

*ISSN 2415-8127*

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД  
«УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»

**НАУКОВИЙ ВІСНИК  
УЖГОРОДСЬКОГО УНІВЕРСИТЕТУ**

**Серія МЕДИЦИНА**

Випуск 1 (69)



Видавничий дім  
«Гельветика»  
2024

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації № 7972, серія KB від 9.10.2003 року, видане Державним комітетом телебачення і радіомовлення України

У 2016 році Міжнародний Центр періодичних видань (ISSN International Centre, Париж) включив фаховий збірник наукових праць «Науковий вісник Ужгородського університету», серія «Медицина» до міжнародного реєстру періодичних засобів масової інформації і надав йому числовий код міжнародної ідентифікації: **ISSN 2415-8127 (Print)**

Збірник «Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина» включено до Переліку наукових фахових видань України (категорія «Б») зі спеціальностей 221 – Стоматологія; 222 – Медицина згідно з Наказом МОН України від 7 квітня 2022 року № 320 (додаток № 2).

Засновник і видавець – Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет»

Виходить два рази на рік

Збірник наукових праць видається з 1993 року

#### РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

<b>Голова редколегії:</b>	Філіп С.С. – д.м.н., професор, завідувач кафедри загальної хірургії, медичний факультет, УжНУ
<b>Заступник голови редколегії:</b>	Румянцев К.Є. – д.м.н., професор, кафедра хірургічних хвороб, медичний факультет, УжНУ
<b>Секретар редколегії:</b>	Сливка Р.М. – к.м.н., доцент, кафедра загальної хірургії, медичний факультет, УжНУ
<b>Члени редколегії:</b>	Болдіжар П.О., Горленко О.М., Девіняк О.Т., Зима І.Я., Клітинська О.В., Кополовець І.І., Костенко Є.Я., Потапчук А.М., Сірчак С.С., Слабкий Г.О., Peter Berec, Vladimir Kalman Gotlieb, Imre Rurik
<b>Відповідальний редактор:</b>	Русин В.І.

#### Редакційна рада:

Архій Е.Й. (Ужгород)	Кочмарь М.Ю. (Ужгород)
Бабчак М. (Пряшів, Словацька Республіка)	Кривко Ю.Я. (Львів)
Березницький Я.С. (Дніпро)	Мамадалієв А. (Самарканд, Республіка Узбекистан)
Болдіжар О.О. (Ужгород)	Матвійчук Б.О. (Львів)
Венгер І.К. (Тернопіль)	Олійник І.Ю. (Чернівці)
Ганич Т.М. (Ужгород)	Пиптюк О.В. (Івано-Франківськ)
Геращенко С.Б. (Івано-Франківськ)	Полянський І.Ю. (Чернівці)
Головацький А.С. (Ужгород)	Попович Я.М. (Ужгород)
Гудз І.М. (Івано-Франківськ)	Рішко М.В. (Ужгород)
Дербак М.А. (Ужгород)	Русин В.В. (Ужгород)
Дзюбановський І.Я. (Тернопіль)	Русин В.І. (Ужгород)
Дронов О.І. (Київ)	Смоланка В.І. (Ужгород)
Жеро Н.І. (Ужгород)	Сиплиий В.О. (Харків)
Запорожченко Б.С. (Одеса)	Тамм Т.І. (Харків)
Зіменковський А.Б. (Львів)	Франковічова М. (Кошице, Словацька Республіка)
Керецман А.О. (Ужгород)	Фекета В.П. (Ужгород)
Кестнер В. (Відень, Австрія)	Чобей С.М. (Ужгород)
Кобза І.І. (Львів)	Чопей І.В. (Ужгород)
Коваль Г.М. (Ужгород)	Чуклін С.М. (Львів)
Кондратенко П.Г. (Краматорськ)	Шаповал С.Д. (Запоріжжя)
Копчак В.М. (Київ)	Шевчик О. (Інсбрук, Австрія)
Корсак В.В. (Ужгород)	Ярешко В.Г. (Запоріжжя)
Корчинська О.О. (Ужгород)	

Рекомендовано до друку Вченою радою Ужгородського національного університету, протокол № 6 від 23 квітня 2024 р.

Рекомендовано до друку редакційно-видавничою радою ДВНЗ «Ужгородський національний університет», протокол № 2 від 16 квітня 2024 р.

*ISSN 2415-8127*

MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF UKRAINE  
STATE HIGHER EDUCATIONAL ESTABLISHMENT  
“UZHHOROD NATIONAL UNIVERSITY”

**SCIENTIFIC BULLETIN  
OF UZHHOROD UNIVERSITY**

**Series MEDICINE**

Issue 1 (69)



Publishing House  
“Helvetica”  
2024

Certificate about state registration of printed mass media № 7972, series KB from 9.10.2003,  
given out by the State committee of television and broadcast of Ukraine

In 2016, the International Center for periodicals (ISSN International Centre, Paris)  
included professional digest of scientific works “Scientific Bulletin of the Uzhhorod University”, series “Medicine”  
to an International Register of periodic media and gave it a numeric code of international identification: **ISSN 2415-8127** (Print)

“Scientific Bulletin of Uzhhorod University. Series “Medicine” is included  
in the List of professional publications of Ukraine (the category “B”), specialties – 221 – Dentistry; 222 – Medicine,  
according to the Order of MES of Ukraine dated April 7, 2022, No. 320 (appendix No. 2).

Founder and publisher – State higher educational establishment “Uzhhorod National University”

Printed two times a year

Digest of scientific works is given out from 1993 year

#### **EDITORIAL BOARD:**

<b>The head of Editorial board:</b>	Filip S.S.
<b>Deputy of the head of Editorial board:</b>	Rumiantsev K.E.
<b>Secretary of Editorial board:</b>	Slivka R.M.
<b>Members of Editorial board:</b>	Boldizhar P.O., Devinyak O.T., Horlenko O.M., Zyma I.Ya., Klitinska O.V., I.I. Kopolovets I.I., Kostenko E.Y., Potapchuk A.M., Sirchak E.S., Slabkyy H.O., Peter Berek, Vladimir Kalman Gotlieb, Imre Rurik
<b>Managing editor:</b>	Rusyn V.I.

#### **Editorial advice:**

Arkhi E.Y. (Uzhhorod)	Kryvko Yu.Ya. (Lviv)
Babchak M. (Prešov, Slovak Republic)	Maliar V.A. (Uzhhorod)
Bereznytskyi Ja.S. (Dnipro)	Mamadaliiev A. (Samarkand, Uzbekistan Republic)
Boldizhar O.O. (Uzhhorod)	Matviichuk B.O. (Lviv)
Chobei S.M. (Uzhhorod)	Oliinyk I.Yu. (Chernivtsi)
Chopei I.V. (Uzhhorod)	Pereiaslov A.A. (Lviv)
Chuklin S.M. (Lviv)	Polianskyi I.Yu. (Chernivtsi)
Derbak M.A. (Uzhhorod)	Popovych Ya.M. (Uzhhorod)
Dronov O.I. (Kyiv)	Pyptiuk O.V. (Ivano-Frankivsk)
Dziubanovskyi I.Ya. (Ternopil)	Rishko M.V. (Uzhhorod)
Feketa V.P. (Uzhhorod)	Rusyn V.I. (Uzhhorod)
Frankovicova M. (Košice, Slovak Republic)	Rusyn V.V. (Uzhhorod)
Gudz I.M. (Ivano-Frankivsk)	Shapoval S.D. (Zaporizhia)
Hanych T.M. (Uzhhorod)	Shevchuk O. (Innsbruck, Austria)
Herashchenko S.B. (Ivano-Frankivsk)	Smolanka V.I. (Uzhhorod)
Holovatskyi A.S. (Uzhhorod)	Syplyvyi V.O. (Kharkiv)
Keretsman A.O. (Uzhhorod)	Tamm T.I. (Kharkiv)
Kestner W. (Vienna, Austria)	Venher I.K. (Ternopil)
Kobza I.I. (Lviv)	Volkov K.S. (Ternopil)
Korchynska O. O. (Uzhhorod)	Yareshko V.H. (Zaporizhzhia)
Korsak V.V. (Uzhhorod)	Zaporozhchenko B.S. (Odessa)
Kochmar M.Yu. (Uzhhorod)	Zhero N.I. (Uzhhorod)
Kondratenko P.H. (Kramatorsk)	Zymenkovskyi A.B. (Lviv)
Kopchak V.M. (Kyiv)	
Koval H.M. (Uzhhorod)	

Recommended for publication by the Uzhhorod National University Scientific Board  
on 23 April of 2024, protocol № 6

Recommended for publication by the Uzhhorod National University Editorial and Publishing Board  
on 16 April of 2024, protocol № 2

# ЗАГАЛЬНА ХІРУРГІЯ (ВСІ ХІРУРГІЧНІ ДИСЦИПЛІНИ)

УДК 616.717.48-001.5-053.2-053.6-07-08

DOI <https://doi.org/10.32782/2415-8127.2024.69.1>

**Бур'янов Олександр Анатолійович,**

доктор медичних наук, професор,  
завідувач кафедри травматології та ортопедії,  
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця  
[kaftraum@ukr.net](mailto:kaftraum@ukr.net)  
<https://orcid.org/0000-0002-2174-1882>  
м. Київ, Україна

**Науменко Валерія Олександрівна,**

аспірант кафедри травматології та ортопедії,  
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця  
[valeria.naumenko1@gmail.com](mailto:valeria.naumenko1@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0002-3228-3450>  
м. Київ, Україна

**Кваша Володимир Петрович,**

доктор медичних наук,  
професор кафедри травматології та ортопедії,  
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця  
[vlkvasha@ukr.net](mailto:vlkvasha@ukr.net)  
<https://orcid.org/0000-0002-7444-6289>  
м. Київ, Україна

**Ковальчук Дмитро Юрійович,**

кандидат медичних наук,  
доцент кафедри травматології та ортопедії,  
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця  
[Kovadimid@gmail.com](mailto:Kovadimid@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0003-3106-6048>  
м. Київ, Україна

**Канзюба Анатолій Іванович,**

доктор медичних наук,  
професор кафедри загальної хірургії,  
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»  
[draikan2014@gmail.com](mailto:draikan2014@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0002-8762-1330>  
м. Ужгород, Україна

**Федоренко Дмитро Ігорович,**

лікар ортопед-травматолог,  
Київська клінічна лікарня на залізничному транспорті № 1  
[dima\\_fedorenko@ukr.net](mailto:dima_fedorenko@ukr.net)  
<https://orcid.org/0000-0002-6972-6446>  
м. Київ, Україна

## Надвиросткові переломи плечової кістки у дітей та підлітків: сучасні погляди на діагностику та лікування

**Вступ.** Переломи дистального епіметафізу плечової кістки у дітей та підлітків є однією з найпоширеніших травм, які складають від 16 до 50% серед переломів кісток в цілому та 50–80% від усіх внутрішньосуглобових пошкоджень верхньої кінцівки. Серед пошкоджень даної локалізації превалюють надвиросткові (3–18%) та черезвиросткові переломи (57,5–70%) переважно у дітей віком від 5 до 9 років. Незадовільні результати лікування складають від 6,67% до 18,2%. **Мета дослідження:** визначити сучасні принципи лікування над- та черезвиросткових переломів у дітей та підлітків, проблемні питання та перспективні шляхи їх вирішення. **Матеріал і методи дослідження.** Проведено аналіз літературних джерел використовуючи бази даних Pubmed, Up-to-date, Scopus, Web of Science, Med-

Line, The Cochrane Library, EMBASE, Global Health, за пошуком: над- та черезвиросткові переломи у дітей та підлітків, діагностика та лікування. **Результати дослідження та їх обговорення.** При надвиросткових переломах найбільш характерними є нервово-судинні ускладнення (пошкодження плечової артерії, серединного або променевого нервів), які частіше виникають при переломах Gartland III. Відносна частота ушкодження нервів після надвиросткових переломів плечової кістки складає 12–20%, серед яких 2–6,5% ятрогенного походження, яке виникає під час закритої репозиції та черезшкірної фіксації. Судинні ураження, пов'язані з переломами дистального метаепіфізу плечової кістки зустрічаються в 3,2–14,3%. Важливим дискусійним питанням є способи фіксації відламків після закритої та відкритої репозиції. На сьогоднішній день існують дві найпоширеніші конфігурації щодо фіксації надвиросткових переломів у дітей та підлітків: конструкція з перехрещеними шплицями (найбільш вживана) та конструкція з використанням 2 або 3 латеральних шплиців з їх дивергенцією у коронарній площині. **Висновки.** 1. Надвиросткові переломи є одним з найчастіших пошкоджень дистального кінця плечової кістки, частіше зустрічаються у хлопчиків віком від 4 до 9 років (58,3% випадків). Вагома частка судинно-нервових ускладнень при даних переломах на фоні особливостей дітей та підлітків в плані оцінки суб'єктивних відчуттів, потребує цілеспрямованого дослідження при первинному огляді. 2. Поглиблення знань шляхом анатомо-біомеханічних досліджень характеристик конструкцій з перехрещеними та коронарними застосуванням фіксуючих елементів дозволить удосконалити існуючі та стануть підґрунтям для розробки новітніх засобів фіксації, що суттєво поліпшить результати лікування надвиросткових переломів у дітей та підлітків.

**Ключові слова:** плечова кістка, надвиросткові переломи, діти, підлітки, діагностика, лікування.

**Buryanov Alexander Anatoliiovych**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Traumatology and Orthopedics, O.O. Bogomolets National Medical University, kafram@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0002-2174-1882>, Kyiv, Ukraine

**Naumenko Valeriia Oleksandrivna**, Doctor-Intern of the Department of Traumatology and Orthopedics, O.O. Bogomolet National Medical University, Valeria.naumenko1@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-3228-3450>, Kyiv, Ukraine

**Kvasha Volodymyr Petrovych**, Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of Traumatology and Orthopedics, O.O. Bogomolet National Medical University, vlkvasha@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0002-7444-6289>, Kyiv, Ukraine

**Kovalchuk Dmytro Yuriiiovych**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Traumatology and Orthopedics, O.O. Bogomolets National Medical University, Kovadimid@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-3106-6048>, Kyiv, Ukraine

**Kanziuba Anatolii Ivanovych**, Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of General Surgery, State Higher Educational Institution "Uzhgorod National University", draikan2014@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8762-1330>, Kyiv, Ukraine

**Fedorenko Dmytro Ihorovych**, Orthopedic traumatologist, Kyiv Clinical Hospital for Railway Transport No. 1, dima\_fedorenko@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0002-6972-6446>, Kyiv, Ukraine

### Supracondylar fractures of the humerus in children and adolescents: current views on diagnosis and treatment

**Introduction.** Fractures of the distal epimetaphysis of the humerus in children and adolescents are one of the most common injuries, accounting for 16 to 50% of bone fractures in general and 50–80% of all intra-articular injuries of the upper extremity. Among the injuries of this location, supracondylar (3–18%) and interspinous fractures (57.5–70%) prevail, mainly in children aged 5 to 9 years. Unsatisfactory treatment results range from 6.67% to 18.2%. **The purpose of the study:** to determine the modern principles of treatment of supra- and transdiscal fractures in children and adolescents, problematic issues and promising ways to solve them. **Material and Methods.** The literature was analysed using the Pubmed, Up-to-date, Scopus, Web of Science, MedLine, The Cochrane Library, EMBASE, Global Health databases using the search terms: supra- and transdiscal fractures in children and adolescents, diagnosis and treatment. **Results and their discussion.** In supracondylar fractures, the most common are neurovascular complications (damage to the brachial artery, median or radial nerves), which are more common in Gartland III fractures. The relative incidence of nerve damage after supracondylar humerus fractures is 12–20%, including 2–6.5% of iatrogenic origin, which occurs during closed reduction and percutaneous fixation. Vascular lesions associated with fractures of the distal metaepiphysis of the humerus occur in 3.2–14.3%. An important debatable issue is the methods of fixation of fragments after closed and open reduction. To date, there are two most common configurations for fixation of supracondylar fractures in children and adolescents: a crossed pinning design (the most common) and a design using 2 or 3 lateral pins with their divergence in the coronal plane. **Conclusions.** 1. Supracondylar fractures are one of the most common injuries of the distal end of the humerus, more common in boys aged 4 to 9 years (58.3% of cases). A significant proportion of neurovascular complications in these fractures against the background of the peculiarities of children and adolescents in terms of subjective sensations requires a targeted study during the initial examination. 2. Deepening of knowledge through anatomical and biomechanical studies of the characteristics of structures with crossed and coronal use of fixation elements will improve the existing ones and will become the basis for the development of new fixation devices, which will significantly improve the results of treatment of supracondylar fractures in children and adolescents.

**Key words:** humerus, supracondylar fractures, children, adolescents, diagnosis, treatment.

**Вступ.** Переломи дистального епіметафізу плечової кістки у дітей та підлітків є однією з найпоширеніших травм, які складають від 16 до 50% серед переломів кісток в цілому та 50–80% від усіх внутрішньо суглобових пошкоджень верхньої кінцівки [1, с. 134]. Серед пошкоджень даної локалізації превалюють надвиросткові (3–18%) та черезвиросткові переломи (57,5–70%) переважно у дітей віком від 5 до 9 років [2, с. 197]. З віком частка таких переломів зменшується,

а типи переломів змінюються. Існують протиріччя щодо частки ураження домінуючої руки [3, с. 395].

Надвиросткові та черезвиросткові переломи частіше трапляються у хлопчиків під час гри надворі (47%), вдома (31%) та в навчальних закладах (7%). Превалює непрямий механізм пошкодження – падіння на руку (94%) [4, с. 242].

Ускладненнями даних переломів може бути інфекція, компартмент синдром, обмеження або втрата

рухів в ліктьовому суглобі, сповільнена консолидація або незрощення, cubitus varus 3–57% [5, с. 7–8]. При надвиросткових переломах найбільш характерними є нервово-судинні ускладнення (пошкодження плечової артерії, серединного або променевого нервів), які частіше виникають при переломах Gartland III. Відносна частота ушкодження нервів після надвиросткових переломів плечової кістки складає 12–20%, серед яких 2–6,5% ятрогенного походження, яке виникає під час закритої репозиції та черезшкірної фіксації. Судинні ураження, пов'язані з переломами дистального метаепіфізу плечової кістки зустрічаються в 3,2–14,3% [6, с. 19; 7, с. 423].

Консервативне та оперативне лікування, особливо з впровадженням новітніх технологій для забезпечення останнього, суттєво поліпшили результативність. Однак, дані літератури вказують, що результати лікування були відмінними у 81,33–83,3%, хорошими 3,33–12,5%, задовільними 4,2–6,67% та незадовільними – від 6,67% до 18,2% [8, с. 16].

Незважаючи на достатньо велику кількість досліджень стосовно лікування переломів дистального метаепіфізу плечової кістки ще й досі залишається ціла низка невіршених питань серед яких: визначення оптимальних термінів і умов для закритої репозиції та оперативного втручання, способів фіксації після закритої та відкритої репозиції.

**Методологія та методи дослідження.** Проведено аналіз літературних джерел використовуючи бази даних Pubmed, Up-to-date, Scopus, Web of Science, MedLine, The Cochrane Library, EMBASE, Global Health, РІНЦ за пошуком: над- та черезвиросткові переломи у дітей та підлітків, діагностика та лікування для визначення сучасних принципів лікування над- та черезвиросткових переломів у дітей та підлітків, проблемні питання та перспективні шляхи їх вирішення.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Частка ушкодження нервів при надвиросткових переломах плечової кістки складає 12–20%, серед яких 2–6,5% ятрогенного походження, як наслідок технічних помилок під час закритої репозиції та перкутанної фіксації шпильками [9, с. 1067]. Нервово-судинні ускладнення частіше виникають при переломах Gartland III. Більшість нейропраксій відновлюються самостійно, однак характерні випадки коли порушення нервової провідності потребують довготривалого консервативного або відповідного хірургічного втручання. В середньому для повного відновлення функції нерва необхідно 3–6 місяців [6, с. 20].

Судинні ураження, пов'язані з переломами дистального метаепіфізу плечової кістки зустрічаються в 3,2–14,3% випадків [7, с. 427]. Одним із варіантів пошкодження судин при над- та черезвиросткових переломах може бути відсутність пульсу на променевої та ліктьовій артеріях, при зовні нормальному вигляді кінцівки (рожева та тепла). До тепер немає єдиної думки: чи доречно проводити ранню діагностику та оперативне втручання в даній ситуації, або варто обирати очікувальну тактику і сподіватися на самостійне відновлення перфузії.

Одні дослідники вважають, що при судинних ускладненнях у вигляді «рожевої руки» без пульсу (при

відсутності радіального пульсу без інших ознак ішемії) очікувальна тактика виправдана, інші вважають за необхідне обов'язково виконувати оперативне втручання для відновлення кровотоку з метою попередження розвитку більш серйозних ускладнень [10, с. 141; 11, с. 3].

Іншим варіантом пошкодження судин може бути відсутність пульсу на променевої артерії з недостатньою перфузією у вигляді «холодної та блідої руки», що потребує доплерографічного дослідження та невідкладного хірургічного втручання з метою відновлення кровообігу, навіть шляхом резекції ураженої ділянки кістки та виконанням реконструктивного анастомозу в випадку дискретного ураження інтими. Несвоєчасна діагностика таких станів може призвести до постійної дисфункції судин або навіть до втрати кінцівки [12, с. 260].

Враховуючи частку судинно-нервових порушень при переломах дистального метаепіфізу плечової кістки необхідно проводити детальне неврологічне та судинне обстеження: оцінка пульсу, температура кінцівки, капілярне повернення та пульсоксиметрія.

Навіть при пошкодженні променевого нерва пацієнт може вказувати на нормальні відчуття в руці, що пояснюється тим, що дорсальна гілка м'язово-шкірного нерва може «перекривати» променевий нерв на тильній стороні кисті, тому важливо ретельно перевіряти рухи та відчуття під час огляду пацієнта [13, с. 469]. Складнощі діагностики нервово-судинних пошкоджень також пов'язані з віком дитини, особливо молодшого віку, які далеко не завжди можуть пояснити свої відчуття коректно та виконати вказівки лікаря правильно. Діагностика неврологічних та судинних порушень може бути ускладнена в гострій фазі, в зв'язку з відтермінуванням самої симптоматики [14, с. 705]. У пацієнтів в яких не пальпується пульсація променевої артерії рекомендовано проводити ультразвукове доплерівське дослідження, у важких випадках КТ-ангіографію. Деякі з авторів при відсутності нормального сигналу при доплерографічному дослідженні рекомендують негайне хірургічне втручання [7, с. 422].

Серед нечастих ускладнень зустрічаються псевдоаневризми, які виникають в результаті часткового пошкодження артерії, яке супроводжується крововиливом, який блокує частину її діаметру. Згустки утворюються навколо оточуючих структур через переферичну інвазію фіброзної тканини та внутрішнього ендотелію. Відмінністю від справжньої аневризми є відсутність ендотеліальних шарів нормального артерії. Основною небезпекою цього ускладнення є тромбоз та стиснення серединного нерва [15, с. 354].

До нетипових ускладнень відноситься травматичний розрив променевого нерва [16, с. 105].

Найбільш важким є поєднане ускладнення, коли страждає декілька нервово-судинних структур. Описаний випадок надвиросткового перелому, який супроводжувався пошкодженням серединного та ліктьового нервів, променевої та ліктьової артерій [17, с. 629].

Важким ускладненням при надвиросткових переломах є компартмент-синдром, який зустрічається до 1% випадків [18, с. 343]. Підвищення тиску в кістково-фасціальних футлярах призводить до зниження перфу-

зійного тиску і як наслідок викликає ішемію м'язів та нервів. Чинниками розвитку даного стану може бути пошкодження судин (що є показанням до негайного оперативного втручання) або неправильна іммобілізація кінцівки, коли кут згинання в ліктьовому суглобі перевищує 90°. Найбільшу чутливість до початкової ішемії демонструє нерв з парестезіями або гіпостезіями, що можуть супроводжуватися функціональними аномаліями протягом перших 30 хвилин, а незворотні зміни настають через 12–24 год від початку ішемії. Реакція м'язів протилежна, незворотня втрата функції настає в перші 4 год, майже одночасно з початковими проявами. Діагностика компартмент синдрому у дітей ускладнена їх фізіологічною неспроможністю правильно описувати свої відчуття. П'ять класичних ознак компартмент-синдрому: непропорціональний біль, парестезія, параліч, блідість, відсутність пульсу є ненадійними щодо пацієнтів дитячого віку, тому більш чутливими показниками розвитку компартмент-синдрому є підвищення потреби в анальгетиках, занепокоєння та збудження.

Найефективнішим методом лікування компартмент-синдрому є своєчасне зменшення внутрішньофасціального тиску шляхом послаблення гіпсової пов'язки на фоні відповідного консервативного лікування, а при важкій ступені – термінова декомпресивна фасціотомія [19, с. 300].

Інструментальне забезпечення діагностики перелому є достатнім та реалізується шляхом використання класичного рентгенологічного обстеження, при необхідності проведення КТ, МРТ. Основним методом діагностики є рентгенологічне дослідження в двох проєкціях. Однак, зважаючи на особливості будови кісток дитячого скелету у недосвідчених лікарів можуть виникнути певні труднощі в постановці діагнозу. Комп'ютерна томографія (КТ), ультразвукове дослідження (УЗД) та магнітно-резонансна томографія (МРТ) можуть бути додатково використані для характеристики патології та для уточнення пошкодження. КТ проводиться при складних переломах з метою дета-

лізації його характеристики і суттєво підвищує якість передопераційного планування. УЗД є доцільним способом для візуалізації вторинних центрів окостеніння в ділянці ліктьового суглоба та при дослідженні стану нервів та судин. Поперечна ультрасонографія дозволяє просто і достовірно визначити стабільність при переломах надвиростків з мінімальним зміщенням без прийому седативних препаратів, виключає іонізуючий вплив на пацієнта. МРТ є інформативним методом візуалізації для оцінки аномалій кісткового мозку, хрящових структур або м'яких тканин [20, с. 559].

Сучасна тактика лікування надвиросткових переломів у дітей та підлітків представлена на малюнку 1.

В залежності від типу перелому представлена тактика реалізується: при переломах без зміщення – зовнішня іммобілізація; при переломах зі зміщенням відламків – закрыта репозиція + іммобілізація, закрыта репозиція + перкутанна фіксація + іммобілізація, відкрита репозиція + бікортікальна фіксація + іммобілізація.

Важливим дискусійним питанням є способи фіксації відламків після закрытої та відкритої репозиції. На сьогоднішній день існують дві найпоширеніші конфігурації щодо фіксації надвиросткових переломів у дітей та підлітків: конструкція з перехресними шпильками (найбільш вживана) та конструкція з використанням 2 або 3 латеральних шпиль з їх дивергенцією у коронарній площині [21, с. 1].

Одним з головних чинників для виконання латеральної фіксації відламків на протипагу перехресному способу є зменшення ризику ятрогенного пошкодження ліктьового нерва під час проведення медіальної шпильки або штифта. Частка ятрогенного пошкодження ліктьового нерва з медіальною фіксацією становить від 0% до 9,4% [22, с. 69–70].

Alexander M. Bitzer at al. ретроспективно проаналізували результати лікування у пацієнтів з надвиростковими переломами плечової кістки, яким була виконана перехресна та латеральна фіксація двома шпильками. Частка післяопераційних ліктьових нейрапраксій становила 9,4% у групі з перехресною фіксацією, в той час



**Мал. 1.** Лікувальна тактика при надвиросткових переломах плечової кістки



як пре латеральній – таких ускладнень не відмічалось [23, с. 1].

Проведене експериментальне анатомо-біомеханічне дослідження також підтверджує, що при використанні 2–3 шпичів проведених з латеральної сторони, які мають різні напрямки в корональній і сагітальній площинах, порівняно з схрещеними та конструкціями з 3 бічними шпичами, що розходяться лише в корональній площині забезпечує достатню жорсткість фіксації віждламків [24, с. 1].

Однак з цього приводу існують і протилежні погляди, що потребує подальшого ґрунтовного вивчення.

Дискусійними питаннями також є: вплив вхідної точки металевої конструкції, кількості штифтів та їх розміру. Основні положення стосовно даних питань викладені в роботі Gottschalk Hilton Phillip et al. [25, с. 447]. Автори на двадцяти синтетичних плечових кістках моделювали різні типи надвиросткових переломів. Досліджували точки введення та характеристики фіксації штифтами діаметром 1,6 та 2,0 мм, а також визначали характеристики фіксації двома та трьома конструкціями. Кожна конструкція була перевірена на розгинання, варусну, вальгусну, внутрішню та зовнішню ротацію. Дані щодо жорсткості фрагментів (Н/мм або Н мм/градус) аналізували за допомогою багатofакторного дисперсійного аналізу та аналізу Bonferroni post hoc ( $P < 0,05$ ).

За результатами досліджень важливе значення, особливо в протидії ротаційних рухів, має капітелярна точка введення конструкції. Окрім цього вона має також додаткові переваги, а саме: збільшує фіксацію дистального фрагменту, максимізує розділення штифтів у місці перелому та забезпечує достатньо місця для розміщення третього бічного штифта, при потребі.

Поточне дослідження продемонструвало, що конструкція штифта 2,0 мм була жорсткішою, ніж конфігурація 1,6 мм щодо варусної, внутрішньої та зовніш-

ньої ротації,  $P < 0,05$ , але немає різниці в довжині. Крім того, було доведено, що два 2,0-мм штифти, розміщені через пряму бічну початкову точку, були еквівалентні трьом 1,6-мм штифтам і кращі, ніж три 1,6-мм штифти (пряма бічна) щодо внутрішнього та зовнішнього обертання. Ця тенденція була подібною в капітелярній початковій групі.

Цілком зрозуміло, що масивніші штифти забезпечать більшу стабільність, але не кожному пацієнту потрібні більші штифти. Kocher в якості керівництва використовували вагу тіла: якщо пацієнт важив  $\leq 20$  кг, то використовували штифти 1,6 мм; якщо пацієнт важив  $> 20$  кг, то обирали діаметр штифта 2,0 мм. На нашу думку більш обґрунтований підхід пропонує Srikumaran et al., які визначали розмір штифта за співвідношенням діаметра конструкції до товщини кортикального відділу плечової кістки пацієнта – для «великого» штифта співвідношення має бути  $> 1$  [26, с. 795].

Однак з цього приводу існують і протилежні погляди, що потребує подальшого ґрунтовного вивчення.

#### Висновки з дослідження

1. Надвиросткові переломи є одним з найчастіших пошкоджень дистального кінця плечової кістки, частіше зустрічаються у хлопчиків віком від 4 до 9 років (58,3% випадків). Вагома частка судинно-нервових ускладнень при даних переломах на фоні особливостей дітей та підлітків в плані оцінки суб'єктивних відчуттів, потребує цілеспрямованого дослідження при первинному огляді.

2. Поглиблення знань шляхом анатомо-біомеханічних досліджень характеристик конструкцій з перехрещеними та коронарними застосуванням фіксуючих елементів дозволить удосконалити існуючі та стануть підґрунтям для розробки новітніх засобів фіксації, що суттєво поліпшить результати лікування надвиросткових переломів у дітей та підлітків.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Інформація про фінансування.** Автори заявляють про відсутність сторонньої фінансової підтримки даного дослідження.

#### Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:

Бур'янов О.А. – концепція і дизайн дослідження;

Науменко В.О. – написання тексту;

Кваша В.П. – аналіз літературних джерел;

Ковальчук Д.Ю. – відбір літературних джерел;

Канзюба А.І. – написання тексту;

Федоренко Д.І. – відбір літературних джерел.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Heffernan M. J., Lucak T., Igbokwe Argiulo et al. The reverse oblique supracondylar humerus fracture: description of a novel fracture pattern. *Journal of Pediatric Orthopaedics*. 2020. 40(2). P. 131–137.
2. Segundo-Primerо, G., Casas-López, M., Ruiz-Mejía. O. Surgical treatment of supracondylar fractures in pediatric patients using AO external lateral fixation technique. *Acta ortopédica Mexicana*. 2020. 34(3). P. 195–199.
3. Martínez J. A., Almero L. P., De Anda R. C. O. et al. Epidemiological study on supracondylar fractures of distal humerus in pediatric patients. *Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología (English Edition)*. 2019. 63(6). P. 394–399. doi: 10.1016/j.recot.2019.07.001. Epub 2019 Sep 11.
4. Bekmez S., Camp M. W., Ling R. et al. Supracondylar Humerus Fractures in Older Children: Success of Closed Reduction and Percutaneous Pinning. *Journal of Pediatric Orthopaedics*. 2021. 41(4). P. 242–248. doi: 10.1097/BPO.0000000000001732.
5. Hu X., Zhong M., Lou Y. et al. Clinical application of individualized 3D- printed navigation template to children with cubitus varus deformity. *Journal of orthopaedic surgery and research*. 2020. 15(1). P. 1–9. doi: 10.1186/s13018-020-01615-8

6. Jerome J. T. J., Prabu G. R. Median nerve injuries associated with humerus shaft fractures in children. *Orthoplastic Surgery*. 2021. № 3. P. 17–25. <http://dx.doi.org/10.1016/j.orthop.2020.11.003>
7. Salvati S., Settembrini A. M., Bissacco, D. et al. Vascular Injury Due to Humerus Fracture in Pediatric Age: When the Treatment Is Mandatory. *Annals of vascular surgery*. 2017. 44. P. 420–431. doi: 10.1016/j.avsg.2017.03.184.
8. Huriev S. O., Trutiak I. R., Obaranets O. V. Stan problemy perelomiv dystalnoho metaepifizu plechovoi kistky u ditei ta pidlitkiv. *Visnyk Vinnytskoho natsionalnoho medychnoho universytetu*. 2021. T. 25. № 2. s. 277–280. doi: 10.31393/reports-vnmedical-2021-25(2)-16
9. Ducic S., Stojanovic B., Lazovic M. et al. T-condylar humerus fracture in children: treatment options and outcomes. *International Orthopaedics*. 2021). 45(4). P. 1065–1070 doi: 10.1007/s00264-020-04827-z.
10. Ardawatia G., Waghela A. B. Ranade A. S. Intraoperative Kirschner Wire Breakage in a Pediatric Supracondylar Humerus Fracture. *Cureus*. 2021. 13(3). P. 137–159.
11. Harris L. R., Arkader A., Broom A. Pulseless supracondylar humerus fracture with anteriorinterosseous nerve or median nerve injury – an absolute indication for open reduction? *Journal of Pediatric Orthopaedics*. 2019. 39(1). P. 1–7.
12. Afaque S. F., Singh A., Maharjan R. et al. Comparison of clinic-radiological outcome of cross pinning versus lateralpinning for displaced supracondylar fracture of humerus in children: A randomized controlled trial. *Journal of clinical orthopaedics and trauma*. 2020.11(2). P. 259–263. doi: 10.1016/j.jcot.2019.01.013.
13. Fujiwara T., Yazaki N., Ogura A. et al. A case of radial nerve paralysis associated with supracondylar fracture of the humerus in a child. *JSES Reviews, Reports & Techniques*, 2021.1(4). P. 469–472. doi: 10.1016/j.xrrt.2021.06.003
14. George S. C., Burahee A. S., Sanders A. D. et al. Outcomes of anterior interosseous nerve transfer to restore intrinsic muscle function after high ulnar nerve injury. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic*. 2021.75(2). P. 703–710. doi: 10.1016/j.bjps.2021.09.072.
15. Chikande J., Rampal V., Sadaghanloo N. et al. Pseudoaneurysm of the brachial artery after reduction and fixation of a displaced supracondylar elbow fracture in a child. *Annals of vascular surgery*. 2019. 56. P.352–359. DOI: 10.1016/j.avsg.2018.07.072.
16. Kitta M. I., Ariandi M., Nugroho Y. A. et al. Neurological recovery across a 2-cm gap of radial nerve repair using end to end suture following supracondylar humerus fracture: Case report. *International Journal of Surgery Case Reports*. 2021. 82. P. 105–107. doi: 10.1016/j.ijscr.2021.105896.
17. Montanari S., Sartore R., Spina V. et al. Post-traumatic entrapment of the median nerve in the ulno-humeral joint: Diagnosis, treatment and literature review. *Journal of Orthopaedic Science*. 2021.27(3). P. 627–634. doi:10.1016/j.jos.2021.02. 006
18. Douglas G Armstrong, Kevin Monahan, Erik B Lehman at al. Pediatric Open Supracondylar Fracture: Associated Injuries and Surgical Management. *J Pediatr Orthop*. 2021. 41(4). P. 342–346. doi: 10.1097/BPO.0000000000001772
19. Douglas G Armstrong, Rhett MacNeille, Erik B Lehman at al. Compartment Syndrome in Children With a Supracondylar Fracture: Not Everyone has Risk Factors. *J Orthop Trauma*. 2021. 35(8). P. 298–303. doi: 10.1097/BOT.0000000000002030
20. Li X. T., Shen X. T., Wu X. at al. A novel transverse ultrasonography technique for minimally displaced lateral humeral condyle fractures in children. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*. 2019. 105(3). P. 557–562. doi: 10.1016/j.otsr.2019.02.005.
21. Dirk Walther Sommerfeldt, Peter Paul Schmittbecher. Failure analysis and recommendations for treatment of posttraumatic non-unions of the distal humerus during childhood. *J Orthop Surg Res*. 2021.16. Published online 2021 Jun 19. doi: 10.1186/s13018-021-02536-w.
22. Na Y, Bai R, Zhao Z. et al. Comparison of lateral entry with crossed entry pinning for pediatric supracondylar humeral fractures: a meta-analysis. *J Orthop Surg Res*. 2018.13. P. 68–73.
23. Alexander M. Bitzer, Stephen M. Belkoff, Christa L. LiBrizzi at al. Sagittal plane alignment affects the strength of pin fixation in supracondylar humerus fractures. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Jun 4; 100(22). e26173. Published online 2021 Jun 4. doi: 10.1097/MD.00000000000026173.
24. Stephen M. Belkoff, Christa L. LiBrizzi., Chimelie Chibututu at al. Sagittal plane alignment affects the strength of pin fixation in supracondylar humerus fractures. *Medicine (Baltimore)*. 2021. Jun 4; 100(22): e26173. Published online. 2021. Jun 4. doi: 10.1097/MD.00000000000026173.
25. Gottschalk Hilton Phillip, Sagoo Daljeet, Glaser Diana at al. Biomechanical Analysis of Pin Placement for Pediatric Supracondylar Humerus Fractures Does Starting Point, Pin Size, and Number Matter?. *Journal of Pediatric Orthopaedics*. 2012; 32(5): 445–451. doi: 10.1097/BPO.0b013e318257d1cd.
26. Srikumaran U., Tan E. W., Erkula G. at al. Pin size influences sagittal alignment in percutaneously pinned pediatric supracondylar humerus fractures. *J Pediatr Orthop*. 2010;30:792-798. doi: 10.1097/BPO.0b013e3181f6d3af.

**Василюк Сергій Михайлович,**

доктор медичних наук,

професор кафедри травматології, ортопедії і невідкладної військової хірургії,

Івано-Франківський національний медичний університет

[surifnmu@gmail.com](mailto:surifnmu@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0002-6738-6951>

м. Івано-Франківськ, Україна

**Петраш Андрій Володимирович,**

аспірант кафедри хірургії післядипломної освіти та урології,

Івано-Франківський національний медичний університет

[andriypetrash@gmail.com](mailto:andriypetrash@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0000-1220-9272>

м. Івано-Франківськ, Україна

## Ультразвукове вимірювання ширини білої лінії живота у пацієнтів з діастазом прямих м'язів живота

**Вступ.** Існують значні розбіжності в частоті, діагностичних критеріях і нормальному діапазоні ширини білої лінії живота, які пов'язані з різними діагностичними підходами та пороговими значеннями.

**Мета роботи.** Оцінити ефективність поліпозиційного ультразвукового вимірювання білої лінії живота у пацієнтів з діастазом прямих м'язів живота різного ступеня тяжкості.

**Методологія та методи дослідження.** Нами проведено клінічне обстеження 120 пацієнтів з діастазом прямих м'язів живота. Ультразвукове дослідження передньої черевної стінки проводили у трьох локаціях (над пупком, пупок, нижче пупка) у шести позиціях пацієнта.

**Результати.** При легкому діастазі збільшення відстані між черевцями прямих м'язів у всіх пацієнтів виникало тільки в епігастрії. В ділянці пупка і нижче нього при ультразвуковій оцінці черевної стінки ми не відмітили ознак патологічного поширення білої лінії, а зміна ширини в різних позиціях була невірогідною. У пацієнтів з помірним діастазом прямих м'язів живота скорочення м'язів черевної стінки не впливало на ширину білої лінії. Невірогідне збільшення її ширини спостерігалось при переведенні пацієнта в ортостаз у порівнянні з кліностазом. В локації пупка у цих пацієнтів спостерігалось незначне розширення білої лінії, яке не відрізнялося вірогідно в різних позиціях ультразвукового вимірювання. У пацієнтів з дуже тяжким діастазом показник ширини білої лінії вірогідно не відрізнявся в різних позиціях при ультразвуковому вимірюванні, що могло свідчити про компенсаторну функціональну перебудову м'язових структур тулуба, внаслідок вираженого діастазу.

**Висновки.** У пацієнтів з легким діастазом прямих м'язів живота скорочення м'язів черевної стінки вірогідно змінювало ширину білої лінії, тоді як у пацієнтів з середнім і тяжким діастазом вірогідної різниці між положенням тіла чи динамічним навантаженням немає.

**Ключові слова:** біла лінія живота, діастаз прямих м'язів живота, ультразвукове дослідження, діагностика.

**Vasyliuk Serhii Myhailovych,** Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of Traumatology, Orthopedics and Emergency Military Surgery, Ivano-Frankivsk National Medical University, [surifnmu@gmail.com](mailto:surifnmu@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-6738-6951>, Ivano-Frankivsk, Ukraine

**Petrash Andrii Volodymyrovych,** Graduate student at the Department of Postgraduate Education Surgery and Urology, Ivano-Frankivsk National Medical University, [andriypetrash@gmail.com](mailto:andriypetrash@gmail.com), <https://orcid.org/0009-0000-1220-9272>, Ivano-Frankivsk, Ukraine

## Ultrasound measurement of the width of the linea alba in patients with diastasis recti abdominis

**Introduction.** There are significant discrepancies in the frequency, diagnostic criteria, and normal range of abdominal linea alba width associated with different diagnostic approaches and threshold values.

**Objective.** To evaluate the effectiveness of multi-position ultrasound measurement of the abdominal linea alba in patients with diastasis recti of varying severity.

**Methodology/Methods.** We conducted a clinical examination of 120 patients with diastasis recti. Ultrasound examination of the anterior abdominal wall was performed at three locations (above the umbilicus, at the umbilicus, below the umbilicus) in six patients positions.

**Results.** In cases of mild diastasis, an increase in the distance between the rectus abdominis muscles was observed only in the epigastrium in all patients. In the umbilical and infraumbilical regions, no signs of pathological widening of the linea alba were noted during ultrasound assessment, and changes in width in different positions were unlikely. In patients with moderate diastasis recti, contraction of the abdominal wall muscles did not affect the width of the linea alba. A non-statistically significant increase in its width was observed when the patient was transitioned to orthostasis compared to clinostasis. In the umbilical location of these patients, a slight widening of the linea alba was observed, which did not statistically differ in different positions of ultrasound measurement. In patients with severe diastasis, the linea alba width likely did not differ in different positions during ultrasound measurement, indicating compensatory functional restructuring of the trunk muscle structures due to pronounced diastasis.

**Conclusions.** In patients with mild diastasis recti, contraction of the abdominal wall muscles likely changed the width of the linea alba, while in patients with moderate and severe diastasis, there was likely no significant difference based on body position or dynamic loading.

**Key words:** linea alba, diastasis recti, ultrasound examination, diagnosis.

**Вступ.** Існують значні розбіжності в частоті, діагностичних критеріях і нормальному діапазоні ширини білої лінії живота, які пов'язані з різними діагностичними підходами та пороговими значеннями. Найбільш точним і повторюваним методом такої оцінки є ультразвукове обстеження черевної стінки. Діастаз прямих м'язів живота (ДПМЖ) необхідно оцінювати в різних локаціях білої лінії, оскільки він може розвинутися як над пупком, так і коло пупка і нижче пупка [1, 2].

При ультразвукових вимірах розходження прямих м'язів живота, керуються даними про нормальні параметри білої лінії. У молодому віці (до 45 років) на рівні пупка ця відстань не повинна перевищувати 27 мм; над пупком не більше 10 мм; під пупком не більше 9 мм. У віці понад 45 років – на рівні пупка не більше 27 мм, над пупком не більше 15 мм і не більше 14 мм під пупком [3]. Інше дослідження не пов'язувало нормальну ширину білої лінії з віком (однак пацієнтки, включені в нього мали вік від 20 до 45 років). Автори вказують, що білу лінію можна вважати «нормальною» до ширини 15 мм біля мечоподібного відростка, до 22 мм у точці на 3 см вище пупка і до 16 мм у точці на 2 см нижче пупка у жінок, які не народжували [4].

ДПМЖ розглядається як патологічне розширення між черевцями прямих м'язів понад 2 см у дослідженнях, таких як Rath et al. (>10 мм вище і >27 мм біля пупка) [3], Beer et al. (>22 мм на 3 см вище пупка) [4], Mota et al. (> 28 мм на 2 см вище пупка) [160]. Експерти DHG і IEHS у 2019 році рекомендували розцінювати ДПМЖ, як ширину білої лінії понад 2 см [5]. Тому при встановленні діагнозу ДПМЖ з залученням ультразвукового обладнання, граничним значенням ширини білої лінії є понад 20 мм у точці вимірювання на 3 см над пупком.

**Мета роботи.** Оцінити ефективність поліпозиційного ультразвукового вимірювання білої лінії живота у пацієнтів з діастазом прямих м'язів живота різного ступеня тяжкості.

**Методологія та методи дослідження.** Нами проведено клінічне обстеження 120 пацієнтів з ДПМЖ. Серед обстежених пацієнтів жінок було 92 (76.7 %), чоловіків – 28 (23.3 %). Середній вік обстежених пацієнтів склав 48.29±13.19 (медіана 49.5) років. Тип А за Keramidias [6] (легкий діастаз – 2–3 см) зустрічався у 39 (32.5 %) пацієнтів. У чоловіків і жінок він був діагностований з невірогідною різницею ( $p=0.117$ ). Тип В (помірний діастаз – 3-5 см) діагностували у 60 (50.0 %) пацієнтів з вірогідною ( $p=0.001$ ) гендерною різницею – у жінок цей тип ДПМЖ зустрічався частіше. Тяжкий (5–7 см) діастаз (тип С) був у 15 (12.5 %) пацієнтів без вірогідної ( $p=1.0$ ) різниці між статями. Тип D (дуже тяжкий діастаз – понад 7 см) діагностували у 6 (5.0 %) пацієнтів: однієї жінки і п'яти чоловіків, що вірогідно відрізнялося ( $p=0.002$ ).

Мультипозиційне УЗД передньої черевної стінки проводили на апараті LOGIQ з лінійним датчиком 4–12 МГц, 39 мм, встановленим на фіксовану частоту 12 МГц у режимі яскравості (В-режим). Ультразвуко-

вий датчик розміщували поперечно вздовж середньої лінії живота. Оцінку ширини білої лінії проводили в наступних позиціях. Перша позиція: під час обстеження пацієнт знаходився в кліностазі. Під голову пацієнта вкладали тонку подушку. Ширину білої лінії вимірювали у трьох місцях: 3 см нижче пупка, біля пупка та 3 см вище пупка. Друга позиція: просили пацієнта підняти голову приблизно на 10 см, таким чином, щоб плечі доторкалися до кушетки. Вимірювали ширину білої лінії у трьох місцях. Третя позиція: пацієнта переводили в капістаз. Пропонували розлабити і покласти долоні на передню поверхню стегон, ближче до колін. Проводили заміри в трьох місцях. Четверта позиція: пацієнта переводили в ортостаз і знову вимірювали ширину білої лінії у трьох місцях: 3 см нижче пупка, біля пупка та 3 см вище пупка. П'ята позиція: пацієнт знаходився в ортостазі. Пропонували йому покласти долоню правої руки на ліве плече і здійснити максимально можливу ротацію тулуба ліворуч, таким чином, щоб стопи не відривалися від підлоги і не змінювали своє положення. Вимірювали ширину білої лінії у трьох положеннях. Потім пропонували провести ротацію праворуч з дотриманням вищевикладених умов. Вимірювали ширину білої лінії у трьох місцях. Результатом вважалось середнє значення між ротаціями ліворуч і праворуч.

Під час вимірювань ми звертали увагу на наступне. Оболонка прямого м'яза містила передню і задню піхви, які зливалися по середній лінії живота. Задня пластинка утворювала linea arcuata, розташовану на 4–5 см нижче пупка. Нижче linea arcuata задня пластинка була відсутня.

**Результати.** У 39 пацієнтів з типом А ДПМЖ при вимірюванні віддалі між прямими м'язами на 3 см вище пупка в позиції 1 середній показник склав 17,82±2,59 мм. В позиції 2 ширина білої лінії вірогідно ( $<0,05$ ) зростала до 28,49±2,66 мм, а в позиції 3 зменшувалася до 24,75±3,12 мм. В позиції 4 цей показник становив 28,77±3,20 мм. В позиції 5, яка передбачала напруження косих м'язів тулуба і скручування прямих м'язів ширина білої лінії була найбільшою – 34,12±2,86 мм. У жодного пацієнта з типом А ми не відмітили розширення білої лінії в в гіпогастрії. Ширина білої лінії в цих точках знаходилася в межах від 3 до 6 мм і не змінювалася вірогідно в залежності від позиції ультразвукового обстеження.

Отримані нами результати вказують, що при легкому діастазі збільшення відстані між черевцями прямих м'язів у всіх пацієнтів виникало тільки в епігастрії. В ділянці пупка і нижче нього при ультразвуковій оцінці черевної стінки ми не відмітили ознак патологічного поширення білої лінії (за винятком двох пацієнтів (5,12 %)), а зміна ширини в різних позиціях була невірогідною. Це дозволяє рекомендувати оптимізований підхід до УЗД черевної стінки у пацієнтів з ДПМЖ типу А – якщо ширина білої лінії в позиції 2 і позиції 3 знаходиться в межах 20–30 мм, поліпозиційне обстеження достатньо проводити тільки в точці

вище пупка. У пацієнтів з типом А відмічалось ослаблення сполучнотканинних структур черевної стінки при достатньому тонусі м'язів. Часто в позиції 1 (статичний кліностаз) вище пупка ширина білої лінії знаходилася в межах фізіологічних показників. Добре візуалізувалися передня і задня піхва прямих м'язів, які зливалися, формуючи білу лінію достатньої товщини (2–4 мм) (рис. 1).

Однак, перехід пацієнта в позицію 2 (динамічний кліностаз), яка передбачала скорочення прямих м'язів живота, викликав значне збільшення ширини білої лінії (рис. 2). Біла лінія помітно розтягувалася і стоншувалася до 1–2 мм, однак диференціація піхов прямих м'язів залишалася збереженою. У цих пацієнтів був достатньо збережений тонус прямих м'язів.

Серед пацієнтів з ДПМЖ типу А була найвищою питома вага пупкових гриж – вісім, що складало 6,7 % від усіх обстежених пацієнтів та 17,8 % серед пацієнтів з типом А. Незважаючи на розширення і стоншення білої лінії вище пупка, розширення пупкового кільця не супроводжувалося стоншенням і ослабленням білої лінії навколо нього (рис. 3).

У 60 пацієнтів з ДПМЖ типу В при вимірюванні віддалі між прямими м'язами на 3 см вище пупка в позиції 1 середній показник складав  $37,15 \pm 4,19$  мм. У позиції 2 він збільшувався невірогідно – до  $38,12 \pm 5,23$  мм. У цієї категорії пацієнтів скорочення прямих м'язів не мало впливу на ширину розтягнутої білої лінії. В капістазі (позиція 3) віддаль між черевцями прямих м'язів становила  $38,66 \pm 5,31$  мм, в статичному (позиція 4) і динамічному (позиція 5) ортостазі –  $44,54 \pm 6,75$  мм і  $42,71 \pm 6,31$  мм, відповідно.

Отримані нами результати вказують, що у пацієнтів з типом В ДПМЖ скорочення м'язів черевної стінки не впливало на ширину білої лінії. Невірогідне збільшення її ширини спостерігалось при переведенні пацієнта в ортостаз у порівнянні з кліностазом.

В локації пупка у цих пацієнтів спостерігалось незначне розширення білої лінії, яке не відрізнялося вірогідно в різних позиціях ультразвукового вимірювання. У позиції 1 цей показник становив  $15,44 \pm 2,61$  мм, у позиції 2 –  $14,78 \pm 2,33$  мм, у позиції 3 –  $14,34 \pm 1,98$  мм, у позиції 4 –  $15,22 \pm 2,32$  мм, у позиції 5 –  $14,97 \pm 2,55$  мм. На зміну ширини білої лінії невірогідно впливало поло-

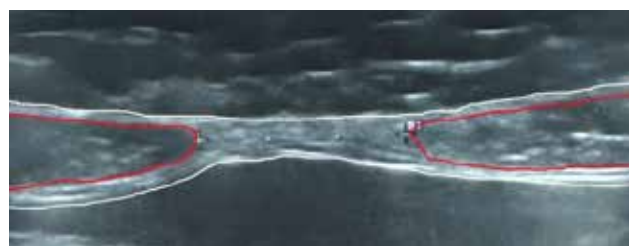
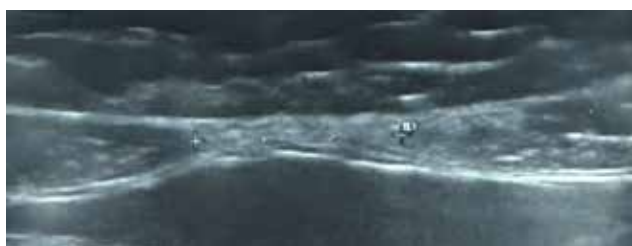


Рис. 1. УЗД передньої черевної стінки (позиція 1, вище пупка) пацієнтки 32 років (ДПМЖ, тип А). Віддаль між черевцями прямих м'язів складає 15 мм

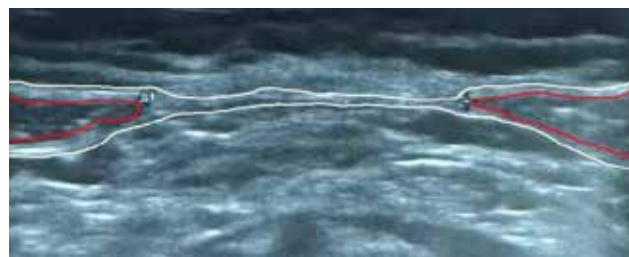
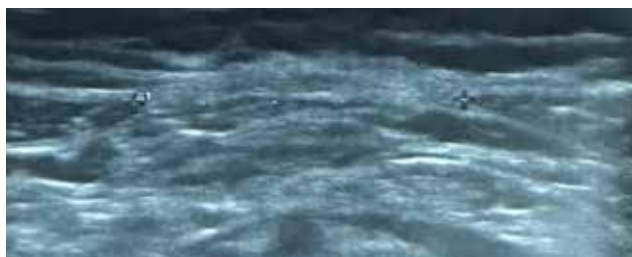


Рис. 2. УЗД передньої черевної стінки (позиція 2, вище пупка) тієї ж пацієнтки. Віддаль між черевцями прямих м'язів збільшилася до 28 мм

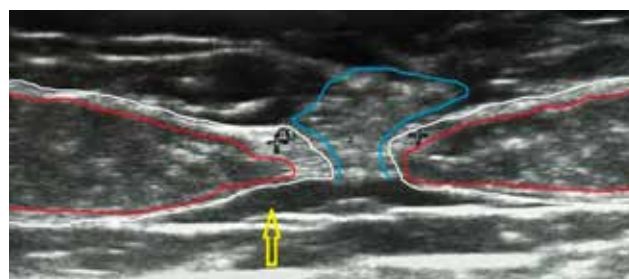
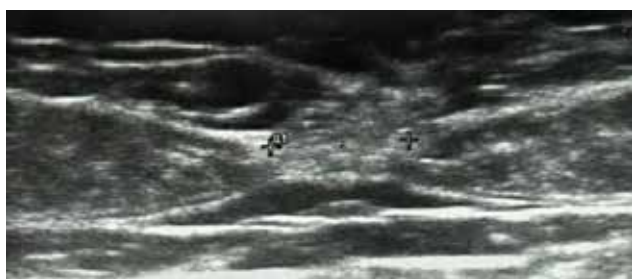


Рис. 3. УЗД передньої черевної стінки (позиція 1, пупок) тієї ж пацієнтки. Наявна пупкова грижа з розміром гризових воріт 11 мм. Добре візуалізуються передня і задня піхви прямих м'язів (біла лінія), прямі м'язи (червона лінія), гризовий вміст – перепапонефротична жирова тканина (синя лінія). Жовта стрілка вказує на рідину в підпапонефротичному просторі (ознака невірної грижі)

ження тіла, без змін при напруженні м'язів черевної стінки.

У 15 пацієнтів з типом С ДПМЖ середній показник ширини білої лінії вище пупка не відрізнявся вірогідно при поліпозиційному ультразвуковому вимірюванні та в позиції 1 становив  $56,12 \pm 6,18$  мм, в позиції 2 –  $64,34 \pm 7,55$  мм, в позиції 3 –  $65,34 \pm 8,11$  мм, в позиції 4 –  $68,23 \pm 6,29$  мм та в позиції 5 –  $67,45 \pm 5,98$  мм. В ділянці пупка цей показник становив в позиції 1  $24,34 \pm 2,22$  мм, в позиції 2 –  $26,22 \pm 3,08$  мм, в позиції 3 –  $25,79 \pm 2,64$  мм, в позиції 4 –  $24,18 \pm 3,17$  мм та в позиції 5 –  $25,11 \pm 2,76$  мм. Необхідно відмітити, що розширення білої лінії в зоні пупка відмічали у всіх пацієнтів з типом С. В мезогастрії у 53,3 % спостережень також відмітили розширення віддалі між м'язами. Середній результат в позиції 1 становив  $15,45 \pm 9,88$  мм, в позиції 2 –  $15,77 \pm 8,67$  мм, в позиції 3 –  $16,12 \pm 9,05$  мм, в позиції 4 –  $17,76 \pm 9,63$  мм.

У пацієнтів з дуже тяжким ДПМЖ (тип D) показник ширини білої лінії вірогідно не відрізнявся в різних позиціях при ультразвуковому вимірюванні, що могло свідчити про компенсаторну функціональну перебудову м'язових структур тулуба, внаслідок вираженого діастазу. При вимірюванні вище пупка в позиції 1 відстань складала  $62,40 \pm 10,12$  мм, в позиції 2 –  $65,55 \pm 9,77$  мм, в позиції 3 –  $63,13 \pm 9,23$  мм, в позиції 4 –  $65,87 \pm 10,12$  мм, в позиції 5 –  $66,11 \pm 9,67$  мм. На рівні пупка у цих пацієнтів також спостерігався виражений діастаз. Середня відстань у статичному кліностазі (позиція 1) становила  $34,45 \pm 5,12$  мм, в позиції 2 – невірогідно зростала до  $35,66 \pm 4,34$  мм, в позиції 3 – наближалася до показника позиції 1 ( $34,78 \pm 5,34$  мм), в позиції 4 була  $36,23 \pm 4,32$  мм, а в позиції 5 –  $37,32 \pm 5,71$  мм. В локації нижче пупка діастаз спостерігали у трьох пацієнтів, що складало 50,0 %.

Аналізуючи особливості появи діастазу вздовж білої лінії нами було встановлено, що у пацієнтів з типом А діастаз локалізувався в епігастрії і тільки у 5,12 % спостережень поширювався на пупкову ділянку. У пацієнтів з типом В у 100 % спостережень відмічалось поширення білої лінії вище пупка, серед них у 23,3 % – на рівні пупка і у 6,7 % – в мезогастрії. У пацієнтів з ДПМЖ типу С розширення білої лінії завжди було присутнє вище пупка і в ділянці пупка, а у 53,3 % спостережень – в мезогастрії. У пацієнтів з дуже тяжким ДПМЖ (тип D) спостерігали аналогічну клінічну картину: у всіх з них розширення білої лінії локалізувалося в епігастрії і зоні пупка, а у 50,0 % – в мезогастрії.

**Обговорення.** Наше дослідження показало, що ДПМЖ можна оцінювати як патологічний процес, який прямо пов'язаний з підвищенням тонусу прямих м'язів живота на фоні ослаблення щільності білої лінії живота. Зі збільшенням віддалі між черевцями прямих м'язів живота вище пупка (збільшенням тяжкості ДПМЖ), зростає ймовірність появи діастазу на рівні пупка і в гіпогастрії.

Точність вимірювання ширини білої лінії за допомогою УЗД корелює тільки для надпупкового вимі-

рювання ширини діастазу. Підпупкові вимірювання суттєво відрізняються від інтраопераційно вимірюваних і тому визнані ненадійними [1]. У багатьох пацієнтів клінічні та інтраопераційні вимірювання максимальної протрузі не зовсім збігаються, внаслідок впливу позиційної дисперсії та напруження м'язів. Таким чином, вимірювання в ортостазі або під час активності вважаються найбільш доречними [7, 8, 9].

Нещодавно проведене дослідження встановило ультразвукові діагностичні критерії ДПМЖ у жінок в післяпологовому періоді: перший – діастаз понад 20 мм у точці на 3 см нижче пупка; другий – діастаз понад 20 мм біля пупка; третій – діастаз понад 14 мм на 3 см вище пупка. За цими критеріями автори класифікували наступні типи діастазу прямих м'язів передньої черевної стінки: підпупковий тип (тільки перший критерій); пупковий тип (тільки другий критерій); надпупковий тип (тільки третій критерій); пупковий та підпупковий тип (перший і другий критерій); пупковий й надпупковий тип (другий і третій критерій), тотальний тип (всі критерії) [2].

УЗД має найбільшу просторову роздільну здатність (кілька сотень мікрон) і може динамічно візуалізувати зображення (наприклад, коли пацієнт стискає черевну стінку, в ортостазі є нерухомий чи виконує вправи). Однак, УЗД має відносно обмежене поле зору і тому відображення повноцінних топографічних даних передньої черевної стінки вимагає аналізу панорамних зображень з кількох варіантів положення датчика [10, 11]. КТ і МРТ дозволяють отримати швидке об'ємне зображення всієї черевної порожнини чи тазу, включаючи черевну стінку. Це дозволяє повноцінно оцінити в потрібній площині прямі м'язи, пірамідальний м'яз, зовнішні й внутрішні косі м'язи [12]. Основним недоліком КТ є дія іонізуючого випромінювання. МРТ не має такого радіаційного навантаження, але є дорожчим і часто менш доступним, ніж УЗД [13].

#### Висновки

1. Запропонована нами методика ультразвукового вимірювання ширини білої лінії у пацієнтів з ДПМЖ дозволяє повноцінно оцінити патологічні зміни, як з боку сполучнотканинних, так і м'язових структур черевної стінки.

2. У пацієнтів з легким ДПМЖ (тип А) скорочення м'язів черевної стінки вірогідно змінює ширину білої лінії, тоді як у пацієнтів з типом В, С і D вірогідної різниці між положенням тіла чи динамічним навантаженням немає.

3. ДПМЖ можна оцінювати як патологічний процес, який прямо пов'язаний з підвищенням тонусу прямих м'язів живота на фоні ослаблення щільності білої лінії живота. Зі збільшенням віддалі між черевцями прямих м'язів живота вище пупка (збільшенням тяжкості ДПМЖ), зростає ймовірність появи діастазу на рівні пупка і в гіпогастрії.

4. Перспективним в плані подальших наукових досліджень є напрацювання хірургічних підходів до корекції ДПМЖ, в залежності від ступеня його тяжкості.

**Інформація про конфлікт інтересів.** Конфлікту інтересів немає.

**Інформація про фінансування.** Автори гарантують, що вони не отримували жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

**Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:**

Василіук С.М. – ідея, мета роботи, аналіз отриманих результатів;

Петраш А.В. – збір матеріалу дослідження, аналіз отриманих результатів, статистична обробка матеріалу, підготовка тексту статті.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Wang Y, Wang H. Systematic review and meta-analysis of the inter-recti distance on ultrasound measurement in nulliparas. *J Plast Surg Hand Surg.* 2023 Feb-Dec;57(1-6):22-28. <https://doi.org/10.1080/2000656X.2021.2024555>.
2. Qu E, Wu J, Zhang M, Wu L, Zhang T, Xu J, Zhang X. The ultrasound diagnostic criteria for diastasis recti and its correlation with pelvic floor dysfunction in early postpartum women. *Quant Imaging Med Surg.* 2021 Feb;11(2):706-713. <https://doi.org/10.21037/qims-20-596>.
3. Rath AM, Attali P, Dumas JL, Goldlust D, Zhang J, Chevrel JP. The abdominal linea alba: an anatomico-radiologic and biomechanical study. *Surgical and radiologic anatomy. SRA.* 1996;18(4):281-8.
4. Beer GM, Schuster A, Seifert B, Manestar M, Mihic-Probst D, Weber SA. The normal width of the linea alba in nulliparous women. *Clinical Anatomy.* 2009; 22(6):706-11. <https://doi.org/10.1002/ca.20836/>
5. Reinhold W, Köckerling F, Bittner R, Conze J, Fortelny R, Koch A, Kukleta J, Kuthe A, Lorenz R, Stechemesser B. Classification of Rectus Diastasis—A Proposal by the German Hernia Society (DHG) and the International Endohernia Society (IEHS). *Front Surg, Sec Visceral Surgery.* 2019, 6 <https://doi.org/10.3389/fsurg.2019.00001>
6. Keramidas E, Rodopoulou S, Gavala M. A Proposed Classification and Treatment Algorithm for Rectus Diastasis: A Prospective Study. *Aesth Plast Surg* 2022, 46:2323-2332. <https://doi.org/10.1007/s00266-021-02739-w>
7. Opala-Berdzik A, Rudek-Zeprzałka M, Niesporek J, Cebula M, Baron J, Gruszczyńska K, Pascoal AG, Mota P, Chmielewska D. Technical aspects of inter-recti distance measurement with ultrasonographic imaging for physiotherapy purposes: the scoping review. *Insights Imaging.* 2023 May 18;14(1):92. <https://doi.org/10.1186/s13244-023-01443-4>.
8. Plumb AA, Windsor ACJ, Ross D. Contemporary imaging of rectus diastasis and the abdominal wall. *Hernia.* 2021 Aug;25(4):921-927. <https://doi.org/10.1007/s10029-021-02463-z>.
9. Vasyliuk S, Petras A. Gender features in patients with diastasis rectus abdominis. *Kharkiv Surgical School,* 2023, 6(123):23-26. <https://doi.org/10.37699/2308-7005.6.2023.05>.
10. Tung RC, Towfigh S. Diagnostic techniques for diastasis recti. *Hernia.* 2021 Aug;25(4):915-919. <https://doi.org/10.1007/s10029-021-02469-7>.
11. Corvino A, Rosa D, Sbordone C, Nunziata A, Corvino F, Varelli C, Catalano O. Diastasis of rectus abdominis muscles: patterns of anatomical variation as demonstrated by ultrasound. *Pol J Radiol.* 2019 Dec 15;84:542-48. <https://doi.org/10.5114/pjr.2019.91303>.
12. Ni L, Wang X, Xu G. Photoacoustic clinical applications: Musculoskeletal and abdominal imaging. *Z Med Phys.* 2023 Aug;33(3):324-335. <https://doi.org/10.1016/j.zemedi.2023.04.009>.
13. Plumb AA, Windsor ACJ, Ross D. Contemporary imaging of rectus diastasis and the abdominal wall. *Hernia.* 2021 Aug;25(4):921-927. <https://doi.org/10.1007/s10029-021-02463-z>.



**Kalashnikov Oleksandr Oleksandrovych,**  
MD, PhD, Leading Researcher at Department of Minimally Invasive Surgery,  
State Scientific Institution "Center for Innovative Medical Technologies  
of the National Academy of Sciences of Ukraine"  
[kalashnikov.cimt@gmail.com](mailto:kalashnikov.cimt@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0002-8224-8039>  
Kiev, Ukraine

**Usenko Oleksandr Yuriyovych,**  
MD, PhD, DSc, Professor, Academician,  
Director, Head of the Department of Thoracic-Abdominal Surgery,  
State Institution "National Scientific Surgery Center of Surgery and Transplantation  
named after O.O. Shalimov to National Academy of Medical Sciences of Ukraine"  
[pancreas471@gmail.com](mailto:pancreas471@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0001-8074-1666>  
Kyiv, Ukraine

**Todurov Ivan Mykhailovych,**  
MD, PhD, DSc, Professor, Director,  
State Scientific Institution "Center for Innovative Medical Technologies  
of the National Academy of Sciences of Ukraine"  
[i.todurov@cimt.com.ua](mailto:i.todurov@cimt.com.ua)  
<https://orcid.org/0000-0001-6170-6056>  
Kyiv, Ukraine

**Orlyk Olga Sergiivna,**  
MD, PhD., Leading Researcher of the Department of Diagnostics and Treatment of Metabolic Diseases,  
State Scientific Institution "Center for Innovative Medical Technologies  
of the National Academy of Sciences of Ukraine"  
[olgaorlyk1982@gmail.com](mailto:olgaorlyk1982@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0003-0040-1579>  
Kyiv, Ukraine

**Hrynevych Andriy Anatoliyovych,**  
State Scientific Institution "Center for Innovative Medical Technologies  
of the National Academy of Sciences of Ukraine"  
[grinevic.md9@gmail.com](mailto:grinevic.md9@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0001-5307-7122>  
Kyiv, Ukraine

## Secondary hyperparathyroidism and vitamin D deficiency in patients after laparoscopic sleeve gastrectomy

**The purpose** of this study is to investigate the vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism (SHPT) in patients after laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG). The study is based on a review of medical records and clinical data collected from patients with morbid obesity after laparoscopic sleeve gastrectomy.

**The materials and methods.** A total of 79 patients (without SHPT at the baseline) after LSG were included in the study, with a mean age of 40.7±11.4 years. All patients were divided into 2 groups depending on the receipt of additional vitamin and mineral therapy in the postoperative period. The first group (n=38) who did not receive additional therapy in the postoperative period. The second group (n=41) who received vitamins and trace elements (cholecalciferol 2 000 IU, calcium 1,000 mg and a multivitamin 1 tablet per day). Anthropometric parameters, ionized calcium (Ca<sup>2+</sup>), 25 hydroxycalciferol (25(OH)D), parathyroid hormone (PTH), were compared before and 1 year after LSG. The prevalence of vitamin D deficiency (< 20 ng/ml) and secondary hyperparathyroidism (> 88 pg/mL) at different time points was calculated.

**Results.** The median 25(OH)D levels in both groups were within normal limits, but in the first group the median was statistically significantly lower compared to the median of the same indicator in the second group (p=0.001). The number of cases of vitamin D hypovitaminosis was statistically significantly higher in the first group, 17 vs 5 patients, respectively (p=0.003). The overall prevalence of SHPT was recorded in 14 (17.7%) patients included in this study, with a statistically significant majority of cases in the first group 12 vs. 2 (p=0.005) patients, respectively. Post-operatively, PTH levels had a strong significant inverse relationship with 25(OH)D and Ca<sup>2+</sup> levels (p<0.001).

**Conclusion.** Patients after laparoscopic sleeve gastrectomy have a risk of secondary hyperparathyroidism and vitamin D deficiency in the postoperative period. The higher levels of parathyroid hormone post laparoscopic sleeve gastrectomy significantly related to vitamin D deficiency and lower calcium levels. Additional vitamin and mineral therapy in the postoperative period after laparoscopic sleeve gastrectomy significantly reduces the risk of developing secondary hyperparathyroidism and vitamin D deficiency. This study also emphasizes the importance of routine testing for hyperparathyroidism and vitamin deficiency after laparoscopic sleeve gastrectomy.

**Key words:** Bariatric surgery, obesity, laparoscopic sleeve gastrectomy, ionized calcium, 25 hydroxycalciferol, parathyroid hormone, vitamin D deficiency, secondary hyperparathyroidism.



**Калашніков Олександр Олександрович**, кандидат медичних наук, старший дослідник, провідний науковий співробітник відділу малоінвазивної хірургії, ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», kalashnikov.cimt@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8224-8039>, м. Київ, Україна

**Усенко Олександр Юрійович**, Академік Національної академії медичних наук України, доктор медичних наук, професор, директор, завідувач відділу торако-абдомінальної хірургії, ДУ «Національний науковий центр хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова» НАМН України, pancreas471@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8074-1666>, м. Київ, Україна

**Тодуров Іван Михайлович**, доктор медичних наук, професор, директор, завідувач відділу ендокринної та метаболічної хірургії, ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», i.todurov@cimt.com.ua, <https://orcid.org/0009-0000-2134-0301>, м. Київ, Україна

**Орлик Ольга Сергіївна**, кандидат медичних наук, старший дослідник, провідний науковий співробітник відділу діагностики та лікування метаболічних захворювань, ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», olgaorlyk1982@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-0040-1579>, м. Київ, Україна

**Гриневиц Андрій Анатолійович**, ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», grinevic.md9@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-5307-7122>, м. Київ, Україна

## Вторинний гіперпаратиреоз та недостатність вітаміну D у пацієнтів після лапароскопічної рукавної резекції шлунка

**Мета дослідження.** Вивчити недостатність вітаміну D та вторинний гіперпаратиреоз (ВГПТ) у пацієнтів після лапароскопічної рукавної резекції шлунка (ЛРРШ). Дослідження ґрунтується на аналізі медичної документації та клінічних даних зібраних у пацієнтів із морбідним ожирінням після лапароскопічної рукавної резекції шлунка.

**Матеріали та методи.** В дане дослідження було включено 79 пацієнтів (без ВГПТ до операції) після ЛРРШ, середній вік яких становив  $40,7 \pm 11,4$  років. Всі пацієнтки були розподілені на 2 групи залежно від отримання додаткової вітамінно-мінеральної терапії в післяопераційному періоді. Перша група ( $n=38$ ), які не отримували додаткової терапії в післяопераційному періоді. Друга група ( $n=41$ ), які отримували вітаміни та мікроелементи (холекальциферол 2 000 МО, кальцій 1 000 мг та полівітамінний препарат 1 таблетка на добу). Антропометричні показники, рівень іонізованого кальцію ( $Ca^{2+}$ ), 25-гідроксикальциферолу (25(OH)D), паратгормону (ПТГ) аналізували до та через 1 рік після ЛРРШ. Недостатність вітаміну D констатували при значенні 25(OH)D менше 20 нг/мл та вторинний гіперпаратиреоз при рівні ПТГ більше 88 пг/мл.

**Результати.** Медіана рівня 25(OH)D в обох групах була в межах норми, проте у першій групі медіана була статистично достовірно нижчою порівняно із медіаною цього ж показника у другій групі ( $p=0,001$ ). Кількість випадків гіповітамінозу вітаміну D була статистично достовірно вищою у першій групі, 17 проти 5 пацієнтів відповідно ( $p=0,003$ ). Загальна поширеність ВГПТ була зафіксована у 14 (17,7%) пацієнтів, які були включені в дане дослідження, зі статистично значущою більшістю випадків у першій групі – 12 проти 2 ( $p=0,005$ ) пацієнтів відповідно. Після операції рівень ПТГ мав сильний достовірний зворотній зв'язок із рівнями 25(OH)D та  $Ca^{2+}$  ( $p<0,001$ ).

**Висновок.** Пацієнти після лапароскопічної рукавної резекції шлунка мають ризик розвитку вторинного гіперпаратиреозу та дефіциту вітаміну D у післяопераційному періоді. Підвищення рівня паратгормону після лапароскопічної рукавної резекції шлунка статистично достовірно пов'язане із дефіцитом вітаміну D та зниженням рівня кальцію. Додаткова вітамінно-мінеральна терапія у післяопераційному періоді після лапароскопічної рукавної резекції шлунка достовірно знижує ризик розвитку вторинного гіперпаратиреозу та дефіциту вітаміну D. Це дослідження також підкреслює важливість рутинного тестування на гіперпаратиреоз та вітамінну недостатність після лапароскопічної рукавної резекції шлунка.

**Ключові слова:** бариатрична хірургія, ожиріння, лапароскопічна рукавна резекція шлунка, іонізований кальцій, 25-гідроксикальциферол, паратгормон, недостатність вітаміну D, вторинний гіперпаратиреоз.

**Introduction.** Over the past decades, the problem of obesity has grown to pandemic levels around the world [1]. Numerous meta-analyses have confirmed the benefits of bariatric surgery over conservative methods of treating obesity. After surgery, it is possible to achieve a stable long-term weight loss and compensation for comorbidities associated with obesity [2].

In general, bariatric surgeries are classified as restrictive, malabsorptive, and combined, depending on the surgical procedure performed on the stomach and the bypass stage on the small intestine. Sleeve gastrectomy is a restrictive procedure. Since 2014, it has become the most performed bariatric procedure on all continents [3].

Unfortunately, in addition to a positive result in weight loss and compensation for associated comorbidities, in the long-term postoperative period, most patients after malabsorptive and combined bariatric surgery may suffer from deficiencies of vitamins and minerals, including calcium, vitamin D, vitamin B12, iron, folic acid, copper,

selenium, and zinc. These deficiency conditions can lead to a cascade of metabolic disorders in the organism, that can lead to severe reversible damage to the organism [4].

Although sleeve gastrectomy does not have an intestinal bypass component, it preserves the passage of food and nutrients through the duodenum and proximal jejunum, but deficiency conditions can occur due to a decrease in food intake and accelerated evacuation from the stomach [5]. Moreover, it has already been confirmed that obesity itself may be associated with abnormal levels of certain microelements and hormones, in particular vitamin D, calcium and parathyroid hormone (PTH) [6]. It has also been reported that weight loss is the risk factor for bone loss and can significantly increase the probability of pathological bone fractures [7].

Several studies have analyzed the relationship between bariatric surgery and the development of secondary hyperparathyroidism (SHP), which is the result of calcium malabsorption. Thus, the incidence of secondary

hyperparathyroidism in patients after Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) occurs in 40% of cases, and in patients after biliopancreatic diversion this rate can be 100% [8].

SHPT due to increased calcium resorption from bones can lead to osteopenia, osteoporosis and osteomalacia over time. Reduced bone density, especially in overweight patients, leading to pathological bone fractures, resulting in increased rates of invalidization of this category of patients.

The literature describes incidents of vitamin D hypovitaminosis and SHPT after bariatric surgery, but most publications are focused on the analysis of results after malabsorptive surgery. At the same time, there are currently few publications regarding this pathological condition after LSG.

The aim of the study. To analyze the effect of sleeve gastrectomy on the development of vitamin D hypovitaminosis and secondary hyperparathyroidism 1 year after surgery.

**Materials and methods.** This retrospective study was based on the analysis of the results of treatment of 79 obese patients who underwent laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG).

The inclusion criteria were: 1) patients' age from 19 to 70 years; 2) BMI from 35 to 70 kg/m<sup>2</sup>; 3) preoperative levels of vitamin D, ionized calcium and parathyroid hormone within normal limits; 4) absence of organic pathology according to ultrasound of the parathyroid glands; 5) patients strictly followed the recommendations for diet and additional therapy of vitamins and trace elements in the postoperative period; 6) written consent to the processing of personal data was obtained.

Exclusion criteria: 1) patients who had a preoperative abnormality of one of the indicators (vitamin D, ionized calcium or parathyroid hormone); 2) concomitant pathology that could affect calcium-phosphorus metabolism, including chronic kidney disease and type 2 diabetes mellitus; 3) postmenopausal women; 4) complications that occurred in the early postoperative period.

The patients included in this study were divided into 2 groups depending on the receipt of additional vitamin and mineral therapy in the postoperative period. Thus, the first group of the study included 38 patients who did not receive additional therapy in the postoperative period after LSG. The second group included 41 patients who received vitamins and trace elements (cholecalciferol 2 000 IU, calcium 1,000 mg and a multivitamin 1 tablet per day) after LSG.

The data evaluated (except for age and sex) included: preoperative body weight, body mass index (BMI), and excessive body weight (EBW); postoperative body weight, BMI, percentage of excessive body weight loss (%EBWL), and percentage of total body weight loss (%TBWL). Body weight and excess body weight in kilograms (kg), BMI in kg/m<sup>2</sup>, %BWL and %TBWL in percent.

Laboratory parameters analyzed in this study were ionized calcium (Ca<sup>2+</sup>) (mmol/L), 25 hydroxycalciferol (25(OH)D) (ng/mL) and parathyroid hormone (PTH) (pg/mL).

Laboratory studies were performed using an EasyLyte Calcium biochemical analyzer (Medica, USA) and a CL-1000i chemiluminescence analyzer (Mindray, China).

The diagnosis of secondary hyperparathyroidism (SHPT) was made in case of elevated PTH levels above 88 pg/ml. Hypovitaminosis of vitamin D was diagnosed in case of 25-hydroxycalciferol decrease below 20 ng/ml. The normal level of ionized calcium was in the range of 1.11–1.33 mmol/l.

Anthropometric and laboratory parameters were evaluated before surgery and 1 year after surgery.

The technique for performing LSG was the same in the study groups. The traditional scheme of trocar placement was used to perform the operation. After the formation of the pneumoperitoneum, the first step was to mobilize the stomach. Using the LigaSure electro-surgical instrument on a 12 mm (36 Fr) calibration probe, the great curvature and the bottom of the stomach were mobilized with electrical ligation of the gastric branches of the right and left gastroesophageal vessels, short vessels and the posterior gastric artery with the obligatory crossing of the gastroduodenal ligament and visualization of the left leg of the diaphragm. The latter is a criterion for the adequacy of mobilization in the gastric floor. The initial level of mobilization of the large curvature was at a distance of 4 cm from the pylorus. After that, the calibration probe was passed into the duodenum and its position along the minor curvature was ensured. A staged vertical gastric resection was performed using the Endo GIA linear suturing device (Medtronic). The gastric resection was performed on a 12 mm (36 Fr) calibration probe from a level of 4 cm from the pylorus (the initial point of mobilization) to the angle of Hiss, ensuring a gastric tube width of up to 2 cm and a controlled retreat of the staple suture line from the esophagogastric junction by 1 cm. The resection stage of the operation was performed with moderate lateral traction of the large curvature of the stomach by the assistant strictly behind the line of its mobilization. During the operation, each patient was tested for gastric tube leakage with methylene blue solution through a nasogastric tube and the operation was completed by drainage of the abdominal cavity.

**Statistical processing methods.** Statistical data processing was performed using the methods of variation and descriptive statistics using the SPSS Statistics statistical analysis package: An IBM Company, version 23. Before starting the data analysis, all indicators were checked for normality of distribution using the Shapiro-Wilcoxon test and for equality of variances using the Levene's criterion. Descriptive statistics were used in the study: mean (M) and standard deviation (SD) (for normal distribution) or median (Me) and interquartile range [25–75%] (for non-normal distribution). Statistically significant differences in relative values were assessed using the  $\chi^2$  Pearson's square test with the Yates correction. To evaluate statistically significant differences in the mean values of quantitative traits subject to the law of normal distribution, parametric methods of evaluation in independent groups were used (Student's t-test). For non-normal distribution, non-parametric methods of evaluation (Mann-Whitney U test) were used to determine the statistical significance of differences in the mean values of quantitative traits between two independent groups. To assess the degree of dependence between the variables, the Spearman's rank correlation coefficient (rs) was used in the distribution of indicators that differed

from the normal distribution. Differences in the results were considered statistically significant at  $p < 0.05$ , which provides a 95% probability level.

**Results.** The average age of all patients was  $40.7 \pm 11.4$  years, ranging from 19 to 67 years. Patients in the first group were statistically significantly younger compared to patients in the second group,  $36.9 \pm 11.2$  years and  $43.8 \pm 10.7$  years, respectively ( $t=2.8$ ;  $p=0.005$ ). Anthropometric parameters, laboratory parameters and the nature of concomitant pathology of 79 patients included in this study are presented in Table 1.

The ratio of men to women in the first group was 17/21 and 26/15 in the second group, respectively. This frequency distribution by sex in the study groups did not differ significantly ( $\chi^2=2.1$ ;  $p=0.15$ ).

Patients in the first group were slightly lighter than patients in the second group. Thus, the median body weight and BMI in the first group were 130 kg [124.5–152.8] and  $44.7 \text{ kg/m}^2$  [41–50.1], and in the second group 152 kg [125.7–174.5] and  $47.7 \text{ kg/m}^2$  [42.9–56.7], respectively ( $p < 0.05$ ).

When analyzing laboratory parameters before surgery, it was found that the level of PTH in the second group was statistically significantly higher ( $U = 545$ ;  $p = 0.02$ ), although in both groups no deviations from the norm of this indicator were recorded in any case. There was no statis-

tically significant difference in  $\text{Ca}^{2+}$  and  $25(\text{OH})\text{D}$  levels between the groups before surgery ( $p > 0.05$ ).

Despite the fact that the patients of the first group were younger than the patients of the second group, after analyzing the frequency distribution of patients by the nature of concomitant pathology and the physical status of patients (according to the ASA scale), there was no statistically significant difference between the groups ( $p > 0.05$ ).

The tactics of patient management in the early postoperative period were the same. Enteral nutrition was started from day zero of the postoperative period with a gradual increase. There were no cases of complications among the patients included in the study.

Patients in the second group took additional vitamins and minerals after surgery (cholecalciferol 2 000 IU, calcium 1 000 mg and a multivitamin 1 tablet per day).

Analyzing the anthropometric parameters of patients 1 year after surgery, it was found that the median body weight and BMI of patients in the second group were slightly higher compared to those of patients in the first group, 110 kg [84–116.5] and  $31.6 \text{ kg/m}^2$  [29.4–37.6] and 94 kg [84.8–106.3] and  $30.8 \text{ kg/m}^2$  [29.6–34.2], respectively ( $p < 0.05$ ). However, given the rate of excess body weight loss, there was no statistically significant difference between the groups. Thus, the median %BWL in the first group was 60.5% [57.1–63.4] and in the second group –

Table 1

Characteristics of patients included in this study before surgery

Indicator	Total	Group 1 (without additional therapy)	Group 2 (with additional therapy)	p
Number of patients	79	38	41	
Age, years	$40.7 \pm 11.4$	$36.9 \pm 11.2$	$43.8 \pm 10.7$	$t=2.8$ ; $p=0.005^1$
Gender (male/female)	43/36	17/21	26/15	c
Body weight, kg	140 [125-165.3]	130 [124.5-152.8]	152 [125.7-174.5]	$U=642.5$ $p=0.04^3$
BMI, $\text{kg/m}^2$	45.9 [41.9-52.7]	44.7 [41-50.1]	47.7 [42.9-56.7]	$U=639.5$ $p=0.04^3$
Overweight, kg	69.9 [59-93.3]	65.5 [58-85.5]	81.5 [60-102.5]	$U=657$ $p=0.05^3$
$\text{Ca}^{2+}$ , mmol/l	1.26 [1.24-1.28]	1.26 [1.22-1.28]	1.26 [1.24-1.28]	$U=765$ $p=0.9^3$
$25(\text{OH})\text{D}$ , ng/ml	42.3 [37.6-44.8]	40.6 [35.4-44.3]	43.2 [38.8-45.7]	$U=617$ $p=0.1^3$
PTH, pg/ml	43.2 [33.5-52.6]	37.4 [31.3-48.1]	48.7 [37.8-53.2]	$U=545$ $p=0.02^3$
Comorbidities, n (%)				
Type 2 diabetes mellitus, n (%)	23 (29.1%)	11 (28.9%)	12 (29.3%)	c
Arterial hypertension, n (%)	59 (74.7%)	28 (73.7%)	31 (75.6%)	c
Non-alcoholic fatty liver disease, n (%)	55 (69%)	26 (68.4%)	29 (70.7%)	c
Dyslipidemia, n (%)	66 (83.5%)	31 (81.6%)	35 (85.4%)	c
Obstructive sleep apnea syndrome, n (%)	49 (62%)	21 (55.3%)	28 (68.3%)	c
Data are presented as $M \pm SD$ , Me [IQ 25-75] or n (%)				
Methods of statistical analysis between groups:				
1 – by Student's t-test				
2 – by the criterion of $\chi^2$ Pearson's square with Yates' correction				
3 – by the Mann-Whitney test				

Clinical characteristics of patients 1 year after surgery

Indicator	Total	Group 1 (without additional therapy)	Group 2 (with additional therapy)	P
Number of patients	79	38	41	
Body weight, kg	95 [84-111]	94 [84.8-106.3]	101 [84-116.5]	U=660 p=0.24 <sup>1</sup>
BMI, kg/m <sup>2</sup>	30.8 [29.4-35]	30.8 [29.6-34.2]	31.6 [29.4-37.6]	U=700 p=0.43 <sup>1</sup>
%BWL, %	60.8 [57.1-65.5]	60.5 [57.1-63.4]	61.6 [57.1-67.7]	U=654,5 p=0.22 <sup>1</sup>
%TBWL, %	31.5 [28.9-34.1]	31.1 [26.9-33.3]	31.6 [29.7-36.1]	U=566,5 p=0.04 <sup>1</sup>
Ca <sup>2+</sup> , mmol/l	1.17 [1.14-1.21]	1.17 [1.14-1.21]	1.17 [1.15-1.22]	U=771 p=0.9 <sup>1</sup>
Hypocalcemia, n (%)	6 (7.6%)	5 (13.2%)	1 (2.4%)	c
25(OH)D, ng/ml	37.8 [15.4-41.3]	32.3 [11.7-38.7]	40.2 [35.6-43.6]	U=347 p=0.001 <sup>1</sup>
Vitamin D hypovitaminosis, n (%)	22 (27.4)	17 (44.7%)	5 (12.2)	c
PTH, pg/ml	63.4 [53.4-71.8]	68.8 [62.9-96.9]	53.7 [36.6-64.6]	U=245 p=0.001 <sup>1</sup>
SHPT, n (%)	14 (17.7%)	12 (31.6%)	2 (4.9%)	c

Data are presented as M ± SD, Me [IQ 25-75] or n (%).  
Methods of statistical analysis between groups:  
1 – by the Mann-Whitney test  
2 – by the criterion of  $\chi$

61.6% [57.1–67.6], respectively (U = 654.5; p = 0.22). Taking into account the classification proposed by R.B. Reinhold to assess the effectiveness of bariatric surgery, it can be stated that the rates of excess weight loss reached the level of a satisfactory result (Table 2).

At 1 year after surgery, hypocalcemia was recorded in 5 (13.2%) patients of the first group and 1 (2.4%) patient of the second group ( $\chi^2=1.9$ ; p=0.2). At the same time, the median and interquartile range of Ca<sup>2+</sup> levels in both groups were within the normal range and no statistically significant difference was recorded (U=771; p=0.9).

The median 25(OH)D levels in both groups were within normal limits, but in the first group the median was statistically significantly lower compared to the median of the same indicator in the second group (U=347; p=0.001). In addition, the number of cases of vitamin D hypovitaminosis was statistically significantly higher in the first group, 17 vs 5 patients, respectively ( $\chi^2=8.8$ ; p=0.003).

SHPT was recorded in 14 (17.7%) patients included in this study, with a statistically significant majority of cases in the first group 12 vs. 2 ( $\chi^2=7.9$ ; p=0.005) patients, respectively. Also, the difference in the median PTH level between the groups reached a statistically significant level (U=245; p=0.001).

In patients who had an increase in PTH levels, 1 year after surgery, according to the control ultrasound of the parathyroid glands, no organic pathology was detected in any of the cases, which in turn allowed to confirm the diagnosis of SHPT.

One year after surgery, in patients with normal PTH values, vitamin D hypovitaminosis was recorded in 8 (12.3%) patients, whereas in the group of patients with SHPT, this disorder was detected in all patients ( $\chi^2=39.8$ ; p=0.001) (Table 3).

At the same time, the median calcium level in patients with HPT did not differ statistically from that in patients with normal SHPT values (U=389; p=0.4). Similarly, there was no statistically significant difference in the number of episodes of hypocalcemia ( $\chi^2=2.6$ ; p=0.1).

After correlation analysis of the parameters in the group of patients with SHPT, it was found that PTH levels had a strong significant inverse relationship with 25(OH)D and Ca<sup>2+</sup> levels (rs=0.73; p=0.003 and rs=0.62; p=0.017) (Fig. 1).

**Discussion.** Whether nutritional deficiencies and endocrine side effects persist over the long term following the LSG has yet to be established. As the age of patients seeking bariatric surgery increases, the skeletal consequences of secondary hyperparathyroidism, such as osteoporosis and osteomalacia, become increasingly important [9]. Our study is demonstrate that SHPT occur at 1 years following the LSG in 14 (17.7%) patients, despite patients being supplemented with calcium and vitamin D.

Preoperative and postoperative vitamin D deficiencies appear in 68 and 80% of patients respectively as secondary hyperparathyroidism is frequent after bariatric surgery [4, 8]. It is reported to be common in malabsorptive procedures, appearing in biliopancreatic diversion patients after 1 year, and to a lesser extent in RYGB patients. Although LSG is considered a pure restrictive procedure, vitamin D deficiency can still occur. Up to 53 % of patients are found to have increased serum PTH post-obesity surgery [5, 10]. Despite receiving vitamin D supplementation after gastric bypass surgery, vitamin D deficiency with hyperparathyroidism is seen to continue to 50 % of patients [11]. The reasons remain unknown but may be attributed to various factors in dietary intake, season of the year, and socioeconomic status. Deficiency of vitamin D will in turn lead to

Clinical characteristics of patient groups, depending on the presence of SHPT

Indicator	Group with SHPT	Group without SHPT	p
Number of patients	14	65	
Age, years	42 [27.5-54]	40 [32.5-48]	U=428 p=0.7 <sup>1</sup>
Gender (male/female)	7/7	36/29	c
Body weight before surgery, kg	132.5 [124.5-151.3]	143 [124.5-166]	U=398 p=0.4 <sup>1</sup>
Body weight after surgery, kg	95.5 [84.7-108.3]	95 [84-111.5]	U=427 p=0.7 <sup>1</sup>
BMI before surgery, kg/m <sup>2</sup>	46.4 [42.5-50.2]	45.5 [41.6-54.5]	U=435 p=0.8 <sup>1</sup>
BMI after surgery, kg/m <sup>2</sup>	32.4 [29.3-34.4]	30.6 [29.4-35.4]	U=429 p=0.7 <sup>1</sup>
%BWL, %	59.7 [54.1-62.1]	61.2 [49.9-65.8]	U=338 p=0.1 <sup>1</sup>
%TBWL, %	29.9 [26.5-33.9]	31.6 [29-34.5]	U=354 p=0.2 <sup>1</sup>
PTH, pg/ml	100.5 [97.4-107.3]	61.2 [49.9-65.8]	U=1 p=0.001 <sup>1</sup>
Ca <sup>2+</sup> , mmol/l	1.16 [1.12-1.21]	1.18 [1.15-1.21]	U=389 p=0.4 <sup>1</sup>
Hypocalcemia, n (%)	3 (21,4%)	3 (4,6%)	c
25(OH)D, ng/mL	9.2 [11.3-12.2]	39.7 [33.4-41.6]	U=45 p=0.001 <sup>1</sup>
Vitamin D hypovitaminosis, n (%)	14 (100%)	8 (12,3%)	c

Data are presented as M ± SD, Me [IQ 25-75] or n (%).  
Methods of statistical analysis between groups:  
1 – by the Mann-Whitney test  
2 – by the criterion of  $\chi$

decreased calcium absorption. This may result in low calcitriol, which favors fat accumulation [4].

Signs and symptoms of vitamin D deficiency include osteomalacia, osteoporosis, arthralgia, myalgia, fasciculation, and depression. Considering the high prevalence of preoperative deficiency, all candidates for obesity surgery should undergo 25-hydroxy vitamin D screening. Awareness should be noted that serum calcium may be low or normal with a decrease in serum phosphorus and increase in serum alkaline phosphatase [12].

The clinical significance of prolonged hyperparathyroidism in bariatric surgery population is unknown. John-

son et al. found that bone mineral density decreased after the first year post-RYGB but then stabilized. A 2016 meta-analysis of 11 studies, looking at changes in bone metabolism after bariatric surgery, echoed Johnson et al. in that bone mineral density was significantly reduced after gastric bypass with elevations in both urinary N-telopeptide; however, most studies had short-term follow-up, between 6 and 12 months [10]. In a small study of 30 individuals undergoing gastric bypass and 20 controls, Yu and colleagues recently demonstrated that ongoing bone mineral density losses persist up to 24 months of follow-up [10]. It is still unclear if this reduction in bone mineral density translates

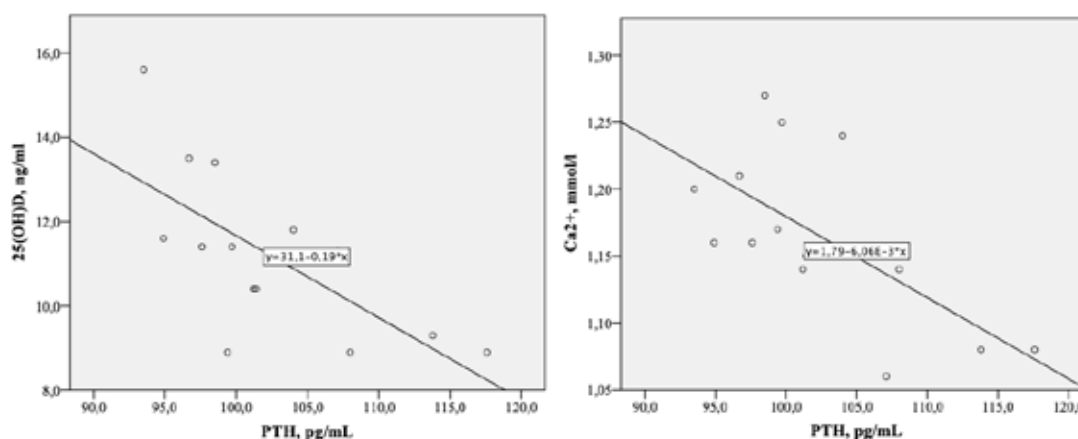


Fig. 1. Graphical representation of the correlation between PTH and 25(OH)D (A) and between PTH and Ca<sup>2+</sup> (B) in the group of patients with SHPT

into an increased risk of fragility fractures [12]. Parsing out the effect of prolonged secondary hyperparathyroidism on bone metabolism and fracture risk is made difficult by the fact that >10% weight loss itself, regardless of etiology, is associated with a 1 to 2% bone loss, which can confound results [13]. The relative risk increase for any fracture following bariatric surgery has been reported to be between 1.38 and 2.30 times compared to controls [6]. Also, the sites of bone mineral density loss are differentially distributed, with fracture sites shifting from classic obesity patterns to ones more correlated with osteoporosis after surgery [13].

Despite a successful supplementation regimen, some patients remain at risk for bone resorption [14]. One potential explanation is that vitamin D levels in obese individuals need to be higher to minimize the potential for developing hyperparathyroidism. This is supported by the current study in which we demonstrated that patients with elevated PTH very rarely had vitamin D levels above 35 ng/mL. Inadequate vitamin D absorption may also play a role. Some studies suggest that calcium malabsorption is a limiting factor. Johnson et al. found a significant increase in mean PTH values among patients undergoing a long-limb bypass (Roux >100 cm) versus short-limb bypass (<100 cm) [12]. Reidt et al. reported a significant decrease in true fractional calcium absorption following RYGB, however, it remained within normal range [15].

The number of cases of vitamin D hypovitaminosis was statistically significantly higher in the group who did not receive additional therapy in the postoperative period, 17 vs 5 patients, respectively. In our study, we found a correlation between PTH levels and vitamin D and iCa levels, which are risk factors for secondary hyperparathyroidism.

There is no agreement on recommendations for vitamin D therapy after bariatric surgery as few evidence-based regimens exist.

**Funding.** No targeted funding reported.

**Conflicts of interest.** Author has no conflict of interest to declare.

**Personal contribution of the author:**

Kalashnikov O.O. – idea, purpose, study design, data interpretation, statistical analysis, manuscript preparation, literature search, funds collection;

Usenko O.Yu. – idea, study design, data interpretation, funds collection;

Todurov I.M. – idea, purpose, data interpretation, manuscript preparation, funds collection;

Orlyk O.S. – data collection, data interpretation;

Hrynevych A.A. – data collection, literature search.

With severe deficiency, 50 000–150 000 IU of vitamin D3 per day can be sufficient with oral calcitriol if necessary. Some studies have recommended 5000 IU per day and 50 000 IU 2 times per day for prophylaxis and maintenance in RYGB and biliopancreatic diversion patients correspondingly [16, 17]. Proper dosage may widely vary in each individual patient, and 25-hydroxy vitamin D levels should be monitored 2 weeks after initiation. These levels should be repeated up to every 3 months in the first year after surgery. Suggested supplementation for prevention after surgery is generally 2 000 IU per day of oral vitamin D2 or D3. For patients who underwent malabsorptive procedures, vitamin D levels of  $\geq 100$  nmol/L have been demonstrated to be effective in prevention of secondary hyperparathyroidism [8].

Regular supplementation with vitamins and minerals after bariatric surgery is one of the most important components of the prevention of metabolic disorders in the postoperative period.

**Conclusion.** Patients after laparoscopic sleeve gastrectomy have a risk of secondary hyperparathyroidism and vitamin D deficiency in the postoperative period. The higher levels of parathyroid hormone post laparoscopic sleeve gastrectomy significantly related to vitamin D deficiency and lower calcium levels. Additional vitamin and mineral therapy in the postoperative period after laparoscopic sleeve gastrectomy significantly reduces the risk of developing secondary hyperparathyroidism and vitamin D deficiency. This study also emphasizes the importance of routine testing for hyperparathyroidism and vitamin deficiency after laparoscopic sleeve gastrectomy.

Further research and investigation are needed to validate these findings and explore effective strategies for preventing the secondary hyperparathyroidism and vitamin deficiency in patients after sleeve gastrectomy.

## REFERENCES

1. Swinburn B.A., Sacks G., Hall K.D., McPherson K., Finegood D.T., Moodie M.L., Gortmaker S.L. The global obesity pandemic: shaped by global drivers and local environments. *Lancet*. 2011;378(9793):804-814. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(11\)60813-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(11)60813-1).
2. Gloy V.L., Briel M., Bhatt D.L., Kashyap S.R., Schauer P.R., Mingrone G., Bucher H.C., Nordmann A.J. Bariatric surgery versus non-surgical treatment for obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ*. 2013;347:f5934. <https://doi.org/10.1136/bmj.f5934>.
3. Angrisani L., Santonicola A., Iovino P., Vitiello A., Higa K., Himpens J., Buchwald H., Scopinaro N. IFSO Worldwide Survey 2016: Primary, Endoluminal, and Revision Procedures. *Obes Surg*. 2018;28(12):3783-3794. <https://doi.org/10.1007/s11695-018-3450-2>.
4. Gasmi A, Björklund G, Mujawdiya PK, et al. Micronutrient deficiencies in patients after bariatric surgery. *Eur J Nutr*. 2022;61(1):55-67. <https://doi:10.1007/s00394-021-02619-8>.
5. Gjessing H, Nielsen H, Mellgren G, et al. Energy intake, nutritional status and weight reduction in patients one year after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Springerplus*. 2013;2(1):352. <https://doi:10.1186/2193-1801-2-352>.

6. Mussolino ME, Looker AC, Madans JH, Langlois JA, Orwoll ES. Risk factors for hip fracture in white men: the NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. *J Bone Miner Res.* 1998;13(6):918-924. <https://doi:10.1359/jbmr.1998.13.6.918>.
7. Ensrud KE, Fullman RL, Barrett-Connor E, et al. Voluntary weight reduction in older men increases hip bone loss: the osteoporotic fractures in men study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(4):1998-2004. <https://doi:10.1210/jc.2004-1805>.
8. Hewitt S, Søvik TT, Aasheim ET, et al. Secondary hyperparathyroidism, vitamin D deficiency, and serum calcium 5 years after gastric bypass and duodenal switch. *Obes Surg.* 2013;23(3):384-390. <https://doi:10.1007/s11695-012-0772-3>.
9. Chow A, Switzer NJ, Gill RS et al. Roux-en-Y gastric bypass in the elderly: a systematic review. *Obes Surg* 2016; 26: 626–630. <https://doi:10.1007/s11695-015-2007-x>
10. Yu EW, Bouxsein ML, Putman MS et al. Two-year changes in bone density after Roux-en-Y gastric bypass surgery. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100: 1452–1459. <https://doi:10.1210/jc.2014-4341>
11. Carlin AM, Rao DS, Yager KM, Genaw JA, Parikh NJ, Szymanski W. Effect of gastric bypass surgery on vitamin D nutritional status. *Surg Obes Relat Dis.* 2006;2(6):638–42. <https://doi:10.1016/j.soard.2006.09.003>
12. Johnson JM, Maher JW, Samuel I, Heitshusen D, Doherty C, Downs RW. Effects of gastric bypass procedures on bone mineral density, calcium, parathyroid hormone, and vitamin D. *J Gastrointest Surg* 2005; 9: 1106–1110; discussion 1110-1. <https://doi:10.1016/j.gassur.2005.07.012>
13. Shapses SA, Sukumar D. Bone metabolism in obesity and weight loss. *Annu Rev Nutr* 2012; 32: 287–309. <https://doi:10.1146/annurev.nutr.012809.104655>
14. Liu C, Wu D, Zhang JF et al. Changes in bone metabolism in morbidly obese patients after bariatric surgery: a meta-analysis. *Obes Surg* 2016; 26: 91–97. <https://doi:10.1007/s11695-015-1724-5>
15. Riedt CS, Brolin RE, Sherrell RM, et al. True fractional calcium absorption is decreased after Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Obesity* 2006;14:1940. <https://doi:10.1038/oby.2006.226>
16. Goldner WS, Stoner JA, Lyden E, Thompson J, Taylor K, Larson L, et al. Finding the optimal dose of vitamin D following Roux-en-Y gastric bypass: a prospective, randomized pilot clinical trial. *Obes Surg.* 2009;19(2):173–9. <https://doi:10.1007/s11695-008-9680-y>
17. Heber D, Greenway FL, Kaplan LM, Livingston E, Salvador J, Still C, et al. Endocrine and nutritional management of the post-bariatric surgery patient: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(11):4823–43. <https://doi:10.1210/jc.2009-2128>

**Канзюба Анатолій Іванович,**

доктор медичних наук,  
професор кафедри загальної хірургії,  
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»  
[draikan2014@gmail.com](mailto:draikan2014@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0002-8762-1330>  
м. Ужгород, Україна

**Попюрканич Петро Петрович,**

аспірант, кафедри загальної хірургії,  
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»  
[petro.popiurkanych@uzhnu.edu.ua](mailto:petro.popiurkanych@uzhnu.edu.ua)  
<https://orcid.org/0000-0002-4809-2640>  
м. Ужгород, Україна

## Дослідження остеопорозу у пацієнтів похилого та старечого віку з переломами проксимального відділу стегнової кістки

**Вступ.** Втрата мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) один з головних причинних факторів виникнення переломів і ускладнень при хірургічному лікуванні. **Мета дослідження:** дослідити закономірності метаболічних змін у організмі пацієнтів з остеопоротичними переломами проксимального відділу стегнової кістки з позиції планування відновлювального лікування у післяопераційному періоді. **Матеріал та методи дослідження.** Досліджено 47 пацієнтів віком від 72 до 89 років (середній вік  $76,4 \pm 4,2$  роки). У 26 застосовано внутрішній остеосинтез, у 21 – первинна геміартропластика. Термін виконання хірургічного втручання – 2–3 доба від часу травми. Для оцінки метаболізму в сироватці крові визначали вміст електролітів, вуглеводів, білків, ліпідів, активність амінотрансфераз, фосфатаз, креатинкінази та лізосомальних ферментів. Задля оцінки ланок імунної системи: загальна кількість лейкоцитів, лімфоцитів, кількість Т-лімфоцитів та їх субпопуляцій (Т-хелпери, Т-супресори), В-лімфоцитів, фагоцитарна активність нейтрофілів та фагоцитарний індекс, показник метаболічної активності нейтрофілів (НСТ-тест спонтанний) та рівень циркулюючих імунних комплексів. **Результати та обговорення.** Зниження мінеральної щільності кісткової тканини відмічено в усіх обстежених пацієнтів та залежало від віку пацієнтів. У 21 (середній вік 71,3 роки), середнє значення Т-індексу склало  $1,9 \pm 1,03$ . У 29 (середній вік 86,1 роки) середнє значення Т-індексу склало  $3,2 \pm 0,84$ . Зміни метаболізму при переломах свідчать про розвиток запальної реакції на травму, призводять до гіпопротеїнемії і прогресування резорбції кісткової тканини. Розвивається імунodefіцит поєднаного типу, що зберігається тривалий час та корелює з показником ступені резорбції кісткової тканини.

**Висновки.** Хірургічні втручання з приводу остеопоротичних переломів проксимального відділу стегнової кістки мають виконуватись у найкоротші терміни після травми задля збереження енергетичних резервів організму.

Після операції має застосовуватись комплексна медикаментозна терапія спрямована на лікування остеопорозу і включати імунокорекцію

Відновлювальне лікування після операції є більш тривалим і передбачає індивідуальний підхід до режиму функціонального навантаження оперованої кінцівки.

**Ключові слова:** переломи, остеопороз, біохімічні, імунологічні маркери.

**Kanziuba Anatolii Ivanovych**, Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of General Surgery, State Higher Educational Institution “Uzhhorod National University”, [draikan2014@gmail.com](mailto:draikan2014@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-8762-1330>, Uzhhorod, Ukraine

**Popiurkanych Petro Petrovych**, PhD student at the Department of General Surgery, State Higher Educational Institution “Uzhhorod National University”, [petro.popiurkanych@uzhnu.edu.ua](mailto:petro.popiurkanych@uzhnu.edu.ua), <https://orcid.org/0000-0002-8762-1330>, Uzhhorod, Ukraine

## Investigation of osteoporosis in elderly and senile patients with fractures of the proximal femur

**Introduction.** The loss of bone mineral density (BMD) is one of the main causative factors of fractures and complications in surgical treatment.

**The purpose of the study:** to investigate the patterns of metabolic changes in patients with osteoporotic fractures of the proximal femur from the standpoint of planning rehabilitation treatment in the postoperative period.

**Material and Methods.** We studied 47 patients aged 72 to 89 years (mean age  $76.4 \pm 4.2$  years). Internal osteosynthesis was used for 26 and primary hemiarthroplasty for 21 patients. The surgical intervention was done on day 2 or 3 from the time of injury. To assess the metabolism, the content of electrolytes, carbohydrates, proteins, lipids, activity of aminotransferases, phosphatases, creatine kinase and lysosomal enzymes in the blood serum was determined. To evaluate the immune system: total leukocytes, lymphocytes, T-lymphocytes and their subpopulations (T-helpers, T-suppressors), B-lymphocytes, phagocytic activity of neutrophils and phagocytic index, neutrophil metabolic activity (spontaneous NST test) and the level of circulating immune complexes.

**Results and their discussion.** A decrease in bone mineral density was noted in all examined patients and depended on the age of the patients. For 21 (mean age 71.3 years), the average T-index value was  $1.9 \pm 1.03$ . For 29 (mean age 86.1 years), the average T-index value was  $3.2 \pm 0.84$ . Changes in metabolism in fractures indicate the development of an inflammatory response to trauma, lead to hypoproteinemia



and progression of bone resorption. A combined type of immunodeficiency develops, which persists for a long time and correlates with the degree of bone resorption.

**Conclusions.** Surgical interventions for osteoporotic fractures of the proximal femur should be performed as soon as possible after the injury to preserve the body's energy reserves. After surgery, a comprehensive drug therapy aimed at treating osteoporosis should be used and include immunocorrection. Rehabilitation treatment after surgery is longer and involves an individual approach for the functional load of the operated limb.

**Key words:** fractures, osteoporosis, biochemical, immunological markers.

**Вступ.** Остеопоротичні переломи (ОП) проксимального відділу стегнової кістки є глобальною проблемою охорони здоров'я, що обумовлює значну інвалідність, захворюваність та смертність серед осіб похилого та старечого віку [1, с. 85–86; 2, с. 632]. Без хірургічного втручання летальність сягає 34,6 % [3, с. 5–8].

Активна хірургічна тактика у вигляді остеосинтезу вертлюгових переломів або первинної геміартропластики є рятівним заходом, оскільки дає можливість відновити рухомість пацієнтів, практично до рівня, що вони мали до травми. Нажаль, цей рівень у багатьох пацієнтів буває обмеженим їхнім індивідуальним коморбідним станом [4; 5, с. 3–4]. Останній характеризується геріатричним синдромом – багатофакторним вік-асоційованим клінічним станом, який підвищує ризик несприятливих наслідків [6]. До основних геріатричних синдромів належить і остеопенія (остеопороз) [7, с. 339].

Саме з втратою мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) пов'язаний високий рівень післяопераційних ускладнень, що призводять до тяжких, інколи трагічних, наслідків. Найбільш розповсюджені ускладнення при застосування остеосинтезу – зміщення і не зрощення фрагментів, руйнація проксимального фрагменту (Cut-out effect), що виникають з початком функціонального навантаження пошкодженої кінцівки [8, с. 114]. Тому, не тільки вибір найбільш біомеханічно обґрунтованої технології операції, але й планування оптимального для кожного пацієнта режиму відновлення рухової та опорної функції мають базуватися на оцінці МЩКТ.

Окрім рентгенологічної оцінки [9, с. 459], у якості індикатора остеопорозу, за рекомендаціями ВООЗ, застосовується метод кількісного вимірювання МЩКТ за допомогою двоенергетичної рентгенівської абсорбціометрії (DEXA) [10, с. 1486–1488]. Але, будучи статичним параметром, цей метод не надає інформацію про динаміку та характер мінерального обміну у кістковій тканині. На відміну від цього, імунологічні та біохімічні маркери кісткового ремоделювання забезпечують більш динамічний аналіз кісткової тканини [11, с. 150]. Вони дозволяють прогнозувати ризики, пов'язані з ОП, оцінити перебіг репаративного процесу у після травматичному та після операційному періоді, обґрунтувати лікування остеопорозу [12, с. 58].

**Мета дослідження.** Дослідити закономірності метаболічних змін у організмі пацієнтів з остеопоротичними переломами проксимального відділу стегнової кістки з позиції планування відновлювального лікування у післяопераційному періоді.

**Матеріал та методи.** До групи дослідження ми включили 47 пацієнтів, що були оперовані з приводу переломів вертлюгової ділянки протягом 2016 – 2022 років. Серед них було 36 жінок і 11 чоловіків віком

від 72 до 89 років (середній вік  $76,4 \pm 4,2$  роки). Згідно класифікації АО, у 9 осіб переломи належали до типу A1, у 28 – A2, у 10 – A3. В усіх переломи виникли внаслідок падіння на стегно під час ходи або стояння. 4 пацієнтів мали супутні переломи кісток у межах верхніх кінцівок. Попередньо про наявність інволютивного остеопорозу свідчили дані рентгенографічного обстеження кульшових суглобів, тазу та хребта. МЩКТ визначали методом двоенергетичної рентгенівської абсорбціометрії (DXA) з використанням денситометра “PRODIGY, GENC Lunar, Madison, WI, USA”.

У 26 пацієнтів застосовано внутрішній остеосинтез (8 DHS, 18 PFN), у 21 – первинна геміартропластика. Технологію хірургічного втручання обирали залежно від загального стану пацієнта, типу перелома і даних DXA.

Критерієм включення пацієнтів у групу дослідження були наявність остеопенічного стану, термін виконання хірургічного втручання – 2–3 доба від часу травми, відсутність ускладнень з боку загального стану пацієнта та перебігу репаративного процесу у ділянці пошкодження.

Враховуючи вік, супутню патологію, інволютивні зміни у організмі, в усіх пацієнтів проведені біохімічні та імунологічні дослідження перед операцією, а також у 1, 7 та 14 добу після хірургічного втручання.

Для оцінки метаболізму в сироватці крові визначали вміст електролітів, вуглеводів, білків, ліпідів, активність амінотрансфераз, фосфатаз, креатинкінази та лізосомальних ферментів. У якості показника ступеню резорбції кісткової тканини використовували співвідношення креатинін/кисла фосфатаза.

Імунний статус оцінювали за допомогою інтегральних параметрів, що відображають стан основних ланок імунної системи: загальна кількість лейкоцитів, лімфоцитів, кількість Т-лімфоцитів та їх субпопуляцій (Т-хелпери, Т-супресори), В-лімфоцитів, фагоцитарна активність нейтрофілів та фагоцитарний індекс, показник метаболічної активності нейтрофілів (НСТ-тест спонтанний) та рівень циркулюючих імунних комплексів.

Для статистичної обробки показників з нормальним розподілом використано t-критерій Стьюдента, для показників з розподілом відмінним від нормального – ранговий T-критерій Манна-Уїтні. Розбіжності між групами вважали значущими при рівні достовірності  $p < 0,05$ . Статистичний аналіз отриманих даних проведено за допомогою програмного забезпечення Statistica 10.0.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Зниження мінеральної щільності кісткової тканини відмічено в усіх обстежених пацієнтів та залежало від віку пацієнтів. У 21 (середній вік 71,3 роки), середнє значення T-індексу склало  $-1,9 \pm 1,03$ . У 29 (середній вік 86,1 роки) середнє значення T-індексу склало  $-3,2 \pm 0,84$ .

До хірургічного втручання виявлено зміни у процесах метаболізму, що характеризувалися підвищенням продукції  $\alpha_1$  – глобулінів та сечовини, а також, зниженням вмісту у сироватці крові загального білку та альбумінів (таблиця 1).

Також, до хірургічного втручання спостерігали підвищення активності амінотрансфераз та гаммаглутамінотрансферази (таблиця 2). Зазначені зміни в обміні білків що є характерними для гострого запального процесу, у наших пацієнтів були зумовлені пошкодженням кістки.

Порушення цілісності кісткової тканини у пацієнтів поєднувалося зі зниженням активності лужної фосфатази у сироватці крові. При цьому, активність креатині-

кінази у сироватці суттєво не відрізнялася від референтних значень, що свідчило про незначну ступінь пошкодження м'язової тканини (таблиця 2).

Хірургічні втручання на тлі після травматичної запальної реакції сприяли посиленню її активності. Ознакою цього було зниження вмісту загального білка та альбумінів, підвищення вмісту у сироватці крові глобулінів класу альфа, сечовини та сечової кислоти. Це свідчило про інтенсивний обмін білків. Також відмічена висока ферментативна активність сироватки крові. Так, у першу добу після операції активність амінотрансфераз, гамма-глутамінотрансферази, лактатдегідрогенази була достовірно вищою, ніж до хірургічного втручання. Загалом, виявлені особливості білкового і вуглеводного

Таблиця 1

**Вміст білків та продуктів їх обміну у пацієнтів похилого віку з вертлюговими переломами**

Показники	Референтні значення	До хірургічного лікування	Дні після хірургічного лікування		
			1	7	14
Загальний білок, г/л	70,8±0,9	63,1±1,9*	58,6±1,6*	55,5±1,1* <sup>#</sup>	61,3±1,1* <sup>7</sup>
Альбуміни, %	51,0±0,4	49,5±0,3*	47,2±0,5* <sup>#</sup>	48,3±0,6*	49,9±0,4 <sup>7</sup>
$\alpha_1$ -глобуліни, %	3,4±0,2	4,0±0,1*	4,3±0,2*	3,8±0,2	3,7±0,1 <sup>7</sup>
$\alpha_2$ -глобуліни, %	9,8±0,3	10,4±0,2	11,1±0,3*	11,7±0,4*	10,3±0,3
$\beta$ -глобуліни, %	13,9±0,3	14,2±0,3	14,7±0,2	14,0±0,2	14,2±0,2
$\gamma$ -глобуліни	21,8±0,6	21,9±0,3	22,6±0,4	22,2±0,6	21,8±0,3
Креатинін, мкмоль/л	74,5±2,6	79,3±5,8	77,9±4,4	74,5±4,9	73,0±3,4
Сечовина, ммоль/л	4,8±0,2	6,6±0,5*	8,8±0,6* <sup>#</sup>	5,6±0,4 <sup>7</sup>	6,0±0,4
Сечова кислота, мкмоль/л	294,0±11,0	281±17,4	357,8±18,6* <sup>#</sup>	238,3±14,5* <sup>7</sup>	219,6±18,0* <sup>7</sup>

Примітки: \* –  $p < 0,05$  порівняно з референтним значенням <sup>#</sup> –  $p < 0,05$  порівняно зі значенням до лікування, <sup>1</sup> – порівняно з 1 добою після операції, <sup>7</sup> – порівняно з 7 добою після операції.

Таблиця 2

**Ферментативна активність сироватки крові пацієнтів похилого та старечого віку з вертлюговими переломами**

Показники	Референтні значення	До хірургічного втручання	Дні після хірургічного втручання		
			1	7	14
АСТ, Од./л	28,2±2,4	42,3±	104,1±6,1* <sup>#</sup>	45,7±3,5* <sup>7</sup>	41,1±
АЛТ, Од./л	22,7±1,9	39,6±	83,2±	38,1±	41,0±
ГГТ, Од./л	17,6±1,5	24,9±	73,6±	33,0±	30,7±
РНК-аза, г/(л/ч)	122,1±12,1	144,0±11,3	169,0±12,2*	140,0±11,2	136,0±10,3
ДНК-аза, г/(л/ч)	72,6±6,1	99,0±7,1	113,0±10,1*	80,0±6,1	90,0±7,5
Катепсин D, (л/ч)	12,6±0,6	13,6±0,7	14,4±0,8	12,4±1,1	11,6±0,9
Кисла фосфатаза, Од./л	4,0±0,2	4,1±0,1	4,3±0,1	4,2±0,1	4,6±0,2
Лужна фосфатаза, Од./л	207,5±7,2	162,6±13,3*	180,2±15,6	173,8±10,7	188,0±16,7
Креатинкіназа, Од./л	74,5±7,8	86,7±5,9	373,9±26,8**	58,0±4,7	62,5±5,3
ЛДГ, Од./л	229,4±22,2	256,6±19,1	473,5±23,6**	264,6±17,5*	315,1±20,6*
Креатинін/кисла фосфатаза	25,4±1,9	19,3±0,8*	18,1±0,7*	17,8±0,5*	16,2±0,4* <sup>1</sup>

Примітки: \* –  $p < 0,05$  порівняно з референтним значенням <sup>#</sup> –  $p < 0,05$  порівняно зі значенням до лікування, <sup>1</sup> – порівняно з 1 добою після операції, <sup>7</sup> – порівняно з 7 добою після операції.

обмін були спрямовані на забезпечення збільшених енергетичних потреб організму у зв'язку з хірургічним лікуванням.

Окрім цього спостерігали достовірне збільшення активності креатинкінази у порівнянні з референтними значеннями і показниками до операції, що свідчило про пошкодження м'язової тканини у наслідок хірургічного втручання (табл. 2). Необхідність гідролізу пошкоджених клітин зумовлювала підвищену активність у сироватці крові таких лізосомальних ферментів як РНК-аза та ДНК-аза (таблиця 2).

У період 7 доби після хірургічного втручання спостерігали зменшення вмісту  $\alpha_1$  – глобулінів у сироватці крові до референтних значень, що свідчило про зменшення запальної реакції. Зберігалася гіпопротеїнемія та гіпоальбумінемія, але рівень сечовини та сечової кислоти достовірно зменшився порівняно з показниками до операції та першою добою після хірургічного втручання. Аналогічна динаміка відзначалася і при аналізі ферментативної активності сироватки крові пацієнтів.

На 14 добу після операції у пацієнтів зберігалася гіпопротеїнемія, незважаючи на те, що рівень білка достовірно підвищився у порівнянні з 7 добою після операції. Підвищеними відносно референтних значень були й показники активності АСТ, АЛТ, ГГТ, а також ЛДГ, що свідчило про інтенсивний обмін білків з метою забезпечення енергією процесів відновного періоду.

Дослідженнями динаміки змін показника співвідношення креатинін/кисла фосфатаза, що відображає ступінь активності процесів резорбції кісткової тканини, встановлено, що до операції цей показник був нижчим за норму. Це корелює з даними денситометрії про наявність у пацієнтів інволютивного остеопорозу. У перші дні після операції цей показник був практично таким самим, як і до операції. Але, вже у період 7 доби відзначалася тенденція до зменшення показника співвідношення креатинін/кисла фосфатаза, а до 14 діб відмічено достовірний характер цих змін.

Стан імунної системи до операції характеризувався незначним лейкоцитозом та імунодефіцитом клітинного типу, про що свідчили показники лейко-Т-індексу. Відзначено активацію мікробіоцидної здатності нейтрофілів, що є типовим для травми (таблиця 3).

У першу добу після операції спостерігається виражена лейкоцитарна реакція та суттєве зменшення кількості Т-лімфоцитів які мають хелеперно-індукторну та супресорно-цитотоксичну активність. Виходячи з динаміки показника лейко-Т-індексу, ступінь вираженості імунодефіциту клітинного типу у пацієнтів зростає у 1,5 рази.

На 7 добу після операції відмічається достовірне зменшення кількості лейкоцитів у периферичній крові що ми вважаємо позитивною динаміку перебігу запального процесу. Однак, у порівнянні з 1–3 добою, спостерігалася достовірне зменшення кількості Т-лімфоцитів, їхніх регуляторних субпопуляцій та В-лімфоцитів. Відповідно, показник ступені імунодефіциту клітинного типу був на рівні гострого, як у перші три доби. Такі зміни у системі імунітету характеризували пригнічення активності як клітинної так і гуморальної ланок, що значно збільшує ризик розвитку ускладнень. Аналогічні зміни спостерігали і у період 14 доби після хірургічного втручання.

Таким чином, пошкодження проксимального відділу стегнової кістки у осіб похилого та старечого віку супроводжуються змінами метаболізму, характерними для процесів гострої фази – зменшенням вмісту загального білка та альбумінів, зростанням рівня  $\alpha_1$  – глобулінів, сечовини, активності амінотрансфераз, що є характерним для розвитку запальної реакції на травму. Хірургічні втручання, що здійснюються на тлі асептичного запалення зумовлюють більш виражені, у порівнянні з до операційними, значення гіпопротеїнемії, альбумінемії, ферментативної активності сироватки крові. Це призводить до великих витрат енергії, що поповнюються, переважно, за рахунок обміну білків. Той факт, що до 14 доби у пацієнтів зберігається виражена гіпопротеїнемія і прогресує резорбція кісткової тканини, дає підставу вважати, що відновлювальні процеси протікатимуть уповільнено. У післяопераційному періоді зміни метаболічних процесів в організмі пацієнтів зберігаються протягом тривалого часу і призводять до прогресування остеопорозу. Також, розвивається імунодефіцит поєданого типу, що зберігається тривалий час та корелює з показником ступені резорбції кісткової тканини. Можна вважати що на системному рівні тривала імунодепресія також сприяє прогресуванню остеопорозу.

Таблиця 3

## Зміни імунного статусу у пацієнтів групи дослідження

Показники	До операції	Після операції, дні		
		1–3	7	14
Лейкоцити, Г/л	6,94±0,50	9,64±0,68*	7,29±	6,79±0,65
Лімфоцити, кл/мкл	2,20±0,12	2,07±0,18	1,94±0,16	1,63±0,11*
Т-лімфоцити, кл/мкл×10 <sup>3</sup>	1,01±0,07	0,95±0,08	0,62±0,06* <sup>1</sup>	0,67±0,06* <sup>1</sup>
В-лімфоцити, кл/мкл×10 <sup>3</sup>	0,45±0,04	0,49±0,03	0,38±0,03 <sup>1</sup>	0,33±0,02 <sup>1</sup>
Т-хелпери, кл/мкл×10 <sup>3</sup>	0,93±0,06	0,69±0,05*	0,50±0,04* <sup>1</sup>	0,47±0,04* <sup>1</sup>
Т-супресори, кл/мкл×10 <sup>3</sup>	0,34±0,03	0,26±0,01*	0,14±0,01* <sup>1</sup>	0,22±0,02*
НСТ-тест (спонтанний), %	32,41±2,51	34,67±2,9	25,6±1,6 <sup>1</sup>	30,12±2,6
Лейко-Т-індекс (ЛТИ)	6,87±0,42	10,1±1,1*	11,8±0,97*	10,1±0,93*

Примітки: \* – статистично значущі відмінності  $p < 0,05$  у порівнянні з показниками до лікування; <sup>1</sup> – статистично значущі відмінності  $p < 0,05$  у порівнянні з показниками у 1–3 добу.

**Обговорення.** Остеопороз та його ускладнення (низькоенергетичні переломи) залишаються актуальною медико-соціальною проблемою глобального статусу, що призводить до скорочення тривалості життя, обмеження самообслуговування пацієнтів та погіршення якості життя [13, с. 1082].

Більшість описаних вікових переломів викликана ефектами остеопорозу та асоційованими з ним факторами ризику, пов'язаними зі збільшенням віку та жіночої статі [14, с. 4–5; 15].

Кожна третя жінка стикається з остеопоротичними переломами у віці понад 50 років, а кожен п'ятий чоловік пізніше, проте рівень смертності серед чоловіків протягом першого року після перелому стегнової кістки значно вищий (на 51 %), порівняно з відповідним показником серед жінок (37,5 %) [16, с. 1290; 17].

Синильний остеопороз розглядається як етіологічний фактор а, також, як фактор, що у значній мірі визначає вибір хірургічної тактики і результати лікування [18, с. 188].

Лікування остеопоротичних переломів стегна остеопоротичного перелому стегна залежить не лише від антиостеопоротичного лікування, але й від зміни внутрішнього середовища. У пацієнтів похилого віку через порушення функції внутрішніх органів частіше спостерігаються порушеннями водно-електролітного та кислотно-лужного балансу, а у важких випадках може виникнути поліорганна недостатність. При цьому остеопороз недостатньо діагностується та лікується, особливо у людей віком понад 75 років, у яких лікування є ймовірно, є найбільш корисним та економічно ефективним [19, с. 68–69].

Епідеміологічна когорта досліджень продемонструвала, що до половини переломів трапляються в осіб з показником МЩКТ вище -2,5, що є діагностичним критерієм остеопорозу. Щоб подолати низьку чутливість вимірювання МЩКТ, робоча група Всесвітньої організації охорони здоров'я робоча група Всесвітньої організації охорони здоров'я розробила інструмент оцінки ризику переломів (FRAX), що базується на відповідних клінічних факторах ризику (Fracture Risk Assessment Tool), з або без МЩКТ [20, с. 386–388].

Одне тільки вимірювання BMD не є адекватним для оцінки ризику переломів [21, с. 5–6; 22]. Таким чином, прогнозування ризику вторинних переломів залежно від вищої втрати кісткової маси приховує багато потенційних вторинних ризиків переломів і ефективність лікування [16, с. 1293]. Тому дуже важливо передбачити точки втручання при остеопоротичних переломах стегнової кістки та/або визначити біохімічні характеристики кісткової тканини при переломах, щоб застосувати доказові фармакологічні та нефармакологічні варіанти лікування для профілактики [23].

МЩКТ є лише одним з факторів, що сприяють міцності кісток. Поняття якості кісткової тканини охоплює як структуру кістки, так і склад кісткової тканини, який, в свою чергу, включає клітини, білки та мінералізацію та рівень ремоделювання, які можна точно виміряти кількісно за допомогою лабораторних (біохімічних та імунологічних) показників метаболізму кісткової тканини [24, с. 987–988; 25].

При глибокому розумінні складного взаємозв'язку між кістковою та імунною системою в останні десятиліття, нова галузь «Імунопороз» була запропонована Srivastava та ін. (2018, 2022), які окреслили та охарактеризували зростаючу значення імунних клітин в остеопорозі. При постменопаузальному остеопорозі дефіцит естрогенів, опосередкована зміною імунних клітин, стимулює активацію остеокластів різною мірою. Старіння сприяє постійній активації імунної системи на низькому рівні, що порушує імунний баланс, що в кінцевому підсумку призводить до втрати кісткової тканини. Крім того, при діабетичному остеопорозі, дефіцит інсуліну або гіперглікемія, спричинена резистентністю, можуть призвести до порушення регуляції імунних клітин з надмірним виробленням прозапальних факторів, що призводить до остеопорозу [26, с. 3, 8].

Повідомляється, що відповідне лікування остеопорозу знижує ризик переломів з 60 % до 40 % [27, с. 1462].

У літніх пацієнтів з множинними супутніми захворюваннями існує високий ризик невдачі внутрішньої фіксації вертлюгових переломів через низьку якість кісткової тканини [28, с. 288–289].

Первинне цементоване біполярне ендопротезування при роздроблених міжвертлюгових переломах у пацієнтів похилого віку дозволяє забезпечити безболісний, стабільний та рухливий кульшовий з'єднання. Але, втрата перипротезної кісткової тканини залишається і може стати причиною розхитування або відмови імплантатів, що призводить до необхідності ревізійної хірургії [4; 5; 6; 7]. Втрата кісткової тканини у пацієнтів з ендопротезуванням переважно зумовлена 2 процесами: захистом від стресу та остеолізом. Екранування стресу спричинене зміною структури навантаження в кістці, що оточує імплантати, оскільки навантаження передається вздовж імплантату до діафізу, оминаючи проксимальний відділ стегнової кістки [29, с. 106; 30, с. 4–5].

Таким чином визначення біохімічних маркерів дозволяє передбачити наслідки хірургічних втручань і прогнозувати можливі ускладнення при остеопоротичних переломах.

**Висновки.** Прогресуюче зменшення мінеральної щільності і, відповідно, міцнісних характеристик проксимального відділу стегнової кістки потребують ретельного дотримання технологій остеосинтезу, а також застосування первинної артропластики, як методу вибору.

Хірургічні втручання з приводу остеопоротичних переломів проксимального відділу стегнової кістки мають виконуватись у найкоротші терміни після травми задля збереження енергетичних резервів організму.

Після операції має застосовуватись комплексна медикаментозна терапія спрямованою на лікування остеопорозу і включати імунокорекцію

У осіб похилого та старечого віку після хірургічного втручання тривалий час зберігається імунодефіцит поєданого типу, що корелює з показником ступені резорбції кісткової тканини і сприяє прогресуванню остеопорозу.

Розуміння взаємозв'язку між імунними клітинами та процесом ремоделювання кісткової тканини необ-

хідне для оцінки патологічного механізму остеопорозу. Визначення імунних контрольних точок може надати можливість для розробки цінних методів імунотерапії для пацієнтів з остеопорозом.

Відновлювальне лікування після операції є більш тривалим і передбачає індивідуальний підхід до режиму функціонального навантаження оперованої кінцівки.

**Інформація про конфлікт інтересів.** Конфлікту інтересів немає.

**Інформація про фінансування.** Автор гарантує, що він не отримувал жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

**Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:**

Канзюба А.І. – ідея, мета, збір матеріалу дослідження, аналіз отриманих результатів, підготовка тексту статті;

Попюрканич П.П. – ідея, мета, збір матеріалу дослідження, аналіз отриманих результатів, підготовка тексту статті.

#### ЛІТЕРАТУРА

- Bae G, Kim E, Kwon HY, An J, Park J, Yang H. Disability Weights for Osteoporosis and Osteoporotic Fractures in South Korea. *J Bone Metab.* 2019 May;26(2):83-88. doi: 10.11005/jbm.2019.26.2.83. Epub 2019 May 31. PMID: 31223604; PMCID: PMC6561851.
- Özdemir E, Okkaoglu MC, Evren AT, Yaradilmis YU, Ates A, Altay M. The Cost and Consequences of Failed Osteosynthesis of Intertrochanteric Femur Fractures: A Matched Cohort Study. *Indian J Orthop.* 2021 Jan 3;55(3):629-635. doi: 10.1007/s43465-020-00322-0. PMID: 33995866; PMCID: PMC8081792.
- Marks R. Hip fracture epidemiological trends, outcomes, and risk factors, 1970-2009. *Int J Gen Med.* 2010 Apr 8;3:1-17. PMID: 20463818; PMCID: PMC2866546.
- Kovalenko VM, Bortkevych OP. Komorbidnist: vyznachennia, mozhlyvi napriamky diahnozyky ta likuvannia [Comorbidity: definition, possible directions of diagnosis and treatment] *Ukrainskyi revmatolohichniy zhurnal [Ukrainian rheumatologic journal].* 2019;3(77):33-44. [In Ukrainian]
- Jiang L, Chou ACC, Nadkarni N, Ng CEQ, Chong YS, Howe TS, Koh JSB. Charlson Comorbidity Index Predicts 5-Year Survivorship of Surgically Treated Hip Fracture Patients. *Geriatr Orthop Surg Rehabil.* 2018 Nov 21;9:2151459318806442. doi: 10.1177/2151459318806442. PMID: 30479849; PMCID: PMC6249653.
- American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition. Arlington, VA, American Psychiatric Association, 2013.p.947 <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
- Tinetti ME, Williams CS, Gill TM. Dizziness among older adults: a possible geriatric syndrome. *Ann Intern Med.* 2000 Mar 7;132(5):337-44. doi: 10.7326/0003-4819-132-5-200003070-00002. PMID: 10691583.
- Bansal A, Beniwal RK, Agarwal S. Primary bipolar replacement arthroplasty versus internal fixation in the management of unstable intertrochanteric fractures in the elderly. *International Journal of Research in Orthopaedics* 2019 Dec;6(1):111-116. DOI: 10.18203/issn.2455-4510.IntJResOrthop20195803
- Singh M, Nagrath AR, Maini PS. Changes in trabecular pattern of the upper end of the femur as an index of osteoporosis. *J Bone Joint Surg Am.* 1970 Apr;52(3):457-67. PMID: 5425640.
- Lewiecki EM. Osteoporosis. 4<sup>th</sup> ed. Academic press. 2013. Chapter 63, Evaluation of the Patient at Risk for Osteoporosis; p. 1481–1504. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-415853-5.00063-7>
- Barco CMR, Arija SM, Pérez MR. Biochemical Markers in Osteoporosis: Usefulness in Clinical Practice. *Reumatología Clínica (English Edition).* 2012;8(3):149-152. DOI:10.1016/J.REUMAE.2011.05.004
- Kim BJ, Lee SH, Koh JM. Potential Biomarkers to Improve the Prediction of Osteoporotic Fractures. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2020 Mar;35(1):55-63. doi: 10.3803/EnM.2020.35.1.55. PMID: 32207264; PMCID: PMC7090300.
- Chen Z, Xie L, Xu J, Lin X, Ye J, Shao R, Yao X. Changes in alkaline phosphatase, calcium, C-reactive protein, D-dimer, phosphorus and hemoglobin in elderly osteoporotic hip fracture patients. *Ann Palliat Med.* 2021 Feb;10(2):1079-1088. doi: 10.21037/apm-20-218. Epub 2020 Oct 9. PMID: 33040555.
- Li L, Bennett-Brown K, Morgan C, Dattani R. Hip fractures. *Br J Hosp Med (Lond).* 2020;81(8):1–10. <https://doi.org/10.12968/hmed.2020.0215>
- Wade SW, Strader C, Fitzpatrick LA, Anthony MS, O'Malley CD. Estimating prevalence of osteoporosis: examples from industrialized countries. *Arch Osteoporos.* 2014;9(1):182. <https://doi.org/10.1007/s11657-014-0182-3>.
- Bentler SE, Liu L, Obrizan M, et al. The aftermath of hip fracture: discharge placement, functional status change, and mortality. *Am J Epidemiol.* 2009 Nov 15;170(10):1290-1299. <https://doi.org/10.1093/aje/kwp266>
- Borgström F, Karlsson L, Orsäter G, et al; International Osteoporosis Foundation. Fragility fractures in Europe: burden, management and opportunities. *Arch Osteoporos.* 2020 Apr 19;15(1):59. <https://doi.org/10.1007/s11657-020-0706-y>.
- Coughlan T, Dockery F. Osteoporosis and fracture risk in older people. *Clin Med (Lond).* 2014 Apr;14(2):187-91. doi: 10.7861/clinmedicine.14-2-187. PMID: 24715132; PMCID: PMC4953292.
- Jayaram G, Sudhakar MV, Kumar RA, Jijulal CU. Study of outcomes of cemented hemiarthroplasty for comminuted intertrochanteric fractures in the elderly. *J Orthop.* 2023 May 26;41:67-72. doi: 10.1016/j.jor.2023.05.011. PMID: 37362961; PMCID: PMC10285444.
- Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, McCloskey E. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporos Int.* 2008 Apr;19(4):385-97. doi: 10.1007/s00198-007-0543-5. Epub 2008 Feb 22. PMID: 18292978; PMCID: PMC2267485.

21. Lane NE. Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis. *Am J Obstet Gynecol.* 2006 Feb;194(2 Suppl):S3-11. doi: 10.1016/j.ajog.2005.08.047. PMID: 16448873.
22. Malgo F, Appelman-Dijkstra NM, Termaat MF, van der Heide HJ, Schipper IB, Rabelink TJ, Hamdy NA. High prevalence of secondary factors for bone fragility in patients with a recent fracture independently of BMD. *Arch Osteoporos.* 2016;11(1):12. doi: 10.1007/s11657-016-0258-3. Epub 2016 Feb 23. PMID: 26906974; PMCID: PMC4764633.
23. Cunningham TD, Martin BC, DeShields SC, Romero CC. The impact of osteoporotic fractures compared with other health conditions in older adults living in Virginia, United States. *Osteoporos Int.* 2016 Oct;27(10):2979-88. doi: 10.1007/s00198-016-3620-9. Epub 2016 May 10. PMID: 27165285.
24. Saito D, Mikami T, Oda Y, Hasebe D, Nishiyama H, Saito I, Kobayashi T. Relationships among maxillofacial morphologies, bone properties, and bone metabolic markers in patients with jaw deformities. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2016 Aug;45(8):985-91. doi: 10.1016/j.ijom.2016.02.003. Epub 2016 Mar 11. PMID: 26972158.
25. Ding C, Parameswaran V, Udayan R, Burgess J, Jones G. Circulating levels of inflammatory markers predict change in bone mineral density and resorption in older adults: a longitudinal study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008 May;93(5):1952-8. doi: 10.1210/jc.2007-2325. Epub 2008 Feb 19. PMID: 18285417.
26. Zhang W, Gao R, Rong X, Zhu S, Cui Y, Liu H, Li M. Immunoporosis: Role of immune system in the pathophysiology of different types of osteoporosis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022 Sep 6;13:965258. doi: 10.3389/fendo.2022.965258. PMID: 36147571; PMCID: PMC9487180.
27. Aghamirsalim M, Mehrpour SR, Kamrani RS, Sorbi R. Effectiveness of educational intervention on undermanagement of osteoporosis in fragility fractures. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2012 Oct;132(10):1461-5. doi: 10.1007/s00402-012-1569-5. Epub 2012 Jun 27. PMID: 22736021.
28. Soucanye de Landevoisin E, Bertani A, Candoni P, Charpail C, Demortiere E. Proximal femoral nail antirotation (PFN-ATM) fixation of extra-capsular proximal femoral fractures in the elderly: retrospective study in 102 patients. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2012 May;98(3):288-95. doi: 10.1016/j.otsr.2011.11.006. Epub 2012 Apr 5. PMID: 22483629.
29. Pountos I, Giannoudis PV. The management of intertrochanteric hip fractures. *Orthopaedics and Trauma.* 2016;30:103-108. <https://doi.org/10.1016/j.mporth.2016.03.004>
30. Chen M, Wang J, Cheema AN, Yang S, Liu X. A bone-conserving revision stem for unstable intertrochanteric fractures of the geriatric osteoporotic population. *Arthroplasty.* 2022 Nov 5;4(1):48. doi: 10.1186/s42836-022-00151-6. PMID: 36333743; PMCID: PMC9636650.

**Кочмарь Віталій Михайлович,**

асистент кафедри загальної хірургії,  
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»  
[vitaliy.kochmar@uzhnu.edu.ua](mailto:vitaliy.kochmar@uzhnu.edu.ua)  
<https://orcid.org/0000-0002-0902-1743>  
м. Ужгород, Україна

**Філіп Степан Степанович,**

доктор медичних наук, професор,  
завідувач кафедри загальної хірургії,  
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»  
[stepan.filip@uzhnu.edu.ua](mailto:stepan.filip@uzhnu.edu.ua)  
<https://orcid.org/0000-0002-6549-3892>  
м. Ужгород, Україна

**Стойка Василь Володимирович,**

кандидат медичних наук, доцент,  
доцент кафедри загальної хірургії,  
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»  
[Vasyl.Stoyka@uzhnu.edu.ua](mailto:Vasyl.Stoyka@uzhnu.edu.ua)  
<https://orcid.org/0000-0003-2219-2544>  
м. Ужгород, Україна

**Шерегій Андрій Андрійович,**

кандидат медичних наук, доцент,  
доцент кафедри загальної хірургії,  
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»  
[andrii.sherehii@uzhnu.edu.ua](mailto:andrii.sherehii@uzhnu.edu.ua)  
<https://orcid.org/0000-0002-0088-5473>  
м. Ужгород, Україна

**Пушкаш Іван Іванович,**

кандидат медичних наук, доцент,  
доцент кафедри загальної хірургії,  
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»  
[ivan.pushkash@uzhnu.edu.ua](mailto:ivan.pushkash@uzhnu.edu.ua)  
<https://orcid.org/0000-0002-5728-2980>  
м. Ужгород, Україна

## Аналіз лікування вогнепальних ран з дефектами тканин методом ВАК-терапії

**Вступ.** З початком повномасштабного вторгнення російської федерації на територію України в медичних закладах значно зросла кількість пацієнтів з мінно-вибуховими пораненнями різного характеру. Одним з сучасних та ефективних методів лікування дефектів м'яких тканин – це ВАК-терапія.

**Мета дослідження.** Аналіз ефективності лікування хворих з вогнепальними пораненнями кінцівок шляхом використання ВАК-терапії в комплексному лікуванні.

**Матеріали і методи.** Нами було проведено порівняльний аналіз лікування 30 пацієнтів з мінно-вибуховими пораненнями різної локалізації та ступеню важкості, які були доставлені після етапів медичної евакуації до відділення ортопедії та травматології на базі КНП ЗОКЛ ім.А.Новака ЗОР в період з січня по грудень 2023 року. Всі поранені чоловічої статі. Серед даних пацієнтів близько 37% мали сліпе поранення, 60% – наскрізне, а 3% – дотичне поранення. Всі досліджувані умовно розділені на дві групи. До першої групи віднесли пацієнтів з наскрізними пораненнями, а до другої групи – пацієнтів з сліпими та дотичними пораненнями. Всі пацієнти отримували комплексну антибактеріальну терапію згідно з результатами мікробіологічного дослідження та визначення чутливості до антибіотиків.

**Результати досліджень та їх обговорення.** На фоні використання ВАК-терапії рани були підготовлені до закриття на 13–25 добу після початку лікування. В першій групі зниження перифокального набряку відмічався після 5–7-денного сеансу ВАК-терапії, а у другій – на 2–3 день (одна безперервна процедура). Повторна некректомія проводилась під час кожної заміни ВАК-системи, і у першій групі очищення рани відбувалось в період з 8 по 12 день, в середньому 9,3 дня. В другій групі хворих очищення рани відмічалось у строк з 6 по 11 день в середньому 8,5дня. Утворення дрібнозернистих грануляцій у пацієнтів другої групи відбувалось на 6–8-му добу (після 2 процедур ВАК-терапії),а в першій –10–12-день. Закриття ранового дефекту проводилось вторинним накладанням швів, пластиком місцевими тканинами та аутодермопластиком.

**Висновки.** Методика лікування ВАК-терапією забезпечує швидке очищення ранової поверхні, заповнення ранового дефекту грануляційною тканиною, підготовки рани до пластичного закриття. Застосування ВАК-терапії значно покращує результати лікуван-

ня ранового пронесу у постраждалих із вогнепальними пораненнями, ускладненими гнійним процесом. Використання ВАК-терапії дозволяє значно підвищити ефективність комплексного лікування поранених з ушкодженням м'язих.

**Ключові слова:** ВАК-терапія, рана, наскрізне поранення, сліпе поранення.

**Kochmar Vitalii Mykhailovych**, Assistant at the Department of General Surgery, SU "Uzhhorod National University", vitaliy.kochmar@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0002-0902-1743>, Uzhgorod, Ukraine

**Filip Stepan Stepanovych**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of General Surgery, SU "Uzhhorod National University", stepan.filip@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0002-6549-3892>, Uzhgorod, Ukraine

**Stoika Vasyl Volodymyrovych**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of General Surgery, SU "Uzhhorod National University", Vasyl.Stoika@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0003-2219-2544>, Uzhgorod, Ukraine

**Sherehii Andrii Andriiovych**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of General Surgery, SU "Uzhhorod National University", andrii.sherehii@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0002-0088-5473>, Uzhgorod, Ukraine

**Pushkash Ivan Ivanovych**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of General Surgery, SU "Uzhhorod National University", ivan.pushkash@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0002-5728-2980>, Uzhgorod, Ukraine

### Analysis of the treatment of gunshot wounds with tissue defects by the Vacuum-Assisted Closure therapy method

**Introduction.** With the beginning of the full-scale invasion of the Russian federation on the territory of Ukraine, the number of patients with mine-explosive injuries of various nature in medical institutions has increased significantly. One of the modern and effective methods of treating soft tissue defects is VAK therapy.

**The aim of the study.** Analysis of the effectiveness of treatment of patients with gunshot wounds of the extremities by using VAC therapy in complex treatment.

**Materials and methods.** We conducted a comparative analysis of the treatment of 30 patients with mine-explosive injuries of various localization and degree of severity, who were delivered after the stages of medical evacuation to the department of orthopedics and traumatology on the basis of the A.Novak ZOKL Medical Center of the ZOR in the period from January to December 2023. All the wounded are male. Among these patients, about 37% had a blind wound, 60% – through, and 3% – a tangential wound. All subjects are conditionally divided into two groups. Patients with penetrating wounds were assigned to the first group, and patients with blind and tangential wounds to the second group. All patients received complex antibacterial therapy according to the results of microbiological research and determination of sensitivity to antibiotics.

**Results and discussion.** Against the background of the use of VAK therapy, the wounds were prepared for closure 13–25 days after the start of treatment. . In the first group, a reduction in perifocal edema was noted after a 5–7-day session of VAS therapy, and in the second – on day 2–3 (one continuous procedure). Repeated necrectomy was performed during each replacement of the VAC system, and in the first group, wound debridement took place in the period from 8 to 12 days, an average of 9.3 days. In the second group of patients, wound healing was noted in the period from 6 to 11 days, an average of 8.5 days. The formation of fine-grained granulations in patients of the second group occurred on the 6th–8th day (after 2 procedures of VAC therapy), and on the 10th–12th day in the first group. Closure of the wound defect was carried out by secondary suturing, local tissue plastic and autodermoplasty.

**Conclusions.** The method of treatment with VAK therapy provides quick cleaning of the wound surface, filling of the wound defect with granulation tissue, preparation of the wound for plastic closure. The use of VAK-therapy significantly improves the results of treatment of wound prolapse in victims with gunshot wounds complicated by a purulent process. The use of VAK therapy allows to significantly increase the effectiveness of complex treatment of wounded with soft tissue injuries.

**Key words:** Vacuum-Assisted Closure therapy, wound, penetrating wound, blind wound.

**Вступ.** З початком повномасштабного вторгнення російської федерації на територію України в медичних закладах значно зросла кількість пацієнтів з мінно-вибуховими пораненнями різного характеру [1, 2, 3]. Мінно-вибухові поранення – комбіновані травми, що виникають в результаті імпульсного впливу комплексу вражаючих факторів мінно-вибухового боєприпасу і часто обумовлюють виникнення синдрому взаємного обтяження. Перебіг мінно-вибухових поранень проходить з глибоким і об'ємним руйнуванням тканин та контузією [2, 7]. Це поставило першочергову задачу – в найкоротший термін знайти найбільш ефективний та швидкий метод лікування дефектів м'язих тканин після отримання даного виду травми. Одним з сучасних та ефективних методів лікування це – ВАК-терапія.

ВАК-терапія (Vacuum-Assisted Closure, вакуум-терапія) – це неінвазивна методика лікування ран від'ємним тиском. Метод ВАК-терапії ґрунтується на використанні закритої дренажної системи, що забезпечує контрольо-

ваний негативний тиск у ділянці рани, тим самим створюючи сприятливі умови для швидкого очищення ранового ложа, формуванню грануляцій для найшвидшого закриття ран місцевими тканинами, вторинними швами, шкірними клаптями або трансплантатами [4, 5, 6].

Основними механізмами дії ВАК-терапії є:

1. Активне видалення надмірних виділень з рани, у тому числі біологічно активних речовин, що уповільнюють загоєння рани.
2. Збереження і підтримання вологи ранового середовища, що підсилює ангиогенез і фібриноліз, спонукає до нормальному функціонування факторів росту і стимуляції крайової епітелізації.
3. Прискорення бактеріальної деконтамінації тканин рани.
4. Посилення місцевого кровообігу в рані і зниження локального інтерстиціального набряку тканин.
5. Деформація дна рани.
6. Зменшення площі рани.
7. Локальне зниження парціального тиску кисню в рані, що стимулює формування нових судин і збільшення обсягу грануляційної тканини. [8, 9, 10, 11].



Ось чому лікування ран негативним тиском значно скорочує терміни загоєння рани, а також може виступати в ролі первинного етапу підготовки раньового ложа до пересадки шкірного трансплантату чи лоскута.

**Мета дослідження.** Аналіз ефективності лікування хворих з вогнепальними пораненнями кінцівок шляхом використання ВАК-терапії в комплексному лікуванні.

**Матеріали і методи.** Нами було проведено порівняльний аналіз лікування 30 пацієнтів з мінно-вибуховими пораненнями різної локалізації та ступеню важкості, які були доставлені після етапів медичної евакуації до відділення ортопедії та травматології на базі КНП ЗОКЛ ім. А. Новака ЗОР в період з січня по грудень 2023 року. Всі поранені чоловічої статі. Вік поранених коливався від 21 до 58 років і в середньому складав  $(34,3 \pm 1,3)$  роки. Термін після поранення складав від 7 днів до 62 днів. Всі пацієнти поступили з кульовими та осколковими пораненнями, які супроводжувались дефектами м'яких тканин. Серед даних пацієнтів близько 37% мали сліпе поранення, 60% – наскрізне, а 3% – дотичне поранення. Розміри ранових дефектів були в межах від 6,5 см до 31,0 см. У 29 пацієнтів (96,6%) поранення супроводжувались переломи кісток, у 9 пацієнтів (30%) – ураженням нервів, у 4 пацієнтів (13,3%) – ураження магістральних судин, яким виконувались відновні оперативні втручання на попередніх етапах евакуації. 13 пацієнтів (43,3%) відмічались гнійні виділення з рани. У 27 пацієнтів (90,0%) було висіяно патогенну мікрофлору з рани з яких змішана мікрофлора висіювалась у 13 пацієнтів (43,3%); монокультура *Staphylococcus aureus* у 6 пацієнтів (20,0%), *E. Coli* – 5 пацієнтів (16,6%), *Pseudomonas pyocyanea* – 3 пацієнти (10,0%).

Всі досліджувані умовно розділені на дві групи. До першої групи віднесли пацієнтів з наскрізними пораненнями, а до другої групи – пацієнтів з сліпими та дотичними пораненнями.

Всім пацієнтам проводилась передопераційна підготовка, що включала: лабораторні дослідження (ЗАК, ЗАС, Біохімія крові, Група крові та резус фактор, Цукор крові, Коагулограма), рентгенографія ОГК, ЕКГ, консультація кардіолога, психотерапевта, анестезіолога, суміжних спеціалістів, взяття виділень з рани для мікробіологічного дослідження та визначення чутливості до антибіотиків. Перед оперативним втручанням проводили рентгенографію ураженого сегменту, в деяких випадках комп'юторну томографію. В подальшому виконувалась ревізія та хірургічна обробка ран, яка полягала у дебрідменті, видаленні сторонніх тіл (металевих фрагментів, некректомії нежиттєздатних тканин). Для ВАК-терапії застосовували портативний апарат для вакуумної терапії ран Confort C300, який має зовнішній контрольний пристрій, що підтримує різні значення негативного тиску і здатний забезпечити режим постійної та перемінної дії на рану. Пристрій містить акумулятор, що дозволяє використовувати апарат без постійного електроживлення. Негативний тиск встановлювали на рівні 120–125 мм рт. ст. в режимі nonstop для дефектів м'яких тканин кінцівок. Пацієнтам з наскрізними пораненнями губку розташовували по

всьому ходу ранового каналу з боку вхідного або вихідного отворів. З сторони вхідного каналу рани, прохід закривали оклюзійною пов'язкою у вигляді стерильної плівки або виконували ушивання рани після хірургічної обробки, а зі сторони вихідного отвору – приєднували трубку, через яку безпосередньо проводили аспірацію.

Перший період функціонування ВАК-системи складав від 48 до 72 годин, другий – до 3–5 діб, подальші – у середньому до 5 діб. Перемонтування системи здійснювали з метою ревізії рани та повторної хірургічної обробки під загальним знеболенням, секвестр та некректомії.

Критеріями для припинення ВАК терапії були: зменшення перифокального набряку, очищення рани від некротизованих тканин та фібрину, покращення клінічних показників, виповнення ранового дефекту грануляційною тканиною.

Всі пацієнти отримували комплексну антибактеріальну терапію згідно з результатами мікробіологічного дослідження та визначення чутливості до антибіотиків.

**Результати досліджень та їх обговорення.** У всіх випадках нашого дослідження, на фоні використання ВАК-терапії рани були підготовлені до закриття на 13–25 добу після початку лікування. В першій групі зниження перифокального набряку відмічався після 5–7-денного сеансу ВАК-терапії, а у другій – на 2–3 день (одна безперервна процедура). Повторна некректомія проводилась під час кожної заміни ВАК-системи, і у першій групі очищення рани відбувалось в період з 8 по 12 день, в середньому 9,3 дня. В другій групі хворих очищення рани відмічалось у строк з 6 по 11 день в середньому 8,5 дня. Утворення дрібнозернистих грануляцій у пацієнтів другої групи відбувалось на 6–8-му добу (після 2 процедур ВАК-терапії), а в першій – 10–12 день. Зменшення площі рани у хворих другої групи майже в два рази відбувався швидше ніж у пацієнтів першої групи і становило в середньому 14,3 дня та 18,7 дня відповідно. Швидкість утворення грануляцій та зменшення площі рани в другій групі була значно більшою порівняно з першою групою, що на нашу думку пов'язане з важкістю поранення, енергією травми та контузією м'яких тканин (рис. 1).

Закриття ранового дефекту проводилось вторинним накладанням швів, пластиком місцевими тканинами та аутодермопластиком. Вторинні шви накладались у пацієнтів з лінійними ранами без значного дефекту з мобільними краями, що дозволяло закрити рану без значного натягу. Критеріями до накладання вторинних швів були відсутність перифокального набряку, некротизованих тканин, незначними виділеннями по дренажам та наявність рожевих грануляцій. Вторинні шви були накладені у 5 пацієнтів (16,5%) в терміні 13–17 добу після початку ВАК-терапії, в середньому 14,7 днів.

Закриття дефекту м'яких тканин методом аутодермопластики (вільний розщеплений клапот) використовувався у пацієнтів з обширними ранами з незначним дефектом (рис. 2).

Критеріями до використання даного методу були відсутність перифокального набряку, некротизованих тканин, гнійних виділень, наявність великої кількості



**Рис. 1. Змонтований апарат на уламковій вогнепальній рані**



а



б

**Рис. 2. Рана після VAC терапії (а), результат трансплантації лоскута через 3 місяці (б)**

рожевих грануляцій. Закриття ранових дефектів шляхом аутодермопластики було використано у 11 пацієнтів (37%) в терміні 15–19 доба після початку лікування, в середньому 17,2 днів. Метод лікування пластикою місцевими тканинами було застосовано у 9 (30%) пацієнтів, в яких зберігався дефект м'яких тканин глибиною близько 2–2,5 см, в терміні 20–25 доба після початку ВАК-терапії, в середньому 22,4 дні. Ускладнень після використання техніки лікування негативним тиском у вигляді повторного нагноєння рани, кровотечі не спостерігалось.

#### Висновки

1. Методика лікування ВАК-терапією забезпечує швидке очищення ранової поверхні, заповнення ранового дефекту грануляційною тканиною, підготовки рани до пластичного закриття.

2. Застосування ВАК-терапії значно покращує результати лікування ранового процесу у постражда-

лих із вогнепальними пораненнями, ускладненими гнійним процесом

3. Використання ВАК-терапії дозволяє значно підвищити ефективність комплексного лікування поранених з ушкодженням м'яких тканин.

**Інформація про конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при виконанні наукового дослідження та підготовці цієї статті.

**Інформація про фінансування.** Автори гарантують, що вони не отримували жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

#### Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:

Кочмарь В.М. – ідея, мета, збір матеріалу дослідження, аналіз результатів дослідження, статистична обробка одержаних результатів, підготовка та написання частини тексту;

Філіп С.С. – концепція дослідження, редагування;

Стойка В.В. – дизайн дослідження, аналіз результатів дослідження, підготовка та написання частини тексту, редагування;

Шерегій А.А. – аналіз отриманих даних, статистична обробка одержаних результатів, редагування;

Пушкаш І.І. – аналіз отриманих даних, статистична обробка одержаних результатів, редагування.

#### ЛІТЕРАТУРА

- Burianov O. A., Yarmoliuk Yu. O., Los D. V., Vakulych M. V. Suchasni khirurhichni metody likuvannia postrazhdalikh z vohnepalnymu poranenniayu kintsivok. *Travma*. 2017. T. 18, № 2. S. 30–35.
- Filip S. S., Skrupynets Yu. P., Slyvka R. M., M. V. Rosul M. V., Ilko A. V. Kompleksne likuvannia vohnepalnykh ran iz zastosuvanniam vakuum-terapii ta preparativ tekhnomolekuliarnoho sribla. *Naukovyi visnyk Uzhhorodskoho universytetu. Seriya "Medytsyna"*. 2022. Vypusk 2 (66). S. 34–37.
- Fomin O. O., Fomina N. S., Kondratiuk V. M., S. A. Kolodii S. A. Kharakterystyka efektyvnosti likuvannia vohnepalnykh poranen z vykorystanniam vac-terapii. *Visnyk Vinnytskoho natsionalnoho medychnoho universytetu*. 2020. T. 24, № 1. С. 106–109.
- Horch, R. E., Ludolph, I., Müller-Seubert, W., Zetzmann, K., Hauck, T., Arkudas, A., Geierlehner, A. Topical negative-pressure wound therapy: emerging devices and techniques. *Expert review of medical devices*, 2020. 17(2), 139–148.

5. Janak Rathod, D. F. P., & Patel, S. Prospective study on vacuum assisted closure therapy in treatment of soft tissue injuries associated with Gustilo Anderson compound grade III fractures. *International Journal of Orthopaedics*, 2022. 8(1), 749–752.
6. Jensen, N. M., Steenstrup, S., Ravn, C., Schmal, H., & Viberg, B. The use of negative pressure wound therapy for fracture-related infections following internal osteosynthesis of the extremity: a systematic review. *Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma*, 2022. 24, 101710.
7. Khomenko, I. P., Tertyshny, S. V., Gerasimenko, O. S. & Yenin, R. V. Treatment of purulent complications of soft tissues' gunshot wounds. *Journal of Education, Health and Sport*, 2017. 7 (3), 782–802.
8. Oliveira, A., Simoes, S., Ascenso, A., & Reis, C. P. Therapeutic advances in wound healing. *Journal of Dermatological Treatment*, 2022. 33(1), 2–22.
9. Rupp, M., Popp, D., & Alt, V. Prevention of infection in open fractures: where are the pendulums now? *Injury*, 2020. 51, S. 57–63.
10. Sagy, M., Singh, J., Dahuja, A., Garg, S., & Garg, R. Wound healing of open fractures: comparison of vacuum assisted dressing versus traditional dressing. *International Journal of Orthopaedic and Trauma Nursing*, 2020. 36, 100–722.
11. Zens, Y., Barth, M., Bucher, H. C., Dreck, K., Felsch, M., Groß, W., Gregor, S. Negative pressure wound therapy in patients with wounds healing by secondary intention: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Systematic reviews*, 2020. 9, 1–26.

**Усенко Олександр Юрійович,**

*Академік Національної академії медичних наук України, професор, доктор медичних наук, директор,  
Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України,  
завідувач відділу торако-абдомінальної хірургії, завідувач кафедри хірургії та трансплантології,  
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика*

*info@surgery.org.ua*

*<https://orcid.org/0000-0001-8074-1666>*

*м. Київ, Україна*

**Цубера Богдан Іванович,**

*лікар-хірург, науковий співробітник відділу хірургії поєднаної патології  
та захворювань заочеревинного простору,*

*Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України  
bx49de@gmail.com*

*<https://orcid.org/0000-0003-4565-2638>*

*м. Київ, Україна*

**Терешкевич Іван Степанович,**

*кандидат медичних наук, завідувач відділення ендоскопії,*

*Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України*

*Tis\_v@ukr.net*

*<https://orcid.org/0000-0001-6761-956X>*

*м. Київ, Україна*

**Ткачук Олег Степанович,**

*кандидат медичних наук,*

*доцент кафедри травматології, ортопедії та невідкладної військової хірургії,*

*Івано-Франківський національний медичний університет*

*tosreserv@ukr.net*

*<https://orcid.org/0000-0001-8324-071X>*

*м. Івано-Франківськ, Україна*

## **Ендоскопічне дослідження функції сполучення та термінів епітелізації панкреатогастроанастомозу після панкреатодуоденектомії**

**Вступ.** Неспроможність панкреатодигестивного анастомозу, як найчастіше ускладнення після панкреатодуоденектомії, можна пов'язати зі складністю процесів загоєння різних за ембріогенезом тканин, особливо при формуванні анастомозу між стінкою шлунково-кишкового тракту та паренхіматозним органом, таким як підшлункова залоза, який не має серозних та слизових оболонок, за винятком панкреатичної протоки. До цього часу процеси загоєння панкреатодигестивних анастомозів не вивчені. Доступ ендоскопа до панкреатогастроанастомозу дозволяє візуалізувати процеси епітелізації куksi підшлункової залози, інвагінованої в просвіт шлунку.

**Мета дослідження:** провести ендоскопічне дослідження процесів загоєння панкреатогастроанастомозу та визначити терміни епітелізації куksi підшлункової залози.

**Матеріали та методи.** Панкреатогастроанастомоз на реконструктивному етапі при панкреатектомії застосовано у 35 випадках. Куksа підшлункової залози дренивалася втраченим дренажем вірсунгової протоки та інвагінувалася у просвіт шлунку через задню стінку. Дана методика панкреатодуоденектомії дозволяє проводити ендоскопічне дослідження панкреатогастростомії як в ранньому так і пізньому післяопераційному періоді. Ендоскопічне дослідження панкреатогастроанастомозу в післяопераційному періоді проведено у 17 пацієнтів інтервалом 1 місяць – 1 рік. Увага приділялася функції сполучення і термінам епітелізації анастомозу. Пацієнтам з панкреатичною норичею тип В і С – дослідження не проводилось.

**Результати та обговорення.** До кінця першого місяця куksа підшлункової залози була покрита фібрином, по її периферії проглядалися поодинокі, дрібні грануляції з ділянками епітелізації. У наступні 3-4 місяці відбувалося циркулярне нашарування свіжої слизової оболонки шлунку, від периферії до центру куksi підшлункової залози. Свіжа слизова оболонка заповнювала всі дефекти та поглиблення зони анастомозу. Вічко вірсунгової протоки візуалізувалося у вигляді округлої форми, діаметром до 2 мм. До 6 місяця закінчувалася епітелізація зони анастомозу. У наступні місяці слизова оболонка в області анастомозу була атрофічною, з відсутністю ознак запалення.

**Висновки:** 1. Епітелізація панкреатогастроанастомозу відбувається за рахунок нашарування свіжої слизової оболонки шлунку на інвагіновану куksу підшлункової залози з периферії до центру. 2. Епітелізація інвагінату починається до кінця першого, початку другого місяця, з 2 по 4 місяць – відбувається інтенсивне нашарування слизової оболонки шлунку на куksу підшлункової залози. Слизова оболонка шлунку через 5 місяців повністю занурює інвагіновану куksу підшлункової залози з вирівнюванням поверхні зони анастомозу. 3. Загоєння панкреатогастроанастомозу закінчується на 6 місяць після оперативного втручання. Вірсунгова протока набуває округлої форми діаметром до 2 мм. У віддаленому періоді зона анастомозу представлена атрофічною слизовою оболонкою

з відсутністю запалення та однакового кольору з навколишньою слизовою оболонкою шлунку. 4. Гладке загоєння панкреатогастроанастомозу дає можливість рекомендувати його застосування на реконструктивному етапі при панкреатодуоденектомії.

**Ключові слова:** панкреатодуоденектомія, панкреатогастроанастомоз, ендоскопія, епітелізація кукси підшлункової залози.

**Usenko Oleksandr Yuriiovich**, Academician of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Professor, MD, Director, State Institute “Shalimov’s National Institute of Surgery and Transplantation” to National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Head of the Department of Thoraco-Abdominal Surgery, info@surgery.org.ua, <https://orcid.org/0000-0001-8074-1666>, Kyiv, Ukraine

**Tsubera Bogdan Ivanovich**, doctor-surgeon, Researcher of the Department of Surgery of Combined Pathology and Diseases of the Retroperitoneal Space, State Institute “Shalimov’s National Institute of Surgery and Transplantation” to National Academy of Medical Sciences of Ukraine, bx49de@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-4565-2638>, Kyiv, Ukraine

**Tereshkevich Ivan Stepanovich**, PhD, Head of the Endoscopy Department, State Institute “Shalimov’s National Institute of Surgery and Transplantation” to National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Tis\_v@urr.net, <https://orcid.org/0000-0001-6761-956X>, Kyiv, Ukraine

**Tkachuk Oleg Stepanovich**, PhD Associate Professor at the Department of Traumatology, Orthopedics and Emergency Military Surgery, Ivano-Frankivsk National Medical University, toserv@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0001-8324-071X>, Ivano-Frankivsk, Ukraine

## Endoscopic study of the function of the junction and the timing of epithelialization of the pancreatogastric anastomosis after pancreatoduodenectomy

**Introduction:** the failure of pancreatodigestive anastomosis, as the most common complication after pancreatectomy, can be associated with the complexity of the healing processes of tissues of different embryogenesis, especially when forming an anastomosis between the wall of the gastrointestinal tract and a parenchymal organ, such as the pancreas, which has no serous and mucous membranes, except for the pancreatic duct. So far, the healing processes of pancreatodigestive anastomoses have not been studied. Endoscope access to the pancreatogastrojejunal anastomosis allows visualizing the processes of epithelialization of the pancreatic stump invaded into the gastric lumen. The purpose of the study: to conduct an endoscopic study of the healing processes of the pancreatogastroanastomosis and to determine the timing of pancreatic stump epithelialization.

**Materials and methods.** Pancreatogastroanastomosis at the reconstructive stage of pancreatectomy was used in 35 cases. The pancreatic stump was drained by the lost drainage of the ductus arteriosus and invaded the gastric lumen through the posterior wall. This technique of pancreatoduodenectomy allows for endoscopic examination of the pancreatogastrostomy both in the early and late postoperative period. Endoscopic examination of the pancreatogastrojejunostomy in the postoperative period was performed in 17 patients, with an interval of 1 month to 1 year. Attention was paid to the function of the connection and the timing of anastomotic epithelialization. Patients with pancreatic fistula type B and C were not studied.

**Results and discussion.** By the end of the first month, the pancreatic stump was covered with fibrin, and single, small granulations with areas of epithelialization were seen along its periphery. In the next 3–4 months, there was a circular layering of fresh gastric mucosa, from the periphery to the center of the pancreatic stump. The fresh mucosa filled all the defects and recesses of the anastomosis area. The oculus of the bile duct was visualized as a rounded shape, up to 2 mm in diameter. By the 6th month, the epithelialization of the anastomosis zone was completed. In the following months, the mucous membrane in the anastomosis area was atrophic, with no signs of inflammation.

**Conclusions:** 1. Epithelialization of the pancreatogastroanastomosis occurs due to the layering of fresh gastric mucosa on the invaded pancreatic stump from the periphery to the center. 2. Epithelialization of the invagination begins by the end of the first, beginning of the second month, from 2 to 4 months – intensive layering of the gastric mucosa on the pancreatic stump occurs. After 5 months, the gastric mucosa completely immerses the invaded pancreatic stump, with the surface of the anastomosis area leveled. 3. The healing of the pancreatogastroanastomosis ends at 6 months after surgery. The ductus arteriosus becomes rounded with a diameter of up to 2 mm. In the long-term period, the anastomosis zone is represented by an atrophic mucous membrane with no inflammation and the same color as the surrounding gastric mucosa. 4. Smooth healing of the pancreatogastroanastomosis makes it possible to recommend its use at the reconstructive stage in pancreatoduodenectomy.

**Key words:** pancreatoduodenectomy, pancreatogastroanastomosis, endoscopy, epithelialization of the pancreatic stump.

**Вступ.** Рак підшлункової залози займає четверту сходинку летальності при онкологічних захворюваннях. Попри розвиток медицини, хіміотерапії, променевої терапії та молекулярної біології, 5-річна виживаність становить близько 12% [1].

Панкреатодуоденектомія – стандартне хірургічне лікування захворювань голівки підшлункової залози та периампулярної зони. Дана операція є технічно складна, травматична і супроводжується значним операційним ризиком та післяопераційною летальністю [2].

В наш час, з розвитком візуалізаційних методів діагностики, хірургічної техніки та післяопераційного лікування, рівень смертності знизився до 1–3%, однак післяопераційна захворюваність, залишається відносно високою і досягає до 65% [3].

Основним патогенетичним механізмом розвитку неспроможності панкреатодигестивного анастомозу є місцево – деструктивна дія активованих ферментів підшлункової залози в ділянці лінії шва. Наступне підтікання панкреатичного секрету та скупчення в ділянці кукси підшлункової залози призводить до утворення вогнищ запалення із подальшим розвитком ділянок некрозу як в самій залозі, так і в навколишніх тканинах. В наслідок цього виникають такі ускладнення як абсцес черевної порожнини, ерозивна кровотеча, сепсис [4].

Доведено, що панкреатична нориця є найважчим ускладненням при панкреатодуоденектомії. Це негативно впливає на тривалість перебування в стаціонарі, частоту повторних госпіталізацій та повторних оперативних втручань. Це суттєво затримує функціональне відновлення пацієнта та початок ад’ювантного ліку-

вання, тим самим зменшуючи довгострокове виживання [5, 6].

В багатьох спеціалізованих центрах стандартною методикою на реконструктивному етапі вважається панкреатокосіюноанастомоз [7]. Однак, при виконанні даної методики реконструкції, виникає активація протеолітичних ферментів підшлункової залози під впливом агресивних факторів кишкового вмісту (жовч, ентерокіназа, низький рН), що в поєднанні з післяопераційним парезом кишківника є однією з причин неспроможності анастомозу. Анастомоз між шлунком та куксою підшлункової залози – панкреатогастроанастомоз, вперше в клінічній практиці був виконаний Во і Клагеттом у 1946 році, в клініці Мейо [8]. Сьогодні, ряд спеціалізованих хірургічних центрів, все частіше застосовують панкреатогастроанастомоз на етапі реконструкції. Дана реконструкція має ряд анатомофізіологічних та технічних переваг [9].

Неспроможність панкреатодигестивного анастомозу, як найчастіше ускладнення після панкреатодуоденектомії, можна пов'язати зі складністю процесів загоєння різних за ембріогенезом тканин, особливо при формуванні анастомозу між стінкою шлунково-кишкового тракту та паренхіматозним органом, таким як підшлункова залоза, який не має серозних і слизових оболонок, за винятком панкреатичної протоки. До цього часу процеси загоєння панкреатодигестивних анастомозів не вивчені. Доступ ендоскопа до панкреатогастроанастомозу дозволяє візуалізувати процеси епітелізації кукси підшлункової залози, інвагінованої в просвіт шлунку.

**Мета дослідження:** провести ендоскопічне дослідження процесів загоєння панкреатогастроанастомозу та визначити терміни епітелізації кукси підшлункової залози.

**Матеріали та методи дослідження.** Хірургічні втручання проводили з застосуванням загального знеболювання та епідуральної анестезії. Після виконання оперативного доступу та ревізії органів черевної порожнини, проводили мобілізацію та видалення панкреатодуоденального комплексу, що включає: холецистектомію, перетин загальної печінкової протоки, резекцію дистальної частини шлунку та петлі тонкої кишки, перетин підшлункової залози в області перешийка та видалення гачкоподібного відростка, стандартну лімфаденектомію. Формування панкреатогастроанастомозу проводили за методикою С. Vassi [10] з доповненням модифікації клініки. Мобілізували куксу підшлункової залози до 3 см. Виконували два гастротомічні отвори на передній і задній стінках шлунку. З метою підвищення герметичності анастомозу, гастротомія задньої стінки шлунку повинна бути на 1/3 менше діаметру кукси підшлункової залози. Відступивши на 1.5 см від краю заднього гастротомічного отвору, на стінку шлунку накладали кисетний шов Prolene 2/0. Після чого куксу залози імплантували в порожнину шлунку з попереднім встановленням стента в головну панкреатичну протоку. Край кукси підшлункової залози зшивали зі стінкою шлунку однорядними вузловими швами PDS 5/0. Після чого затягували кисетний шов. Останнім етапом зашивали передню гастротомію. Оперативне

втручання завершували послідовно формуючи гепатикосіюноанастомоз та гастроентероанастомоз на Браунівському співусті (рис. 1).

Найбільш поширеною патологією була карцинома голівки підшлункової залози – 14 випадків та великого сосочка ДПК – 12. Решта випадків: дистальна холангіокарцинома – 5, рак дванадцятипалої кишки – 3 та хронічний фіброзно-дегенеративний панкреатит – 1 [11].

Дана методика панкреатогастроанастомозу має ряд технічних переваг, а саме:

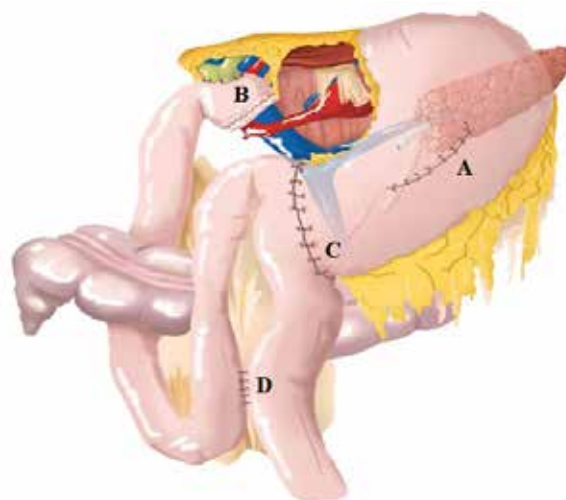
- завдяки передній гастротомії отримано широке поле огляду для формування анастомозу та виконання ефективного гемостазу кукси підшлункової залози;
- кисетний шов, затягнутий з внутрішньої сторони шлунку, запобігає випинання слизової шлунку, що створює надійну герметичність анастомозу та забезпечує підтікання панкреатичного соку з лінії швів;
- стентування загальної панкреатичної протоки запобігає потраплянню шлункового вмісту в протоку, що своєю чергою запобігає розвитку гострого п/о панкреатиту, а також є орієнтиром для ідентифікації протоки у разі виникнення кровотечі з кукси при ендоскопічній коагуляції [12].

**Результати дослідження та їх обговорення.** Ендоскопічне дослідження панкреатогастроанастомозу проведено у 17 пацієнтів, у строки від 1 міс. до 1 року. Пацієнтам з панкреатичною норичею Тип В і С – дослідження не проводилось.

Основне завдання – візуалізація процесів епітелізації інвагінованої кукси підшлункової залози в шлунок після оперативного втручання (рис. 2).

До другого місяця інвагінована кукса підшлункової залози була покрита шаром фібрину. По периферії кукси візуалізувалися дрібні, поодинокі грануляції (рис. 3).

Надалі, через 3–4 місяці спостерігалось циркулярне нашарування свіжої слизової оболонки шлунку від



**Рис. 1.** Застосуванням панкреатогастроанастомозу на етапі реконструкції:

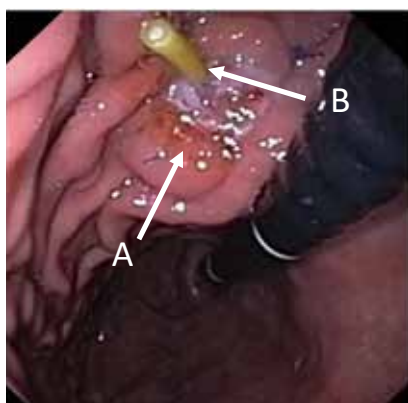
**А** – панкреатогастроанастомоз;

**В** – гепатикосіюноанастомоз;

**С** – гастроентероанастомоз;

**Д** – ентеро-ентероанастомоз за Брауном





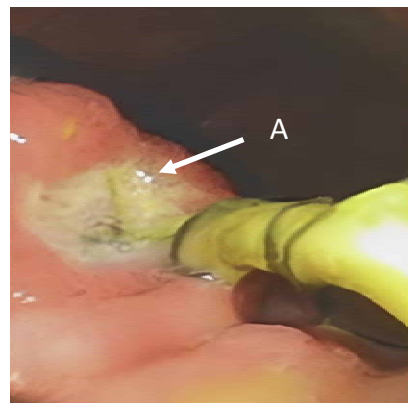
**Рис. 2.** Ендоскопічна картина панкреатогастроанастомозу через 1 місяць:

**А** – кука підшлункової залози покрита тонким шаром фібрину з ділянками грануляцій;

**В** – стент вірсунгової протоки



**Рис. 3.** Ендоскопічна картина панкреатогастроанастомозу через 2 місяці: **А** – початок грануляцій з епітелізацією куки підшлункової залози шляхом нашарування слизової оболонки шлунку з периферії до центру



**Рис. 4.** Ендоскопічна картина панкреатогастроанастомозу через 3 місяці: **А** – значна частина куки підшлункової залози покрита грануляціями. Епітелізація йде від шлунку до центру куки

периферії до центру інвагінації (рис. 4–5). Стент куки підшлункової залози мігрував у просвіт шлунку в міру розсмоктування лігатури на четвертому місяці післяопераційного періоду. При затримці відходження стента, він видалявся під час чергового огляду анастомозу (через 4 місяці) за допомогою ендоскопічної петлі.

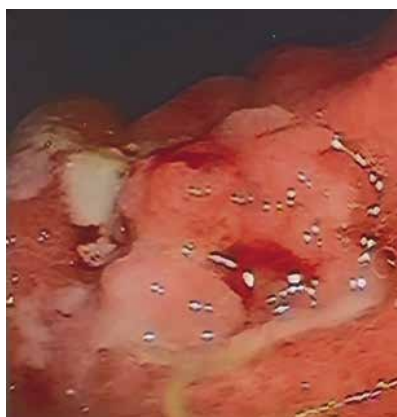
До 5 місяця свіжа слизова шлунку заповнювала простір висотою до 8–10 мм. між інвагінатом куки та стінкою шлунку. Внаслідок цього відбувалося вирівнювання задньої стінки тіла шлунку з утворенням загальної ділянки – шлунок-кука підшлункової залози. У центрі ділянки візуалізувалося вічко вірсунгової протоки округлої форми, діаметром до 2 мм (рис. 6).

Через 6 місяців – завершувався процес епітелізації куки підшлункової залози за рахунок молодого шлункового епітелію. У наступні місяці спостережень – визначається атрофія слизової оболонки куки з відсутністю запалення. Слизова оболонка за кольором не відрізняється від навколишньої ділянки шлунку (рис. 7).

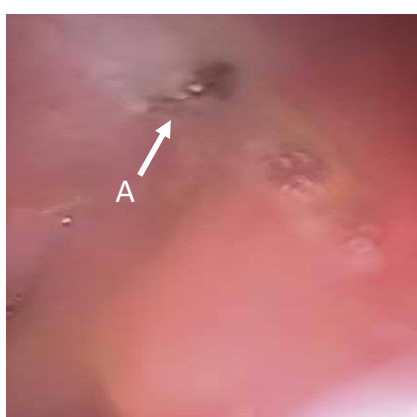
#### Висновки

1. Епітелізація панкреатогастроанастомозу відбувається за рахунок нашарування свіжої слизової оболонки шлунку на інвагіновану куку підшлункової залози з периферії до центру.

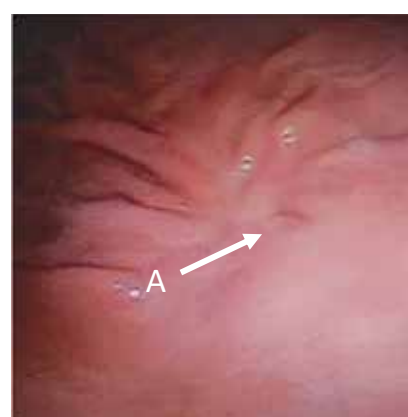
2. Епітелізація інвагінації починається до кінця першого, початку другого місяця, з 2 по 4 місяць – від-



**Рис. 5.** Ендоскопічна картина панкреатогастроанастомозу через 4 місяці. Кука підшлункової залози майже повністю покрита шлунковим епітелієм. Вирівнювання майданчика зони анастомозу за рахунок шлункового епітелію. Стент вірсунгової протоки – видалений



**Рис. 6.** Ендоскопічна картина панкреатогастроанастомозу через 5 місяців: **А** – епітелізація зони анастомозу, що закінчується. Кука підшлункової залози повністю закрита слизовою оболонкою шлунку



**Рис. 7.** Ендоскопічна картина панкреатогастроанастомозу через 6 місяців. Вирівнювання задньої стінки шлунку в ділянці панкреатогастроанастомозу, атрофія слизової оболонки шлунку в зоні співустя, повна епітелізація: **А** – вічко вірсунгової протоки

бувається інтенсивне нашарування слизової оболонки шлунку на куку підшлункової залози. Слизова шлунку через 5 місяців повністю занурює інвагіновану куку з вирівнюванням поверхні зони анастомозу.

3. Загоєння панкреатогастроанастомозу закінчується на 6 місяць після оперативного втручання. Вірсунгова протока набуває округлої форми діаметром до 2 мм.

У віддаленому періоді зона анастомозу представлена атрофічною слизовою оболонкою з відсутністю запалення та однакового кольору з навколишньою слизовою оболонкою шлунку.

4. Гладке загоєння панкреатогастроанастомозу дає можливість рекомендувати його застосування на реконструктивному етапі при панкреатодуоденектомії.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють, що у них немає конкуруючих інтересів.

**Інформація про фінансування.** Автори гарантують, що вони не отримували жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

**Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:**

Усенко О.Ю. – ідея, мета, дизайн дослідження;

Цубера Б.І. – аналіз отриманих даних, написання тексту;

Терешкевич І.С. – аналіз джерел літератури;

Ткачук О.С. – збір та опрацювання матеріалів.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. D’Cruz JR, Misra S, Shamsudeen S. Pancreaticoduodenectomy. 2023 Apr 3. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 32809582.
2. Daniel SK, Thornblade LW, Mann GN, Park JO, Pillarisetty VG. Standardization of perioperative care facilitates safe discharge on postoperative day five after pancreaticoduodenectomy. PLOS ONE. 28 December. 2018; 13(12):e0209608. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0209608>
3. Virgilio E, Amodio PM, Scorsi A, Goglia A, Macarone Palmieri R. Advantages of the Maneuver of Intestinal Derotation for Pancreaticoduodenectomy. J Invest Surg. 20 April. 2016;29(6):359-65. <https://doi.org/10.3109/08941939.2016.1160166>
4. Bassi C, Falconi M, Pederzoli P. Role of somatostatin and somatostatin analogues in the treatment of gastrointestinal diseases: prevention of complications after pancreatic surgery. Gut. 1 Jan. 1994; 35(3 Suppl):S20-S22. [https://doi.org/10.1136/gut.35.3\\_suppl.s20](https://doi.org/10.1136/gut.35.3_suppl.s20).
5. El Nakeeb A, Sultan AM, Atef E, Salem A, Abu Zeid M, Abu El Eneen A, El Ebidy G, Abdel Wahab M. Tailored pancreatic reconstruction after pancreaticoduodenectomy: a single-center experience of 892 cases. Hepatobiliary Amp Pancreat Dis Int. October. 2017; 16(5):528-36. [https://doi.org/10.1016/s1499-3872\(17\)60051-1](https://doi.org/10.1016/s1499-3872(17)60051-1)
6. Topal B, Fieuws S, Aerts R, Weerts J, Feryn T, Roeyen G, Bertrand C, Hubert C, Janssens M, Closset J. Pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy reconstruction after pancreaticoduodenectomy for pancreatic or periampullary tumors: a multicenter randomized trial. Lancet Oncol. June. 2013;14(7):655-62. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(13\)70126-8](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(13)70126-8)
7. Peng SY, Wang JW, Fei Hong D, Liu YB, Wang YF. Binding pancreaticoenteric anastomosis: from binding pancreaticojejunostomy to binding pancreaticogastrostomy. Updates Surg. 26 Mar. 2011;63(2):69-74. <https://doi.org/10.1007/s13304-011-0067-6>
8. Deena Hadedeya, MD1, Hanaa Al-Hashemy, MD1, Saud Al-Muhammadi, MD, FRCS1 Pancreaticogastrostomy. Seven years tertiary hospital experience. Int J Hepatobiliary Pancreat Dis 2016;3:18-25. Article ID: 100049IJHPDDH2016 doi: 10.5348/ijhpd-2016-49-OA-5
9. ReddyHM, BagreeR, PanwarP, Jalendra G. Pancreaticogastrostomy as a choice of reconstruction after pancreaticoduodenectomy: a hospital based observational study. Int Surg J. 29 Jan. 2021; 8(2):619. <https://doi.org/10.18203/2349-2902.isj20210373>
10. Bassi C, Butturini G, Salvia R, Crippa S, Falconi M, Pederzoli P. Open Pancreaticogastrostomy After Pancreaticoduodenectomy: A Pilot Study. J Gastrointest Surg. July. 2006; 10(7):1072-80. <https://doi.org/10.1016/j.gassur.2006.02.003>
11. Usenko A, Vasiliev O, Tsubera B. EXPERIENCE WITH Pancreatogastrostomy as reconstruction for pancreatoduodenectomy. InterConf. 1 Aug. 2021:288-97. <https://doi.org/10.51582/interconf.19-20.07.2021.031>
12. Oleksandr Usenko, Oleh Hulko, Ivan Tereshkevych, Bohdan Tsubera. Application of argon plasma coagulation to stop late sternal post-pancreatectomy hemorrhage. Surgical chronicles Volume 28, issue 1 January-March 2023 P. 11–14.



**Філіп Степан Степанович,**

доктор медичних наук, професор,  
завідувач кафедри загальної хірургії,  
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»  
[stepan.filip@uzhnu.edu.ua](mailto:stepan.filip@uzhnu.edu.ua)  
<https://orcid.org/0000-0002-6549-3892>  
м. Ужгород, Україна

**Кочмарь Віталій Михайлович,**

асистент кафедри загальної хірургії,  
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»  
[vitaliy.kochmar@uzhnu.edu.ua](mailto:vitaliy.kochmar@uzhnu.edu.ua)  
<https://orcid.org/0000-0002-0902-1743>  
м. Ужгород, Україна

**Стойка Василь Володимирович,**

кандидат медичних наук, доцент,  
доцент кафедри загальної хірургії,  
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»  
[Vasyl.Stoyka@uzhnu.edu.ua](mailto:Vasyl.Stoyka@uzhnu.edu.ua)  
<https://orcid.org/0000-0003-2219-2544>  
м. Ужгород, Україна

## Частота інфікування *Helicobacter pylori* при ураженні езофагогастродуоденальної зони у хворих на остеохондроз хребта

**Вступ.** Важливим компонентом лікування остеохондрозу (ОХ) хребта є профілактика дегенеративного процесу в суглобовому хрящі, зменшення больового синдрому та запалення. Сучасні настанови рекомендують перевіряти та лікувати інфекцію *H. pylori* (НР) у пацієнтів, які приймають нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) і мають ризик виникнення кровотечі верхніх відділів шлунково-кишкового тракту.

**Мета дослідження:** визначити частоту інфікування *Helicobacter pylori* (НР) при ураженні езофагогастродуоденальної зони (ЕГДЗ) у хворих на ОХ поперекового відділу хребта.

**Об'єкт і методи дослідження.** Обстежено 226 хворих на ОХ поперекового відділу хребта та ураження ЕГДЗ. Хворих розподілено на три групи, залежно від ендоскопічних даних ураження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту: в I групу ввійшли хворі з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ) (n=78); II групу склали пацієнти з хронічним гастритом (ХГ) (n=102); в III групу віднесено хворих з виразковою хворобою (ВХ) шлунку та дванадцятипалої кишки (ДПК) (n=46). Усім обстеженим пацієнтам проведено визначення НР-інфекції.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Виявлено висока частота інфікування НР хворих з ураженням ЕГДЗ та ОХ поперекового відділу хребта (у 88,9 % хворих). При цьому, частіше НР-інфекція діагностовано у пацієнтів III група (при ВХ шлунку та ДПК) – 95,7 % випадків, а також у хворих II групи з ХГ – 90,2 % обстежених. У хворих I групи з ГЕРХ та ОХ поперекового відділу хребта НР діагностовано лише у 83,3 % хворих –  $p < 0,05$ ). Як вказують отримані результати, незалежно від форми ураження ЕГДЗ у обстежених пацієнтів на ОХ хребта, клінічно ураження ЕГДЗ більш виражено при персистенні НР-інфекції.

**Висновки.** 1. У хворих з ОХ поперекового відділу хребта та ураження ЕГДЗ встановлено висока частота інфікування НР (88,9 % випадків), при цьому, це переважно хворі з ВХ шлунку та ДПК (у 95,7 % випадків).

2. У НР-позитивних хворих з ОХ поперекового відділу хребта та ураженням ЕГДЗ більш виражено клінічні симптоми незалежно від форми ураження верхніх відділів ШКТ, що проявляється печією, відрижкою кислоти, болями та важкістю в епігастральній ділянці, а також періодичною нудотою та блювотою на фоні зниженого апетиту.

**Ключові слова:** остеохондроз поперекового відділу хребта, ураження езофагогастродуоденальної зони (гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, хронічний гастрит, виразкова хвороба шлунку та дванадцятипалої кишки), *Helicobacter pylori*.

**Filip Stepan Stepanovych**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of General Surgery, SU “Uzhhorod National University”, [stepan.filip@uzhnu.edu.ua](mailto:stepan.filip@uzhnu.edu.ua), <https://orcid.org/0000-0002-6549-3892>, Uzhgorod, Ukraine

**Kochmar Vitalii Mykhailovych**, Assistant at the Department of General Surgery, SU “Uzhhorod National University”, [vitaliy.kochmar@uzhnu.edu.ua](mailto:vitaliy.kochmar@uzhnu.edu.ua), <https://orcid.org/0000-0002-0902-1743>, Uzhgorod, Ukraine

**Stoika Vasyl Volodymyrovych**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of General Surgery, SU “Uzhhorod National University”, [Vasyl.Stoyka@uzhnu.edu.ua](mailto:Vasyl.Stoyka@uzhnu.edu.ua), <https://orcid.org/0000-0003-2219-2544>, Uzhgorod, Ukraine

## The frequency of *Helicobacter pylori* infection in the lesion of esophagogastrroduodenal zone in patients with spinal osteochondrosis

**Introduction.** An important component of the treatment of spinal degenerative disc disease (DDD) is the prevention of degenerative processes in articular cartilage, reduction of pain and inflammation. Current guidelines recommend testing and treating *H. pylori* (HP) infection in patients taking NSAIDs who are at risk of upper gastrointestinal bleeding.

**The purpose of the study:** to determine the frequency of *Helicobacter pylori* (HP) infection in the lesion of esophagogastrroduodenal zone (EGDZ) in patients with osteochondrosis (OC of the lumbar spine).

**Object and research methods.** We examined 226 patients with OC of the lumbar spine and EGDZ lesions. Patients were divided into three groups, depending on the endoscopic findings of upper gastrointestinal tract lesions: group I included patients with gastroesophageal reflux disease (GERD) (n=78); group II included patients with chronic gastritis (CG) (n=102); group III included patients with gastric ulcer (GU) and duodenal ulcer (DU) (n=46). All examined patients were diagnosed with HP infection.

**Research results and their discussion.** A high incidence of HP infection in patients with EGDZ and OC of the lumbar spine was found (88.9 % of patients). At the same time, HP infection was diagnosed more often in patients of group III (with gastric and duodenal ulcers) – 95.7 % of cases, as well as in patients of group II with CG – 90.2 % of the examined. In patients of group I with GERD and OC of the lumbar spine, HP was diagnosed in only 83.3 % of patients (p<0.05). According to the results obtained, regardless of the form of EGDZ lesions in the examined patients with OC of the lumbar spine, clinically, EGDZ lesions are more pronounced in the case of persistent HP infection.

**Conclusions.** 1. A high incidence of HP infection (88.9 % of cases) was found in patients with OC of the lumbar spine and EGDZ lesions, with these patients being mainly those with gastric and duodenal ulcers (95.7 % of cases).

2. In HP-positive patients with OC of the lumbar spine and EGDZ lesions, clinical symptoms are more pronounced regardless of the form of upper gastrointestinal lesions, manifested by heartburn, acid belching, pain and heaviness in the epigastric region, as well as periodic nausea and vomiting against a background of decreased appetite.

**Key words:** osteochondrosis of the lumbar spine, lesions of the esophagogastrroduodenal zone (gastroesophageal reflux disease, chronic gastritis, gastric and duodenal ulcers), *Helicobacter pylori*.

**Вступ.** Уперше термін «остеохондроз» запропонував німецький науковець Хільдебранд (1933 р.) для позначення дегенеративних змін у міжхребцевих дисках [1]. Найчастішою причиною виникнення больового синдрому у хребті є остеохондроз (ОХ), як прояв дегенеративного ураження міжхребцевого диску із залученням у патологічний процес тіл хребців, міжхребцевих суглобів, у подальшому – тіл суміжних хребців, зв'язкового і м'язового апарату [2]. Тому, важливим компонентом лікування ОХ хребта є профілактика дегенеративного процесу в суглобовому хрящі, зменшення больового синдрому та запалення та попередження інвалідації та покращення якості життя пацієнта [3, 4].

У хворих із хронічним больовим синдромом у спині, які не мають адекватної відповіді на немедикаментозну терапію, фармакологічне лікування нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП) потрібно розглядати як терапію першої лінії [5, 6].

Нестероїдні протизапальні препарати вважаються шкідливими для шлунково-кишкового тракту (ШКТ), особливо на верхні відділи травного тракту. Симптоми ураження верхніх відділів ШКТ можуть варіювати від легких (прояви диспепсії, нудота, біль у животі) до тяжких (гастроєзофагеальний рефлюкс, гастрит, виразки, що ускладнюються шлунково-кишковою кровотечею, перфорацією тощо). Особи, що приймають НПЗП, частіше мають гастроєзофагеальний рефлюкс, що проявляється печією, кашлем, металевим присмаком у роті та регургітацією. НПЗП негативно впливають на тонус шлунково-стравохідного сфінктера та перистальтику стравоходу, призводять до регургітації шлункового вмісту в стравохід, хронічного контакту слизової оболонки стравоходу зі шлунковим вмістом, що призводить до запалення стравоходу із формуванням стриктури [7].

Ризик розвитку ускладнень з боку ШКТ при прийомі НПЗП збільшується на 2,5–5,0 % у хворих, які мають

в анамнезі захворювання ШКТ [8]. Сучасні настанови рекомендують перевіряти та лікувати інфекцію *H. pylori* (HP) у пацієнтів, які приймають НПЗП і мають ризик виникнення кровотечі верхніх відділів ШКТ [9].

Отже вивчення частоти інфікування HP у хворих на ОХ поперекового відділу хребта та ураження верхніх відділів ШКТ є актуальним завданням медичної спільноти.

**Мета дослідження.** визначити частоту інфікування HP при ураженні езофагогастродуоденальної зони (ЕГДЗ) у хворих на ОХ поперекового відділу хребта.

**Об'єкт і методи дослідження.** На клінічних базах кафедри загальної хірургії медичного факультету ДВНЗ «УжНУ» за 2021–2023 рр. обстежено 226 хворих на ОХ поперекового відділу хребта. У всіх обстежених хворих діагностовано ураження ЕГДЗ (за даними клінічного та ендоскопічного дослідження). Серед обстежених хворих з ОХ поперекового відділу хребта чоловіків було 142 (62,8 %), жінок – 84 (37,2 %). Середній вік становив 46,8±7,4 років. В контрольну групу ввійшло 20 практично здорових осіб (чоловіків було 12 (60,0 %), жінок – 8 (40,0 %). Середній вік складав 42,9±4,7 років.

Усі дослідження були виконані за згодою пацієнтів (від усіх хворих було отримано письмову згоду щодо проведення відповідних діагностично-лікувальних заходів), а методика їх проведення відповідає Гельсінській декларації прав людини 1975 р. та її перегляду 1983 р., Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину та законодавства України.

Дослідження хребта включало огляд, пальпацію та об'єктивне оцінювання болю. Діагноз ОХ поперекового відділу хребта виставляли на основі фізикальних, загальноклінічних методів обстеження, а також даних методів візуалізації (рентгенологічне обстеження, комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія) даного відділу хребта. Рухову активність хребта визначали за допомогою функціональної оцінки рухливості хребта й м'язової сили спини та черевного

преса (тест Шобера, розгинання хребта, тест «пальці-підлога», функціональні проби для визначення силової витривалості м'язів-розгиначів спини та черевного преса), а також за індексами Лекена і тестом Харріса відповідно рекомендацій Американської академії хірургів-ортопедів (AAOS, 2018), Міжнародного товариства з вивчення остеоартрозу (OARSI, 2019) [4].

Всім хворим на ОХ поперекового відділу хребта проведено фіброезофагогастродуоденоскопію (ФЕГДС) за допомогою обладнання для ендоскопії з відеопроцесором „Pentax” EPM-3300 із використанням гнучких фіброендоскопів фірми „Pentax” E-2430, GIF-K20.

*Helicobacter pylori* інфекцію діагностували за допомогою швидкого уреазного тесту (CLO-test) із біоптата, отриманого в ході ендоскопічного обстеження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту; за допомогою імунохроматографічного аналізу з візуальним обліком результату для якісного виявлення антигенів НР у зразках фекалій (фірма Фармаско, Україна), а також  $C^{13}$  – уреазного дихального тесту ( $C^{13}$  – УДТ) (IZINTA, Угорщина).

Хворих на ОХ поперекового відділу хребта розподілено на три групи, залежно від форми ураження езофагогастродуоденальної зони, а саме:

– в I групу ввійшло 78 хворих з гастроезофагальною рефлюксною хворобою та ОХ поперекового відділу хребта;

– II групу склало 102 хворих на хронічний гастрит (ХГ) та ОХ поперекового відділу хребта;

– в III групу віднесено 46 хворих на виразкову хворобу (ВХ) шлунку та дванадцятипалої кишки (ДПК).

*Критеріями включення* пацієнтів у дослідження були ОХ поперекового відділу хребта, клінічні та ендоскопічні ознаки ураження езофагогастродуоденальної зони (гастроезофагальна рефлюксна хвороба, хронічний гастрит, виразкова хвороба шлунку та дванадцятипалої кишки)

*Критерії виключення* з дослідження: стравохід Баррета; рак шлунку; хворі, які перенесли оперативне втручання на стравоході, шлунку, дванадцятипалій кишці та будь-яке оперативне втручання протягом останнього місяця; переломи хребта; туберкульоз легень, кісток; гострі інфекційні захворювання, в тому числі і перене-

сена респіраторна інфекція COVID-19 в анамнезі (до 6 місяців).

Аналіз і обробка результатів обстежених хворих здійснювалася за допомогою комп'ютерної програми Statistics for Windows v.10.0 (StatSoft Inc, USA) з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Відповідно до мети дослідження проведено визначення НР інфекції у обстежуваних пацієнтів з ураженням ЕГДЗ та ОХ поперекового відділу хребта – рис. 1.

Встановлено висока частота інфікування НР хворих з ураженням ЕГДЗ та ОХ поперекового відділу хребта, а саме – 88,9 % обстежених. Нами поведено аналіз інфікування гелікобактерною інфекцією залежно від форми ураження ЕГДЗ – рис. 2.

Як вказують отримані результати, найвища частота інфікування НР-бактерією діагностовано у пацієнтів на ОХ поперекового відділу хребта III група (ВХ шлунку та ДПК) – 95,7 % обстежених, а також у II групі пацієнтів (хворі з ХГ) – 90,2 % випадків. Найменше частота виявлення НР діагностовано у хворих I групи з ГЕРХ та ОХ поперекового відділу хребта (у 83,3 % хворих –  $p < 0,05$ ).

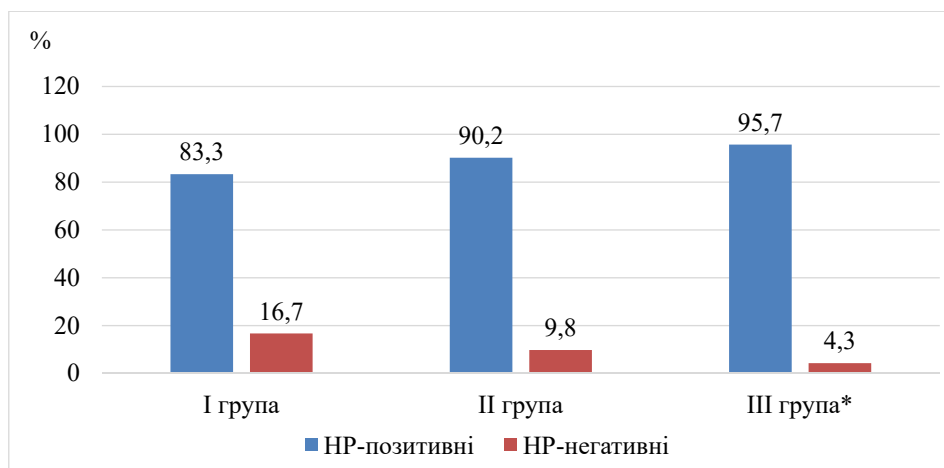
Аналіз отриманих клінічних проявів ураження ЕГДЗ у хворих на ОХ поперекового відділу хребта дав змогу встановити, що провідними клінічними ознаками є печія, відрижка кислим, дисфагія, важкість та болі в епігастральній ділянці, нудота. Проведено оцінку клінічних проявів ураження ЕЗДЗ у хворих на ОХ поперекового відділу хребта залежно від форми ураження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (ШКТ) за даними ендоскопічне дослідження табл. 1.

Проведено аналіз клінічних особливостей ураження ЕГДЗ у обстежуваних нами пацієнтів по групах залежно від наявності чи відсутності НР-інфекції – табл. 1.

Аналіз отриманих клінічних проявів ураження ЕГДЗ у хворих на ОХ поперекового відділу хребта дав змогу встановити, що провідними клінічними ознаками є печія, відрижка кислим, дисфагія, важкість та болі в епігастральній ділянці, нудота. Проведено оцінку клінічних проявів ураження ЕЗДЗ у хворих на ОХ поперекового відділу хребта залежно від форми ураження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (ШКТ) за даними ендоскопічне дослідження табл. 1.



**Рис. 1.** Частота інфікування НР хворих на ураження ЕГДЗ та ОХ поперекового відділу хребта



**Рис. 2. Частота інфікування HP хворих на ОХ поперекового відділу хребта ураження залежно від форми ураження ЕГДЗ**

Примітка: різниця між показниками у хворих I та III груп достовірна –  $p < 0,05$ .

Як вказують отримані результати, клінічно ураження ЕГДЗ більш виражено у пацієнтів при інфікуванні HP, незалежно від форми захворювання. При цьому, слід зазначити, що в I групі обстежуваних HP-інфікованих пацієнтів (хворі з GERX), провідними клінічними ознаками були печія (у 64,6 % випадків), відрижка кислим (у 52,3 % хворих) –  $p < 0,05$ , а також дисфагія – у 44,6 % хворих ( $p < 0,01$ ).

У HP-позитивних хворих II групи (пацієнти з ОХ поперекового відділу хребта та ХГ), ураження ЕГДЗ частіше проявлялось важкістю в епігастральній ділянці

(у 66,3 % хворих), відрижкою кислим (у 56,5 % хворих), а також печією (у 41,3 % випадків) та періодичною нудотою (у 45,7 % хворих), що у 38,0 % хворих супроводжувалось блювотою –  $p < 0,01$ . Слід зазначити, що у HP-негативних хворих II групи хронічний гастрит частіше проявлявся клінічно зниженням апетиту та важкістю в епігастрії У 60,0 та у 40,0 % хворих відповідно).

У HP-позитивних хворих III групи (з ВХ шлунку та ДПК) частіше визначали печію (у 81,8 % випадків), відрижку кисли (у 72,7 % хворих), біль в епігастрії (у

Таблиця 1

**Клінічні ознаки ураження ЕГДЗ у хворих на ОХ поперекового відділу хребта**

Клінічні ознаки	Обстежені хворі, (абс./%)					
	I група (n=78)		II група (n=102)		III група (n=46)	
	HP-“+” (n=65)	HP-“-” (n=13)	HP-“+” (n=92)	HP-“-” (n=10)	HP-“+” (n=44)	HP-“-” (n=2)
печія	42/64,6 % *,++	7/53,8%	38/41,3 %	2/20,0 %	36/81,8 % ++,^^	2/100,0 %
відрижка кислим	34/52,3 % *	5/38,5 %	52/56,5 %	1/10,0 %	32/72,7 % ++,^	2/100,0 %
гіркота у роті	24/30,8 %	—	21/22,8 %	1/10,0 %	12/27,3 %	—
нудота	14/17,9 %	1/7,7 %	42/45,7 % ++	—	28/63,6 % +++,^^	1/50,0 %
блювота	22/28,2 %	2/15,4 %	35/38,0 % +	—	24/54,5 % ++^	1/50,0 %
важкість в епігастрії	18/23,1 %	2/15,4 %	61/66,3 % ++^^	4/40,0 %	17/38,6 % +	1/50,0 %
біль в епігастрії	8/10,3 %	1/7,7 %	16/17,4 %	—	28/63,6 % +++,^^^	1/50,0 %
дисфагія	29/44,6 % ++	4/30,8 %	2/ 2,2 %	—	5/11,4 %	—
зниження апетиту	10/12,8 %	1/7,7 %	21/22,8 % +	6/60,0 %	26/59,1 % +++,^^	1/50,0 %

Примітка 1: різниця між показниками у HP-“+” та HP-“-” хворими I та II груп достовірна: \* –  $p < 0,05$ ; різниця між показниками у HP-“+” хворими I та II–III груп достовірна: + –  $p < 0,05$ ; ++ –  $p < 0,01$ ; +++ –  $p < 0,01$ ; різниця між показниками у HP-“+” хворими II та III груп достовірна: ^ –  $p < 0,05$ ; ^^ –  $p < 0,01$ .

Примітка 2: розрахувати достовірність між показниками у HP-“+” та HP-“-” хворими III групи (в окремих випадках – I та II груп), а також між показниками у HP-“-” хворими I–III груп не можливо у зв’язку із малою кількістю HP-“-” хворих в III групі.

63,6 % пацієнтів), а також нудоту, що у 54,5 % випадків супроводжувалась блювотою –  $p < 0,01$ . Часто хворі на ВХ шлунку чи ДПК, незалежно від наявності чи відсутності НР-інфекції скаржились на зниження або відсутності апетиту. У всіх НР-негативних хворих III групи діагностовано печія та відрижка кислим.

Отже, як вказують результати отриманих даних, у хворих з ОХ поперекового відділу хребта часто діагностовано НР-інфекція, особливо при ВХ шлунку та ДПК. При цьому, персистенція *H. pylori* у хворих з ОХ хребта та ураженням ЕГДЗ має більш виражені клінічні ознаки захворювання, а саме рефлюксної хвороби, хронічного гастриту чи виразкової хвороби.

**Обговорення отриманих результатів.** Відомо, що НР інфекція змінює секрецію шлункового соку. В нещодавньому науковому дослідженні показано, що є зворотний зв'язок між НР та ризиком розвитку GERX. Встановлено, що після ерадикації НР ризик розвитку GERX підвищується. НР може знижувати секрецію шлункового соку. Дослідження показали, що в людей з неерозивною рефлюксною хворобою поширеність НР вища, ніж у людей з ерозивною формою GERX [10]. Хоча проведено багато наукових досліджень щодо вивчення зв'язку між інфікуванням НР та ураженням верхніх відділів ШКТ у хворих з коморбідною патологією, особливо у пацієнтів, що тривалий час приймають НПЗП, проте висновки не є однозначними.

Отримані нами результати вказують на високу частоту інфікування НР хворих з ОХ поперекового від-

ділу хребта. Отримані нами результати вказують на залежність вираженості клінічних ознак ураження верхніх відділів ШКТ, особливо у пацієнтів з ОХ та поєднанням ХГ та ВХ шлунку та ДПК. провідні клінічні прояви GERX, такі як печія, відрижка кисли також більш виражені у НР-інфікованих хворих на ОХ поперекового відділу хребта. Отже, подальші дослідження в даному напрямку необхідні для розробки ефективних методів профілактики та комплексного підходу щодо ведення хворих на ОХ поперекового відділу хребта, особливо при поєднанні його з ураженням верхнім відділом ШКТ.

**Висновки.** 1. У хворих з ОХ поперекового відділу хребта та ураження ЕГДЗ встановлено висока частота інфікування НР (88,9 % випадків), при цьому, це переважно хворі з ВХ шлунку та ДПК (у 95,7 % випадків).

2. У НР-позитивних хворих з ОХ поперекового відділу хребта та ураженням ЕГДЗ більш виражено клінічні симптоми незалежно від форми ураження верхніх відділів ШКТ, що проявляється печією, відрижкою кисли, болями та важкістю в епігастральній ділянці, а також періодичною нудотою та блювотою на фоні зниженого апетиту.

**Перспективи подальших досліджень.** Подальше вивчення ураження та особливостей клінічного перебігу ЕГДЗ у хворих на ОХ поперекового відділу хребта для розробки ефективних методів їх профілактики та лікування.

**Інформація про конфлікт інтересів.** Автори рукопису свідомо засвідчують відсутність фактичного або потенційного конфлікту інтересів.

**Інформація про фінансування.** Автори гарантують, що не отримали жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

#### **Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:**

Філіп С.С. – концепція та дизайн дослідження, аналіз отриманих даних;

Кочмарь В.М. – відбір тематичних пацієнтів, обробка та аналіз матеріалів, статистичний аналіз отриманих даних, написання рукопису;

Стойка В.В. – обробка та аналіз матеріалів, статистичний аналіз отриманих даних, редагування.

#### **ЛІТЕРАТУРА**

1. Valetska R, Petryk O. Osteochondroz, profilaktyka, zastosuvannya likuvalnoi fizychnoi kultury. Fizyчне vykhovannia, sport i kultura zdorovia u suchasnomu suspilstvi. 2015; 4 (32): 145–150.
2. Svyrydova NK, Sereda VH, Popov OV, Pavliuk NP, Usovych KM, Svystun VIu. Deheneratyvno-dystrofichni zakhvoriuvannia khrebta: osoblyvosti diahnostyky ta likuvannia. Skhidno-yevropeiskyi zhurnal po nevrolohii. 2015; 02 (02): 15–26.
3. Babinets LS, Halabitska IM. Otsiniuvannia pankreatotropnoi i suhlobovoi efektyvnosti vnutrishnoklitynnoho systemnoho enzynu pry osteoartrozi. Simeina medytsyna. 2020; 5-6 (91-92): 66-69.
4. Gossec L, Baraliakos X, Kerschbaumer A et al. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2019 update. Ann Rheum Dis. 2020 Jun;79(6):700-712. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217159. PMID: 32434812; PMCID: PMC7286048.
5. Qaseem A, Wilt TJ, McLean RM et al. Noninvasive Treatments for Acute, Subacute, and Chronic Low Back Pain: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. Ann Intern Med. 2017 Apr 4; 166 (7):514-530.
6. Côté P, Wong JJ, Sutton D et al. Management of neck pain and associated disorders: A clinical practice guideline from the Ontario Protocol for Traffic Injury Management (OPTIMA) Collaboration. Eur Spine J. 2016 Jul; 25 (7): 2000–2022.
7. Sohail R, Mathew M, Patel K K, et al. (April 03, 2023) Effects of Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs) and Gastroprotective NSAIDs on the Gastrointestinal Tract: A Narrative Review. Cureus 15(4): e37080.
8. Bindu S, Mazumder S, Bandyopadhyay U. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: A current perspective. Biochem Pharmacol. 2020 Oct; 180: 114147.
9. Chi TY, Zhu HM, Zhang M. Risk factors associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)-induced gastrointestinal bleeding resulting on people over 60 years old in Beijing. Medicine (Baltimore). 2018 May; 97 (18): e0665.
10. Houston KV, Patel A, Saadeh M, Vargas A, D'Souza SM, Yoo BS et al. Gastroesophageal Reflux Disease: A Potentially Infectious Disease? J Transl Gastroen. 2023; 1 (1): 30–39.

# ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

УДК 615.21+616.8+616-76+616.71

DOI <https://doi.org/10.32782/2415-8127.2024.69.8>

**Білас Олег Юрійович,**  
асистент кафедри анестезіології та інтенсивної терапії,  
Івано-Франківський національний медичний університет  
[olegbilas111@gmail.com](mailto:olegbilas111@gmail.com)  
<https://orcid.org/0009-0007-1548-5644>  
м. Івано-Франківськ, Україна

**Тітов Іван Іванович,**  
доктор медичних наук, професор,  
завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії,  
Івано-Франківський національний медичний університет  
[titovdoc0501@gmail.com](mailto:titovdoc0501@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0003-1137-158X>  
м. Івано-Франківськ, Україна

## Моніторинг варіабельності глюкози у хворих з ішемічним інсультом та супутнім синдромом обструктивного апное уві сні

**Вступ.** Робота присвячена вивченню динаміки змін варіабельності та середньодобових значень глюкози у хворих в гострий період ішемічного інсульту та супутнім синдромом обструктивного апное уві сні (СОАС).

**Мета.** Вивчити динаміку змін середньодобових значень та варіабельності глюкози у хворих в гострий період ішемічного інсульту із супутнім синдромом обструктивного апное уві сні на тлі неінвазивної респіраторної підтримки.

**Матеріали і методи.** Спостерігали 60 хворих на верифікований ішемічний інсульт (1–13 балів за NIHSS), яким в першу добу інсульту проведено сомнологічні обстеження та підтверджено СОАС, який потребував респіраторної корекції. Хворих розподілили на дві групи. Хворих I групи, які з різних причин відмовилися від застосування респіраторної підтримки продовжували базове лікування згідно чинного клінічного протоколу. Хворим II групи, базове лікування доповнювали респіраторною підтримкою. Показники середньодобового рівня глюкози, варіабельності глюкози (CV) та показника TIR% (Time In Rangment % – проміжок часу доби у %, коли значення глюкози перебувало в межах цільового діапазону), визначали за допомогою системи постійного моніторингу глюкози Guardian™ Connect System (Medtronic, Ірландія). Контрольні точки аналізу: початкові значення, 3, 5 і 7 доби лікування. Статистичний аналіз проводився за допомогою ліцензійної програми STATISTICA 12 (StatSoft Inc., USA). Рівень значущості відмінностей прийнято  $p < 0,05$ .

**Результати.** Первинні значення медіани середньодобового рівня глюкози у хворих I та II групи були дещо підвищені відносно нормальних значень та склали 8,25 [5,2–10,6] ммоль/л та 7,60 [5,2–9,2] ммоль/л відповідно, при цьому показник TIR% становив 64,5±8,81% у хворих I групи та 66,3±8,28% у хворих II групи, що свідчило про негативний вплив інсульту та СОАС на регуляцію рівня глюкози у крові. На підтвердження цього, коефіцієнт варіацій глюкози був патологічно підвищеним і складав 17,1% [15,4–18,9] у хворих I групи і 16,2% [14,6–18,1] у хворих II групи. Через 7 днів безперервного моніторингу глікемічного статусу нами встановлено статистично вірогідне зменшення середньодобового рівня глюкози у хворих I групи на 24,8% ( $p < 0,05$ ) відносно початкових значень до рівня 6,20 [4,8–7,7] ммоль/л, а у хворих II групи на 21,7% ( $p < 0,004$ ) до рівня 5,95 [4,8–6,7] ммоль/л. Коефіцієнт варіацій глюкози дорівнював 15,3% [13,5–17,2] у хворих I групи і 8,5% [7,5–8,9] у хворих II групи. Варіабельність глюкози у хворих I групи статистично вірогідно не змінилася ( $p < 0,18$ ) порівняно з початковими даними, натомість у хворих II групи контрольований показник статистично вірогідно знизився на 47,5% ( $p < 0,001$ ). Показник TIR% знаходився у бажаних межах у хворих I групи та становив 70,2±6,11%, проте порівняно з початковими значеннями статистично вірогідно не змінився. При цьому у хворих II групи показник TIR% статистично вірогідно зріс на 20,9% порівняно з початковими даними і сягав рівня 83,9±6,28%.

**Висновки.** Застосування неінвазивної респіраторної підтримки (CPAP-терапії) з метою корекції негативних ефектів супутнього СОАС у хворих в гострий період ішемічного інсульту сприяє стабільному підтриманню середньодобових показників глюкози та нормалізації показника TIR% до рівня нормальних значень вже з 3 доби спостереження. Коефіцієнт варіацій глюкози на тлі застосування неінвазивної респіраторної підтримки статистично вірогідно зменшується до межі фізіологічних коливань.

**Ключові слова.** Варіабельність глюкози, ішемічний інсульт, синдром обструктивного апное уві сні, CPAP-терапія.

**Bilas Oleh Yuriyovych,** Assistant of Professor, Department of anesthesiology and intensive care, Ivano-Frankivsk National Medical University, [olegbilas111@gmail.com](mailto:olegbilas111@gmail.com), <https://orcid.org/0009-0007-1548-5644>, Ivano-Frankivsk, Ukraine

**Titov Ivan Ivanovych,** Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Ivano-Frankivsk National Medical University, [titovdoc0501@gmail.com](mailto:titovdoc0501@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0003-1137-158X>, Ivano-Frankivsk, Ukraine

## Monitoring of glucose variability in patients with ischemic stroke and concomitant obstructive sleep apnoea syndrome

**Introduction.** This work is devoted to the study of the dynamics of changes in the variability and average daily values of glucose in patients during the acute period of ischemic stroke and the accompanying syndrome of obstructive sleep apnea (OSAS).

**Aim.** To study the dynamics of changes in average daily values and variability of glucose in patients during the acute period of ischemic stroke with the concomitant obstructive sleep apnea syndrome against the background of non-invasive respiratory support.

**Materials and methods.** There were observed 60 patients with a verified ischemic stroke (1–13 points according to NIHSS), who were performed somnological examinations during the first day of the stroke and confirmed OSAS, which required respiratory correction. Patients were divided into two groups. Group I patients who for various reasons refused to use respiratory support, continued basic treatment according to the current clinical protocol. For patients of the group II, the basic treatment was supplemented with respiratory support. Indices of average daily glucose level, glucose variability (GV) and TIR% index (Time In Range % – time interval of the day in % when the glucose value was within the target range) were determined using the Guardian™ Connect System – continuous glucose monitoring system (Medtronic, Ireland). Analysis control points were: initial values, the 3<sup>rd</sup>, 5<sup>th</sup> and 7<sup>th</sup> days of treatment. Statistical analysis was performed using the licensed program STATISTICA 12 (StatSoft Inc., USA). The significance level of differences was  $p < 0.05$ .

**Results.** The initial values of the median average daily glucose level in patients of the groups I and II were slightly elevated relative to normal values and were 8.25 [5.2–10.6] mmol/l and 7.60 [5.2–9.2] mmol/l, respectively, while the TIR% index was 64.5±8.81% in patients of group I and 66.3±8.28% in patients of group II, which indicated the negative impact of stroke and OSAS on the blood glucose regulation. In confirmation of this, the coefficient of glucose variations was pathologically elevated and amounted up to 17.1% [15.4–18.9] in patients of the group I, and 16.2% [14.6–18.1] in the patients of the group II. After 7 days of continuous monitoring of glycemic status, we've determined a statistically significant decrease in the average daily glucose level in patients of the group I at 24.8% ( $p < 0.05$ ) relative to the initial values up to the level of 6.20 [4.8–7.7] mmol/l, and in patients of the group II at 21.7% ( $p < 0.004$ ) up to the level of 5.95 [4.8–6.7] mmol/l. The coefficient of variations of glucose was equal to 15.3% [13.5–17.2] in patients of the group I and 8.5% [7.5–8.9] in patients of the group II. Glucose variability in patients of the group I did not statistically significantly change ( $p < 0.18$ ) compared to the initial data, instead, in the patients of the group II, the controlled index decreased at 47.5% ( $p < 0.001$ ). The TIR% index was within the desired limits in patients of the group I and was 70.2±6.11%, but compared to the initial values, it did not change statistically. At the same time, in the patients of group II, the TIR% index increased statistically significantly ( $p < 0.001$ ) at 20.9% compared to the initial data and reached the level of 83.9±6.28%.

**Conclusions.** The use of non-invasive respiratory support (CPAP-therapy) in order to correct the negative effects of concomitant OSAS in patients in the acute period of ischemic stroke, contributes to the stable maintenance of the average daily glucose indices and the normalization of the TIR% index up to the level of normal values beginning from the 3<sup>rd</sup> day of observation. The coefficient of glucose variations against the background of the use of non-invasive respiratory support is statistically likely to decrease to the physiological fluctuations limit.

**Key words:** Glucose variability, ischemic stroke, obstructive sleep apnea syndrome, CPAP-therapy.

**Вступ.** Ішемічний інсульт – одна з провідних причин захворюваності, інвалідизації, медико-соціальних проблем і смертності як в Україні так у цілому світі [1, 2]. За даними багатьох дослідників, значна кількість хворих на ішемічний інсульт має характерні ознаки обструктивного апное уві сні (хропіння, затримки та зупинки дихання, фрагментацію сну, зниження сатурації) ще задовго до настання мозкової катастрофи [3, 4]. У таких пацієнтів, ознаки синдрому обструктивного апное (СОАС) на тлі інсульту погіршуються, часом стають загрозливими для життя. Особливо небезпечним є гострий період мозкового інсульту. Останніми роками було встановлено прямий взаємозв'язок між тяжкістю інсульту та смертністю від нього і епізодами апное/гіпопное під час сну, які супроводжувалися значними порушеннями вентиляції та оксигенації [5]. Скринінгова діагностика синдрому обструктивного апное уві сні в гострий період ішемічного інсульту є важливим і необхідним заходом для повноцінного лікування хворих з інсультом, уникнення епізодів гіпоксемії і гіперкапнії та забезпечення сприятливих умов для нейрореабілітації [6]. Разом з цим, у хворих з інсультом нерідко фіксують дисглікемічні розлади, які також здатні суттєво погіршити результати лікування, при цьому часто залишаються невиявленими, оскільки періодичні визначення вмісту глюкози є малоінформативні, особливо у пацієнтів без цукрового діабету [7, 12]. Так відома пряма залежність між гіперглікемією та смертністю хворих у відділеннях інтенсивної терапії, передусім від інфекційних ускладнень [8]. Тривалий гіпоглікемічний стан, нерідко в нічний час, є причиною розвитку тяжкої

тривалої енцефалопатії, когнітивно-мнестичних розладів тощо [9]. Застосування інноваційних можливостей метаболічного моніторингу, передусім глікемії, дозволяє в режимі реального масштабу часу відстежувати та за необхідності оперативно корегувати гіпо- та гіперглікемію, уникаючи її несприятливих ефектів [9, 10]. Оскільки питання тривалого моніторингу показників глікемічного статусу у хворих в гострий період ішемічного інсульту із супутнім СОАС вивчені і висвітлені недостатньо, такі наукові дослідження є актуальними та практично необхідними.

**Мета.** Вивчити динаміку змін середньодобових значень та варіабельності глюкози у хворих в гострий період ішемічного інсульту із супутнім синдромом обструктивного апное уві сні на тлі неінвазивної респіраторної підтримки.

**Матеріали і методи.** На етапі скринінгу ми спостерігали 200 хворих на верифікований ішемічний інсульт, яких первинно оцінювали за шкалою тяжкості інсульту національного інституту здоров'я США (NIHSS).

Критерії включення в дослідження: підписана інформована згода хворого, верифікований ішемічний інсульт тяжкістю  $< 5$ –13 балів за шкалою NIHSS, наявність хропіння, підтверджений полісомнографічно СОАС з АНІ  $> 15$ /год.

Критерії виключення: цукровий діабет, бульбарний синдром, сопор, бронхіальна астма, хронічне обструктивне захворювання легень, риносинусопатія, наявність ознак респіраторної інфекції, прогнозована потреба в механічній вентиляції, трахеостомії, наявність назогастрального зонда.

Для подальшої участі у дослідженні відібрано 60 хворих, яким в першу добу настання інсульту було проведено сомнологічні обстеження та виявлено СОАС. Жодний з пацієнтів не мав анамнестичних свідчень та лабораторних ознак цукрового діабету при поступленні в інсультний центр, а в дослідження включені хворі з показниками глюкози в крові в діапазоні 3,9–7,7 ммоль/л натще. Хворі були розподілені на 2 групи за принципом прихильності до застосування СРАР-терапії. Хворих I (контрольної) групи, які відмовилися від застосування СРАР продовжували лікувати згідно чинного клінічного протоколу. Хворим II (дослідної) групи, стандартне лікування ішемічного інсульту доповнювали сеансами СРАР-терапії в нічний час з використанням повнолицевих масок та респіратора «ResMed air sense i» (Австралія) в автоматичному режимі.

Показники середньодобового рівня глюкози ( $M \pm SD$ ), варіабельності глюкози (CV) та показника TIR% (Time In Rangment % – проміжок часу доби у %, коли значення глюкози перебувало в межах цільового діапазону), визначали за допомогою системи постійного моніторингу глюкози Guardian™ Connect System (Medtronic, Ірландія). Моніторингова система складається з сенсора Enlite, який встановлюється підшкірно і кожні 5 хв (288 разів на добу) вимірює рівень глюкози в інтерстиційному просторі шкіри та передає дані на реєструючий пристрій. Контрольні калібрування системи здійснювали двічі на добу (глюкометр «Rightest® GM 110», Bionime, Швейцарія). Отримання графічного і цифрового звіту моніторингу здійснювалось через комп'ютерну програму CareLink iPro. Оцінюючи варіабельність глюкози (CV), вважали CV < 10% – низькою; CV 11–25% – середньою; CV > 25% – високою. Для оцінки показника TIR%, в комп'ютерній програмі межі глюкози в крові встановлювали в діапазоні 3,9–7,7 ммоль/л. Контрольні точки аналізу: початкові значення, 3, 5 і 7 доби ліку-

вання. Нормальність розподілу вибірки була оцінена за допомогою критерію Шапіро-Вілкса. Для непараметричних даних первинна статистична обробка включала розрахунок медіани (Me), 25–75% квантилів (Q1–Q3). Оцінку достовірності відмінностей між неправильно розподіленими величинами (негаусівський розподіл) проводили за U-критерієм Манна-Уїтні для незалежних груп. Для порівняння динаміки показників всередині кожної вибірки було застосовано непараметричний критерій  $\chi^2$ -Фрідмана. Оцінку достовірності відмінностей між нормально розподіленими величинами (Гаусівський розподіл) проводили за критерієм Ст'юдента, виражали як середнє арифметичне (M)  $\pm$  середнє квадратичне відхилення (SD). Рівень значущості відмінностей прийнято  $p < 0,05$ . Статистичний аналіз отриманих даних проводився за допомогою ліцензійної програми STATISTICA 12 (StatSoft Inc., USA) у відповідності із загальноприйнятими стандартами медичної статистики [11].

**Результати та їх обговорення.** Оцінюючи динаміку змін середньодобових значень глюкози крові та коефіцієнта варіацій глюкози та показника TIR% на етапах дослідження першочергово проведено перевірку отриманих даних на нормальність розподілу. Було встановлено, що результати більшості вибірових сукупностей середньодобових значень глюкози крові та коефіцієнта варіацій глюкози не підпорядковуються нормальному закону розподілу (див. табл. 1), а показник TIR% – підпорядковуються нормальному закону розподілу. При цьому стан пацієнтів I та II груп на початковому етапі не відрізнявся між собою за медіаною контрольованих значень, тобто учасники дослідження до початку застосування респіраторної підтримки, як додаткового методу терапевтичного лікувального впливу перебували в однакових умовах.

На початковому етапі дослідження середньодобові значення глюкози у хворих обох груп були співставимі між собою, мали незначну тенденцію до підвищення

Таблиця 1

**Результати перевірки отриманих даних на нормальність розподілу (критерій Шапіро-Вілкса)**

Показники, висновок	Моніторинг	Групи та методи лікування			
		I – Контрольна група (традиційне лікування)		II – Дослідна група (традиційне лікування + автоСРАР)	
		Значення критерію Шапіро-Вілкса			
		p	p*	p	p*
Середньодобові значення глюкози, ммоль/л	Початкові дані	0,03	0,05	0,45	0,05
	3 доба	0,35		0,14	
	5 доба	0,002		0,004	
	7 доба	0,41		0,56	
CV глюкози, %	Початкові дані	0,31	0,05	0,03	0,05
	3 доба	0,76		0,44	
	5 доба	0,45		0,01	
	7 доба	0,04		0,17	
TIR глюкози, %	Початкові дані	0,36	0,05	0,83	0,05
	3 доба	0,55		0,07	
	5 доба	0,13		0,86	
	7 доба	0,57		0,25	
Висновок		p > p*, нормальний розподіл має місце			

Примітка: p – рівень значущості W-тесту Шапіро-Вілкса; p\* – критичне значення W-тесту Шапіро-Вілкса.



і складали 8,25 [5,2–10,6] ммоль/л у хворих I групи і 7,60 [5,2–9,2] ммоль/л у хворих II групи (див. табл. 2). Показник TIR% глюкози становив 64,5±8,81% у хворих I групи та 66,3±8,28% у хворих II групи, що свідчить про дисглікемію, яка спричинена як розвитком інсуліну так і додатковим негативним стресовим впливом СОАС. На підтвердження цього, коефіцієнт варіацій глюкози був патологічно підвищеним і складав 17,0% [15,4–18,9] у хворих I групи і 16,2% [14,6–18,1] у хворих II групи (див. табл. 3).

Наприкінці 3 доби лікування середньодобові значення глюкози у хворих I групи статистично вірогідно не змінилися порівняно з початковими показниками і складали 7,25 [6,2–8,2] ммоль/л. Натомість у хворих II групи зареєстровано їх статистично вірогідне

зниження на 18,4% відносно початкових значень до межі 6,20 [4,9–8,1] ммоль/л. Показник TIR% глюкози у хворих I групи не зазнав статистично значущих змін і становив 64,9±7,28%, в той час у хворих II групи контрольований показник незначно, але статистично вірогідно підвищився на 7,5% відносно початкових значень до рівня 71,3±6,02%. Коефіцієнт варіацій глюкози у хворих I групи за перші три доби лікування суттєво не змінився, дорівнював 16,25% [14,5–17,8] в той час як у хворих II групи зафіксоване значне, статистично вірогідне зниження варіативності глюкози на 26,6% від початкового рівня до відмітки 11,9% [9,5–13,5].

На 5 добу спостереження середньодобові значення глюкози у хворих I групи мали незначну, в межах 12,6% тенденцію до зменшення і визначалися на межі

Таблиця 2

Середньодобові значення глюкози (U-критерій Манна-Уїтні) та TIR% (t-критерій Стьюдента) на етапах дослідження у групах порівняння

Показник	Моніторинг	Групи та методи лікування		p
		I – Контрольна група (традиційне лікування)	II – Дослідна група (традиційне лікування + автоСРАР)	
Середньодобові значення глюкози, ммоль/л Me [Q1-Q3]	Початкові дані	8,25 [5,2-10,6]	7,60 [5,2-9,2]	0,40
	3 доба	7,25 [6,2-8,2]	6,20 [4,9-8,1]	<b>0,15</b>
	Поч. дані–3 доба	p=0,11	p=0,007*	
	5 доба	6,34 [5,2-6,9]	6,00 [4,7-6,4]	0,29
	3-5 доба	p=0,01*	p=0,47	
	7 доба	6,20 [4,8-7,7]	5,95 [4,8-6,7]	0,48
	5-7 доба	p=0,69	p=0,60	
TIR глюкози, % (M ± SD)	Поч. дані–7 доба	p=0,02*	p=0,007*	
	Початкові дані	64,5 ± 8,81	66,3 ± 8,28	<b>0,41</b>
	3 доба	64,9 ± 7,28	<b>71,3 ± 6,02</b>	<0,001**
	Поч. дані–3 доба	p=0,84	p=0,009*	
	5 доба	67,3 ± 6,68	<b>78,2 ± 6,57</b>	<0,001**
	3-5 доба	p=0,19	p<0,001*	
	7 доба	70,2 ± 6,11	<b>83,9 ± 6,28</b>	<0,001**
5-7 доба	p=0,08	p<0,001*		
Поч. дані–7 доба	p=0,005*	p<0,001*		

Примітка: \* – статистично значущі зміни порівняно з початковими даними;

\*\* – статистично значущі зміни між групами порівняння.

Таблиця 3

Коефіцієнт варіацій глюкози (U-критерій Манна-Уїтні) на етапах дослідження у групах порівняння

Показник	Моніторинг	Групи та методи лікування		p
		I – Контрольна група (традиційне лікування)	II – Дослідна група (традиційне лікування + автоСРАР)	
CV глюкози, % Me [Q1-Q3]	Початкові дані	17,0 [15,4-18,9]	16,2 [14,6-18,1]	0,26
	3 доба	16,25 [14,5-17,8]	11,9 [9,5-13,5]	<0,001**
	Поч. дані–3 доба	p=0,07	p<0,001*	
	5 доба	16,0 [14,2-17,2]	7,95 [6,6-9,5]	<0,001**
	3-5 доба	p=0,54	p<0,001*	
	7 доба	15,3 [13,5-17,2]	8,5 [7,5-8,9]	<0,001**
	5-7 доба	p=0,25	p=0,93	
Поч. дані–7 доба	p=0,18	p<0,001*		

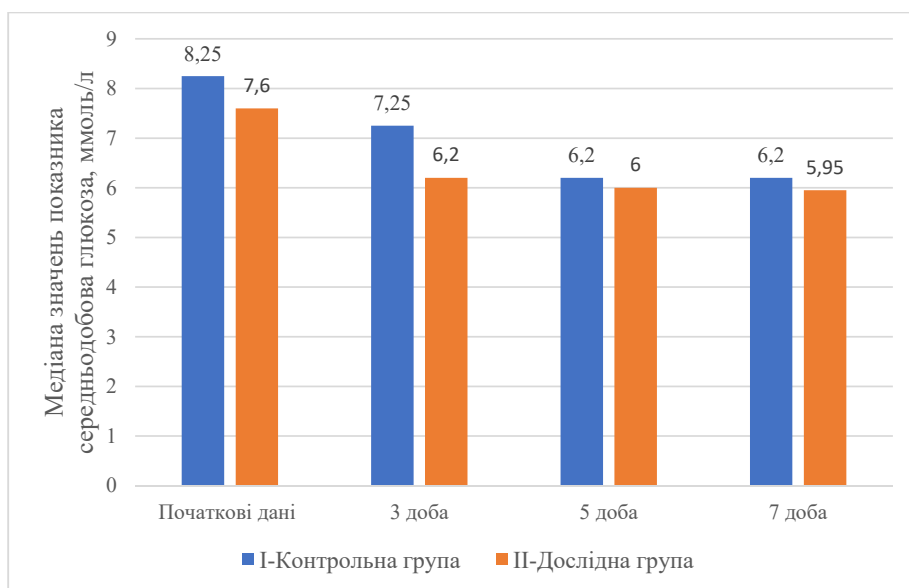
Примітка: \* – статистично значущі зміни між групами порівняння.

\*\* – статистично значущі зміни порівняно з початковими даними.

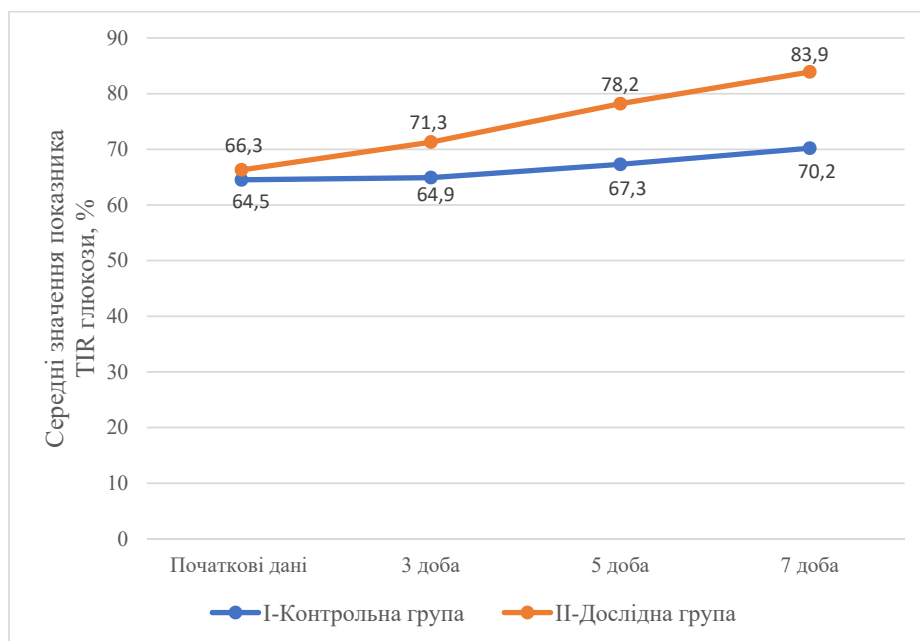
6,34 [5,2–6,9] ммоль/л. У хворих II групи середньодобові значення статистично вірогідно не змінилися порівняно з 3 добою і дорівнювали 6,00 [4,7–6,4] ммоль/л. Показник TIR% глюкози наприкінці 5 доби лікування у хворих I групи не змінився ( $p=0,19$ ) і становив  $67,3 \pm 6,68\%$ , при цьому у хворих II групи зріс на 9,7% ( $p<0,001$ ) порівняно з 3 добою і досягнув рівня  $78,2 \pm 6,57\%$ . Коефіцієнт варіацій глюкози у хворих I групи дорівнював 16,0% [14,2–17,2] і статистично значущих змін в ці терміни не зазнав. У хворих II групи відзначено зниження варіативності глюкози на 33,2% ( $p<0,001$ ) порівняно з 3 добою дослідження і на 50,1% порівняно з початковими даними до межі 7,95% [6,6–9,5].

В кінцевій точці дослідження, наприкінці 7 доби безперервного моніторингу глікемічного статусу нами встановлено, що середньодобові значення глюкози у хворих I групи склали 6,20 [4,8–7,7] ммоль/л та 5,95 [4,8–6,7] ммоль/л у хворих II групи і порівняно з 5 добою не зазнали статистично значущих змін. При порівнянні початкових та кінцевих (7 доба) значень встановлено статистично вірогідне зменшення контрольованого показника у хворих I групи на 24,8% ( $p<0,05$ ) відносно початкових значень та на 21,7% ( $p<0,004$ ) у хворих II групи (див. рис. 1).

Коефіцієнт варіацій глюкози у хворих I групи при порівнянні між 5 і 7 добами та між початковими зна-



**Рис. 1. Динаміка показника середні значення глюкози для хворих I-контрольної та II-дослідної груп**



**Рис. 2. Динаміка показника TIR % глюкози для хворих I-контрольної та II-дослідної груп**

ченнями і 7 добою статистично вірогідно не змінювався і в кінцевій точці дослідження дорівнював 15,3% [13,5–17,2]. У хворих II групи статистично значущих змін коефіцієнта варіацій глюкози між 5 і 7 добами не встановлено, проте при порівнянні початкових значень і 7 доби наявна статистично вірогідна різниця на 47,5% ( $p < 0,001$ ), а кінцеві значення дорівнювали 8,5% [7,5–8,9].

При порівнянні отриманих результатів між групами спостереження достеменно встановлено, що статистично значуща відмінність коефіцієнта варіацій глюкози переконливо виявлена у хворих II (дослідної групи) вже з 3 доби лікування, яка утримувалась до завершення дослідження (див. табл. 3 та рис. 3). Зокрема, проведення лікування із застосуванням неінвазивної респіраторної підтримки (CPAP-терапії) у цих хворих сприяло зменшенню коефіцієнта варіацій глюкози до діапазону нормальних значень, а різниця між групами в аналогічні терміни складала: на 3 добу – 26,8%, на 5 добу – 50,3% і на 7 добу – 44,5% на користь пацієнтів II (дослідної) групи. Основним сприятливим чинником при цьому, на наше переконання, є ефективне усунення потужних стресових чинників – гіпоксемії, гіперкапнії і опосередковано катехоламініемії, які у хворих з ішемічним інсультом і СОАС через механізм контрінсулярного впливу дестабілізують глікемічний профіль. Подібні позитивні ефекти CPAP-терапії у хворих з ішемічним інсультом та супутнім СОАС спостерігав у своїх хворих Галушко О.А. (2017) [3].

Отже, отримані дані свідчать про недостатню діагностичну значущість та клінічну цінність епізодичних вимірювань рівня глюкози в крові у хворих з ішемічним інсультом та супутнім СОАС і обумовлюють потребу у пролонгованому моніторингу через високий ризик розвитку як стресової гіперглікемії так і нічної гіпоглікемії. Тривалий моніторинг глюкози та визначення, окрім середньодобових значень, показника TIR% глю-

кози і особливо показника варіабельності глюкози дозволяє більш точно, інформативно та всебічно мати уяву про глікемічний статус пацієнтів з ішемічним інсультом і супутнім СОАС та опосередковано оцінювати ефективність лікувальних заходів, які застосовуються при лікуванні цієї когорти пацієнтів. Як зазначає Nukui S. та співавт. (2019) діагностична інформація, яку при тривалому моніторингу глікемічного статусу можна бачити в режимі реального часу, дозволяє лікарю, за потреби, вчасно корегувати виявлені зміни, оцінювати ефективність терапії, що є важливою складовою запобігання подальших метаболічних та серцево-судинних ускладнень, особливо у хворих з ішемічним інсультом [10].

#### Висновки

1. Початкові середньодобові значення глюкози у хворих без цукрового діабету, які потрапили до стаціонару з підтвердженим ішемічним інсультом та супутнім СОАС незначно підвищені відносно показників норми; час в межах доби, коли значення глюкози перебувають у бажаному діапазоні коливань (3,9–7,7 ммоль/л) складає в середньому 64–66%, а варіабельність глюкози патологічно підвищена до межі 16–17% і відповідає середньому ступеню коливань.

2. Застосування неінвазивної респіраторної підтримки (CPAP-терапії) сприяє стабільному підтриманню нормальних середньодобових показників глюкози та зростанню показника TIR% до рівня нормальних значень вже з 3 доби спостереження. Коефіцієнт варіацій глюкози на тлі застосування неінвазивної респіраторної підтримки статистично вірогідно зменшується до межі фізіологічних коливань.

3. Епізодичне визначення рівня глюкози в крові у хворих в гострий період ішемічного інсульту із супутнім СОАС не дає повної уяви про мінливий глікемічний профіль цієї когорти пацієнтів, що обґрунтовує потребу тривалого цілодобового моніторингу.

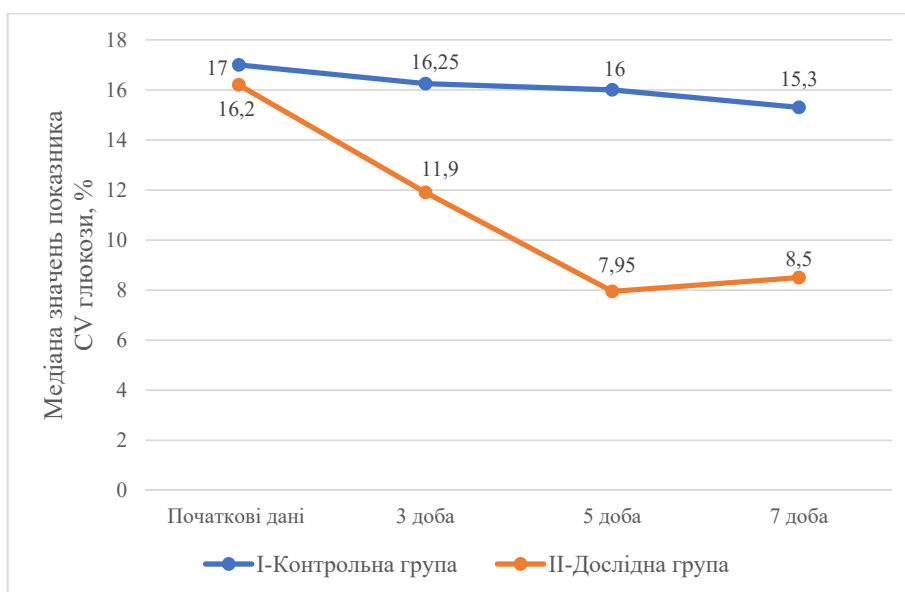


Рис. 3. Динаміка показника CV % глюкози для хворих I-контрольної та II-дослідної груп

**Інформація про конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при виконанні наукового дослідження та підготовці даної статті.

**Інформація про фінансування.** Автори гарантують, що вони не отримували жодних винагород в будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

**Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:**

Тітов І.І. – концепція, дизайн дослідження, інтерпретація отриманих даних та формулювання висновків;

Білас О.Ю. – збір матеріалу, статистична обробка отриманих результатів та написання тексту, аналіз літератури.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Mishchenko TS. Epidemiolohiia tserebrovaskuliarnykh zakhvoriuvan ta orhanizatsiia dopomohy patsientam z insultom mozku v Ukraini. *Ukrajinskyj visnyk psykhonevrologiji*. 2017;25(1):22–24.
2. Feigin VL, Brainin M, Norrving B, Martins S, Sacco RL, Hacke W, Fisher M, Pandian J, Lindsay P. World Stroke Organization (WSO): Global Stroke Fact Sheet 2022. *Int J Stroke*. 2022 Jan;17(1):18-29. doi: 10.1177/17474930211065917
3. Halushko OA. Syndrom obstruktyvnoho apnoe snu u khvorykh na hostryi insult: diahnozyka i taktyka respiratornoi pidtrymky. *Bil, zneboleння ta intensyvna terapiia*. 2017;4(81):54-60. [in Ukrainian]. [https://doi.org/10.25284/2519-2078.4\(81\).2017.119307](https://doi.org/10.25284/2519-2078.4(81).2017.119307)
4. Salari N, Khazaie H, Abolfathi M, Ghasemi H, Shabani S, Rasoulpoor S, Mohammadi M, Rasoulpoor S, Khaledi-Paveh B. The effect of obstructive sleep apnea on the increased risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Neurol Sci*. 2022 Jan;43(1):219-231. doi: 10.1007/s10072-021-05765-3
5. Xie W, Zheng F, Song X. Obstructive sleep apnea and serious adverse outcomes in patients with cardiovascular or cerebrovascular disease: a PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2014 Dec;93(29):e336. doi: 10.1097/MD.0000000000000336
6. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep*. 1999 Aug 1;22(5):667-89.
7. Zhang H, Yue K, Jiang Z, Wu X, Li X, Luo P, Jiang X. Incidence of Stress-Induced Hyperglycemia in Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Brain Sci*. 2023 Mar 26;13(4):556. doi: 10.3390/brainsci13040556
8. Zonneveld TP, Nederkoorn PJ, Westendorp WF, Brouwer MC, van de Beek D, Kruijff ND; PASS Investigators. Hyperglycemia predicts poststroke infections in acute ischemic stroke. *Neurology*. 2017 Apr 11;88(15):1415-1421. doi: 10.1212/WNL.0000000000003811
9. Zheng D, Zhao X. Intensive Versus Standard Glucose Control in Patients with Ischemic Stroke: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *World Neurosurg*. 2020 Apr;136:e487-e495. doi: 10.1016/j.wneu.2020.01.042.
10. Nukui S, Akiyama H, Soga K, Takao N, Tsuchihashi Y, Iijima N, Hasegawa Y. Risk of Hyperglycemia and Hypoglycemia in Patients with Acute Ischemic Stroke Based on Continuous Glucose Monitoring. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2019 Dec;28(12):104346. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.104346
11. Stanton A. Glantz. *Primer of Biostatistics*. 7th ed. New York : The McGraw-Hill Publishing Co., 2012. 459 p.
12. Jiang Z, Wang K, Duan H, Du H, Gao S, Chen J, Fang S. Association between stress hyperglycemia ratio and prognosis in acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol*. 2024 Jan 2;24(1):13. doi: 10.1186/s12883-023-03519-6

**Гладких Федір Володимирович,**  
доктор філософії в галузі охорона здоров'я за спеціальністю «Медицина»,  
старший науковий співробітник,  
Державна установа «Інститут медичної радіології та онкології імені С.П. Григор'єва  
Національної академії медичних наук України»;  
докторант медичного факультету,  
Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна  
Міністерства освіти і науки України  
[fedir.hladykykh@gmail.com](mailto:fedir.hladykykh@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0001-7924-4048>  
м. Харків, Україна

**Лядова Тетяна Іванівна,**  
доктор медичних наук, професор,  
професор кафедри інфекційних хвороб та клінічної імунології,  
декан медичного факультету,  
Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна  
Міністерства освіти і науки України  
[t.lyadova@karazin.ua](mailto:t.lyadova@karazin.ua)  
<https://orcid.org/0000-0002-5892-2599>  
м. Харків, Україна

## Порівняльна характеристика антифлогістичної активності кріоекстрактів біологічних тканин та кондиціонованого середовища мезенхімальних стовбурових клітин на моделі аутоімунного артриту

**Вступ.** Ревматоїдний артрит (РА) є хронічним аутоімунним захворюванням, яке характеризується прогресуючим симетричним запальним ураженням суглобів, яке призводить до руйнування хряща та ерозії кісток. Деформація та руйнування суглобів при РА можуть призводити до незворотних фізичних вад, які погіршують якість життя пацієнтів і можуть слугувати підґрунтям загострення супутніх захворювань та спричинити ранню смерть. Соціальними проблемами, пов'язаними з РА, є збільшення соціально-економічного тягаря, погіршення працездатності та зниження соціальної адаптації.

**Мету дослідження** – провести порівняльну оцінку протизапальної активності (ПЗА) кріоекстрактів плаценти (КЕП) і селезінки (КЕС) та кондиціонованого середовища мезенхімальних стовбурових клітин (КС-МСК) на моделі експериментального аутоімунного артриту.

**Матеріали та методи.** Експериментальні дослідження проведені на 42 щурах-самцях масою 200–220 г у відповідності до основних біоетичних норм Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації. Ад'ювантний артрит (АА) моделювали субплантарним введенням шурам («0» день експерименту) повного ад'юванта Фрейнда (ПАФ) в задню праву кінцівку з розрахунку 0,1 мл на шура. На «0» (вихідні показники), 14 та 28 дні експерименту оцінювали розвиток запальної реакції за динамікою об'єму кінцівки (у мл).

**Результати досліджень та їх обговорення.** Проведене дослідження показало, що введення ПАФ призвело до статистично вірогідного ( $p=0,009$ ) збільшення об'єму ураженої кінцівки на 14 день експерименту у 2 рази та більше (від +100,9% до +124,5%) у всіх тварин зі змодельованим АА, відносно вихідних показників. Досліджувані безклітинні кріоконсервовані біологічні засоби володіють протизапальною активністю на моделі ад'ювантного артриту у шурів на що вказувало зменшення об'єму ушкодженої кінцівки на 28 день експерименту відносно показників на 14 день відповідно на 25,1% при застосуванні КЕП, на 20,0% при застосуванні КЕС та на 22,0% при застосуванні КС-МСК.

**Висновки.** За величиною протизапальної активності при експериментальному ревматоїдному артриті досліджувані безклітинні кріоконсервовані біологічні засоби можна розташувати у такій послідовності: КЕП (ПЗА=56,5%) > КС-МСК (ПЗА=47,3%) > КЕС (ПЗА=43,3%).

**Ключові слова:** безклітинні кріоконсервовані біологічні засоби, аутоімунні захворювання, кріоекстракт селезінки, кріоекстракт плаценти, кондиціоноване середовище мезенхімальних стовбурових клітин.

**Hladykykh Fedir Volodymyrovych**, PhD in Health Care (Medicine), Senior Research Fellow, State Organization “Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”; Doctoral student of the Faculty of Medicine, V.N. Karazin Kharkiv National University of the Ministry of Education and Science of Ukraine, [fedir.hladykykh@gmail.com](mailto:fedir.hladykykh@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0001-7924-4048>, Kharkiv, Ukraine

**Liadova Tetyana Ivanivna**, Doctor of Medical Sciences (DSci, PhD), Professor, Professor of the Department of Infectious Diseases and Clinical Immunology, Dean of the Medical Faculty, V.N. Karazin Kharkiv National University of the Ministry of Education and Science of Ukraine, [t.lyadova@karazin.ua](mailto:t.lyadova@karazin.ua), <https://orcid.org/0000-0002-5892-2599>, Kharkiv, Ukraine

## Comparative characteristics of the antiphlogistic activity of cryoextracts of biological tissues and the conditioned medium of mesenchymal stem cells on the model of autoimmune arthritis

**Introduction.** Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic autoimmune disease characterized by progressive symmetrical inflammatory joint damage that leads to cartilage destruction and bone erosion. Deformation and destruction of joints in RA can lead to irreversible physical disabilities that impair the quality of life of patients and can serve as a basis for exacerbation of concomitant diseases and cause early death. Social problems associated with RA include increased socioeconomic burden, reduced work capacity, and reduced social adaptation.

**The purpose of the study** is to conduct a comparative assessment of the anti-inflammatory activity (AIA) of cryoextracts of the placenta (CEP) and spleen (CES) and the conditioned medium of mesenchymal stem cells (CM-MSK) on a model of experimental autoimmune arthritis.

**Materials and methods.** Experimental studies were conducted on 42 male shuras weighing 200–220 g in accordance with the basic bioethical norms of the Helsinki Declaration of the World Medical Association. Adjuvant arthritis (AA) was modeled by subplantar injection of complete Freund's adjuvant (CFA) into the hind right limb at the rate of 0.1 ml per rat. On «0» (initial indicators), 14 and 28 days of the experiment, the development of the inflammatory reaction was evaluated by the dynamics of the volume of the limb (in ml).

**Research results and their discussion.** The conducted study showed that the introduction of CFA led to a statistically significant ( $p=0.009$ ) increase in the volume of the affected limb on the 14th day of the experiment by 2 times or more (from +100.9% to +124.5%) in all animals with simulated AA, relative to the initial indicators. The studied cell-free cryopreserved biological agents have anti-inflammatory activity in the model of adjuvant arthritis in rats, which was indicated by a decrease in the volume of the damaged limb on the 28th day of the experiment relative to the indicators on the 14th day, respectively, by 25.1% when using CEP, by 20.0% when application of CES and by 22.0% when applying CM-MSK.

**Conclusions.** According to the amount of anti-inflammatory activity in experimental rheumatoid arthritis, the investigated cell-free cryopreserved biological agents can be arranged in the following sequence: CEP (AIA=56.5%) > CM-MSK (AIA=47.3%) > CES (AIA=43.3%).

**Key words:** cell-free cryopreserved biological agents, autoimmune diseases, spleen cryoextract, placenta cryoextract, mesenchymal stem cell conditioned medium.

**Вступ.** Ревматоїдний артрит (РА) це хронічне аутоімунне захворювання, яке характеризується прогресуючим симетричним запальним ураженням суглобів, що супроводжується руйнування хряща та ерозією кісток [1]. Деформація та руйнування суглобів при РА можуть призводити до незворотних фізичних вад, які погіршують якість життя пацієнтів і можуть слугувати підґрунтям загострення супутніх захворювань та спричинити ранню смерть. Соціальними проблемами, пов'язаними з РА, є збільшення соціально-економічного тягаря, погіршення працездатності та зниження соціальної адаптації [2, 3].

Розвиток РА вимагає двох окремих факторів: (1) генетичної схильності пацієнта, яка обумовлює генерацію аутореактивних Т- і В-клітин, та (2) тригерної події, такої як вірусні або бактеріальні інфекції чи пошкодження тканин, забезпечуючи активацію згенерованих аутореактивних лімфоцитів, що призводить до порушення толерантності та подальшого руйнування тканин/органів [4]. Характерне запалення суглобів при РА ініціюється та підтримується складною взаємодією між різними підтипами дендритних клітин, Т-клітинами, макрофагами, В-клітинами, нейтрофілами, фібробlastами та остеокластами [4]. Хронічне запальне середовище в ураженому суглобі, у свою чергу, призводить до розширення синовіальної оболонки, що називається «паннусом», який проникає у навколосуглобову кістку в місці з'єднання хряща та кістки, що призводить до ерозії кістки та деградації хряща [5]. Синовіальну тканину у пацієнтів з РА можна розглядати як третинну лімфоїдну тканину або ектопічну лімфоїдну структуру. Її структура нагадує вторинну лімфоїдну тканину, де відбувається диференціація Т-клітин і В-клітин [6].

Сучасне стандартне лікування РА включає застосування нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ), які в основному використовуються для контролю болю та запалення, глюкокортикоїдів та протиревматичних препаратів, що модифікують захворювання (DMARD).

[7]. Метою лікування у хворих на РА є досягнення станів клінічної, структурної та функціональної ремісії. **Клінічна ремісія** характеризується станом, коли зникнення запальних реакцій підтверджується за допомогою клінічних бальних шкал. **Структурна ремісія** – це стан, коли прогресування деструкції суглоба майже зупинене. **Функціональна ремісія** – стан, коли фізичні функції більше не знижуються. Навіть коли завдяки терапевтичному втручанню досягнута клінічна ремісія, все ще може відбуватися прогресування суглобової деструкції, що в деяких випадках призводить до функціонального погіршення. Тому важливо досягти всіх трьох станів ремісії [1].

Зважаючи на чисельні побічні ефекти та небажані лікарські реакції при застосуванні НПЗЗ, глюкокортикоствероїдів та інших препаратів для лікуванні хворих на РА, залишається актуальним завданням сучасної медицини пошук нових підходів до протизапальної та знеболюючої терапії при вказаній патології. Останні десятиліття особливу увагу дослідників та практикуючих лікарів привертає можливість застосування засобів біологічної терапії. Враховуючи обмеження класичних препаратів від РА, сучасна клітинна терапія на основі мезенхімальних стовбурових клітин (МСК) може розглядатися як альтернативна стратегія. МСК привернули увагу вчених і клініцистів завдяки своїй здатності до самовідновлення, регенерації тканин та органів, а також сильними імуносупресивними властивостям. Ці характеристики дозволяють пригнічувати активність прозапальних клітин як вродженої, так й адаптованої імунної системи [8]. Трансплантація МСК виявилася ефективною в лікуванні РА шляхом зменшення запалення суглобів, ерозії кісток і деструкції та полегшення утворення паннуса через імунну регуляцію та протизапальну дію [9]. Як відомо, МСК продукують трансформуючий фактор росту- $\beta$ , фактор росту гепатоцитів, простагландин Е2 (PGE2), розчинну форму білка HLA-G5, індоламін-2,3-діоксигеназу,

оксид азоту (NO) та інтерлейкін-10, які беруть участь у регуляції та пригніченні запальних реакцій [10]. Для подальшого покращення протизапальних властивостей МСК для клітинної терапії можна успішно застосувати праймінг або прекондичіонування. Такий підхід дозволяє використовувати біоактивні речовини (цитокіни та фактори росту), агоністи імунних рецепторів, гіпоксію та 3D культивування [11]. Обмеження, пов'язані з трансплантацією, спонукали дослідників до пошуку шляхів біологічної терапії без використання клітинних препаратів – так звана **безклітинна біологічна терапія (cell-free biological therapy)**. Зважаючи, що біологічні засоби на відміну від препаратів хімічного синтезу потребують особливих вимог виготовлення та зберігання в подальшому доцільно застосовувати більш вичерпний термін, який враховує можливість їх довготривалого зберігання у низькотемпературному середовищі – **безклітинні кріоконсервовані біологічні засоби (БКБЗ)**. До числа БКБЗ належать, зокрема, кріоекстаркт плаценти (КЕП), кріоекстракт селезінки (КЕС), кондиціоноване середовище МСК (КС-МСК) та ін.

**Мета дослідження** – провести порівняльну оцінку антифлогістичної активності кріоекстрактів плаценти і селезінки та кондиціонованого середовища мезенхімальних стовбурових клітин на моделі експериментального аутоімунного артриту.

**Матеріали та методи дослідження.** Експериментальне дослідження проведено на 42 щурах-самцях масою 200–220 г у відповідності до основних біоетичних норм Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації. Для моделювання експериментального РА – ад'ювантного артриту (АА) у щурів використовували повний ад'ювант Фрейнда (ПАФ), який вміщує безводний ланолін, вазелінову олію та вбиту нагріванням вакцину БЦЖ (*від BCG – Bacillus Calmette-Guerin*) [12, 13]. Вазелінова олія, яка використовується в ПАФ, забезпечує три специфічні механізми дії: (1) створення депо антигену з повільним вивільненням, (2) забезпечення транспорту антигену через лімфатичну систему до дрекуючих лімфатичних вузлів та селезінки, де створюються локалізовані невеликі антигенні депо та (3) взаємодія з антигенпрезентуючими клітинами, включаючи фагоцити, макрофаги та дендритні клітини [13]. Модель експериментального РА – АА у щурів, має всі морфофункціональні ознаки РА та супроводжується типовою реакцією, основною ланкою якої є Т-клітинний імунітет. АА моделювали субплантарним веденням щуром («0» день експерименту) ПАФ (*Thermo Fisher Scientific, США*) в задню праву кінцівку з розрахунку 0,1 мл на щура [14].

Лікування АА проводилось з 14 по 28 день. КЕП, КЕС та КС-МСК вводили внутрішньом'язово (в/м) з інтервалом 2 дні (усього 5 ін'єкцій), відповідно на 14, 17, 20, 23 та 26 дні. У якості референс-препарату використано НПЗЗ – диклофенак натрію (ДН), який вводили в/м в дозі, яка дорівнювала  $ED_{50}$  за протизапальною активністю – 8,0 мг/кг [14, 15]. Зазначена доза відповідає разовій дозі для людини 88 мг (1,25 мг/кг), що узгоджується з клінічними рекомендаціями про використання ДН у хворих по 75–100 мг/добу [15].

Щурів розподіляли на 6 груп:

I (негативний контроль) – інтактні щури (n=7), яким на 14, 17, 20, 23 та 26 дні експерименту в/м вводили 0,9% розчин NaCl в дозі 1,0 мл/кг маси тіла щура;

II – щури зі змодельованим АА (n=7) без лікування (контрольна група), яким на 14, 17, 20, 23 та 26 дні експерименту в/м вводили 0,9% розчин NaCl в дозі 1,0 мл/кг;

III – щури зі змодельованим АА (n=7), яким на 14, 17, 20, 23 та 26 дні експерименту в/м вводили референс-препарат ДН в дозі 8,0 мг/кг [14];

IV – щури зі змодельованим АА (n=7), яким на 14, 17, 20, 23 та 26 дні експерименту в/м вводили КЕП у дозі 2,5 мл/кг [16];

V – щури зі змодельованим АА (n=7), яким на 14, 17, 20, 23 та 26 дні експерименту в/м вводили КЕС у дозі 5,0 мл/кг [17];

VI – щури зі змодельованим АА (n=7), яким на 14, 17, 20, 23 та 26 дні експерименту в/м вводили КС-МСК у дозі 0,6 мл/кг [18, 19].

На «0» (вихідні показники), 14 та 28 дні експерименту оцінювали розвиток запальної реакції за динамікою об'єму кінцівки (у мл), яку визначали за допомогою електронних ваг (*Radwag WLC 0.2/C/1, Польща*) та ємкості з рідиною. Об'єм кінцівки визначали за об'ємом рідини, яку виміщувала кінцівка при зануренні [20]. У якості рідини обрано воду. Враховуючи, що за температури 14–17°C щільність води становить 0,998–0,999 г/мл, об'ємні показники зануреної кінцівки тварини умовно прирівнювали значення маси води, що виміщувалась: 1 г = 1 мл.

Протизапальну активність (ПЗА, %) в динаміці набряку кінцівки у щурів розраховували за формулою:

$$ПЗА = \frac{\Delta V_{\text{п контрольної групи}} - \Delta V_{\text{п дослідної групи}}}{\Delta V_{\text{п контрольної групи}}} \cdot 100\%$$

де ПЗА – протизапальна активність, %;

$\Delta V_{\text{п}}$  – приріст об'єму ушкодженої кінцівки щурів в день п відносно вихідних показників, %.

**Технологія отримання КЕП. Етап 1 (підготовка матеріалу).** Плаценту після операції кесарів розтин відмивали від крові у 0,9% розчину NaCl, відділяли амніотичну оболонку, розділяли на фрагменти масою 5–10 г, промивали 5–6 разів 0,9% розчином NaCl та занурювали на 15 хв у флакони із трикомпонентним розчином натрію хлориду (NaCl), антибіотика та диметилсульфоксиду (ДМСО) [21]:

1) NaCl.....	9,0 мг/мл	(0,9 %)
2) Канаміцин.....	1,25 мг/мл	(0,125 %)
3) ДМСО.....	20,0 мг/мл	(2,0 %)

**Етап 2 (дія ультранизькими (–80°C, –196°C) температурами).** Фрагменти плаценти поміщали у флакон з 0,9% розчину NaCl у співвідношенні 1:1, додавали кріопротектор ДМСО (5,0%) та заморожували зі швидкістю охолодження 1°C / хв до –80°C. Через 30 хв. зразки та розморожували на водяній бані з температурою 37–40°C до повного відтавання. Після розморожування фрагменти плацентарної тканини піддавали ще двом послідовним циклам заморожування до –196°C, витримці 30 хв у парах рідкого азоту та розморожували на водяній бані [16, 21].

**Етап 3 (водно-сольова екстракція).** Для видалення кріопротектора ДМСО заморожені після три-



разового заморожування ( $-80^{\circ}\text{C}$ ,  $-196^{\circ}\text{C}$ ,  $-196^{\circ}\text{C}$ ) фрагменти плацентарної тканини занурювали у розчин сахарози після чого переносили у флакон із 0,9% розчином NaCl та збовтували впродовж 1–2 хв, після чого зливали надосад та доливали нову порцію фізіологічного розчину. Цю процедуру повторювали 5–6 разів після чого тканину механічно диспергували у гомогенізаторі та додавали 0,9% розчин NaCl у співвідношенні 1:2, витримували 24 год при температурі  $4^{\circ}\text{C}$  та центрифугували 15–20 хв при 4000 об/хв. Одержаний надосад фільтрували через міліпорові фільтри (діаметр пор 0,22 мкм), отримуючи водно-сольовий екстракт плаценти – КЕП, який стандартизували за вмістом білка (1,5 мг/мл), який визначали спектрофотометрично ( $\lambda = 540 \text{ нм}$ ) [16, 21]. Стандартизований КЕП фасували в ампули по 1,8 мл та зберігали у рідкому азоті при  $-196^{\circ}\text{C}$  [21].

Препарат КЕП вводили щурам внутрішньом'язово (в/м) у дозі 2,5 мл/кг, що відповідає 0,5 мл/200 г маси тіла щура (з урахування, що середня маса щура становить 200–240 г). Перед застосуванням КЕП разову дозу екстемпорально (*ex tempore* – за потребою) розводили у фізіологічному розчині з розрахунку 0,1 мл 0,9% розчину NaCl /100 г маси тіла щура [21].

**Технологія одержання КЕС. Етап 1 (підготовка матеріалу).** Селезінку свиней розділяли на дрібні фрагменти масою 5–10 г та тричі відмивали 0,9% розчином NaCl у співвідношенні 1:10.

**Етап 2 (дія низькими ( $-70^{\circ}\text{C}$ ) та ультранизькими ( $-196^{\circ}\text{C}$ ) температурами).** До фрагментів селезінки додавали у співвідношенні 1:1 розчин кріопротектора поліетиленоксиду з молекулярною масою 1500 Да у концентрації 10%. Після еквілібрації у розчині кріопротектора фрагменти селезінки заморожували зі швидкістю охолодження  $1^{\circ}\text{C} / \text{хв}$  до  $-70^{\circ}\text{C}$  з наступним зануренням у рідкий азот ( $-196^{\circ}\text{C}$ ) [22].

**Етап 3 (водно-сольова екстракція).** Матеріал відігрівали на водяній бані з температурою  $37-40^{\circ}\text{C}$  та відмивали від кріопротектора фізіологічним розчином. Для одержання водно-сольових екстрактів фрагменти селезінки інкубували у 0,9% розчині NaCl впродовж 90 хв за температури  $22-24^{\circ}\text{C}$ . Для видалення термолабільних протеїнів супернатант прогрівали на водяній бані з температурою  $37-40^{\circ}\text{C}$  15 хв та очищали, пропускаючи через фільтрувальний папір [23, 24, 25]. КЕС стандартизували за вмістом білка (0,1 мг/мл), який визначали спектрофотометрично [26].

Препарат КЕС з вмістом білків 0,1 мг/мл вводили щурам в/м у дозі 5,0 мл/кг маси тіла щура, що відповідає 1 мл/200 г [26].

**Технологія одержання КС-МСК.** КС отримували під час культивування нативних культур МСК в умовах газового інкубатора ( $37^{\circ}\text{C}$ , 5%  $\text{CO}_2$ ). КС збирати після 3 пасажу, коли клітинний ріст переходив до стаціонарної фази. Стадію стаціонарного росту стабільної лінії МСК, коли настає дозрівання КС, оцінювали за формуванням конфлюентного шару клітин за допомогою інвертованого мікроскопа. КС-МСК порційно заморожували та зберігали при  $-20^{\circ}\text{C}$  [27]. Препарат КС-МСК вводили щурам в/м у дозі 0,6 мл/кг маси тіла щура [18, 19, 27].

Статистичну обробку одержаних результатів проведено з використанням прикладної програми для роботи з електронними таблицями «Microsoft Office Excel». Оцінку характеру розподілу величин в кожній групі вибіркової сукупності проводили з використанням W-критерію Шапіро-Вілка. Однорідність дисперсій визначали за критерієм Левена. При нормальному розподілі незалежних величин відмінності між групами визначали попарно за t-критерієм Ст'юдента. Співставлення показників однієї групи при повторюваних вимірюваннях за різних умов експерименту проводили за непараметричним T-критерієм Вілкоксона. Цифрові дані у разі нормального розподілу величин наведені у вигляді " $M \pm m$ " ( $M \pm SE$ ), де M – середнє арифметичне значення, m (SE) – стандартна похибка середнього арифметичного або M (95% ДІ:), де 95% ДІ: – 95% довірчий інтервал [28, 29, 30].

**Результати дослідження та їх обговорення.** Проведене дослідження показало, що введення ПАФ призвело до статистично вірогідного ( $p=0,009$ ) збільшення об'єму ураженої кінцівки на 14 день експерименту у 2 рази та більше (від +100,9% до 124,5%) у всіх тварин зі змодельованим АА, відносно вихідних показників (табл. 1). Отримані результати узгоджувались з даними літератури [31].

У тварин контрольної групи (щури з АА без лікування) об'єм ураженої кінцівки на 28 день експерименту становив  $3,01 \pm 0,06$  (95% ДІ: 2,90–3,13) мл, що статистично вірогідно ( $p < 0,01$ ) на 106,9% перевищувало вихідні показники у тварин цієї групи на «0» день.

П'ятиразове введення КЕП з 14 по 28 дні експерименту призвело до статистично вірогідного ( $p < 0,01$ ) зниження об'єму ушкодженої кінцівки на 25,1% відносно показників на 14 день. Середній об'єм кінцівки у щурів IV групи на 28 день становив відповідно  $2,43 \pm 0,10$  (95% ДІ: 2,22–2,63) мл, що на 19,7% ( $p < 0,001$ ) було нижче за показники тварин контрольної групи ( $3,01 \pm 0,06$ ) у аналогічний строк дослідження (див. табл. 1).

Беручи до уваги зазначені зміни у щурів контрольної групи та дані тварин, які отримували КЕП, нами проведено розрахунок ПЗА КЕП, яка на 28 день становила відповідно:

$$\begin{aligned} \text{ПЗА}_{\text{КЕП}} &= \Delta V_{28 \text{ контроль}} - \Delta V_{28 \text{ КЕП}} = \\ &= 106,9\% - 50,4\% = 56,5\% \end{aligned}$$

За величиною ПЗА КЕП лише на 12,3% поступався за вказаним видом активності референс-препарату ДН, ПЗА якого становила відповідно:

$$\begin{aligned} \text{ПЗА}_{\text{ДН}} &= \Delta V_{28 \text{ контроль}} - \Delta V_{28 \text{ ДН}} = \\ &= 106,9\% - 38,1\% = 68,8\% \end{aligned}$$

Отримані дані узгоджуються з даними попередніх досліджень щодо здатності КЕП посилювати ПЗА НПЗЗ за їх комбінованого нарізного введення, що може бути опосередковане сумациєю ПЗА обох препаратів [32].

На тлі введення КЕС об'єм ушкодженої кінцівки у щурів з АА на 28 день експерименту статистично вірогідно ( $p < 0,01$ ) зменшився на 20,0% відносно показників на 14 день та становив відповідно  $2,57 \pm 0,11$



Таблиця 1

Вплив КЕП, КЕС, КС-МСК та ДН на величину набряку кінцівки у щурів з АА, мл ( $M \pm m$ , 95 % ДІ, n=42)

Строк	I (1) група Інтактні щури	II (2) група Контроль (АА без лікування)	III (3) група АА + ДН	IV (4) група АА + КЕП	V (5) група АА + КЕС	VI (6) група АА + КС-МСК	Рівень статистичної вірогідності [%]							
							P <sub>2-1</sub>	P <sub>3-2</sub>	P <sub>4-2</sub>	P <sub>5-2</sub>	P <sub>6-2</sub>	P <sub>4-3</sub>	P <sub>5-3</sub>	P <sub>6-3</sub>
«0» день	1,51±0,06 (95 % ДІ: 1,40–1,63)	1,46±0,05 (95 % ДІ: 1,36–1,55)	1,50±0,11 (95 % ДІ: 1,28–1,72)	1,61±0,07 (95 % ДІ: 1,48–1,75)	1,57±0,10 (95 % ДІ: 1,38–1,77)	1,56±0,06 (95 % ДІ: 1,45–1,67)	0,5 [3,8%]	0,7 [2,9%]	0,1 [10,8%]	0,3 [7,8%]	0,2 [6,9%]	0,4 [7,6%]	0,6 [7,4%]	0,7 [3,8%]
	1,57±0,06 (95 % ДІ: 1,45–1,70) P <sub>10</sub> = 0,1 [3,8%] <sup>10</sup>	3,27±0,08 (95 % ДІ: 3,12–3,42) P <sub>10</sub> = 0,009 [124,5%] <sup>10</sup>	3,26±0,08 (95 % ДІ: 3,10–3,42) P <sub>10</sub> = 0,009 [117,1%] <sup>10</sup>	3,24±0,08 (95 % ДІ: 3,10–3,39) P <sub>10</sub> = 0,009 [100,9%] <sup>10</sup>	3,21±0,07 (95 % ДІ: 3,07–3,36) P <sub>10</sub> = 0,009 [104,5%] <sup>10</sup>	3,19±0,11 (95 % ДІ: 2,97–3,40) P <sub>10</sub> = 0,009 [104,6%] <sup>10</sup>	< 0,001 [108,2%]	0,9 [0,4%]	0,8 [0,9%]	0,6 [1,7%]	0,5 [2,6%]	0,9 [0,4%]	0,7 [1,3%]	0,6 [2,2%]
14 день	1,60±0,06 (95 % ДІ: 1,49–1,71) P <sub>10</sub> = 0,07 [5,7%] <sup>10</sup>	3,01±0,06 (95 % ДІ: 2,90–3,13) P <sub>10</sub> < 0,01 [106,9%] <sup>10</sup>	2,07±0,19 (95 % ДІ: 1,70–2,44) P <sub>10</sub> = 0,01 [38,1%] <sup>10</sup>	2,43±0,10 (95 % ДІ: 2,22–2,63) P <sub>10</sub> < 0,01 [50,4%] <sup>10</sup>	2,57±0,11 (95 % ДІ: 2,35–2,80) P <sub>10</sub> < 0,01 [63,6%] <sup>10</sup>	2,49±0,08 (95 % ДІ: 2,32–2,65) P <sub>10</sub> = 0,01 [59,6%] <sup>10</sup>	< 0,001 [88,4%]	< 0,001 [31,3%]	< 0,001 [19,7%]	0,005 [14,7%]	< 0,001 [17,5%]	0,1 [17,2%]	0,04 [24,1%]	0,07 [20,0%]
28 день	P <sub>14</sub> = 0,09 [1,8%] <sup>14</sup>	P <sub>14</sub> = 0,01 [7,9%] <sup>14</sup>	P <sub>14</sub> = 0,01 [36,4%] <sup>14</sup>	P <sub>14</sub> < 0,01 [25,1%] <sup>14</sup>	P <sub>14</sub> < 0,01 [20,0%] <sup>14</sup>	P <sub>14</sub> = 0,01 [22,0%] <sup>14</sup>	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001

Примітки.

- 1) P<sub>2-1</sub> – рівень статистичної вірогідності розбіжності показників;
- 2) [%] – значення розбіжностей показників у відсотках;
- 3) індексами <sup>1, 2, 3, 4, 5, 6</sup> вказано номер групи, між показниками яких проведено зрівняння;
- 4) індексами <sup>10, 14</sup> вказано строки дослідження, з показниками яких проведено зрівняння в динаміці.

(95% ДІ: 2,35–2,80) мл, що на 63,6% перевищувало вихідні показники тварин цієї групи на «0» день (1,57±0,10 (95% ДІ: 1,38–1,77) мл). Таким чином ПЗА КЕС становила: ПЗАКЕС = ΔV28 контроль – ΔV28 КЕС = 106,9% – 63,6% = 43,3%.

КС-МСК проявляло більш виразку ПЗА, ніж КЕС. Так об'єм ушкодженої кінцівки на 28 добу експерименту статистично вірогідно ( $p < 0,01$ ) зменшився на 22,0% відносно показників на 14 день (див. табл. 1), що на 59,6% перевищувало вихідні показники, відповідно ПЗА становила:

$$\text{ПЗАКС-МСК} = \Delta V28 \text{ контроль} - \Delta V28 \text{ КС-МСК} = 106,9\% - 59,6\% = 47,3\%.$$

### Висновки

1. Досліджувані безклітинні кріоконсервовані біологічні засоби володіють протизапальною активністю на моделі ад'ювантного артриту у щурів на що

**Інформація про конфлікт інтересів.** Автори рукопису свідомо засвідчують відсутність фактичного або потенційного конфлікту інтересів щодо результатів цієї роботи з фармацевтичними компаніями, виробниками біомедичних пристроїв, іншими організаціями, чії продукти, послуги, фінансова підтримка можуть бути пов'язані з предметом наданих матеріалів або які спонсорували проведені дослідження.

**Інформація про фінансування.** Робота не отримувала фінансування видатками Державного бюджету України. Всі автори гарантують, що вони не отримували жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

### Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:

Гладких Ф.В. – ідея та концепція роботи, формулювання мети роботи, проведення експериментальних досліджень, аналіз отриманих результатів та їх статистичне опрацювання, написання тексту статті;

Лядова Т.І. – участь в аналізі отриманих результатів, участь у розробці дизайну дослідження, редагування тексту статті.

### ЛІТЕРАТУРА

- Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2016;388(10055):2023-2038. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30173-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30173-8)
- Hladkykh FV. Current understanding of the immunological basis of rheumatoid arthritis: from post-translational modification of proteins to the use of disease-modifying antirheumatic drugs. *Eastern Ukrainian medical journal* 2023;11(4):326-336. [https://doi.org/10.21272/eumj.2023;11\(4\):326-336](https://doi.org/10.21272/eumj.2023;11(4):326-336)
- Maeda K, Yoshida K, Nishizawa T, Otani K, Yamashita Y, Okabe H, Hadano Y, Kayama T, Kurosaka D, Saito M. Inflammation and Bone Metabolism in Rheumatoid Arthritis: Molecular Mechanisms of Joint Destruction and Pharmacological Treatments. *Int J Mol Sci*. 2022;23(5):2871. <https://doi.org/10.3390/ijms23052871>
- Lin YJ, Anzaghe M, Schülke S. Update on the Pathomechanism, Diagnosis, and Treatment Options for Rheumatoid Arthritis. *Cells*. 2020;9(4):880. <https://doi.org/10.3390/cells9040880>
- Aletaha D, Smolen JS. Diagnosis and Management of Rheumatoid Arthritis: A Review. *JAMA*. 2018;320(13):1360-1372. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.13103>
- Wu F, Gao J, Kang J, Wang X, Niu Q, Liu J, Zhang L. B Cells in Rheumatoid Arthritis : Pathogenic Mechanisms and Treatment Prospects. *Front Immunol*. 2021;12:750753. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.750753>
- Mueller AL, Payandeh Z, Mohammadkhani N, Mubarak SMH, Zakeri A, Alagheband Bahrami A, Brockmueller A, Shakibaei M. Recent Advances in Understanding the Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis: New Treatment Strategies. *Cells*. 2021;10(11):3017. <https://doi.org/10.3390/cells10113017>
- Sarsenova M, Issabekova A, Abisheva S, Rutskaia-Moroshan K, Ogay V, Saparov A. Mesenchymal Stem Cell-Based Therapy for Rheumatoid Arthritis. *Int J Mol Sci*. 2021;22(21):11592. <https://doi.org/10.3390/ijms222111592>
- Liu H, Li R, Liu T, Yang L, Yin G, Xie Q. Immunomodulatory Effects of Mesenchymal Stem Cells and Mesenchymal Stem Cell-Derived Extracellular Vesicles in Rheumatoid Arthritis. *Front Immunol*. 2020;11:1912. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01912>
- Uccelli A, de Rosbo NK. The immunomodulatory function of mesenchymal stem cells: mode of action and pathways. *Ann N Y Acad Sci*. 2015;1351:114-26. <https://doi.org/10.1111/nyas.12815>
- Lee BC, Kang KS. Functional enhancement strategies for immunomodulation of mesenchymal stem cells and their therapeutic application. *Stem Cell Res Ther*. 2020;11(1):397. <https://doi.org/10.1186/s13287-020-01920-3>
- Freund J. Some aspects of active immunization. *Annual Review of Microbiology*. 1947;1:291–308. <https://doi.org/10.1146/annurev.mi.01.100147.001451>
- Harold F. Stils, adjuvants and antibody production: dispelling the myths associated with Freund's complete and other adjuvants, *Institute for Laboratory Animal Research Journal*. 2005;46(3):280–93. <https://doi.org/10.1093/ilar.46.3.280>

14. Stefanov OV, ed. Preclinical studies of medicinal products: methodical recommendations. Kyiv: Avicenna; 2001. 527 p.
15. Hladkykh FV. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: therapeutic and undesirable effects, ways of their optimization. Vinnytsia: Tvoty; 2022. 216 p. <https://doi.org/10.46879/2022.1>
16. Shepitko VI. Structural and functional indicators of the cryopreserved liver and the effect of its transplantation on the morphofunctional state of a number of internal organs: dissertation. Doctor of Medicine: special. 14.01.35 – Cryomedicine, Kharkiv, 2004. 326 p. <https://nrat.ukrintei.ua/searchdoc/0504U000610/>
17. Bespalova IG. Peptide composition and biological action of extracts of cryopreserved pig spleen fragments and piglet skin: thesis. biol. n.: in specialty 03.00.19 – Cryobiology, Kharkiv, 2016. 162 p. <https://nrat.ukrintei.ua/searchdoc/0416U004539/>
18. Golubinskaya PA, Sarycheva MV, Dolzhikov AA, Bondarev VP, Stefanova MS, Soldatov VO, Nadezhdin SV, Korokin MV, et al. Application of multipotent mesenchymal stem cell secretome in the treatment of adjuvant arthritis and contact-allergic dermatitis in animal models. *Pharmacy & Pharmacology*. 2020;8(6):416-425. <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2020-8-6-416-425>
19. Globa VYu. Use of cryopreserved cell cultures and neurotrophic factors in experimental infravesical obstruction. Thesis in specialty 222 – Medicine, Kharkiv, 2021. 156 p. <https://nrat.ukrintei.ua/searchdoc/0821U100913/>
20. Fereidoni M, Ahmadiani A, Semnian S, Javan M. An accurate and simple method for measurement of paw edema. *Journal of Pharmacological and Toxicological Methods*. 2000;43(1):11–4. [http://doi.org/10.1016/s1056-8719\(00\)00089-7](http://doi.org/10.1016/s1056-8719(00)00089-7)
21. Prokopyuk OS. Placenta cryopreservation and determination of the mechanisms of its influence on the body of recipients of late ontogenesis (experimental study): Thesis in specialty 14.01.35 – Cryomedicine, Kharkiv, 2011. 351 p. <https://nrat.ukrintei.ua/searchdoc/0514U000218/>
22. Galchenko SE, Shkodovska NY, Sandomirsky BP, Hryshchenko VI. Patent of Ukraine No. 64381. Method of obtaining extracts of xenogenic organs. Application No. 2003054649. Submitted on May 22, 2003; Publ. 16.02.2004. Bul. No. 2.
23. Galchenko SE. Extracts of cryopreserved fragments of xenoorgans: procurement and biological effect. *Problems of Cryobiology and Cryomedicine*. 2005;15(3):403-406.
24. Bespalova IG, Rogoza LA, Galchenko SY, Sandomirsky BP. Extracts of cryopreserved fragments of pig spleen and piglet skin affect the healing of cold wounds in rats. *Problems of Cryobiology and Cryomedicine*. 2015;25(2):151-161. <https://doi.org/10.15407/cryo25.02.151>
25. Sandomirsky BP, Galchenko SE, Bizov VV. etc. Preparation, cryopreservation and clinical use of pig spleen fragments and their extract: Methodological recommendations. Ministry of Health of Ukraine; Center for transplantation of organs, tissues and cells; Kharkiv, 2001. 9 p.
26. Olefirenko LLC. The effect of cryodestruction, extracts of the liver and spleen on regenerative processes in the liver in experimental cirrhosis. Thesis in specialty 14.01.35 – Cryomedicine, Kharkiv, 2008. 101 p. <https://nrat.ukrintei.ua/searchdoc/0408U004142/>
27. Nesteruk GV, Alabedalkarim NM, Kolot NV, Komaromi NA, Protsenko OS, Legach EI. The effect of conditioned media from glial cell cultures on the reproductive system of female rats of different ages. *Problems of endocrine pathology*. 2022;79(2):88-96. <https://doi.org/10.21856/j-PEP.2022.2.13>
28. Zar JH. *Biostatistical analysis* (5 ed.). Prentice-Hall, Englewood. 2014; 960 p.
29. Tripathy JP. Secondary data analysis: ethical issues and challenges. *Iranian Journal of Public Health*. 2013;42(12):1478–9.
30. Yan F, Robert M, Li Y. Statistical methods and common problems in medical or biomedical science research. *International Journal of Physiology, Pathophysiology and Pharmacology*. 2017;9(5):157–63.
31. Ekambaram S, Perumal SS, Subramanian V. Evaluation of antiarthritic activity of *Strychnos potatorum* Linn seeds in Freund's adjuvant induced arthritic rat model. *BMC Complement Altern Med*. 2010 Oct 13;10:56. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-10-56>
32. Hladkykh FV. Anti-inflammatory properties of diclofenac sodium on background of its combined use with cryopreserved placenta extract in experiment. *Problems of Cryobiology and Cryomedicine*. 2021;31(4):364-367. <https://doi.org/10.15407/cryo31.04.364>

**Кашул Сергій Віталійович,**

*аспірант кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб,  
Буковинський державний медичний університет  
serhii.kashul@bsmu.edu.ua  
<https://orcid.org/0009-0006-7873-6466>  
м. Чернівці, Україна*

**Хухліна Оксана Святославівна,**

*доктор медичних наук, професор,  
завідувач кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб,  
Буковинський державний медичний університет  
oksanakhukhlina@bsmu.edu.ua  
<https://orcid.org/0000-0002-1086-2785>  
м. Чернівці, Україна*

**Коваленко Світлана Вікторівна,**

*доктор медичних наук, професор,  
професор кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб,  
Буковинський державний медичний університет  
svetko@ukr.net  
<https://orcid.org/0000-0003-1289-8551>  
м. Чернівці, Україна*

**Гайдичук Володимир Стефанович,**

*кандидат медичних наук, доцент,  
доцент кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб,  
Буковинський державний медичний університет  
wvlad63@bsmu.edu.ua  
<http://orcid.org/0000-0001-6117-327X>  
м. Чернівці, Україна*

**Мандрик Ольга Євгенівна,**

*кандидат медичних наук, доцент,  
доцент кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб,  
Буковинський державний медичний університет  
mandryk.olha@bsmu.edu.ua  
<http://orcid.org/0000-0003-0184-4996>  
м. Чернівці, Україна*

## **Вплив ожиріння на функцію щитоподібної залози та на хронічну запальну обструкцію дихальних шляхів через зміни кишкових бактеріальних популяцій**

Гіпотиреоз є досить поширеною ендокринною патологією, і, відповідно, впливає на якість життя багатьох людей у загальній популяції, що, зокрема, проявляється у змінах метаболізму та перебігу різноманітних супутніх захворювань, як, приміром, стеатотичної хвороби печінки та хронічного обструктивного захворювання легень. Цим можна пояснити вищу поширеність синдрому гіпотиреозу за даних патологій. Метою нашого дослідження було вивчення впливу висококалорійного харчування з незбалансованим вмістом окремих нутрієнтів та участь щитоподібної залози у нейрогуморальній регуляції таких аспектів виникнення як системного, так і локалізованого в дихальних шляхах запального процесу, як зміни кишкового мікробіому та його різноманітних зв'язків з респіраторною бактеріальною флорою.

**Матеріали і методи.** Було проаналізовано 70 літературних джерел, з-поміж них 34 були опубліковані за останні 5 років.

**Результати дослідження.** Участь гормонів щитоподібної залози у запальних процесах може полягати як у своєму основному шляху реалізації своєї функції, а саме геномному, який полягає у зв'язуванні тиреоїдних гормонів з розміщеними у клітинному ядрі рецепторами, і для подальшої участі у регуляції експресії генів останні зв'язуються з рецептором ретиноїду X, за який можуть конкурувати також рецептори, які активуються проліфератором пероксисом, та печінкові X-рецептори; так і в другорядних, негеномних, ефектах, які можуть бути спричинені взаємодією з білком цитоплазматичної мембрани інтегрином  $\alpha_3\beta_2$  та дією їх ендогенного каталізу 3,5-дйодо-L-тироніну на мітохондріальний дихальний ланцюг, яка в експериментальних умовах сповільнювала або навіть зупиняла аліментарне ожиріння, та пов'язані з ним процеси. Було виявлено, що гіпотиреоз відображається на стані кишкового мікробіому: встановлено крім роди бактерій, які позитивно або негативно корелюють з параметрами аденогіпофізарно-тиреоїдної функції, а також зниження синтезу бактеріями коротколанцюгових жирних кислот, які сприяють бар'єрній функції кишківника, а також

справляють імуномодулюючий вплив на респіраторну систему, що було також встановлено і в осіб з хронічним обструктивним захворюванням легень з прозапальним харчовим раціоном. **Висновки.** Зміни в дієті та кишковому мікробіомі можуть впливати на перебіг гіпотиреозу та ХОЗЛ, як окремо, так і в коморбідності, тож дієтично зумовлену патологію слід також розглядати як негативний предиктор їхнього розвитку, який можна усунути.

**Ключові слова:** стеатотична хвороба печінки, лептин, гіпотиреоз, кишковий мікробіом, хронічне обструктивне захворювання легень.

**Kashul Serhii Vitaliiyovych**, Postgraduate student of the Department of Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Diseases, Bukovinian State Medical University, serhii.kashul@bsmu.edu.ua, <https://orcid.org/0009-0006-7873-6466>, Chernivtsi, Ukraine

**Khukhlina Oksana Sviatoslavivna**, MD, Professor, Head of the Department of Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Diseases, Bukovinian State Medical University, oksanakhukhlina@bsmu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0002-1086-2785>, Chernivtsi, Ukraine

**Kovalenko Svitlana Viktorivna**, MD, Professor, Head of the Department of Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Diseases, Bukovinian State Medical University, cvetko@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0003-1289-8551>, Chernivtsi, Ukraine

**Haidychuk Volodymyr Stefanovych**, PhD, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Diseases, Bukovinian State Medical University, wvlad63@bsmu.edu.ua, <http://orcid.org/0000-0001-6117-327X>, Chernivtsi, Ukraine

**Mandryk Olha Yevhenivna**, PhD, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Diseases, Bukovinian State Medical University, mandryk.olha@bsmu.edu.ua, <http://orcid.org/0000-0003-0184-4996>, Chernivtsi, Ukraine

## Influence of obesity on thyroid gland function and chronic inflammatory obstruction of respiratory tracts due to changes in intestinal bacterial populations

Hypothyroidism is a fairly common endocrine pathology, and, accordingly, affects the quality of life of many people in the general population, which is manifested in changes in metabolism and the course of various concomitant diseases, such as, first of all, steatotic liver disease and chronic obstructive pulmonary disease. This can explain the higher prevalence of hypothyroidism syndrome under these pathologies. **The aim of our study** was to explore the impact of high-calorie nutrition, unbalanced content of certain nutrients and thyroid gland function in the neurohumoral regulation of such aspects of the emergence of both systemic and localized inflammatory processes, as well as changes in the intestinal microbiome and its various relationships with the respiratory bacteria.

**Materials and methods.** 70 literary sources were analyzed, of which 34 were published during last 5 year-time.

**Research results.** The participation of thyroid hormones in inflammatory processes can be in its main way of its action, namely the genomic one, which consists in binding thyroid hormones to receptors located in the cell nucleus, and for further participation in the regulation of gene expression, they bind to the retinoid X receptor, for which peroxisome proliferator-activated receptors and liver X receptors can also compete; as well as in secondary, non-genomic, effects that can be caused by the interaction with the cytoplasmic membrane protein  $\alpha_3\beta_3$  integrin and the action of their endogenous catabolite 3,5-diiodo-L-thyronine on the mitochondrial respiratory chain, which in experimental conditions slowed down or even stopped dietary obesity, and related processes. It was found that hypothyroidism is reflected in the state of the gut microbiome: there are some genera of bacteria which positively or negatively correlate with pituitary and thyroid function parameters, as well as a decrease in the synthesis of short-chain fatty acids by bacteria, which contribute to the barrier function of the intestine, and also have an immunomodulatory effect, have been established on the respiratory system, which was also established in people with chronic obstructive pulmonary disease with a pro-inflammatory diet. **Conclusions.** Changes in diet and gut microbiome can influence the course of hypothyroidism and COPD, both individually and in comorbidity, so dietary-related pathology should also be considered as a negative predictor of their development that can be eliminated.

**Key words:** steatotic liver disease, leptin, hypothyroidism, gut microbiome, chronic obstructive pulmonary disease.

**Вступ.** Гіпотиреоз є другою за поширеністю з патологій ендокринної системи, причому близько у 5% загальної популяції він є діагностованим [1], а невиявленим може бути ще у стількох [2]. Утім, дані досліджень із деяких країн [3, 4] свідчать про суттєву динамічність цього показника: так, у США він із часом має тенденцію до зростання (з 9,5% у 2012 р. до 11,7% у 2019 р.) [4]. Нарівні із цим у світі стрімко зростає розповсюдженість іншої патології, що становить глобальну медико-соціальну проблему – неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП), для якої у 2023 р. було затверджено нову назву – стеатотична хвороба печінки (СХП) [5, с. 1548] з метою уникнення в номенклатурі таких стигматизуючих слів, як «жирова» та «неалкогольна». Відповідно до одного з систематичних оглядів та його мета-аналізу, глобальна поширеність НАЖХП зросла

з 25,3% у 1990–2006 роках до 38,0% у 2016–2019 роках [6]. Існує прогноз, що до 2040 року глобальна поширеність СХП досягне 55,4% [7], як тим часом значно збільшиться тягар ускладнень СХП (декомпенсований цироз печінки, гепатоцелюлярна карцинома, печінкова недостатність) навіть у розвинених економіках світу [8]. У етіопатогенетичній структурі СХП її найпоширенішим видом є зумовлена метаболічною дисфункцією (91,52%) [9], тобто спричинена ожирінням, цукровим діабетом 2 типу, артеріальною гіпертензією, дисліпідемією [5, с. 1551].

Дані мета-аналізів показують вищі показники поширеності гіпотиреозу серед хворих на НАЖХП/СХП в порівнянні з загальною популяцією [10–13].

З кожним десятиліттям хронічна обструктивна хвороба легень (ХОЗЛ) стає все більш розповсюдже-

ною в світі. Відомо, що у світі на ХОЗЛ хворіє близько 300 млн людей, а поширеність складає 12,2% [14, 15]. Згідно з даними популяційних досліджень, станом на 2019 рік ХОЗЛ займав третє місце у світі серед причин смерті за кількістю померлих, причому більшість смертей припадає на країни з низьким і середнім доходом [16], а, отже, із високим забрудненням довкілля. До 2050 р. прогнозується зростання розповсюдженості ХОЗЛ у світі на 23% до 600 млн осіб, причому його тягар стане все більшим серед жінок і в країнах, що розвиваються [17]. В останні роки його виявляють у віці, абсолютно відмінному від типових 40 років і старше, а саме у 20–30 років [18]. Відомо, що ХОЗЛ пов'язана зі значною кількістю супутніх захворювань, і оцінка витрат, які безпосередньо пов'язані з ХОЗЛ (від 2 до 10 тис. євро/рік на 1 пацієнта), не враховує їхнього тягара [19].

Стосовно коморбідного перебігу, існують дані про поширеність гіпотиреозу у 21,2% серед хворих на ХОЗЛ [20], що є також вищим за загальну популяцію.

**Мета дослідження** – вивчити впливу незбалансованої дієти та підвищеного трофологічного статусу на зрушення осі гормональної регуляції «гіпоталамус – гіпофіз – щитоподібна залоза (ЩЗ) – периферичні тканини» з розвитком гіпотиреозу та зміни кишкового мікробіому на цьому тлі, що можуть, своєю чергою погіршувати перебіг запального процесу в дихальних шляхах (ДШ), зокрема, за хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ).

**Методологія та методи дослідження.** Було проаналізовано 70 літературних джерел, серед них 34 були опубліковані за останні 5 років, що були знайдені з застосуванням баз даних PubMed та Science Direct за такими пошуковими фразами та їх поєднаннями: “hypothyroidism”, “steatotic liver disease”, “nonalcoholic fatty liver disease”, “pro-inflammatory diet”, “obesity”, “leptin”, “gut microbiome”, “lung microbiome” та “chronic obstructive pulmonary disease”.

**Виклад основного матеріалу дослідження.** Як відомо, тиреоїдні гормони, трийодтиронін ( $T_3$ ) та тироксин ( $T_4$ ) відіграють критичну роль у рості, а також розвитку нервової системи у дітей та підлітків, а в усі вікові періоди – у перебігу метаболічних процесів [21]. Їхня метаболічна включає в себе регуляцію споживання кисню, а також обміну білків, вуглеводів і особливо ліпідів, зокрема синтезованих печінкою, і більшість ефектів на гомеостаз проявляється зміненою експресією, особливо на етапі транскрипції, генів внаслідок взаємодії з ядерними рецепторами. Розрізняють два основних види ядерних рецепторів тиреоїдних гормонів: зосереджені у жировій тканині, серці та скелетних м'язах  $\alpha$ -рецептори, і розміщені в печінці  $\beta$ -рецептори. Саме останні і регулюють метаболізм холестерину та ліпопротеїнів [22] – через них реалізуються синтез і секреція жовчних кислот, утворюваних із холестерину, екскреція вільного холестерину в жовч, а також експресія рецепторів ліпопротеїдів у печінці.  $T_3$  і  $T_4$  пригнічують синтез тригліцеридів у печінці, а також посилюють зворотний транспорт холестерину, таким чином сприяючи активності антиатерогенного холестерину в ліпопротеїдах високої щільності (ЛПВЩ) [25].

Що є не менш важливим, ці гормони можуть зв'язувати ліпопротеїди низької щільності (ЛПНЩ) [24].

Утім, рецептори тиреоїдних гормонів (РТГ) зазнають переходу у своїй сигнальній дії у зв'язку з можливістю перехресної передачі сигналів разом із рецепторами, які активуються проліфератором пероксисом (PPAR) та печінковими X-рецепторами (LXR), зокрема через конкурентне зв'язування з рецептором ретиноїду X, разом із яким ядерний рецептор одного з зазначених видів стає гетеродимером з'єднується з регуляторними ділянками цільових генів, сприяючи їх експресії [26, 27]. У нормі РТГ зв'язуються з  $T_3$  і  $T_4$  з вищою спорідненістю, аніж PPAR та LXR, що забезпечує домінуючу порівняно з останніми експресію РТГ [27]. Експериментально було встановлено, що агоніст PPARу розиглітазон знижує рівні тиреоїдних гормонів у плазмі разом із експресією печінкових дейодиназ, таким чином зміщуючи енергообмін на анаболічний тип, що можна пояснити зниженням транскрипційної активності РТГ [28]. Утім, дані нещодавніх досліджень демонструють чимало корисних ефектів активації рецепторів PPARу піоглітазоном, а також такими харчовими продуктами, як куркума, цимбогон (більш відомий під назвами «лимонна трава», «лимонне сорго») та гранат звичайний, як: протизапальний через активацію ядерного фактора каппа-В, інсуліносенситизація периферичних тканин та нейропротекція [29], що вимагає подальшого вестороннього вивчення можливих впливів на PPAR.

В останні роки знання про дію тиреоїдних гормонів (ТГ), окрім давно відомих геномних ефектів, були суттєво доповнені її негеномними механізмами [30], зокрема, через зв'язування з інтегрином  $\alpha\beta_3$  на цитоплазматичній мембрані [31, 32], за посередництва вторинного месенджера цАМФ [33]. Серед негеномних ефектів було досліджено проліферацію ендотеліоцитів [34], стимулювання росту гліобластом [35], регулювання стану актину в нейронах [36]. Також, згідно з одним із проаналізованих оглядів [23], позагеномна дія ТГ поширюється і на їх ендогенний катаболіт 3,5-дийодо-L-тиронін (3,5- $T_2$ ), утворюваний дейодиназами 1 і 2 типів [37], який зв'язується з субодиницею Va цитохром-С-оксидази мітохондріального дихального ланцюга, пригнічуючи її алостеричне інгібування АТФ [38]. Експериментальні дослідження, проведені на щурах з ожирінням, спричиненим дієтою, показали зниження жирової маси та рівня сироваткового лептину, підвищення енерговитрат за зниження рівня тиреотропного гормону (ТТГ) після отримання 3,5- $T_2$  впродовж 14 днів [39], а також усунення інсулінорезистентності (42) і відсутність стеатозу печінки при гістологічному дослідженні [40]. В двох еутиреоїдних пацієнтів застосування 3,5- $T_2$  призвело до зниження маси тіла без змін рівнів вільних  $T_3$  та  $T_4$  та ТТГ [41].

Як відомо, жирова тканина також здійснює гуморальну регуляцію метаболізму, виділяючи адипокіни, зокрема лептин, який активує гіпоталамічний центр насичення, викликаючи в аркуатному ядрі зниження синтезу нейропептиду-У, стимулюючого апетит. При ожирінні гіпоталамічні центри стають лептинорезистентними, що спричиняє гіперфагію, незважаючи на підвищений рівень циркулюючого лептину [43]. Також

лептин є важливим нейроендокринним регулятором осі «гіпоталамус – гіпофіз – ЩЗ», що підвищує експресію тироліберину в паравентральному ядрі гіпоталамуса, що стимулює синтез ТТГ аденогіпофізом, і, навпаки, сам ТТГ посилює секрецію лептину жировою тканиною людини [44]. Про існування можливого зворотного зв'язку між лептином і ТТГ свідчить і модуляція активності дейодинази, завдяки якій інтенсифікується експресія Т4 у Т3 [45].

Ожиріння, разом із характерними для нього інсуліно- та лептинорезистентністю, є не лише предиктором гіпотиреозу, а й фактором ризику розвитку аутоімунітету ЩЗ. Так, у одному з проведених крос-секційних досліджень було показано, що рівні лептину були вищі у тих пацієнтів із ожирінням, які мали аутоімунну патологію ЩЗ. Також були достовірно підвищені рівні загального холестерину (ХС) та ХС ЛПНЩ за впливу аутоімунітету ЩЗ та гіпотиреозу [46]. Також підвищений рівень лептину виявлявся у пацієнток з післяпологовим тиреоїдитом [47]. Відомо, що як адипоцитокін, лептин на рівні з прозапальним ІЛ-6 через пригнічення Th1-хелперів посилює аутоімунне пошкодження ЩЗ, а саме через зниження проліферації стимульованих антитілами до CD3 та CD28 регуляторних Т-лімфоцитів (Treg), які мали б виступати супресорами аутоімунних реакцій і апоптозу Th1-хелперів [48].

Іншим аспектом впливу дієти на організм, особливо за коморбідного перебігу захворювань, прийнятним одне з яких має запальний компонент, як наприклад ХОЗЛ, є здатність окремих нутрієнтів позитивно або негативно регулювати запалення. Так, було розроблено харчовий запальний індекс (Dietary Inflammatory Index, ДІІ) на основі даних із майже двох тисяч публікацій у медичних часописах [49], і завдяки цьому можна розрахувати сумарний прозапальний потенціал різних дієтичних режимів [50, 51]. Кишечник, який першим контактує з продуктами деградації їжі, володіє надзвичайною бар'єрною функцією, яка є унікальною завдяки автохтонній мікробіоті, Пеєровим бляшкам, а також білковим молекулам адгезії між ендотеліоцитами [52] і глікопротеїнам, що секретуються келихоподібними клітинами в просвіт кишки [53]. За впливу прозапальних нутрієнтів, змін множинності та різноманітності кишкової мікробіоти, в тому числі за ХОЗЛ, про що буде згадано нижче, бар'єрні властивості кишкової стінки знижуються, що знаходить відображення у терміні «нещільна кишка». І саме через неї безліч антигенів надмірно атакують імунну систему – це, зокрема, антигени кишкової палички, глютену, казеїну, що є подібними до антигенної структури ЩЗ і зумовлюють ризик виникнення аутоімунного тиреоїдиту (АІТ) [54, с. 221], що певною мірою визначає терапевтичну та навіть профілактичну тактику.

В одному з досліджень, яке вивчало кишковий дисбіоз за первинного гіпотиреозу методами секвенування 16S рРНК у калі та трансплантації фекального мікробіому мишам [55], було виявлено збільшення індексів множинності Chao 1, Ace, а індекси різноманітності Шеннона і Сімпсона були значно нижчими за первинного гіпотиреозу у порівнянні з контрольною групою, а також наступних маркерних бактерій: Veillonella,

Paraprevotella, які були зниженими та мали позитивну кореляцію з рівнями вільних Т3 і Т4 та негативну ТТГ, а підвищеними були Rheinheimera та Neisseria, причому множинність останньої мала зворотню кореляцію з вільними Т3 та Т4 і ТТГ. Також в кишковому вмісті була значно знижена за гіпотиреозу експресія генів ферментів, які відповідають за синтез коротколанцюгових жирних кислот (КЛЖК): бутирил-КоА-трансферази, лактоїл-КоА-дегідратази, пропіональдегідрогенази, метилмалоніл-КоА-декарбоксилази. КЛЖК відіграють роль джерела енергії для колоноцитів та підтримують бар'єрну функцію кишечника. На користь останнього свідчить знижена експресія мРНК білків зона occludens-1 (ZO-1), junctional adhesion molecule A (JAM-A) та оклюдину в мишей, яким трансплантували фекальну мікрофлору пацієнтів із гіпотиреозом. Через це в кровообіг надходить все більше ліпополісахаридів (ЛПС), що, у свою чергу, інгібує печінкову дейодиназу [55], порушуючи регуляцію в осі «гіпоталамус – гіпофіз – ЩЗ». Не слід забувати і про те, що чинником надмірного бактеріального росту в таких випадках може слугувати і характерна для гіпотиреозу гіпоперистальтика кишечника. Також слід відзначити результати ще одного дослідження кишкової мікрофлори вже у хворих на АІТ, де була знижена присутність бактерій Prevotella, яка негативно корелювала з прозапальною активністю Th17-клітин та позитивно – з диференціацією Treg-клітин [56].

Зміни мікробіому кишківника, і, відповідно, зміни мікробіомної осі «кишечник – ЩЗ», можуть бути спричинені ХОЗЛ на фоні прозапального харчування, через парадигму осі «кишківник – легені», необхідно розглядати як один зі шляхів патогенетичного зв'язку коморбідності ХОЗЛ і гіпотиреозу.

За відправну точку вивчення легеневого мікробіому слід брати 2010 р., відколи дослідники почали послідовно визначати склад мікробіоти ДШ [57]. І за цей час було з'ясовано, що аналогічно кишківнику, в мікробіоті ДШ домінують бактерії, що продукують КЛЖК [58]. Його склад визначається імміграцією мікроорганізмів у ДШ, їх елімінацією і відтворенням. Основним локусом, звідки відбувається мікробна імміграція, є ротова порожнина та глотка. Елімінація же досягається через мукоциліарний кліренс, який саме порушується при ХОЗЛ. Дисбаланс імміграції та елімінації призводить до надмірного росту певних видів бактерій, які зумовлюють загострення ХОЗЛ [58]. Зростає кількість таких умовно-патогенних бактерій, як *Paeruginosa*, *Lactobacillus*, причому з позитивною кореляцією до ступеня обмеження повітряного потоку [57]. Окрему увагу слід звернути на зростання колонізації патогенними стрептококами, зокрема *S.parasanguinis* В – як у ДШ [59], так і в кишковій мікрофлорі хворих на ХОЗЛ, особливо курців [60]. Слід врахувати, що, аналогічно ШКТ, патогени пошкоджують фактори адгезії ендотеліоцитів і в ДШ. Так, при ХОЗЛ виявлено зниження експресії білків оклюдинів і клаудинів [58]. Також це може відбуватися і через зв'язування бактеріальних патогенів з фактором активації тромбоцитів і рецепторами манозо-6-фосфату [58]. Було експериментально доведено транслокація легеневої мікро-

біоти в периферичний кровотік із подальшою зміною кишкового мікробіому при інтратрахеальному введенні ЛПС [61].

Порушення кишкового бар'єру, зокрема пов'язане з дією нутрієнтів, можуть спричиняти переміщення мікроорганізмів через кровотік, викликаючи тривале системне запалення, що призводить до пошкодження легеневої паренхіми, включаючи фіброз [62]. Так, при ХОЗЛ системне запалення пригнічується під впливом дієти з високим вмістом харчових волокон, причому високий вміст пектину достовірно більше, ніж високий вміст целюлози, сприяє продукції кишковою мікробіотою КЛЖК, які відіграють імуномодулюючу функцію в легенях, пригнічуючи гіперреактивне запалення ДШ, зумовлене вродженими лімфоїдними клітинами 2 типу (ILC2), а також можуть пригнічувати прогресування емфіземи [63,64]. Також було показано зменшення ризику захворюваності на ХОЗЛ за підвищеного споживання омега-3 жирних кислот [65]. Були проведені популяційні дослідження, що показали зв'язок із загальним ДП добового дієтичного режиму із підвищеним ризиком виникнення ХОЗЛ [66], захворюванням на ХОЗЛ впродовж 11 років спостереження [67], а також з вищим ризиком раннього виникнення ХОЗЛ і зниженням функції зовнішнього дихання [68]. Так, збалансований режим харчування з підвищеним вмістом фруктів і таких білкових продуктів, як птиця, яйця, риба та морепродукти, а також так звана «середземноморська» дієта, збагачена рослинними продуктами та оливковою олією, пов'язані з меншим ризиком ХОЗЛ [67], отже, можуть мати протизапальні властивості, тоді як високоенергетична дієта з високим вмістом цукру та жирів разом із низьким споживанням фруктів

та овочів є прозапальною [68], і особливу роль у підвищенні ризику ХОЗЛ відіграє оброблене та необроблене червоне м'ясо, які містять у високих кількостях кінцеві продукти посиленого глікування, які є прозапальними та інтенсифікують оксидативний стрес [69].

Нарівні з «нешільною кишкою» та нутрієнтами власний вплив на легені має і сама кишкова мікробіота. Прямий її ефект полягає у посиленні бактеріальними пептидогліканами та ЛПС імунної відповіді макроорганізму, непрямими ж впливами є стимуляція розвитку імунних клітин неметаболізованими КЛЖК, які потрапляють у периферичний кровообіг, міграцією з кишківника в легені ILC2 і Th17-клітин у легені, а також захисна функція мікробного метаболіту деамінотирозину, яка запобігає інфікуванню вірусами грипу через посилення синтезу інтерферону  $\alpha$  [70].

**Висновки з дослідження.** Завдяки даним численних досліджень, проведених в останні роки, присвячених як паралельним, так і взаємопов'язаним впливам харчового раціону та змін кишкового мікробіому на перебіг та навіть виникнення гіпотиреозу та ХОЗЛ, ми маємо можливість виявляти та вивчати спільні етіопатогенетичні ланки саме комплексно вивчаючи стиль життя, шкідливі звички, динаміку клінічної картини, параметри метаболізму, функціонування ендокринної системи, а також кишковий мікробіом та метаболізм у коморбідних пацієнтів. Таким чином, за подальшого розвитку даного напрямку вивчення даних захворювань ми будемо здатні розробляти нові, значно ефективніші заходи їхньої фармакотерапії та вторинної профілактики – і за ізольованого перебігу кожного з них, і, що найважливіше, за їх коморбідності.

**Інформація про конфлікт інтересів.** Конфлікту інтересів немає.

**Інформація про фінансування.** Автори гарантують, що вони не отримували жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

**Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:**

Кашул С.В. – ідея, мета, пошук та відбір літературних джерел, підготовка тексту статті;

Хухліна О.С. – ідея, мета, описання результатів, формулювання висновків, участь в обговоренні матеріалу, редагування змісту та тексту статті;

Коваленко С.В. – участь в опрацюванні та обговоренні матеріалу;

Гайдичук В.С. – участь в опрацюванні та обговоренні матеріалу;

Мандрик О.С. – участь в опрацюванні та обговоренні матеріалу, обробка статті для подачі на публікацію.

#### ЛІТЕРАТУРА

- Chiovato L, Magri F, Carlé A. Hypothyroidism in Context: Where We've Been and Where We're Going. *Adv Ther.* 2019 Sep;36(Suppl 2):47-58. doi: 10.1007/s12325-019-01080-8.
- Mendes D, Alves C, Silverio N, Batel Marques F. Prevalence of Undiagnosed Hypothyroidism in Europe: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Eur Thyroid J.* 2019 Jun;8(3):130-43. doi: 10.1159/000499751.
- Strikić Đula I, Pleić N, Babić Leko M, Gunjača I, Torlak V, Brdar D, et al. Epidemiology of Hypothyroidism, Hyperthyroidism and Positive Thyroid Antibodies in the Croatian Population. *Biology (Basel).* 2022 Mar 2;11(3):394. doi: 10.3390/biology11030394.
- Wyne KL, Nair L, Schneiderman CP, Pinsky B, Antunez Flores O, Guo D, Barger B, Tessnow AH. Hypothyroidism Prevalence in the United States: A Retrospective Study Combining National Health and Nutrition Examination Survey and Claims Data, 2009-2019. *J Endocr Soc.* 2022 Nov 10;7(1):bvac172. doi: 10.1210/endo/bvac172
- Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V, Francque SM, Sanyal AJ, Kanwa F et al.; NAFLD Nomenclature consensus group. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology.* 2023 Dec 1;78(6):1966-1986. doi: 10.1097/HEP.0000000000000520
- Younossi ZGP, Paik J, Henry A, Van Dongen C, Henry L. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and non-alcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review. *Hepatology* 2023 Apr 1;77(4): 1335–1347. doi: 10.1097/HEP.0000000000000004.



7. Le MH, Yeo YH, Zou B, Barnet S, Henry L, Cheung R, Nguyen MH. Forecasted 2040 global prevalence of nonalcoholic fatty liver disease using hierarchical bayesian approach. *Clin Mol Hepatol*. 2022 Oct;28(4):841-850. doi: 10.3350/cmh.2022.0239.
8. Estes C, Anstee QM, Arias-Loste MT, Bantel H, Bellentani S, Caballeria J et al. Modeling NAFLD disease burden in China, France, Germany, Italy, Japan, Spain, United Kingdom, and United States for the period 2016-2030. *J Hepatol*. 2018 Oct;69(4):896-904. doi: 10.1016/j.jhep.2018.05.036
9. Lee BP, Dodge JL, Terrault NA. National prevalence estimates for steatotic liver disease and subclassifications using consensus nomenclature. *Hepatology*. 2023 Sep 20. doi: 10.1097/HEP.0000000000000604.
10. Eshraghian A, Hamidian Jahromi A. Non-alcoholic fatty liver disease and thyroid dysfunction: a systematic review. *World J Gastroenterol*. 2014 Jul 7;20(25):8102-9. doi: 10.3748/wjg.v20.i25.8102.
11. Mantovani A, Nascimbeni F, Lonardo A, Zoppini G, Bonora E, Mantzoros CS, et al. Association Between Primary Hypothyroidism and Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thyroid*. 2018 Oct;28(10):1270-84. doi: 10.1089/thy.2018.0257.
12. Guo Z, Li M, Han B, Qi X. Association of non-alcoholic fatty liver disease with thyroid function: A systematic review and meta-analysis. *Dig Liver Dis*. 2018;50:1153-1162. doi: 10.1016/j.dld.2018.08.012.
13. Loosen SH, Demir M, Kostev K, Luedde T, Roderburg C. Incidences of hypothyroidism and autoimmune thyroiditis are increased in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2021 Dec 1;33(1S Suppl 1):e1008-e1012. doi: 10.1097/MEG.0000000000002136.
14. Ruvuna L, Sood A. Epidemiology of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Clin Chest Med*. 2020 Sep;41(3):315-327. doi: 10.1016/j.ccm.2020.05.002.
15. Varmaghani M, Dehghani M, Heidari E, Sharifi F, Moghaddam SS, Farzadfar F. Global prevalence of chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and meta-analysis. *East Mediterr Health J*. 2019 Mar 19;25(1):47-57. doi: 10.26719/emhj.18.014.
16. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. 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 Oct 17;396(10258):1204-1222. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9.
17. Boers E, Barrett M, Su JG, Benjafield AV, Sinha S, Kaye L, et al. Global Burden of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Through 2050. *JAMA Netw Open*. 2023;6(12):e2346598. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.46598
18. Adeloye D, Song P, Zhu Y, Campbell H, Sheikh A, Rudan I. Global, regional, and national prevalence of, and risk factors for, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in 2019: a systematic review and modelling analysis. *Lancet Respir Med* 2022; 10(5): 447-58. doi: 10.7189/jogh.12.04052
19. Ehteshami-Afshar S, FitzGerald JM, Doyle-Waters MM, Sadatsafavi M. The global economic burden of asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2016 Jan;20(1):11-23. doi: 10.5588/ijtld.15.0472.
20. Terzano C, Romani S, Paone G, Conti V, Oriolo F. COPD and thyroid dysfunctions. *Lung*. 2014 Feb;192(1):103-9. doi: 10.1007/s00408-013-9537-6.
21. Braverman LE, Cooper D, Kopp S, editors. *Werner & Ingbar's The Thyroid: A Fundamental and Clinical Text*. 11th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2021. 912p.
22. Sinha RA, Singh BK, Yen PM. Direct effects of thyroid hormones on hepatic lipid metabolism. *Nat Rev Endocrinol*. 2018 May;14(5):259-69. doi: 10.1038/nrendo.2018.10.
23. Giammanco M, Di Liegro CM, Schiera G, Di Liegro I. Genomic and Non-Genomic Mechanisms of Action of Thyroid Hormones and Their Catabolite 3,5-Diiodo-L-Thyronine in Mammals. *Int J Mol Sci*. 2020 Jun 10;21(11):4140. doi: 10.3390/ijms21114140.
24. McLean TR, Rank MM, Smooker PM, Richardson SJ. Evolution of thyroid hormone distributor proteins. *Mol Cell Endocrinol*. 2017 Dec 25;459:43-52. doi: 10.1016/j.mce.2017.02.038.
25. Angelin B, Rudling M. Lipid lowering with thyroid hormone and thyromimetics. *Curr Opin Lipidol*. 2010 Dec;21(6):499-506. doi: 10.1097/MOL.0b013e3283402e9c
26. Lu C, Cheng SY. Thyroid hormone receptors regulate adipogenesis and carcinogenesis via crosstalk signaling with peroxisome proliferator-activated receptors. *J Mol Endocrinol*. 2010 Mar;44(3):143-54. doi: 10.1677/JME-09-0107.
27. Kouidhi S, Clerget-Froidevaux MS. Integrating Thyroid Hormone Signaling in Hypothalamic Control of Metabolism: Crosstalk Between Nuclear Receptors. *Int J Mol Sci*. 2018 Jul 11;19(7):2017. doi: 10.3390/ijms19072017.
28. Festuccia WT, Oztezcan S, Laplante M, Berthiaume M, Michel C, Dohgu S, et al. Peroxisome proliferator-activated receptor-gamma-mediated positive energy balance in the rat is associated with reduced sympathetic drive to adipose tissues and thyroid status. *Endocrinology*. 2008 May;149(5):2121-30. doi: 10.1210/en.2007-1553.
29. Ciavarella C, Motta I, Valente S, Pasquinelli G. Pharmacological (or Synthetic) and Nutritional Agonists of PPAR- $\gamma$  as Candidates for Cytokine Storm Modulation in COVID-19 Disease. *Molecules*. 2020; 25(9):2076. doi: 10.3390/molecules25092076
30. Flamant F, Cheng SY, Hollenberg AN, Moeller LC, Samarut J, Wondisford FE, et al. Thyroid Hormone Signaling Pathways: Time for a More Precise Nomenclature. *Endocrinology*. 2017 Jul 1;158(7):2052-57. doi: 10.1210/en.2017-00250.
31. Cheng SY, Leonard JL, Davis PJ. Molecular aspects of thyroid hormone actions. *Endocr Rev*. 2010 Apr;31(2):139-70. doi: 10.1210/er.2009-0007.
32. Hercbergs A. Clinical Implications and Impact of Discovery of the Thyroid Hormone Receptor on Integrin  $\alpha\beta 3$ -A Review. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2019;10:565. doi: 10.3389/fendo.2019.00565.
33. Shih A, Zhang S, Cao HJ, Tang HY, Davis FB, Davis PJ, et al. Disparate effects of thyroid hormone on actions of epidermal growth factor and transforming growth factor-alpha are mediated by 3',5'-cyclic adenosine 5'-monophosphate-dependent protein kinase II. *Endocrinology*. 2004 Apr;145(4):1708-17. doi: 10.1210/en.2003-0742.

34. Davis FB, Mousa SA, O'Connor L, Mohamed S, Lin HY, Cao HJ, et al. Proangiogenic action of thyroid hormone is fibroblast growth factor-dependent and is initiated at the cell surface. *Circ Res*. 2004 Jun 11;94(11):1500-6. doi: 10.1161/01.RES.0000130784.90237.4a.
35. Davis FB, Tang HY, Shih A, Keating T, Lansing L, Hercbergs A, et al. Acting via a cell surface receptor, thyroid hormone is a growth factor for glioma cells. *Cancer Res*. 2006 Jul 15;66(14):7270-5. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-05-4365.
36. Farwell AP, Dubord-Tomasetti SA, Pietrzykowski AZ, Stachelek SJ, Leonard JL. Regulation of cerebellar neuronal migration and neurite outgrowth by thyroxine and 3,3',5'-triiodothyronine. *Brain Res Dev Brain Res*. 2005 Jan 1;154(1):121-35. doi: 10.1016/j.devbrainres.2004.07.016.
37. Morris J.C., Galton V.A. The isolation of thyroxine (T4), the discovery of 3,5,3'-triiodothyronine (T3), and the identification of the deiodinases that generate T3 from T4: An historical review. *Endocrine*. 2019;66:3–9. doi: 10.1007/s12020-019-01990-1.
38. Arnold S., Goglia F., Kadenbach B. 3,5-Diiodothyronine binds to subunit Va of cytochrome-c oxidase and abolishes the allosteric inhibition of respiration by ATP. *Eur. J. Biochem*. 1998;252:325–30. doi: 10.1046/j.1432-1327.1998.2520325.x.
39. Jonas W, Lietzow J, Wohlgemuth F, Hoefig CS, Wiedmer P, Schweizer U, et al. 3,5-Diiodo-L-thyronine (3,5-t2) exerts thyromimetic effects on hypothalamus-pituitary-thyroid axis, body composition, and energy metabolism in male diet-induced obese mice. *Endocrinology*. 2015 Jan;156(1):389-99. doi: 10.1210/en.2014-1604.
40. Giammanco M, Aiello S, Casuccio A, La Guardia M, Cicero L, Puleio R, et al. Effects of 3,5-diiodo-L-thyronine on the liver of high fat diet fed rats. *J Biol Res [Internet]*. 2016 Jun. 27 [cited 2024 Feb. 9];89(1). Available from: <https://pagepressjournals.org/index.php/jbr/article/view/5667>
41. Antonelli A, Fallahi P, Ferrari SM, Di Domenicantonio A, Moreno M, Lanni A, et al. 3,5-diiodo-L-thyronine increases resting metabolic rate and reduces body weight without undesirable side effects. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2011 Oct-Dec;25(4):655-60.
42. de Lange P, Cioffi F, Senese R, Moreno M, Lombardi A, Silvestri E, et al. Nonthyrototoxic prevention of diet-induced insulin resistance by 3,5-diiodo-L-thyronine in rats. *Diabetes*. 2011 Nov;60(11):2730-9. doi: 10.2337/db11-0207.
43. Suriagandhi V, Nachiappan V. Therapeutic Target Analysis and Molecular Mechanism of Melatonin – Treated Leptin Resistance Induced Obesity: A Systematic Study of Network Pharmacology. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Jul 22;13:927576. doi: 10.3389/fendo.2022.927576.
44. Menendez C, Baldelli R, Camiña JP, Escudero B, Peino R, Dieguez C, et al. TSH stimulates leptin secretion by a direct effect on adipocytes. *J Endocrinol*. 2003 Jan;176(1):7-12. doi: 10.1677/joe.0.1760007.
45. Reinehr T. Obesity and thyroid function. *Mol Cell Endocrinol*. 2010 Mar 25;316(2):165-71. doi: 10.1016/j.mce.2009.06.005
46. Marzullo P, Minocci A, Tagliaferri MA, Guzzaloni G, Di Blasio A, De Medici C, et al. Investigations of thyroid hormones and antibodies in obesity: leptin levels are associated with thyroid autoimmunity independent of bioanthropometric, hormonal, and weight-related determinants. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010 Aug;95(8):3965-72. doi: 10.1210/jc.2009-2798.
47. Mazziotti G, Parkes AB, Lage M, Premawardhana LD, Casanueva FF, Lazarus JH. High leptin levels in women developing postpartum thyroiditis. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2004 Feb;60(2):208-13. doi: 10.1046/j.1365-2265.2003.01966.x.
48. De Rosa V, Procaccini C, Cali G, Pirozzi G, Fontana S, Zappacosta S, et al. A key role of leptin in the control of regulatory T cell proliferation. *Immunity*. 2007 Feb;26(2):241-55. doi: 10.1016/j.immuni.2007.01.011.
49. Shivappa N, Steck SE, Hurley TG, Hussey JR, Hébert JR. Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index. *Public Health Nutr*. 2014 Aug;17(8):1689-96. doi: 10.1017/S1368980013002115.
50. Steck SE, Shivappa N, Tabung FK, Harmon BE, Wirth MD, Hurley TG, et al. The Dietary Inflammatory Index: A New Tool for Assessing Diet Quality Based on Inflammatory Potential. *The Digest: The Research Dietetic Practice Group of the Academy of Nutrition and Dietetics [Internet]*. 2014 [Cited 2024 Feb 7];49:1–9. Available from: [https://www.researchgate.net/publication/264554956\\_The\\_Dietary\\_Inflammatory\\_Index\\_A\\_New\\_Tool\\_for\\_Assessing\\_Diet\\_Quality\\_Based\\_on\\_Inflammatory\\_Potential](https://www.researchgate.net/publication/264554956_The_Dietary_Inflammatory_Index_A_New_Tool_for_Assessing_Diet_Quality_Based_on_Inflammatory_Potential)
51. Ardini W, Bardosono S. Using the Dietary Inflammatory Index for Assessing Inflammatory Potential of Traditional Cuisine from Four Ethnic Groups in Indonesia. *Journal of Food and Nutrition Research*. 2020; 8(4): 168-71. doi: 10.12691/jfnr-8-4-2
52. Litwińczuk M, Szydelko J, Szydelko M. The role of gut microbiota in patients with autoimmune thyroid diseases – current status and future perspectives. *Journal of Education, Health and Sport*. 2019;9(9):816-27. doi: 10.5281/zenodo.3460391
53. Opazo MC, Ortega-Rocha EM, Coronado-Arrázola I, Bonifaz LC, Boudin H, Neunlist M, Bueno SM, Kalergis AM, Riedel CA. Intestinal Microbiota Influences Non-intestinal Related Autoimmune Diseases. *Front Microbiol*. 2018 Mar 12;9:432. doi: 10.3389/fmicb.2018.00432.
54. Shidlovskiy VO, Pankiv VI, editors. Avtoimunnyi tyreoidyt u novii realnosti (intryhuiucha khvoroba cherez stolittia pislia pershoho opysu). Ternopil : Ukrmedknyha; 2021. 277 p. [In Ukrainian].
55. Su X, Zhao Y, Li Y, Ma S, Wang Z. Gut dysbiosis is associated with primary hypothyroidism with interaction on gut-thyroid axis. *Clin Sci (Lond)*. 2020 Jun 26;134(12):1521-35. doi: 10.1042/CS20200475.
56. Zhao F, Feng J, Li J, Zhao L, Liu Y, Chen H, et al. Alterations of the Gut Microbiota in Hashimoto's Thyroiditis Patients. *Thyroid*. 2018 Feb;28(2):175-86. doi: 10.1089/thy.2017.0395.
57. Li R, Li J, Zhou X. Lung microbiome: new insights into the pathogenesis of respiratory diseases. *Sig Transduct Target Ther* 9, 19 (2024). doi: 10.1038/s41392-023-01722-y
58. Invernizzi R, Lloyd CM, Molyneaux PL. Respiratory microbiome and epithelial interactions shape immunity in the lungs. *Immunology*. 2020 Jun;160(2):171-82. doi: 10.1111/imm.13195.
59. Bowerman KL, Rehman SF, Vaughan A, Lachner N, Budden KF, Kim RY, et al. Disease-associated gut microbiome and metabolome changes in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Nat Commun*. 2020 Nov 18;11(1):5886. doi: 10.1038/s41467-020-19701-0.

60. Shanahan ER, Shah A, Koloski N, Walker MM, Talley NJ, Morrison M, et al. Influence of cigarette smoking on the human duodenal mucosa-associated microbiota. *Microbiome*. 2018 Aug 29;6(1):150. doi: 10.1186/s40168-018-0531-3.
61. Sze MA, Tsuruta M, Yang SW, Oh Y, Man SF, Hogg JC, et al. Changes in the bacterial microbiota in gut, blood, and lungs following acute LPS instillation into mice lungs. *PLoS One*. 2014 Oct 21;9(10):e111228. doi: 10.1371/journal.pone.0111228.
62. Wang G, Hu YX, He MY, Xie YH, Su W, Long D, et al. Gut-Lung Dysbiosis Accompanied by Diabetes Mellitus Leads to Pulmonary Fibrotic Change through the NF- $\kappa$ B Signaling Pathway. *Am J Pathol*. 2021 May;191(5):838-56. doi: 10.1016/j.ajpath.2021.02.019.
63. Lewis G, Wang B, Shafiei Jahani P, Hurrell BP, Banie H, Aleman Muench GR, et al. Dietary Fiber-Induced Microbial Short Chain Fatty Acids Suppress ILC2-Dependent Airway Inflammation. *Front Immunol*. 2019 Sep 18;10:2051. doi: 10.3389/fimmu.2019.02051.
64. Jang YO, Kim OH, Kim SJ, Lee SH, Yun S, Lim SE, et al. High-fiber diets attenuate emphysema development via modulation of gut microbiota and metabolism. *Sci Rep*. 2021 Mar 26;11(1):7008. doi: 10.1038/s41598-021-86404-x.
65. Wood LG. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2015 Mar;18(2):128-32. doi: 10.1097/MCO.0000000000000142.
66. Liu H, Tan X, Liu Z, Ma X, Zheng Y, Zhu B, et al. Association Between Diet-Related Inflammation and COPD: Findings From NHANES III. *Front Nutr*. 2021 Oct 18;8:732099. doi: 10.3389/fnut.2021.732099.
67. Yu W, Pan L, Cao W, Lv J, Guo Y, Pei P, et al. Dietary Patterns and Risk of Chronic Obstructive Pulmonary Disease among Chinese Adults: An 11-Year Prospective Study. *Nutrients*. 2022; 14(5):996. doi: 10.3390/nu14050996
68. Chen C, Yang T, Wang C. The Dietary Inflammatory Index and Early COPD: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey. *Nutrients*. 2022; 14(14):2841. doi: 10.3390/nu14142841
69. Salari-Moghaddam A, Milajerdi A, Larijani B, Esmailzadeh A. Processed red meat intake and risk of COPD: A systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Clin Nutr*. 2019 Jun;38(3):1109-16. doi: 10.1016/j.clnu.2018.05.020.
70. Wypych TP, Wickramasinghe LC, Marsland BJ. The influence of the microbiome on respiratory health. *Nat Immunol*. 2019 Oct;20(10):1279-90. doi: 10.1038/s41590-019-0451-9.

**Незгода Ірина Іванівна,**  
доктор медичних наук, професор,  
завідувачка кафедри дитячих інфекційних хвороб,  
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова  
[nezgoda59@gmail.com](mailto:nezgoda59@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0002-7925-3398>  
м. Вінниця, Україна

**Онофрійчук Олена Сергіївна,**  
кандидат медичних наук, Ph.D.,  
доцент кафедри дитячих інфекційних хвороб,  
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова  
[doktor5652@gmail.com](mailto:doktor5652@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0001-5172-1666>  
м. Вінниця, Україна

**Демчишин Ярослав Михайлович,**  
Ph.D. з медицини, асистент кафедри дитячих інфекційних хвороб,  
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова  
[yardemchyshyn@gmail.com](mailto:yardemchyshyn@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0002-9816-8260>  
м. Вінниця, Україна

**Фік Леся Олександрівна,**  
кандидат медичних наук,  
доцент кафедри пропедевтики дитячих захворювань та доглядом за хворими дітьми,  
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова  
[t001182@vntu.edu.ua](mailto:t001182@vntu.edu.ua)  
<https://orcid.org/0000-0002-8958-4844>  
м. Вінниця, Україна

## Роль ендотеліальної дисфункції у виникненні та прогресуванні фіброзу печінки у дітей із хронічними вірусними гепатитами В і С

У статті представлено наукові дані про сучасні механізми ендотеліальної дисфункції, а також особливості рівня Arg-1, як маркера фіброзу печінки, у дітей з хронічними вірусними гепатитами В і С. Досліджено роль Arg-1, як маркера ендотеліальної дисфункції.

**Мета дослідження:** визначити рівень Arg-1, як маркера ендотеліальної дисфункції, у дітей, хворих на ХГВ та ХГС залежно від ступеня фіброзних змін паренхіми печінки.

**Матеріал і методи:** обстежено 30 пацієнтів з діагнозом хронічних вірусних гепатитів В і С (середній вік – 12,26±0,69 років). Усім хворим проводили збір анамнезу, загальноклінічне обстеження, визначення ступеня фіброзу печінки з використанням Fibrotest. Рівень Arg-1 визначали методом ELISA. Аналіз даних проводили за допомогою програмного забезпечення “Statistica 8.0”, “DataTab”, “R-Studio”. Достовірність різниці даних встановлювали за допомогою парного t-тесту Стьюдента. Різницю вважали достовірною при  $p < 0,05$ .

**Результати:** у обстежених пацієнтів основної групи рівень Arg-1 був достовірно вищим (101,03±4,52 нг/мл) порівняно з дітьми контрольної групи (71,34±7,91 нг/мл) ( $p < 0,01$ ). Рівень Arg-1 у дітей основної групи з онкологічними захворюваннями був вищим (107,62±6,08 нг/мл), порівняно з дітьми без даного фактора (92,4±6,23 нг/мл). Рівень Arg-1 був достовірно вищим у пацієнтів основної групи із фіброзними змінами печінки на рівні F0-1 (112,37±7,07 нг/мл;  $p < 0,001$ ),  $\geq F2$  (94,03±5,23 нг/мл;  $p < 0,05$ ) порівняно із контрольною групою (71,34±7,91 нг/мл). Рівень Arg-1 був достовірно вищим у дітей із ступенем фіброзних змін F0-1 порівняно із пацієнтами із змінами  $\geq F2$  ( $p < 0,05$ ). У хворих I групи виявлено кореляційний зв'язок між рівнем Arg-1 та ступенем фіброзу печінки ( $R = -0,54$ ;  $p = 0,002$ ).

**Висновок:** Arg-1 – інноваційний маркер, який розкриває та характеризує роль ендотеліальної дисфункції, як додаткового механізму виникнення та прогресування фіброзу печінки у дітей із хронічними вірусними гепатитами В та С.

**Ключові слова:** ендотеліальна дисфункція, маркери фіброгенезу (аргіназа-1), діти, хронічні вірусні гепатити В і С, фіброз печінки.

**Nezgoda Iryna Ivanivna,** Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pediatric Infectious Diseases, National Pirogov Memorial Medical University, [nezgoda59@gmail.com](mailto:nezgoda59@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-7925-3398>, Vinnitsya, Ukraine

**Onofriichuk Olena Serhiivna**, Candidate of Medical Sciences, Ph.D., Associate Professor at the Pediatric Infectious Diseases Department, National Pirogov Memorial Medical University, doktor5652@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-5172-1666>, Vinnitsya, Ukraine

**Demchyshyn Yaroslav Mykhailovych**, Ph.D., Assistant at the Pediatric Infectious Diseases Department, National Pirogov Memorial Medical University, [yardemchyshyn@gmail.com](mailto:yardemchyshyn@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-9816-8260>, Vinnitsya, Ukraine

**Fik Lesia Oleksandrivna**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Propedeutics of Pediatric Diseases with Patient Care, National Pirogov Memorial Medical University, [t001182@vnm.edu.ua](mailto:t001182@vnm.edu.ua), <https://orcid.org/0000-0002-8958-4844>, Vinnitsya, Ukraine

## The role of endothelial dysfunction in the development and progression of liver fibrosis in children with chronic viral hepatitis B and C

The article presents scientific data about modern mechanisms of endothelial dysfunction, as well as features of the level of Arg-1 as a marker of liver fibrosis in children with chronic viral hepatitis B and C. The role of Arg-1 as a marker of endothelial dysfunction was studied.

**The purpose of the study:** to determine the level of Arg-1, as a marker of endothelial dysfunction, in children with chronic viral hepatitis B and C depending on the degree of fibrous changes of the liver parenchyma.

**Material and methods:** 30 patients with diagnosed of chronic viral hepatitis B and C were examined (mean – 12,26±0,69 years). All patients underwent anamnesis collection, general clinical examination, determination of the degree of liver fibrosis using Fibrotest. The level of Arg-1 was determined by the ELISA. Data analysis was performed using the software “Statistica 8.0”, “DataTab”, “R-Studio”. The reliability of the data difference was established using the Student’s paired t-test. The difference was considered significant at  $p < 0.05$ .

**Results:** in the examined patients of the main group, the level of Arg-1 was significantly higher (101,03±4,52 ng/ml) compared to the children of the control group (71,34±7,91 ng/ml) ( $p < 0,01$ ). The level of Arg-1 in children of the main group with oncological diseases was higher (107,62±6,08 ng/ml), compared to children without this factor (92,4±6,23 ng/ml). The level of Arg-1 was significantly higher in patients of the main group with fibrotic liver changes at the level of F0-1 (112,37±7,07 ng/ml;  $p < 0,001$ ),  $\geq F2$  (94,03±5,23 ng/ml;  $p < 0,05$ ) compared to the control group (71,34±7,91 ng/ml). The level of Arg-1 was significantly higher in children with the degree of fibrotic changes F0-1 compared with patients with changes  $\geq F2$  ( $p < 0,05$ ). In I group of patients, a correlation between the level of Arg-1 and the degree of liver fibrosis was detected ( $R = -0,54$ ;  $p = 0,002$ ).

**Conclusion:** Arg-1 is an innovative marker that reveals and characterizes the role of endothelial dysfunction as an additional mechanism of the occurrence and progression of liver fibrosis in children with chronic viral hepatitis B and C.

**Key words:** endothelial dysfunction, marker of fibrogenesis (arginase-1), children, chronic viral hepatitis B and C, liver fibrosis.

**Вступ.** На сучасному етапі хронічні вірусні гепатити В (ХГВ) та С (ХГС) стали важливою медико-соціальною проблемою дитячої гепатології, адже вони підвищують показники інвалідизації дитячого населення та підвищують економічне навантаження на системи охорони здоров'я загалом. У більшості випадків ХГС у дітей має безсимптомний перебіг, однак у 4–6% дітей реєструється прогресування клінічної маніфестації з розвитком фіброзу та цирозу печінки [1]. Подібна тенденція реєструється й серед дітей, хворих на ХГВ. Варто зазначити, що швидкість формування прогресуючого перебігу ХГВ та ХГС у пацієнтів дитячого віку визначається патофізіологічними особливостями та динамікою процесу фіброгенезу печінки. Темпи прогресування фіброзу печінки є індивідуальними і визначаються багатьма факторами [2]. Дослідження ролі нових механізмів фіброгенезу печінки (ендотеліальна дисфункція, дисфункція екстрацелюлярного матриксу печінки, участь ліпідного компоненту у процесах десабілізації матриксу та ін.), пошук нових маркерів неінвазивної лабораторної діагностики фіброзу (наприклад, білок, що зв'язує жирні кислоти (FABP-1-L), хрящовий глікопротеїн (YKL-40), аргіназа-1 (Arg-1)) є актуальними питаннями, що допоможуть покращити аспект менеджменту дітей із ХГВ та ХГС.

Потенційним маркером, що дозволяє характеризувати фіброзні зміни печінки виступає Arg-1. Arg-1 є важливим маркером, який сьогодні вивчається науковцями з метою з'ясування особливостей механізмів фіброгенезу через ендотеліальну дисфункцію. Специ-

фічна для макрофагів експресія Arg-1 сприяє індукції запалення, фіброзу та загоєнню ран шляхом посилення синтезу L-проліну, поліаміну та Th2-активуючих цитокінів [3]. Arg-1 є цитозольним ензимом, який конститутивно експресується в печінці, де він бере участь у елімінації азоту шляхом каталізації гідролізу аргініну до сечовини та орнітину. Синтез сечовини елімінує надлишок азоту з організму, тоді як L-орнітин може бути включеним у біохімічні процеси синтезу поліамінів, глутамату та L-проліну, останній з яких є вагомим компонентом у процесі біосинтезу колагену [3].

Встановлено, що Arg-1 пригнічує синтез NO за допомогою кількох потенційних механізмів, включаючи конкуренцію з NO-синтазою (NOS) за субстрат L-аргінін, роз'єднання NOS, що призводить до утворення поглинача NO, супероксиду та пероксинітриду, депресія трансляції і стабільність iNOS, інгібування активності iNOS через утворення сечовини та сенсibiliзацію NOS до його ендогенного інгібітора (асиметричний диметил-L-аргінін). Підвищена регуляція Arg-1 додатково пригнічує ендотеліальний iNOS-опосередкований синтез NO і може сприяти ендотеліальній дисфункції. Варто зазначити, що Arg-1 оптимізує метаболізм L-аргініну на L-орнітин з утворення поліамінів і L-проліну, які необхідні для неопроліферативних процесів та синтезу колагену [4].

Грунтуючись на результатах Kitowska K. et al., було підтверджено, що виснаження рівня L-аргініну внаслідок підвищення експресії Arg-1 може впливати на функції клітин декількома способами. По-перше, різке

зниження вільного L-аргініну призводить до зниження його біодоступності для NOS, що призводить до зниження біосинтезу NO. Було також продемонстровано, що знижений рівень NO призводить до проліферації клітин гладких м'язів і судин, що характерно для процесів фіброгенезу. По-друге, посилене утворення L-орнітину Arg-1 підвищує біодоступність поліамінів і L-проліну, необхідних регуляторів проліферації клітин і синтезу колагену [5].

Таким чином, дослідження активності Arg-1 серед дітей із ХГВ та ХГС є новим напрямком досліджень у розумінні ендотеліальної дисфункції, як додаткового механізму прогресування фіброзу печінки [6].

**Мета:** визначити рівень Arg-1, як маркера ендотеліальної дисфункції, у дітей, хворих на ХГВ та ХГС залежно від ступеня фіброзних змін паренхіми печінки.

**Матеріали та методи.** У процесі наукового дослідження було обстежено 30 пацієнтів з підтвердженими діагнозами хронічних вірусних гепатитів В і С віком від 5 до 17 років (середній вік –  $12,26 \pm 0,69$  років), які сформували основну групу, а також 15 практично здорових дітей віком від 5 до 17 років (середній –  $11,47 \pm 0,67$  років), які сформували контрольну групу, у період з жовтня 2020 р. по жовтень 2023 р. У 50% ( $n=15$ ) обстежених основної групи встановлено діагноз хронічного вірусного гепатиту В, у іншій половині пацієнтів (50%;  $n=15$ ) – підтверджено хронічний вірусний гепатит С. Усі пацієнти із хронічними вірусними гепатитами В і С перебували під динамічним спостереженням на базі КНП «Вінницька обласна клінічна дитяча інфекційна лікарня Вінницької обласної ради» та кафебри дитячих інфекційних хвороб ВНМУ ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця. Діагнози ХГВ та ХГС були підтвердженими за допомогою детекції специфічних лабораторних маркерів з використанням методів ІФА та ПЛР. Динамічне спостереження за пацієнтами із ХГВ та ХГС проводилось відповідно чинних Стандартів надання медичної допомоги дітям на вірусні гепатити В та С. Під час обстеження всім пацієнтам проводили збір анамнезу, загальноклінічний огляд, визначення ступеня фіброзу печінки неінвазивним методом (Fibrotest). Тракування результатів Fibrotest проводилось за уніфікованою методикою із дотриманням рекомендацій MayoClinic щодо стратифікації ступеня фіброзних змін паренхіми печінки. Загальний рівень Arg-1 визначали за допомогою ELISA (Human ARG1 (Arginase-1) ELISA Kit (FineTest, China)). Методика виявлення Arg-1 методом ІФА затверджена виробником (FineTest, Китай). Контрольну групу склали практично здорові діти, які під час клінічного обстеження та у анамнезі не мали ознак ураження печінки, вірусних гепатитів В і С, медикаментозного гепатиту, токсичного гепатиту, порушень обміну речовин та метаболічних порушень, ожиріння та спадкових уражень гепатобіліарної зони. Аналіз отриманих даних проводили за допомогою програмного забезпечення «Statistica 8.0», «DataTab», «R-Studio» із застосуванням методів описивної статистики. Достовірність різниці даних між групами порівняння була встановлена за допомогою парного t-тесту Стьюдента. Дослідження виконано відповідно до принципів, стандартів і норм

місцевих етичних нормативних протоколів та Принципів Гельсінської декларації. Усі пацієнти та їхні батьки надали інформовану згоду (ICF) про участь у даному дослідженні.

**Результати та їх обговорення.** У ході аналітико-синтетичного процесу наукового дослідження обстежено 30 хворих із ХГВ та ХГС (I група) та 15 практично здорових дітей (II група). Варто зазначити, що серед дітей I групи 50,0% ( $n=15$ ) становили пацієнти з діагнозом ХГВ, а також 50,0% ( $n=15$ ) – з ХГС (табл. 1). Поряд із тим, встановлено, що середній вік обстежених дітей із ХГВ становив  $11,0 \pm 0,89$  років, а дітей з ХГС –  $13,53 \pm 0,96$  років, відповідно. Серед обстежених дітей основної групи переважали хлопчики – 60,0% ( $n=18$ ), дівчатка – 40,0% ( $n=12$ ). Поряд із цим, додатково проведений аналіз розподілу обстежених пацієнтів основної групи за віковими групами: до першої вікової групи (до 6 років) належали 6,7% ( $n=2$ ) обстежених, до другої (від 6 до 9 років) – 10,0% ( $n=3$ ), до третьої групи (від 9 до 17 років) – 83,3% ( $n=25$ ) дітей (табл. 1). Середній вік практично здорових дітей становив –  $11,47 \pm 0,67$  років. Варто зазначити, що серед обстежених II групи переважали хлопчики – 53,3% ( $n=8$ ) (табл. 1).

Серед обстежених пацієнтів основної групи, які включені у дослідження, встановлено, що ступінь фіброзних змін паренхіми печінки на рівні F0-F1, за даними Fibrotest, діагностовано у 36,6% ( $n=11$ ) пацієнтів, а  $\geq F2$  – у 63,4% ( $n=19$ ) дітей, відповідно.

У всіх обстежених пацієнтів основної та контрольної групи визначали рівень аргінази-1 (Arg-1; Human ARG1 (Arginase-1) ELISA Kit (FineTest, China)).

Встановлено, що у пацієнтів основної групи ( $n=30$ ) рівень Arg-1 був достовірно вищим ( $101,03 \pm 4,52$  нг/мл) порівняно з пацієнтами контрольної групи ( $n=15$ ) –  $71,34 \pm 7,91$  нг/мл ( $p < 0,01$ ).

Поряд із тим, у хворих на ХГВ ( $n=15$ ) рівень Arg-1 становив –  $94,67 \pm 6,38$  нг/мл, а у дітей із діагностованим ХГС ( $n=15$ ) –  $107,38 \pm 6,19$  нг/мл ( $p > 0,05$ ).

Також визначено розподіл рівня Arg-1 залежно від ступеня фіброзу печінки (за даними Fibrotest) (табл. 2).

Проаналізувавши розподіл рівня Arg-1 залежно від ступеня фіброзу печінки з урахуванням даних Fibrotest та рекомендацій MayoClinic, встановлено, що рівень Arg-1 був достовірно вищим у хворих основної групи із фіброзними змінами печінки на рівні F0-1 ( $112,37 \pm 7,07$  нг/мл), а також  $\geq F2$  ( $94,03 \pm 5,23$  нг/мл) порівняно із контрольною групою ( $71,34 \pm 7,91$  нг/мл). Поряд із тим, активність Arg-1 у дітей із F0-1 була вищою, аніж у дітей із виразним фіброзом печінки ( $\geq F2$ ), що свідчить про прогресування ендотеліальної дисфункції, як додаткового механізму фіброгенезу у дітей із ХГВ та ХГС, а також демонструє аспект додаткового виснаження компенсаторних механізмів, що стабілізують метаболічну роль даного ензиму у регуляції функціональної активності печінки ( $p < 0,05$ ) (табл. 2).

Отже, у процесі наукового дослідження встановлено, що у дітей основної групи рівень Arg-1 знижувався із прогресуванням фіброзних змін паренхіми печінки (за результатами Fibrotest).

Таблиця 1

## Розподіл пацієнтів досліджуваної та контрольної груп залежно від статі та віку (%)

Параметри	Основна група (n=30)				Контрольна група (n=15)	
	Пацієнти з ХГВ (n=15)		Пацієнти з ХГС (n=15)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Середній вік (років)	11,0±0,89		13,53±0,96		11,47±0,67	
Стать:						
хлопчики	9	60,0	9	60,0	8	53,3
дівчатка	6	40,0	6	40,0	7	46,7
Вікова група:						
до 6 років	2	13,3	-	-	-	-
від 6 до 9 років	1	6,7	2	13,3	2	13,3
від 9 до 17 років	12	80,0	13	86,7	13	86,7

Таблиця 2

## Рівень Arg-1 у пацієнтів основної та контрольної груп залежно від ступеню фіброзу печінки (M±m)

Лабораторний показник	Ступінь фіброзу печінки		Контрольна група (n=15)
	F0-F1 (n=11)	≥F2 (n=19)	
Аргіназа-1, нг/мл	112,37±7,07 <sup>###</sup>	94,03±5,23 <sup>*#</sup>	71,34±7,91

Примітка:

\* – існує вірогідна різниця між даними дітей із фіброзними змінами печінки на рівні F0-1 та ≥F2 при  $p < 0,05$ ;

# – існує достовірна різниця між даними порівняно з контрольною групою при  $p < 0,05$ ;

## – існує достовірна різниця між даними порівняно з контрольною групою при  $p < 0,01$ ;

### – існує достовірна різниця між даними порівняно з контрольною групою при  $p < 0,001$ .

Поряд із аналізом дистрибутивних характеристик рівня Arg-1 залежно від ступеню фіброзних змін, визначено особливості активності даного ензиму у обстежених пацієнтів залежно від обтяженого коморбідного фактору онкологічним захворюванням у анамнезі. Варто зазначити, що рівень Arg-1 у дітей I групи із коморбідним онкологічним захворюванням (n=17) був вищим – 107,62±6,08 нг/мл, порівняно з дітьми без даного фактора (n=13) – 92,4±6,23 нг/мл ( $p > 0,05$ ).

Крім того, у процесі наукового дослідження встановлені особливості кореляційних зв'язків між рівнем Arg-1 та ступенем фіброзу печінки. Відзначено, що між рівнем Arg-1 та ступенем фіброзу печінки за даними Fibrotest виявлено достовірний зворотній кореляційний зв'язок середньої сили ( $R = -0,54$ ;  $p = 0,002$ ).

#### Висновки

1. Аргіназа-1 (Arg-1) на сучасному етапі досліджується науковцями, як інноваційний маркер, який розкриває та характеризує роль ендотеліальної дисфункції, як додаткового механізму виникнення та прогресування фіброзу печінки у дітей із ХГВ та ХГС.

2. Рівень Arg-1 був достовірно вищим у пацієнтів із хронічними вірусними гепатитами В і С –

101,03±4,52 нг/мл, порівняно з пацієнтами контрольної групи – 71,34±7,91 нг/мл ( $p < 0,01$ ).

3. У дітей основної групи із коморбідним онкологічним захворюванням рівень Arg-1 був вищим – 107,62±6,08 нг/мл, порівняно з дітьми основної групи без даного фактора – 92,4±6,23 нг/мл.

4. У дітей основної групи рівень Arg-1 знижувався із прогресуванням фіброзних змін паренхіми печінки, що засвідчено достовірно вищою активністю Arg-1 у дітей із F0-1, аніж у дітей із виразним фіброзом печінки (≥F2) ( $p < 0,05$ ). Рівень Arg-1 достовірно вищий у хворих основної групи із фіброзними змінами паренхіми печінки за даними Fibrotest на рівні F0-1 (112,37±7,07 нг/мл;  $p < 0,001$ ), ≥F2 (94,03±5,23 нг/мл;  $p < 0,05$ ) порівняно із контрольною групою (71,34±7,91 нг/мл).

5. У обстежених дітей основної групи встановлений кореляційний зв'язок між рівнем Arg-1 та ступенем фіброзу печінки ( $R = -0,54$ ;  $p = 0,002$ ).

**Перспективи подальших досліджень.** У процесі подальших наукових досліджень може бути актуальним визначення активності Arg-1 у дітей із ХГВ та ХГС у поєднанні із детермінацією активності ізоформ NOS та рівня NO, як додаткових маркерів, що характеризують ендотеліальну дисфункцію.

**Інформація про конфлікт інтересів.** Конфлікту інтересів авторів в дослідженні немає.

**Інформація про фінансування.** Автори гарантують, що не отримували винагороду у будь-якій формі, здатних вплинути на результати наукового дослідження.

#### Особистий внесок кожного автора у виконанні наукового дослідження:

Незгода І.І. – особистий внесок автора полягає в клініко-лабораторному обстеженні пацієнтів, аналізі отриманих даних їх статистичній обробці, підготовці рукопису статті, оформленні роботи до друку;

Онофрійчук О.С. – особистий внесок автора полягає у проведенні анкетування хворих, клініко-лабораторному обстеженні пацієнтів, статистичній обробці даних та інтерпретації отриманих результатів, оформленні статті до друку;

Демчишин Я.М. – особистий внесок автора полягає у проведенні анкетування хворих, клініко-лабораторному обстеженні хворих, статистичній обробці даних та інтерпретації отриманих результатів, підготовці рукопису статті;

Фік Л.О. – особистий внесок автора полягає у проведенні клінічних обстежень пацієнтів, статистичній обробці даних та інтерпретації отриманих результатів, оформленні статті до друку.

#### **ЛІТЕРАТУРА**

1. Modin, L., Arshad, A., Wilkes, B., Benselin, J., Lloyd, C., Irving, W. L., & Kelly, D. A. (2019). Epidemiology and natural history of hepatitis C virus infection among children and young people. *Journal of hepatology*, 70(3), 371–378.
2. Sun, Y., Wu, X., Zhou, J., Meng, T., Wang, B., Chen, S., ... & You, H. (2020). Persistent low level of hepatitis B virus promotes fibrosis progression during therapy. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 18(11), 2582-2591.
3. Pesce JT, Ramalingam TR, Mentink-Kane MM, Wilson MS, El Kasmi KC, et al. (2009) Arginase-1–Expressing Macrophages Suppress Th2 Cytokine–Driven Inflammation and Fibrosis. *PLoS Pathog* 5(4): e1000371. doi:10.1371/journal.ppat.1000371
4. Durante W, Johnson FK, Johnson RA. Arginase: a critical regulator of nitric oxide synthesis and vascular function. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2007 Sep;34(9):906-11. doi: 10.1111/j.1440-1681.2007.04638.x. PMID: 17645639; PMCID: PMC1955221
5. Kitowska, K., Zakrzewicz, D., Konigshoff, M., Chrobak, I., Grimminger, F., Seeger, W., ... & Eickelberg, O. (2008). Functional role and species-specific contribution of arginases in pulmonary fibrosis. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*, 294(1), L34-L45
6. Nezghoda, I., & Demchyshyn, Ya. (2023). Modern diagnostic markers of liver fibrosis in children with chronic viral hepatitis B and C. *Suchasna medytsyna, farmatsiia ta psykhologichne zdorovia*, (2 (11)), 12–17.



**Міцода Роман Миронович,**  
доктор медичних наук, професор,  
завідувач кафедри охорони материнства та дитинства,  
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»  
[roman.mitsoda@uzhnu.edu.ua](mailto:roman.mitsoda@uzhnu.edu.ua)  
<https://orcid.org/0000-0001-7904-533>  
м. Ужгород, Україна

**Корчинська Оксана Олександрівна,**  
доктор медичних наук, професор,  
професор кафедри акушерства та гінекології,  
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»  
[xena.0474@gmail.com](mailto:xena.0474@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0001-7265-4829>  
м. Ужгород, Україна

**Хаща Іван Іванович,**  
доктор медичних наук, професор,  
професор кафедри акушерства та гінекології,  
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»  
[ivan.khascha@uzhnu.edu.ua](mailto:ivan.khascha@uzhnu.edu.ua)  
<https://orcid.org/0009-0005-5588-6253>  
м. Ужгород, Україна

## Етіологічні чинники стійкого дискомфорту статевої сфери у жінок

**Вступ.** Рецидивуючі вульвовагінальні запальні процеси є поширеною причиною значної захворюваності у жінок у всіх верствах суспільства, що вражає мільйони жінок у всьому світі. Жінки з рецидивуючими вульвовагінітами мають знижені показники за всіма аспектами якості життя, нижчі показники психічного здоров'я порівняно із загальною популяцією з підвищеним ризиком тривоги та депресії.

**Мета.** Дослідити етіологічні чинники стійкого дискомфорту статевої сфери жінок, що дозволить оздоровити пацієнток та покращити якість їхнього життя.

**Матеріали та методи.** До даного дослідження залучено 49 жінок, основним критерієм до цього були на скарги та тривалий дискомфорт статевої сфери і тривале лікування (від кількох місяців до 5–6 років), яке проводилося без посіву вагінального вмісту. Усім жінкам проведений бактеріальний посів зі слизових оболонок статевих шляхів.

**Результати досліджень та їх обговорення.** З 49 зразків, у 4 випадках (8,2%) представників умовно-патогенних та патогенних організмів виявлено не було, а саме – у одному випадку (2%) висіяно *Lactobacillus jensenii* та у 3 (6,1%) *Lactobacterium* spp. Загалом, у 18 випадках була виявлена монокультура мікроорганізмів, що склало 36,7% стосовно усього дослідження та у 27 випадках (55,1%) асоціації мікроорганізмів.

Цікавим є той факт, що тільки у випадку поєднання збудників були виявлені представники грибів *Candida*. Ба навіть встановлена наявність *candida krusei*, що є новим нозокоміальним збудником та, в основному, зустрічається у людей з ослабленим імунітетом і у пацієнтів із злоякісними гематологічними захворюваннями.

Зрозуміло, що визначення чутливості патогенів до антибактеріальних засобів дозволило б розробити алгоритм до обстеження та лікування.

**Висновки.** Згідно отриманих результатів у 91,8% етіологічними чинниками стійкого дискомфорту статевої сфери у жінок є представники патогенної та умовно-патогенної мікрофлори. Причому у 36,7% патологія була викликана монокультурою та у 55,1% асоціаціями мікроорганізмів. Дане твердження диктує необхідність обов'язковим доповненням до обстеження жінок даної групи бактеріальним посівом урогенітальних виділень.

**Ключові слова:** дискомфорт, статеві сфера, посів вагінального вмісту.

**Mitsoda Roman Myronovych**, MD, PhD, DMSc, Professor, Chairman of the Department of Maternity and Childhood Protection, SU “Uzhhorod National University”, [roman.mitsoda@uzhnu.edu.ua](mailto:roman.mitsoda@uzhnu.edu.ua), <https://orcid.org/0000-0001-7904-9533>, Uzhhorod, Ukraine

**Korchynska Oksana Oleksandrivna**, MD, PhD, DMSc, Professor, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, SU “Uzhgorod National University”, [xena.0474@gmail.com](mailto:xena.0474@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0001-7265-4829>, Uzhhorod, Ukraine

## Etiological factors of persistent discomfort of the sexual sphere in women

**Introduction.** Recurrent vulvovaginal inflammation is a common cause of significant morbidity in women of all walks of life, affecting millions of women worldwide. Women with recurrent vulvovaginitis have reduced scores on all aspects of quality of life, have lower mental health scores compared to the general population, and are at increased risk for anxiety and depression.

**Goal.** To investigate the etiological factors of persistent discomfort in the sexual sphere of women, which will make it possible to improve the health of patients and improve their quality of life.

**Materials and methods.** 49 women were involved in this study, the main criteria for this were complaints and long-term discomfort of the genital area and long-term treatment (from several months to 5–6 years), which was carried out without culture of vaginal contents. All women underwent bacterial culture from the mucous membranes of the genital tract.

**Research results and their discussion.** Out of 49 samples, in 4 cases (8.2%) representatives of opportunistic and pathogenic organisms were not detected, namely, in one case (2%) *Lactobacillus jensenii* was cultured and in 3 (6.1%) *Lactobacterium* spp. In general, in 18 cases a monoculture of microorganisms was detected, which accounted for 36.7% of the entire study, and in 27 cases (55.1%) an association of microorganisms.

An interesting fact is that only in the case of a combination of pathogens, *Candida* yeast fungi were detected. Even the presence of *Candida krusei*, which is a new nosocomial pathogen and is mainly found in people with weakened immunity and in patients with malignant hematological diseases, has been established.

It is clear that determining the sensitivity of pathogens to antibacterial agents would allow to develop an algorithm for examination and treatment.

**Conclusions.** According to the obtained results, in 91.8% of the etiological factors of persistent discomfort in the sexual sphere in women are representatives of pathogenic and conditionally pathogenic microflora. Moreover, in 36.7% the pathology was caused by monoculture and in 55.1% by associations of microorganisms. This statement dictates the need for a mandatory addition to the examination of women of this group by bacterial culture of urogenital secretions.

**Key words:** discomfort, sexual sphere, sowing of vaginal contents.

**Вступ.** Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) визначає здоров'я як «стан повного фізичного, душевного і соціального благополуччя, а не тільки як відсутність хвороб і фізичних дефектів. Повноцінність та комфортність статевої сфери є надважливою складовою частини цього стану, що дозволяє повноцінно жити та продовжувати популяцію людини.

Вагінальний мікробіом – це чітко визначена частина мікробіому людини. Тут створені унікальні умови, які характеризуються домінуванням одного виду бактерій, лактобактерій. Ця мікробіота проявляється низьким ступенем різноманітності та сильною динамікою зміни свого складу під впливом різноманітних екзогенних та ендогенних факторів. Етіологія цього дисбактеріозу залишається невідомою, але його наслідки для здоров'я значні, включаючи акушерські ускладнення, підвищений ризик інфекцій, що передаються статевим шляхом, і сечостатевих інфекцій [1, 2, 8].

Рецидивуючі вульвовагінальні запальні процеси, зокрема викликані кандидати, є поширеною причиною значної захворюваності у жінок у всіх верствах суспільства, що вражає мільйони жінок у всьому світі [3, 6]. Психосексуальні проблеми можуть проявлятися у вигляді періодичних епізодів вагінальних виділень і печіння вульви [5].

Жінки з рецидивуючим вульвовагінальним кандидозом та інфекціями сечовивідних шляхів мають знижені показники за всіма аспектами якості життя, мають нижчі показники психічного здоров'я порівняно із загальною популяцією з підвищеним ризиком тривоги та депресії. Рецидивуючі урогенітальні інфекції впливають на статеві стосунки та інтимність, включаючи уникнення через симптоми або як метод профілактики. Рецидивні інфекції також збільшують витрати на медичне обслуговування та негативно впливають на продуктивність праці, що призводить

до сумарних витрат понад 13 мільярдів доларів США на рік [7].

Саме тому є актуальним подальше втвчення цієї проблеми.

**Методологія та методи дослідження.** Об'єктом дослідження є репродуктивне здоров'я жіночого населення Закарпатської області, враховуючи зниження чисельності населення області внаслідок природного скорочення.

Мета: дослідити етіологічні чинники стійкого дискомфорту статевої сфери жінок, що дозволить оздоровити пацієнток та покращити якість життя.

До даного дослідження залучено 49 жінок, основним критерієм до цього були на скарги та тривалий дискомфорт статевої сфери та тривале лікування (від кількох місяців до 5–6 років), яке проводилося без посіву вагінального вмісту.

Бактеріологічний посів урогенітальних виділень є інформативним методом лабораторної діагностики, що дозволяє: визначити стан мікрофлори піхви; виявити наявність умовно-патогенних та патогенних організмів; діагностувати вагінальний дисбактеріоз. У нормі в піхві здорової жінки репродуктивного віку містяться лактобацили. При певних обставинах у виділеннях можуть визначатися: стрептококи, гриби, ентробактерії та інші хвороботворні бактерії.

Бралися до уваги тільки збудники, що висівалися у високому титрі, тобто більше 100 колоній,  $10^5$  КУО/г.

Статистична обробка проведена за допомогою пакетів програм STATISTICA 7.0 та Excel 7.0. Для оцінки достовірності отриманих даних використані  $t$ -критерій Стьюдента в модифікації Амосова Н.М. та співавторів і кореляційний аналіз. Критичним рівнем значимості приймалися 5%.

**Виклад основного матеріалу дослідження.** 349 зразків, у 4 випадках (8,2%) представників умовно-

патогенних та патогенних організмів виявлено не було, а саме – у одному випадку (2%) висіяно *Lactobacillus jensenni* та у 3 (6,1%) *Lactobacterium spp.*, але зважаючи на наявність скарг стосовно дискомфорту, жінкам рекомендоване дообстеження на вірусні інфекції.

Загалом, у 18 випадках була виявлена монокультура мікроорганізмів, що склало 36,7% стосовно усього дослідження та у 27 випадках (55,1%) асоціації мікроорганізмів.

Представники патогенних мікроорганізмів, що виявлені у жінок з даного дослідження у вигляді монокультури, представлені у таблиці 1.

У більшості випадків (6 жінок, 33,3%) при посіві зі слизових оболонок жіночих статевих органів була виявлена *Klebsiella pneumoniae* (паличка Фрідлендера), що є грам-негативною факультативно анаеробною паличкоподібною бактерією, яка є одним із збудників пневмонії, а також асоційована з інфекційми сечостатевої сфери та нозокоміальних інфекцій.

У 5 випадках, що склало 27,8% випадків, висіяний *Enterococcus faecalis*, який, як відомо, є представником нормальної мікрофлори кишківника людини.

У 4 жінок (22,2% випадків) діагностовано присутність на слизових оболонках статевої сфери *Escherichia coli*, тобто кишкової палички, що є головним представником флори нижніх відділу кишківника.

Двоє жінок страждали на наявність *Staphylococcus haemolyticus*, що є частиною флори шкіри людини. У однієї представниці, що було залучена до нашого дослідження, встановлена наявність *Pseudomonas mendocina*, що є грамнегативною бактерією зовнішнього середовища та призводить до опортуністичних інфекцій.

Представники асоціацій мікроорганізмів, що були виявлені при бактеріальному посіві зі слизових оболонок жіночих статевих шляхів представлені у таблиці 2.

Наведені у вищезазначеній таблиці результати дослідження свідчать, що у всіх випадках асоціацій мікроорганізмів, встановлено не більше двох представників патогенної та умовно-патогенної флори.

Найчастіше, а саме у 6 випадках, що складає 22,2%, виявлене поєднання наступних мікроорганізмів – *Enterococcus faecalis+klebsiella oxytoca*. По 4 (14,8% від досліджуваних з асоціаціями мікроорганізмів та 8,2% від усіх досліджуваних) рази у жінок встановлене поєднання *Enterococcus faecalis+Escherichia coli* та *Escherichia coli+Candida albicans*.

По три випадки встановлене поєднання наступних асоціацій мікроорганізмів – Бета гемолітичний стрептокок *Streptococcus agalactiae + candida glabrata*; *Staphylococcus haemolyticus+candida krusei* та *Staphylococcus haemolyticus+ Enterococcus faecalis*.

Цікавим є той факт, що тільки у випадку поєднання збудників були виявлені представники дріжджеподібних грибів *Candida*. Ба, навіть, встановлена наявність *candida krusei*, що є новим нозокоміальним збудником та, в основному, зустрічається у людей з ослабленим імунітетом і у пацієнтів із злоякісними гематологічними захворюваннями.

Також саме у цій групі у 4 жінок був виявлений бета гемолітичний стрептокок у поєднанні з іншими представниками патогенної та умовно-патогенної флори.

**Висновки з дослідження.** Згідно отриманих результатів у 91,8% етіологічними чинниками стійкого

Таблиця 1

## Мікроорганізми, що були виявлені у вигляді монокультури

№ п/п	Мікроорганізм	Кількість випадків	% від монокультур	% від усіх жінок
1	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6	33,3	12,2
2	<i>Enterococcus faecalis</i>	5	27,8	11,1
3	<i>Escherichia coli</i>	4	22,2	8,2
4	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	2	11,1	4,1
5	<i>Pseudomonas mendocina</i>	1	5,6	2,0

Таблиця 2

## Мікроорганізми, що були виявлені у вигляді асоціацій

№ п/п	Мікроорганізми	Кількість випадків	% від асоціацій	% від усіх жінок
1	<i>Enterococcus faecalis+klebsiella oxytoca</i>	6	22,2	12,2
2	<i>Enterococcus faecalis+Escherichia coli</i>	4	14,8	8,2
3	<i>Escherichia coli+Candida albicans</i>	4	14,8	8,2
4	Бета гемол/стрептокок <i>Streptococcus agalactiae + candida glabrata</i>	3	11,1	6,1
5	<i>Staphylococcus haemolyticus+candida krusei</i>	3	11,1	6,1
6	<i>Staphylococcus haemolyticus+ Enterococcus faecalis</i>	3	11,1	6,1
7	<i>Escherichia coli+ Enterococcus faecalis</i>	2	7,4	4,1
8	<i>Staphylococcus haemolyticus+ Escherichia coli</i>	1	3,7	2,0
9	Бета гемол/стрептокок <i>Streptococcus agalactiae + Escherichia coli</i>	1	3,7	2,0

дискомфорту статеві сфери у жінок є представники патогенної та умовно-патогенної мікрофлори. Причому у 36,7% патологія була викликана монокультурою та у 55,1% асоціаціями мікроорганізмів. Дане твердження диктує необхідність обов'язковим доповненням до

обстеження жінок даної групи бактеріальним посівом урогенітальних виділень.

Зрозуміло, що доповнення дослідження визначенням чутливості патогенів до антибактеріальних засобів дозволило б розробити алгоритм до обстеження та лікування.

**Інформація про конфлікт інтересів.** Конфлікту інтересів немає.

**Інформація про фінансування.** Гарантую, що не отримував жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

**Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:**

Міцода Р.М. – ідея, мета, збір матеріалу дослідження, аналіз отриманих результатів, підготовка тексту статі;

Корчинська О.О. – підготовка тексту статі;

Хаша І.І. – підготовка тексту статі.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Chacra L, Fenollar F, Diop K. Bacterial Vaginosis: What Do We Currently Know? *Front Cell Infect Microbiol.* 2022 Jan 18;11:672429. doi: 10.3389/fcimb.2021.672429.
2. Jiao X, Zhang L, Du D, Wang L, Song Q, Liu S. Alteration of vaginal microbiota in patients with recurrent miscarriage *J Obstet Gynaecol.* 2022 Feb;42(2):248-255. doi: 10.1080/01443615.2021.1904851. Epub 2021 May 21. PMID: 34020581
3. Kalia N, Singh J, Kaur M. Immunopathology of Recurrent Vulvovaginal Infections: New Aspects and Research Directions. *Front Immunol.* 2019 Aug 28;10:2034. doi: 10.3389/fimmu.2019.02034. eCollection 2019. PMID: 31555269
4. Kalia N, Singh J, Kaur M. Microbiota in vaginal health and pathogenesis of recurrent vulvovaginal infections: a critical review. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2020 Jan 28;19(1):5. doi: 10.1186/s12941-020-0347-4.
5. Sherrard J, Wilson J, Donders G, Mendling W, Jensen JS. 2018 European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge. *Int J STD AIDS.* 2018 Nov;29(13):1258-1272. doi: 10.1177/0956462418785451. Epub 2018 Jul 27. PMID: 30049258
6. Sobel JD. Recurrent vulvovaginal candidiasis. *Am J Obstet Gynecol.* 2016 Jan;214(1):15-21. doi: 10.1016/j.ajog.2015.06.067.
7. Thomas-White K, Navarro P, Wever F, King L, Dillard LR, Krapf J. Psychosocial impact of recurrent urogenital infections: a review. *Womens Health (Lond).* 2023 Jan-Dec;19:17455057231216537. doi: 10.1177/17455057231216537. PMID: 38099456
8. Tidbury FD, Langhart A, Weidlinger S, Stute P. Non-antibiotic treatment of bacterial vaginosis-a systematic review. *Arch Gynecol Obstet.* 2021 Jan;303(1):37-45. doi: 10.1007/s00404-020-05821-x. Epub 2020 Oct 6. PMID: 33025086

УДК 611.438.018:599.23+612.123+612.392.61.02(Е621)  
DOI <https://doi.org/10.32782/2415-8127.2024.69.13>

**Кочмарь Михайло Юрійович,**  
кандидат медичних наук, доцент,  
завідувач кафедри анатомії людини та гістології,  
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»  
[mykhailo.kochmar@uzhnu.edu.ua](mailto:mykhailo.kochmar@uzhnu.edu.ua)  
<https://orcid.org/0000-0002-0219-0552>  
м.Ужгород, України

**Гаврилец Михайло Михайлович,**  
асистент кафедри анатомії людини та гістології,  
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»  
[mykhailo.havrylets@uzhnu.edu.ua](mailto:mykhailo.havrylets@uzhnu.edu.ua)  
<https://orcid.org/0000-0002-5995-4576>  
м.Ужгород, України

## Гістологічні та морфометричні зміни загруднинної залози та ліпідного профілю крові у білих щурів при впливі глютамаму натрію

**Вступ.** Дія глютамаму натрію (ГН) на організм тварин та людини проявляється переважно у вигляді порушень метаболізму.

**Мета дослідження:** дослідити вплив 28-денного перорального введення ГН з розрахунку 30 мг/кг маси тіла на гістологічні та морфометричні показники тимуса, а також ліпідний профіль крові у щурів.

**Об'єкт і методи дослідження.** Експеримент виконано на 20 білих нелінійних щурах репродуктивного віку. Піддослідні тварини були поділені на дві групи (по 10 щурів в кожній групі), які щодня перорально отримували ГН у дозі 30 мг/кг ваги. Вивчали вплив 14 та 28 денного введення ГН відповідно в I та II групі піддослідних тварин (залежно від тижня їх декапітації). Щурам контрольних груп (n=10) вводили упродовж 14 та 28 днів плацебо (0,5 мл питної водопровідної хлорированої води кімнатної температури). Інтактних тварин контролю також розподілено на дві групи, по 5 щурів в кожній, залежно від терміну декапітації. Перед декапітацією тварин зважували. Визначали показники ліпідного обміну у сироватці крові, а також досліджували гістологічні та морфометричні зміни ту тимусі.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Через 14 днів після введення ГН щурам у дозі 30 мг/кг маси тіла збільшується товщина капсули тимуса із максимальними змінами на 28 день експерименту. Введення ГН спочатку в тимусі призводить до збільшення відносної площі кіркової речовини та зменшення відносної площі мозкової речовини, на через 14 днів (у щурів II групи), навпаки – зменшується площа кіркової речовини, що супроводжується збільшенням відносної площі мозкової речовини. Кількість тимоцитів у кірковій речовині часточок загруднинної залози збільшується вже через 14 днів дії ГН, а потім кількість цих клітин поступово зменшується. Так само змінюється кількість тимоцитів на площі 100 мкм<sup>2</sup> мозкової речовини, тобто з максимальними показниками у щурів I групи із тенденцією до зменшення до 28 дня експерименту. Введення ГН експериментальним тваринам II групи у відповідному дозуванні до 28 діб сприяло вираженому прогресуванню порушень показників ліпідного обміну у сироватці крові у щурів. Це проявлялось збільшенням загального холестерину (ЗХ) у сироватці крові в 1,8 рази – p<0,001, тригліцеридів (ТГ) – в 3,5 рази (p<0,001), ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) – в 2,2 рази (p<0,001), ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) – в 3,6 рази (p<0,01) та зменшення ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) – в 2,0 рази (p<0,01).

**Висновки.** 1. Введення ГН щурам у дозі 30 мг/кг маси тіла призводить до морфологічних змін у структурі тимуса, а саме – до збільшення товщини капсули органа; збільшення відносної площі кіркової речовини тимуса через 14 днів введення ГН із поступовим її зменшенням до 28 дня експерименту; відносна площа мозкової речовини навпаки, зменшується через 14 днів введення харчової добавки ГН, після чого поступово збільшується протягом наступних 2-х тижнів експерименту. 2. Введення ГН щурам у дозі 30 мг/кг маси тіла призводить до порушення ліпідного обміну, а саме збільшення рівня ЗХ, ТГ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ та зменшення показника ЛПВЩ, з максимально вираженими змінами від даних контрольних тварин на 28 добу експерименту.

**Ключові слова:** глютамаму натрію, тимус, ліпідний обмін.

**Kochmar Mykhailo Yuriyovich**, PhD of Sci (Med), Associate Professor, Head of Department of Human Anatomy and Histology, Medical Faculty, Uzhhorod National University, [mykhailo.kochmar@uzhnu.edu.ua](mailto:mykhailo.kochmar@uzhnu.edu.ua), <https://orcid.org/0000-0002-0219-0552>, Uzhhorod, Ukraine

**Havrylec Mykhailo Mykhailovich**, Assistant at the Department of Human Anatomy and Histology, Medical Faculty, Uzhhorod National University, [mykhailo.havrylets@uzhnu.edu.ua](mailto:mykhailo.havrylets@uzhnu.edu.ua), <https://orcid.org/0000-0002-5995-4576>, Uzhhorod, Ukraine

## Histological and morphometric changes in thymus and blood lipid profile in white rats under the influence of sodium glutamate administration

**Introduction.** The effects of monosodium glutamate (MSG) on animals and humans are mainly manifested in the form of metabolic disorders.

**The purpose of the study:** to investigate the effect of 28-day oral administration of MSG at the rate of 30 mg/kg body weight on histological and morphometric parameters of the thymus, as well as blood lipid profile in rats.

**Object and research methods.** The experiment was performed on 20 white nonlinear rats of reproductive age. The experimental animals were divided into two groups (10 rats in each group), which received daily oral administration of MSG at a dose of 30 mg/kg body weight. The effect of 14- and 28-day administration of MSG was studied in groups I and II, respectively (depending on the week of decapitation). Control rats (n=10) were administered placebo (0.5 ml of drinking tap water at room temperature) for 14 and 28 days. The intact control animals were also divided into two groups of 5 rats each, depending on the time of decapitation. The animals were weighed before decapitation. Serum lipid metabolism was determined, and histological and morphometric changes in the thymus were studied.

**Research results and their discussion.** In 14 days after administration of MSG to rats at a dose of 30 mg/kg body weight, the thickness of the thymus capsule increases with maximum changes on day 28 of the experiment. In the thymus, initially, the administration of MSG leads to an increase in the relative area of the cortical substance and a decrease in the relative area of the cerebral substance; after 14 days (in rats of group 2), on the contrary, the area of the cortical substance decreases, accompanied by an increase in the relative area of the cerebral substance. The number of thymocytes in the cortical substance of the thyroid lobules increases after 14 days of exposure to MSG, and then the number of these cells gradually decreases. The number of thymocytes per 100  $\mu\text{m}^2$  of cerebral substance also changes, i.e., with maximum values in rats of group 1 with a tendency to decrease by day 28 of the experiment. The administration of MSG to experimental animals of group 2 in the appropriate dosage up to 28 days contributed to a pronounced progression of lipid metabolism disorders in the blood serum of rats. This was manifested by an increase in total cholesterol (TC) in the blood serum by 1.8 times ( $p < 0.001$ ), triglycerides (TG) – by 3.5 times ( $p < 0.001$ ), low-density lipoprotein (LDL) – by 2.2 times ( $p < 0.001$ ), very low density lipoprotein (VLDL) – by 3.6 times ( $p < 0.01$ ) and a decrease in high density lipoprotein (HDL) – by 2.0 times ( $p < 0.01$ ).

**Conclusions.** 1. The administration of MSG to rats at a dose of 30 mg/kg body weight leads to morphological changes in the structure of the thymus, namely, to an increase in the thickness of the organ capsule; an increase in the relative area of the cortical substance of the thymus after 14 days of MSG administration with its gradual decrease until day 28 of the experiment; the relative area of the cerebral substance, on the contrary, decreases after 14 days of MSG supplementation, and then gradually increases over the next 2 weeks of the experiment. 2. The administration of MSG to rats at a dose of 30 mg/kg body weight leads to lipid metabolism disorders, namely an increase in the level of TC, TG, LDL, VLDL and a decrease in HDL, with the most pronounced changes from the data of control animals on day 28 of the experiment.

**Key words:** monosodium glutamate, thymus, lipid metabolism.

Організм сучасної людини перебуває під постійним впливом чисельних чинників, що, потрапляють із зовнішнього середовища з повітрям, водою та харчовими продуктами. Їх дія на організм є дуже різноманітною – від лікувальної до патологічної, руйнівної. Часто вони провокують розвиток метаболічних зрушень, ведуть до різного ступеня вираженості патологічних змін в органах та системах організму, їх функціональній спроможності [1, 2].

Смакова добавка натрію глутамат широко використовується у промисловості для виготовлення харчових продуктів (в тому числі – у виробництві дитячого харчування), лікарських засобів, кормів та кормових добавок для промислового тваринництва. Дія глутамату натрію (ГН) на організм тварин та людини проявляється переважно у вигляді порушень метаболізму. Підвищення добової дози ГН навіть на 1 гр. достовірно підвищувало ризик розвитку метаболічного синдрому та ожиріння у людей, незалежно від способу життя (харчування, фізичної активності). Дослідження на лабораторних тваринах показали збільшення маси тіла, розвиток інсулінорезистентності та інші гормональні порушення, зміни біохімічних показників сироватки крові (рівня глюкози, інсуліну, загального холестерину та тригліцеридів) внаслідок вживання глутамату натрію [3].

Глутамату натрію має комплексний механізм дії, який умовно можна розділити на опосередкований та прямий. Опосередкований вплив ГН на організм реалізується шляхом впливу на нейроендокринну систему та ушкодження гіпоталамусу, як наслідок – порушення роботи органів-мішеней гормонів гіпоталамусу. Вна-

слідок ураження вегетативної нервової системи відбувається порушення роботи підконтрольних органів та систем. Безпосередній вплив ГН – виникнення запальних процесів у тканинах, інфільтрація лімфоїдними клітинами, набряк та порушення мікроциркуляції. Як наслідок, в тканинах розвивається гіпоксія та фіброз. Ураження ендотелію судин зумовлює порушення функцій гістогематичних бар'єрів та крововиливи [4].

Отже, дослідження впливу ГН на метаболічні процеси, а також на зміни структури та функціонування різних органів і систем є актуальним завданням сучасної наукової спільноти.

**Мета дослідження:** дослідити вплив 28-денного перорального введення ГН з розрахунку 30 мг/кг маси тіла на гістологічні та морфометричні показники тимуса, а також ліпідний профіль крові у щурів.

**Об'єкт і методи дослідження.** Наукова експериментальна робота проведена на 20 білих нелінійних щурах репродуктивного віку (4-5 місяців) вагою 220–280 г, які були розділені на дві групи по 10 щурів в кожній. Піддослідних щурів утримували в умовах віварію з дотриманням всіх нормативів, а саме положень «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986), Директиви Ради Європи 86/609/ЕЕС (1986), Закону України № 3447–IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (2001). Піддослідні та контрольні тварини перебували в окремих боксах у приміщенні віварію. Всіх піддослідних тварин утримували в умовах віварію

Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Експериментальні тварини були розподілені на дві групи (по 10 щурів в кожній групі), залежно від терміну декапітації. Вивчали вплив 14 та 28 денного введення ГН на організм щурів (відповідно – I та II група піддослідних щурів). Експериментальні тварини щодня перорально отримували ГН у дозі 30 мг/кг ваги, що розчинювали у 0,5 мл питної водопровідної дехлорованої води кімнатної температури.

Контрольним щурам III та IV груп (по 5 щурів в кожній з контрольних груп) вводили упродовж 14 та 28 днів плацебо (0,5 мл питної водопровідної дехлорованої води кімнатної температури). Інтактним тваринам III та IV груп декапітація проведена відповідно на 14 та 28 днів експерименту.

Після завершення досліду декапітацію тварин проводили під легким ефірним наркозом, попередньо зважуючи тварини. Одразу ж забирали кров у пробірку для біохімічного аналізу та визначення показників ліпідного обміну. Вміст холестерину (ХС), тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) у сироватці крові визначали за допомогою автоматичного біохімічного аналізатора типу “GBG ChemWell 2910” фірми “Awareness Technology Inc.” (США). Дослідження показників ліпідного профілю у сироватці крові тварин проводили на 14 та 28 дні експерименту.

Після декапітації у тварин робили розтин грудної порожнини для вилучення тимуса. За допомогою леза вирізали невеликі тканинні блоки. Одержаний матеріал обробляли за загальноприйнятими методами. Для гістологічного дослідження тканинні блоки тимуса фіксували в 10,0 % розчині нейтрального формальдегіду. Після фіксації матеріал промивали, зневоднювали в серії спиртів, що відзначалися зростаючою концентрацією, проводили через хлороформ та заливали в парапласт. Зрізи тканини товщиною 5–7 мкм готували на ротатійному мікротомі, розміщували на склі, забарвлювали гематоксиліном-еозинном за загальноприйнятою методикою. Гістологічні препарати вивчали за допомогою світлового мікроскопа MICROmed SEO SCAN. Морфометричні дослідження проводили за допомогою системи візуального аналізу гістологічних препаратів. Зображення з гістологічних препаратів на монітор комп’ютера виводили з мікроскопу за допомогою відеокамери Vision CCD Camera. Морфометричні дослідження проведені за допомогою програм ВідеоТест-5.0, КАРА Image Base та Microsoft Excel на персональному комп’ютері. Морфометрично визначали відносну площу кіркової речовини, відносну площу мозкової речовини часточки тимуса, кірково-мозковий індекс (КМІ), товщину капсули, кількість (щільність) тимоцитів на одиницю площі в кірковій та мозковій речовинах часточки загруднинної залози, а також діаметр малих тимоцитів у складів кіркової та мозкової речовини часточки тимуса.

Аналіз і обробка отриманих результатів здійснювалася за допомогою комп’ютерної програми Statistics for Windows v.10.0 (StatSoft Inc, USA) з використан-

ням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

**Результати дослідження та їх обговорення.** При дослідженні тимуса у щурів контрольних груп (III–IV групи) відмінностей між гістологічними показниками на 14 та 28 дні декапітації не встановлено. Гістологічні та морфометричні показники тимуса III та IV груп нами оцінено, як норма, з якими в подальшому проводили співставлення отриманих результатів I та II груп експериментальних тварин.

Аналіз гістологічного дослідження структури тимуса встановило, що вона вкрита сполучнотканинною капсулою, від якої відходять до середини органу кіркові перегородки, що поділяють загрудинну залозу на часточки. Часточка тимуса побудована з периферійної частини (кіркової речовини або кори) та центральної ділянки часточки (мозкової речовини). При морфометричному аналізі визначено відносну площу кіркової речовини та мозкової речовини тимуса у щурів контрольної групи – результати наведено у таблиці 1. У кірковій речовині компактно розміщені малі і середні тимоцити, кількість яких складає  $4,62 \pm 0,07$  на площі  $100 \text{ мкм}^2$  (у щурів III групи) та  $4,58 \pm 0,06$  на площі  $100 \text{ мкм}^2$  (у щурів IV групи). Мозкова речовина часточки тимуса утворена малими, середніми і великими тимоцитами, кількість яких значно менша, ніж у кірковій речовині органа.

Аналіз результатів морфометричного аналізу тимуса у щурів I групи (через 14 днів прийому ГН) вказує на збільшення товщини капсули тимуса, у порівнянні з контрольними тваринами (до  $46,22 \pm 1,56 \text{ мкм}$  –  $p < 0,05$ ). Кіркова речовина займає периферичну частину часточки тимуса, а мозкова – центральну. Подальший морфометричний аналіз вказує, що відносна площа кіркової речовини часточок загруднинної залози достовірно збільшується у тварин I групи до  $78,67 \pm 1,45 \%$  ( $p < 0,01$ ), а мозкова речовина достовірно зменшується до  $21,89 \pm 1,16 \%$  ( $p < 0,01$ ). Це супроводжується кірково-мозкового індексу до  $3,58 \pm 0,44$  ( $p < 0,01$ ).

Через 14 днів після введення ГН щурам I групи у дозі 30 мг/кг ваги встановлено збільшення кількість клітинних елементів у часточках тимуса: у кірковій речовині кількість тимоцитів збільшилася до  $5,23 \pm 0,16$  на площі  $100 \text{ мкм}^2$  ( $p < 0,01$ ), а в мозковій речовині – до  $1,77 \pm 0,04$  на площі  $100 \text{ мкм}^2$  ( $p < 0,05$ ). Діаметр малих тимоцитів у кірковій та мозковій речовинах часточок тимуса не змінився і складає  $5,21 \pm 0,08 \text{ мкм}$  як у щурів I, так і II груп піддослідних тварин.

Через 28 днів введення ГН щурам II групи встановлено достовірне збільшується товщина капсули тимуса до  $83,12 \pm 1,77 \text{ мкм}$  –  $p < 0,01$ . При цьому, відносна площа кіркової речовини часточок тимуса, у порівнянні з попереднім терміном спостереження, зменшилась до  $74,23 \pm 1,16 \%$ , а відносна площа мозкової речовини збільшилась до  $26,04 \pm 1,22 \%$  ( $p < 0,05$ ). Це супроводжувалось зменшенням кірково-мозкового індексу в 1,3 рази у порівнянні із попереднім терміном спостереження. У щурів II групи кількість тимоцитів на площі  $100 \text{ мкм}^2$  у кірковій речовині зменшилось на  $0,26 \pm 0,04$ , у мозковій речовині – на  $0,39 \pm 0,02$  у порівнянні із показниками у щурів I групи.

Морфометричні показники структурних компонентів тимуса у підослідних щурів

Показники	Групи досліджуваних тварин			
	Експериментальні групи		Контрольні групи	
	I група (n=10)	II група (n=10)	III група (n=5)	IV група (n=5)
Товщина капсули, мкм	46,22±1,56*	83,12±1,77**++	30,55±1,87	30,68±1,54
Відносна площа кіркової речовини за груднинної залози, %	78,67±1,45**	74,23±1,16*	60,07±1,05	60,23±1,59
Відносна площа мозкової речовини за груднинної залози, %	21,89±1,16**	26,04±1,22**,+	39,06±0,89	39,22±1,16
Кірково-мозковий індекс	3,58±0,44**+	2,86±0,32*	1,48±0,12	1,52±0,07
Кількість тимоцитів на площі 100 мкм <sup>2</sup> кіркової речовини	5,23±0,16**+	4,97±0,12*	4,62±0,07	4,58±0,06
Кількість тимоцитів на площі 100 мкм <sup>2</sup> мозкової речовини	1,77±0,04**+	1,38±0,06	1,30±0,05	1,32±0,08
Діаметр малих тимоцитів у кірковій та мозковій речовинах часточок тимуса, мкм	5,21±0,08	5,21±0,08	5,21±0,08	5,21±0,08

Примітка: різниця між показниками у щурів експериментальних груп (I та II групи) та контрольних груп (III-IV групи) достовірна: \* – p<0,05; \*\* – p<0,01; різниця між показниками у щурів I та II групи достовірна: + – p<0,05; ++ – p<0,01.

Отже, вже через 14 днів після введення ГН щурам у дозі 30 мг/кг маси тіла збільшується товщина капсули тимуса із максимальними змінами на 28 день експерименту. Введення ГН спочатку в тимусі призводить до збільшення відносної площі кіркової речовини та зменшення відносної площі мозкової речовини, на через 14 днів (у щурів II групи), навпаки – зменшується площа кіркової речовини, що супроводжується збільшенням відносної площі мозкової речовини. Кількість тимоцитів у кірковій речовині часточок за груднинної залози збільшується вже через 14 днів дії ГН, а потім кількість цих клітин поступово зменшується. Так само змінюється кількість тимоцитів на площі 100 мкм<sup>2</sup> мозкової речовини, тобто з максимальними показниками у щурів I групи, із тенденцією до зменшення до 28 дня експерименту.

Для більш детального аналізу щодо впливу ГН на організм експериментальних тварин, нами проведено визначення показників ліпідного обміну у сироватці крові у щурів як контрольних так і експериментальних груп на 14 та 28 дні дослідження – табл. 2.

Аналіз отриманих даних вказує, що у щурів контрольних груп (III та IV групи) між показниками ліпідного обміну у сироватці крові на 14 та 28 дні експерименту фактично різницю не визначено (різниця

між всіма досліджуваними параметрами була не достовірна). Для порівняння отриманих результатів з показниками експериментальних тварин, прийнято рішення узагальнити результати ліпідного профілю у сироватці крові. Отже, за норму ми вважали наступні параметри: рівень ЗХ становило 4,57±0,07 ммоль/л; ТГ – 1,18±0,06 ммоль/л; ЛПНЩ – 2,24±0,06 ммоль/л; ЛПДНЩ – 0,57±0,05 ммоль/л; ЛПВЩ – 1,68±0,06 ммоль/л.

Слід зазначити, що вже на 14-ту добу введення ГН у дозі 30 мг/кг маси щурів встановлено збільшення рівня ЗХ у сироватці крові (в 1,6 рази – p<0,01), ТГ – в 3,1 рази (p<0,01), ЛПНЩ – в 1,9 рази (p<0,01), ЛПДНЩ – в 2,7 рази (p<0,01) та зменшення ЛПВЩ – в 1,7 рази (p<0,05).

Подальше введення ГН експериментальним тваринам II групи у відповідному дозуванні до 28 днів сприяло ще більш вираженому прогресуванню порушень показників ліпідного обміну у сироватці крові у щурів. Це проявлялось збільшенням ЗХ у сироватці крові (в 1,8 рази – p<0,001), ТГ – в 3,5 рази (p<0,001), ЛПНЩ – в 2,2 рази (p<0,001), ЛПДНЩ – в 3,6 рази (p<0,01) та зменшення ЛПВЩ – в 2,0 рази (p<0,01).

**Обговорення отриманих результатів.** Глутамат натрію (лат. Monosodium glutamate) або мононатрієва

Таблиця 2

Показники ліпідного обміну у сироватці крові у підослідних щурів

Показники	Групи досліджуваних тварин			
	Експериментальні групи		Контрольні групи	
	I група (n=10)	II група (n=10)	III група (n=5)	IV група (n=5)
ЗХ, ммоль/л	7,18±0,05++	8,43±0,07**+++	4,52±0,07	4,61±0,06
ТГ, ммоль/л	3,64±0,08**+++	4,15±0,09**+++	1,14±0,06	1,22±0,05
ЛПНЩ, ммоль/л	4,28±0,07++	4,99±0,12*+++	2,28±0,07	2,20±0,04
ЛПДНЩ, ммоль/л	1,54±0,09++	2,06±0,07*+++	0,53±0,05	0,60±0,04
ЛПВЩ, ммоль/л	1,01±0,06+	0,84±0,05*++	1,67±0,04	1,69±0,07

Примітка: різниця між показниками у щурів експериментальних груп (I та II групи) та контрольних груп (III-IV групи) достовірна: + – p<0,05; ++ – p<0,01; +++ – p<0,001; різниця між показниками у щурів I та II групи достовірна: \* – p<0,05; \*\* – p<0,01.



сіль глутамінової кислоти (E621) – одна з найпоширеніших харчових добавок, що використовується для посилення смакових відчуттів і поліпшення органолептичних властивостей їжі. Відколи у 1907 році професор Токійського імператорського університету Кікунае Ікеда вперше виділив ГН за допомогою гідролізу пшеничного білка і виявив його здатність підсилювати природні смакові якості їжі, які втрачаються при обробці і зберіганні, ГН, відомий також як харчова добавка E621, почав використовуватися в більшості сучасних харчових технологій з метою підсилення смаку та аромату. Сумніви щодо безпеки застосування ГН в якості харчової добавки вперше виникли в 1968 році, після публікації в британському медичному журналі даних про те, що натрієва сіль глутамінової кислоти може бути причиною багатьох хвороб [5].

До теперішнього часу активно проводяться різні експериментальні та клінічні дослідження щодо впливу ГН та органи та системи. За даними Коленченко О.О. та співавт. (2017 р.) встановлено, що ГН призводить до абдомінального ожиріння та метаболічного синдрому у щурів, яким після народження вводили ГН. Аналіз стану ліпідного обміну показав, що вміст у сироватці крові ліпази був збільшений на 311 % ( $p < 0,001$ ), тригліцеридів – на 217 % ( $p < 0,001$ ), холестерину – на 30 % ( $p < 0,05$ ), холестерин-ліпопротеїдів низької щільності ЛПНЩ на 25 % ( $p < 0,05$ ) щодо контрольних показників. Також встановлено зниження концентрації холестерин-ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) на 56 % ( $p < 0,05$ ) [6].

Отримані нами дані також вказують на порушення ліпідного профілю у щурів обох досліджуваних груп. При чому, зміни ліпідного обміну визначались вже через 2 тижні після перорального введення ГН в дозі 30 мг/кг ваги щурів. Максимальні зміни нами реєстровано у показниках ліпідного обміну у сироватці крові на 28 день експерименту – достовірне збільшення рівня ЗГ, ТГ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ та фоні зменшення ЛПВЩ.

Метою нашого дослідження була оцінка також змін органометричних показників первинного лімфоїдного органа за груднинної залози (тимуса) у щурів після вживання у їжу найрозповсюдженішої нині харчової домішки ГН. Як вказують проведені експериментальні дослідження Міц І.Р. та співавт. (2016 р.), як пренатальний, так і постнатальний стрес спричиняє найбільш виразні зміни в центральному органі імунотенезу піддослідних тварин – тимусі. Компоненти його строми при цьому суттєво не змінюються, але суттєво порушується час-

точкова будова цього органу, а саме – значно зменшується кількість малих лімфоцитів, особливо у кірковій речовині, причому це явище мало виразний дрібновогніщевий характер (у вигляді картини «зоряного неба»). Це привело до стирання межі між кірковою та мозковою речовиною [7].

Наші результати також вказують на зміни у структурі за груднинної залози під впливом введення ГН в дозі 30 мг/кг маси експериментальних тварин. Встановлено прогресивне збільшення товщини капсули тимуса з максимальними показниками на 28-й добі експерименту. Встановлено збільшення відносної площі кіркової речовини за груднинної на 14 добу експерименту із поступовим зменшенням даного показника до 28 дня експерименту. Натомість, у щурів II групи виявлено збільшення відносної площі мозкової речовини за груднинної залози у порівнянні із даним показником I групи. Під впливом введення ГН при морфометричному дослідженні виявлено поступове зменшення тимоцитів як в кірковій, так і мозковій речовинах за груднинної залози.

Отже, ГН сприяє перебудові тимуса, потовщенням товщини капсули органу. Ці зміни відбуваються на фоні виражених змін з боку ліпідного обміну у піддослідних тварин. Це припускає ймовірний вплив ГН на метаболічні процеси в організмі піддослідних щурів, що на думку авторів припускає негативний вплив даної харчової добавки на інші структури внутрішніх органів, в тому числі і на судинне русло, що потребує проведення подальших досліджень в даному напрямку.

#### Висновки

1. Введення ГН щурам у дозі 30 мг/кг маси тіла призводить до морфологічних змін у структурі тимуса, а саме – до збільшення товщини капсули органа; збільшення відносної площі кіркової речовини тимуса через 14 днів введення ГН із поступовим її зменшенням до 28 дня експерименту; відносна площа мозкової речовини навпаки, зменшується через 14 днів введення харчової добавки ГН, після чого поступово збільшується протягом наступних 2-х тижнів експерименту.

2. Введення ГН щурам у дозі 30 мг/кг маси тіла призводить до порушення ліпідного обміну, а саме збільшення рівня ЗХ, ТГ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ та зменшення показника ЛПВЩ, з максимально вираженими змінами від даних контрольних тварин на 28 добу експерименту.

**Перспективи подальших досліджень.** Подальше дослідження особливостей гістологічних та морфометричних змін в тимусі, показників ліпідного обміну у щурів під впливом глутамату натрію.

**Інформація про конфлікт інтересів.** Автори рукопису свідомо засвідчують відсутність фактичного або потенційного конфлікту інтересів.

**Інформація про фінансування.** Автори гарантують, що не отримали жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

#### Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:

Кочмарь М.Ю. – концепція та дизайн дослідження, аналіз отриманих даних;

Гаврилець М.М. – проведення експерименту, обробка та аналіз матеріалів, статистичний аналіз отриманих даних, написання рукопису.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Paltov YeV, Ivasivca KhP, Pankiv MV. Myths and reality about the effects of glutamate. Compilation of scientific data of modern world literature. Morphologia. 2021; 15 (1): 7–21. Ukrainian. DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2021.1.7-21>

2. Bevzo VV The catalytic activity of rat liver enzymes-markersfunctional state under long-term administration of monosodium glutamate. Clin. and experim. pathol. 2016; Vol. 15, 4 (58): 15–18.
3. Kinash OV, Yeroshenko GA, Shevchenko KV et al. Effects of sodium glutamate on human and animal. Herald of problems of biology and medicine. 2021; 3 (161): 49–52.
4. Kinash OV, Chupryna OB, Donets IM, Hryhorenko AS, Zhaha O.M. Mechanisms of monosodium glutamate impact on organs and systems. Actual problems of modern medicine. 2021; 4 (21): 178–183.
5. Sodomora OO Monosodium Glutamate: Mechanisms of Action and Role in the Development of Structural Changes of Organs and Systems (Literature Review). Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sports. 2022; 2 (36), Vol. 7: 40–48.  
DOI: 10.26693/jmbs07.02.040
6. Kolenchenko OO, Falalyeyeva TM, Beregova TV, Kurik OG Effect of sodium glutamate andministration on lipid metabolism in rat. Actual problems of modern medicine. 2017; 4 (60), Part 2, Vol. 17: 58–61.
7. Mic IR, Deneily OV, Andriyishin OP Morphological changes of internal organs in animals of different sexes experiencing chronic stress. Herald of scientific research. 2016; 3: 107–110. DOI: 10.11603/2415-8798.2016.3.6994

**Кочмарь Михайло Юрійович,**  
кандидат медичних наук, доцент,  
завідувач кафедри анатомії людини та гістології,  
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»  
[mykhailo.kochmar@uzhnu.edu.ua](mailto:mykhailo.kochmar@uzhnu.edu.ua)  
<https://orcid.org/0000-0002-0219-0552>  
м. Ужгород, України

**Голош Юлія Вікторівна,**  
асистент кафедри анатомії людини та гістології,  
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»  
[yuliia.holosh@uzhnu.edu.ua](mailto:yuliia.holosh@uzhnu.edu.ua)  
<https://orcid.org/0000-0001-8516-0545>  
м. Ужгород, України

## Структурні зміни шлунка та рівень гастрину в крові у щурів під впливом тривалого введення глютамату натрію

**Вступ.** Використання глютамату натрію в якості підсилювача смаку може мати токсичний вплив на здоров'я, що вимагає проведення подальших досліджень в даному напрямку.

**Мета дослідження:** дослідити структурні зміни у слизовій оболонці шлунка та рівень гастрину в крові у щурів під вплив тривалого перорального введення глютамату натрію.

**Об'єкт і методи дослідження.** Експеримент виконано на 40 білих нелінійних щурах самцях репродуктивного віку. Піддослідні тварини були поділені на 4 групи (по 10 щурів в кожній групі), які щодня перорально отримували глютамат натрію у дозі 15 мг/кг ваги. Вивчали вплив 2, 4, 6, 8 тижневого введення глютамату натрію відповідно в I, II, III та IV груп піддослідних тварин (залежно від тижня їх декапітації). Щурам контрольних групи (n=20) вводили упродовж 2, 4, 6 та 8 тижнів плацебо (0,5 мл питної водопровідної дехлорованої води кімнатної температури). Інтактних тварин контролю також розподілено на 4 групи, по 5 щурів в кожній, залежно від тижня декапітації. Перед декапітацією тварин зважували. Визначали рівень сироваткового гастрину, а також досліджували стан слизової оболонки шлунку.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Введення глютамату натрію у дозі 15 мг/кг ваги щурам призводить до множинних ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки шлунка. Тривале 8-ми тижневе застосування глютамату натрію призводить до збільшення площі та глибини виразкового дефекту, а також кількості виразок шлунку. Глютамат натрію у відповідному дозуванні призводить до гіпергастринемії у щурів вже на 2-му тижні експерименту. Максимальні показники гастрину у сироватці крові щурів діагностовано наприкінці 8-го тижня досліджу (156,4±2,15 пг/мл). Отже, при дії глютамату натрію на слизову оболонку шлунка, підвищується його кислото-пептична активність, результатом якого є множинні ерозії та виразки у щурів.

**Висновки.** 1. Пероральне застосування 15 мг/кг глютамату натрію білим щурам самцям в експериментальних умовах призводить до формування ерозивно-виразкових змін у слизовій оболонці шлунка. При цьому, із збільшенням терміну призначення глютамату натрію збільшуються розміри та кількість ерозій і виразок у слизовій оболонці шлунка (у тварин III та IV груп).

2. Тривале використання глютамату натрію в дозі 15 мг/кг маси тіла сприяє підвищенню рівня гастрину у сироватці крові із максимально вираженими змінами при його призначенні щурам до 8 тижнів (156,4±2,15 пг/мл). Встановлена пряма залежність між вираженістю гіпергастринемії та кількістю і розмірами ерозивно-виразкових дефектів у слизовій оболонці шлунка у білих щурів самців також із максимально вираженими змінами у IV групи експериментальних тварин.

**Ключові слова:** глютамат натрію, гастрин, слизова оболонка шлунка, ерозії, виразки.

**Kochmar Mikchajlo Yuriyovich**, PhD of Sci (Med), Associate Professor, Head of Department of Human Anatomy and Histology, Medical Faculty, Uzhhorod National University, [mykhailo.kochmar@uzhnu.edu.ua](mailto:mykhailo.kochmar@uzhnu.edu.ua), <https://orcid.org/0000-0002-0219-0552>, Uzhhorod, Ukraine

**Golosh Julia Victorivna**, Assistant at the Department of Human Anatomy and Histology, Medical Faculty, Uzhhorod National University, [yuliia.holosh@uzhnu.edu.ua](mailto:yuliia.holosh@uzhnu.edu.ua), <https://orcid.org/0000-0001-8516-0545>, Uzhhorod, Ukraine

## Structural changes in the stomach and blood gastrin levels in rats under the influence of prolonged administration of monosodium glutamate

**Introduction.** The use of monosodium glutamate as a flavor enhancer may have toxic effects on health, which requires further research in this area.

**The purpose of the study:** to investigate structural changes in the stomach and blood gastrin levels in rats under the influence of prolonged oral administration of monosodium glutamate.

**Object and research methods.** The experiment was performed on 40 white nonlinear rats of reproductive age. The experimental animals were divided into 4 groups (10 rats in each group), which received daily oral monosodium glutamate at a dose of 15 mg/kg body weight. The effects of 2, 4, 6, 8 weeks of monosodium glutamate administration were studied in groups I, II, III and IV, respectively (depending on

the week of decapitation). Control rats (n=20) were administered placebo (0.5 ml of drinking tap water at room temperature) for 2, 4, 6 and 8 weeks. Intact control animals were also divided into 4 groups of 5 rats each, depending on the week of decapitation. The animals were weighed before decapitation. The level of serum gastrin was determined, and the state of the gastric mucosa was examined.

**Research results and their discussion.** The administration of monosodium glutamate at a dose of 15 mg/kg body weight to rats leads to multiple erosive and ulcerative lesions of the gastric mucosa. Prolonged 8-week administration of monosodium glutamate leads to an increase in the area, depth of the ulcerative defect, and the number of ulcers in one stomach. Monosodium glutamate in the appropriate dosage leads to hypergastrinemia in rats already at the 2nd week of the experiment. The maximum values of gastrin in the rat serum were diagnosed at the end of the 8th week of the experiment (156.4±2.15 pg/ml). Thus, under the action of monosodium glutamate on the gastric mucosa, its acid-peptic activity increases, resulting in multiple erosions and ulcers in rats.

**Conclusions.** 1. Oral administration of 15 mg/kg of monosodium glutamate to rats in experimental conditions leads to the formation of erosive and ulcerative changes in the gastric mucosa. At the same time, with the increase in the term of administration of monosodium glutamate, the size and number of erosions and ulcers in the gastric mucosa (in animals of groups III and IV) increased. 2. Prolonged use of monosodium glutamate at a dose of 15 mg/kg body weight increases the level of gastrin in the blood serum with the most pronounced changes when administered to rats up to 8 weeks of age (156.4±2.15 pg/ml). A direct correlation between the severity of hypergastrinemia and the number and size of erosive and ulcerative defects in the gastric mucosa in rats was established, with the most pronounced changes in group IV of experimental animals.

**Key words:** monosodium glutamate, gastrin, gastric mucosa, erosion, ulcers.

Амінокислоти все частіше застосовуються не тільки як лікарські засоби, але також як харчові добавки до їжі. Глутамат натрію використовується в більшості сучасних харчових технологій як харчова добавка і кількість його вживання досить часто перевищує допустимі норми, що зумовлює необхідність контролю за його використанням. Показано, що надлишок глутамату натрію викликає діабет, ураження слизової оболонки шлунка, мігрень, аутизм, синдром дефіциту уваги і гіперактивності, хворобу Альцгеймера, збільшення маси тіла [1], реєстрували ознаки запалення, інфільтрації лімфоцитами в уражених органах при морфологічному дослідженні [2].

Проведені дослідження вказували на те, що навіть мінімальні дози глутамату натрію (0,6 і 1,6 мг/г ваги тіла протягом двох тижнів або 100-500 мг/кг ваги тіла протягом трьох тижнів) можуть спричинити шкідливий вплив на організм людей і лабораторних тварин, зокрема гризунів [3].

Встановлено, що глутамат натрію індукував виражені зміни в органах травної системи. Експериментальне згодовування глутаматом натрію щурів протягом 1-9 місяців у дозі 2 мг/г маси тіла викликало характерні гістологічні зміни у підшлунковій залозі, що характеризувалися зменшенням кількості β-клітин, крововиливами та ознаками фіброзу [4].

Отже, використання глутамату натрію в якості підсилювача смаку може мати токсичний вплив на здоров'я, що вимагає проведення подальших досліджень в даному напрямку.

**Мета дослідження:** дослідити структурні зміни у шлунку та рівень гастрину в крові у білих щурів самців під впливом тривалого перорального введення глутамату натрію.

**Об'єкт і методи дослідження.** Науковий експеримент виконано на 40 білих нелінійних щурах самців репродуктивного віку (4–5 місяців) вагою 220–280 гр. Піддослідних тварин утримували в умовах віварію з дотриманням всіх нормативів, а саме положень «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986), Директиви Ради Європи 86/609/ЕЕС (1986), Закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», загальних етичних принципів експериментів

на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (2001).

Піддослідні тварини були поділені на 4 групи (по 10 щурів в кожній групі), які щодня перорально отримували глутамат натрію у дозі 15 мг/кг ваги. Глутамат натрію розчинювали у 0,5 мл питної водопровідної дехлорованої води кімнатної температури. Вивчали вплив препарату глутамату натрію у дозі 15 мг/кг ваги відповідно на 2, 4, 6, 8 тижні після введення в I, II, III та IV групах піддослідних тварин (залежно від тижня їх декапітації).

Щурам контрольних груп (n=20) вводили упродовж 2, 4, 6 та 8 тижнів плацебо, а саме – 0,5 мл питної водопровідної дехлорованої води кімнатної температури.

Всіх піддослідних тварин утримували в умовах віварію Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Контрольні та піддослідні тварини перебували в окремих боксах у приміщенні віварію.

Після завершення дослідів декапітацію тварин проводили під легким ефірним наркозом. Перед декапітацією тварин зважували. Одразу ж забирали кров у пробірку для біохімічного аналізу. Рівень сироваткового гастрину визначався за допомогою імуноферментного аналізу із використанням тест-систем Gastrin-EIA test kit Cat. No CS001 30 згідно з методикою виробника. Дослідження показників сироватки крові тварин проводили на 2, 4, 6, 8 тижні експерименту.

Розсікали шкіру і м'які тканини черевної порожнини і проводили забір шлунка контрольних та експериментальних тварин. Шлунок розрізали по малій кривині, вивертали слизову оболонку назовні, промивали фізіологічним розчином, після чого на гастроскопі при транслюмінаційному освітленні за допомогою лупи (x4) підраховували площу та кількість уражень у вигляді ерозій чи виразок. Шлунок експериментальних тварин забирали після введення глутамату натрію на 2, 4, 6 та 8 тижні експерименту.

Аналіз і обробка отриманих результатів здійснювалася за допомогою комп'ютерної програми Statistics for Windows v.10.0 (StatSoft Inc, USA).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Для визначення впливу глутамату натрію на стан слизової оболонки шлунку провели оцінку його структури у всіх досліджуваних групах експериментальних тва-

рин. Слід зазначити, що в групі контрольних щурів (V–VIII групи) на різних етапах проведення експерименту в жодному разі не знайдено виразково-ерозивних уражень слизової оболонки шлунка. В VIII групі контролю (тобто на 8 тижні експерименту) під час оцінки стану слизової оболонки шлунка виявлено поодинокі локальні еритематозні зміни, а їх розміри знаходились в межах  $0,48 \pm 0,16$  мм, а кількість не перевищувала  $0,56 \pm 0,15$ .

Оцінка зміни слизової оболонки шлунка на різних етапах експерименту наведено у таблиці 1.

При введенні глутамата натрію на 2-му тижні експерименту зафіксовані слабо виражена гіперемія навколо крововиливів. В I групі експериментальних тварин на 2-му тижні експерименту в слизовій оболонці шлунка переважали ерозивні зміни, тоді як визначались лише поодинокі виразки, кількістю  $2,16 \pm 0,07$  у шлунку, а їх площа складала  $1,68 \pm 0,14$  мм<sup>2</sup>.

На 4-му тижні прийому глутамата натрію (II група щурів) встановлено посилення ураження слизової оболонки шлунка, що проявлялось у різкому збільшенні довжини ерозій (на  $2,96 \pm 0,05$  мм –  $p < 0,01$ ), а також площі виразок (на  $0,96 \pm 0,05$  мм<sup>2</sup> –  $p < 0,05$ ). Кількість ерозій збільшилось до  $6,23 \pm 0,09$  в слизовій оболонці шлунка ( $p < 0,01$ ), а кількість виразок – до  $3,85 \pm 0,06$  ( $p < 0,05$ ) на фоні вираженої гіперемії слизової оболонки.

При продовженні ведення глутамату натрію на 6-му тижні експерименту (III група) спостерігали прогресування уражень слизової оболонки шлунка, що характеризувалось збільшенням розмірів виразкових дефектів в слизовій оболонці (до  $5,03 \pm 0,21$  мм<sup>2</sup> –  $p < 0,01$ ), кількість їх збільшилась на  $0,83 \pm 0,05$  ( $p < 0,01$ ). При цьому, встановлено зменшення довжина ерозій на  $1,84 \pm 0,12$  мм ( $p < 0,05$ ) на фоні збільшення їх кількості – на  $0,66 \pm 0,03$  ( $p < 0,05$ ) у порівнянні із показниками II групи.

Подальше введення глутамата натрію у дозі 15 мг/кг ваги щурам IV вказує на подальше прогресування ураження слизової оболонки шлунка, що проявлялось появою масивних крововиливів, слизова оболонка шлунка була яскраво-червоного кольору, що пов'язано із збільшенням кількості точкових крововиливів на фоні підвищеної ламкості судин, так як на слизовій оболонці зафіксували згустки крові. Подальший аналіз встановив збільшення площі, глибини виразкового дефекту до  $6,16 \pm 0,12$  мм<sup>2</sup> –  $p < 0,001$ , а також кількості виразок шлунка. Це супроводжувалось збільшенням кількості

ерозій слизової оболонки, хоча довжина ерозій достовірно зменшувалась (до  $2,68 \pm 0,18$  мм –  $p < 0,05$ ).

Проведено дослідження рівня гастрину у сироватці крові у обстежуваних нами тварин. У щурів контрольних груп рівень гастрину у сироватці крові коливався від мінімального ( $74,08 \pm 2,14$  пг/мл) у тварин V групи до максимального ( $79,49 \pm 1,23$  пг/мл) у щурів VIII групи. При цьому, статистично достовірної різниці між показниками у щурів V–VIII груп нами не встановлено. Незначне збільшення гастрину у сироватці крові у досліджуваних груп тварин нами пояснюється як вікові зміни кислотоутворюючої функції шлунка. Для порівняння результатів контрольних груп із показниками піддослідних тварин (I–IV груп) нами розраховано середнє значення груп контролю ( $76,6 \pm 1,80$  пг/мл), з яким в подальшому порівнювали результати експериментальних тварин. Результати наведено у таблиці 2.

У тварин I групи на фоні введення глутамата натрію у дозі 15 мг/кг ваги тіла встановлено достовірне підвищення рівня гастрину у сироватці крові до  $95,8 \pm 0,52$  пг/мл ( $p < 0,05$ ). Подальше введення глутамата натрію у відповідному дозуванні тваринам II групи сприяло ще більш вираженому підвищенню рівня гастрину у сироватці крові (до  $108,3 \pm 0,77$  пг/мл –  $p < 0,01$ ). У тварин III та IV груп встановлено найвищі показники гастрину в сироватці крові ( $124,0 \pm 1,42$  пг/мл та  $156,4 \pm 2,15$  пг/мл відповідно), що відповідно вказує на негативний вплив глутамата натрію на фактори, що регулюють кислотність шлунка в даних експериментальних тварин.

Проведено кореляційний аналіз між вираженістю ерозивно-виразкових змін у слизовій оболонці шлунка та вираженістю гіпергастринемії у сироватці крові в експериментальних тварин (табл. 3).

Як вказують результати кореляційного аналізу, встановлено залежність між зміною рівня гастрину в сироватці крові та розмірами і кількістю ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки шлунка експериментальних тварин. Вже після 2-го тижня експерименту кількість та глибина ерозій та виразок у слизовій оболонці шлунка корелювало зі зміною концентрації гастрину у сироватці крові. Подальше прогресування ерозивно-виразкових ушкоджень слизової оболонки на фоні тривалого (4, 6, 8 тижневого) прийому глутамата натрію, що відбувається на фоні прогресивного підвищення рівня гастрину у сироватці крові підтверджує негативний, агресивний його вплив на слизову

Таблиця 1

**Зміни в слизовій оболонці шлунка у білих щурів самців після прийому глутамата натрію**

Групи експериментальних тварин	Стан слизової оболонки шлунку			
	Ерозії		Виразки	
	розміри, мм	кількість	розміри, мм <sup>2</sup>	кількість
I група	$2,33 \pm 0,06$	$3,68 \pm 0,16$	$1,68 \pm 0,14$	$2,16 \pm 0,07$
II група	$5,29 \pm 0,11^{**}$	$6,23 \pm 0,09^{**}$	$2,64 \pm 0,09^*$	$3,85 \pm 0,06^{*+}$
III група	$3,45 \pm 0,23^{*+}$	$6,89 \pm 0,12^{**}$	$5,03 \pm 0,21^{**++}$	$4,68 \pm 0,11^{**++}$
IV група	$2,68 \pm 0,18^{++\wedge}$	$7,45 \pm 0,07^{**+\wedge}$	$6,16 \pm 0,12^{***++\wedge}$	$5,44 \pm 0,09^{**++\wedge}$

Примітка: різниця між показниками у щурів I групи та II–IV груп достовірна: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ ; різниця між показниками у щурів II групи та III–IV груп достовірна: + –  $p < 0,05$ ; ++ –  $p < 0,01$ ; різниця між показниками у щурів III та IV груп достовірна:  $\wedge$  –  $p < 0,05$ .

Рівень гастрину у сироватці крові білих щурів самців після прийому натрію глутамат та контрольних груп

Групи експериментальних тварин	Показник гастрину, пг/мл
I група	95,8±0,52 *
II група	108,3±0,77 **, #
III група	124,0±1,42 **, ##, +
IV група	156,4±2,15 ***, ##, ++, ^
V група	74,08±2,14
VI група	75,15±1,76
VII група	77,55±2,08
VIII група	79,49±1,23

Примітка: різниця між показниками у щурів контрольних груп (V–VIII) та дослідних груп (I–IV) достовірні: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ ; різниця між показниками у щурів I групи та II–IV груп достовірні: # –  $p < 0,05$ ; ## –  $p < 0,01$ ; різниця між показниками у щурів II групи та III–IV груп достовірні: + –  $p < 0,05$ ; ++ –  $p < 0,01$ ; різниця між показниками у щурів III та IV груп достовірні: ^ –  $p < 0,05$ .

Таблиця 3

Зміни в слизовій оболонці шлунка у білих щурів самців після прийому глутамата натрію

Групи	Рівень гастрину			
	Ерозії		Виразки	
	розміри, мм	кількість	розміри, мм <sup>2</sup>	кількість
I група	$r=0,64$ ; $p < 0,05$	$r=0,56$ ; $p < 0,05$	$r=0,54$ ; $p < 0,05$	$r=0,46$ ; $p < 0,05$
II група	$r=0,82$ ; $p < 0,01$	$r=0,76$ ; $p < 0,01$	$r=0,68$ ; $p < 0,05$	$r=0,62$ ; $p < 0,05$
III група	$r=0,80$ ; $p < 0,01$	$r=0,86$ ; $p < 0,01$	$r=0,88$ ; $p < 0,01$	$r=0,77$ ; $p < 0,01$
IV група	$r=0,84$ ; $p < 0,01$	$r=0,90$ ; $p < 0,01$	$r=0,92$ ; $p < 0,01$	$r=0,87$ ; $p < 0,01$

оболонку шлунка у експериментальних щурів. При цьому, при більш тривалому застосуванні глутамата натрію (щури III та IV груп) виявлено сильну кореляційну залежність як між розмірами ураження слизової оболонки шлунка, так і з кількістю ерозій та виразок і збільшенням рівня гастрину у сироватці крові. Отже, глутамат натрію у дозі 15 мг/кг маси тіла є фактором, що сприяє утворенню ерозивно-виразкових дефектів слизової оболонки шлунка у експериментальних щурів.

**Обговорення отриманих результатів.** Проводяться різноспрямовані дослідження (експериментальні, клінічні) щодо впливу харчових добавок, в тому числі і глутамата натрія на стан здоров'я. Boutry C. et al. проводили дослідження впливу глутамата натрія із залученням добровольців (здорових чоловіків та жінок віком від 30 до 50 років з індексом маси тіла 23–28 кг/м<sup>2</sup>). Обстежені перебували на збалансованій дієті та приймали глутамата натрія в дозі 2 гр. протягом 7 днів. У осіб, які приймали глутамат натрія, об'єм антрального відділу шлунка після прийому їжі був достовірно більшим, ніж у контрольній групі. Отриманий результат автори пов'язують із підвищенням шлункової секреції, в той час як швидкість спорожнення шлунка залишалась без змін [5]. Гурленко Т.М. та співавт. в експериментальному дослідженні на білих щурах встановили, що гіпергастринемія, що викликана тривалим введенням омепразолу (21–28 діб), має виражений трофічний вплив на слизову оболонку ободової кишки [6]. Активізація гастрином рецепторів шлунка також трофічно впливає на парієтальні клітини, збільшуючи їх швидкість дозрівання і масу парієтальні клітини [7]. За даними Лук'яненко О.І. гастропротективним фактором висту-

пає вміст гастрину в слизовій оболонці антральної частини, а зниження його внаслідок виділення в кров і/або в шлунковий сік асоціюється, з одного боку, з ослабленням його трофічної дії на епітелій слизової оболонки шлунка, а з іншого боку – з підвищенням гастринемії і активацією агресивного кислотного фактору [8].

Результати нашого дослідження вказують на негативний вплив тривалого застосування глутамата натрію у дозі 15 мг/кг маси тіла білим щурам самцям на рівень гастрину у сироватці крові. При чому, із збільшенням терміну вживання тваринами глутамата натрію, збільшується, відповідно рівень гастрину у сироватці крові із максимальними показниками у щурів IV експериментальної групи (при 8-тижневому застосуванні даної харчової добавки).

Призначення експериментальним тваринам глутамату натрію у дозі 15 мг/кг маси тіла є агресивним фактором щодо слизової оболонки шлунка, сприяючи утворенню множинних ерозивно-виразкових змін. При цьому, тривале 8-ми тижневе годування щурів глутаматом натрію призводить до формування масивних крововиливів яскраво-червоного кольору у слизовій оболонці шлунка на фоні збільшення кількості точкових крововиливів та підвищеної ламкості судин.

Проведений статистичний аналіз підтверджує негативний вплив глутамату натрію на кислотоутворюючу функцію шлунка, а саме – прогресування гіпергастринемію на фоні тривалого прийому глутамату натрію (8 тижнів) є фактором, що прямо впливає на вираженість та кількість ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки шлунка у піддослідних тварин. Отже, при дії агресивних факторів на слизову оболонку шлунка, а саме – глутаматом натрію, підвищується

його кислото-пептична активність, результатом якого є множинні ерозії та виразки.

**Висновки**

1. Пероральне застосування 15 мг/кг глутамату натрію білим щурам самцям в експериментальних умовах призводить до формування ерозивно-виразкових змін у слизовій оболонці шлунка. При цьому, із збільшенням терміну призначення глутамату натрію збільшуються розміри та кількість ерозій і виразок у слизовій оболонці шлунка (у тварин III та IV груп).

2. Тривале використання глутамату натрію в дозі 15 мг/кг маси тіла сприяє підвищенню рівня гастрину

у сироватці крові із максимально вираженими змінами при його призначенні щурам до 8 тижнів (156,4±2,15 пг/мл). Встановлена пряма залежність між вираженістю гіпергастринемії та кількістю і розмірами ерозивно-виразкових дефектів у слизовій оболонці шлунка у білих щурів самців також із максимально вираженими змінами у IV групи експериментальних тварин.

**Перспективи подальших досліджень.** Подальше вивчення особливостей морфо-функціональних змін у слизовій оболонці шлунка під впливом глутамату натрію у щурів.

**Інформація про конфлікт інтересів.** Автори рукопису свідомо засвідчують відсутність фактичного або потенційного конфлікту інтересів.

**Інформація про фінансування.** Автори гарантують, що не отримали жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

**Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:**

Кочмарь М.Ю. – концепція та дизайн дослідження, аналіз отриманих даних;

Голош Ю.В. – проведення експерименту, обробка та аналіз матеріалів, статистичний аналіз отриманих даних, написання рукопису.

**ЛІТЕРАТУРА:**

1. Bevzo VV The catalytic activity of rat liver enzymes-markersfunctional state under long-term administration of monosodium glutamate. Clin. and experim. pathol. 2016; Vol. 15, 4 (58): 15–18.
2. Yeroshenko GA, Shevchenko KV, Lisachenko OD et al. Reactive changes in the vessels of the rat's duodenal mucosa in response to the effect of complex food additives Word of medicine and biology. 2021; 2 (76): 213–216. doi: 10.26724/2079-8334-2021-2-76-211-216
3. Sodomora OO Monosodium Glutamate: Mechanisms of Action and Role in the Development of Structural Changes of Organs and Systems (Literature Review). Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sports. 2022; Vol. 7, 2 (36): 40–48.
4. Kinash OV, Chupryna OB, Donets IM, Hryhorenko AS, Zhaha O.M. Mechanisms of monosodium glutamate impact on organs and systems. Actual problems of modern medicine. 2021; 4 (21): 178–183.
5. Boutry C, Matsumoto H, Airinei G, Benamouzig R, Tomé D, Blachier F, Bos C Monosodium glutamate raises antral distension and plasma amino acid after a standard meal in humans. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2011; 300 (1): 137–145. doi: 10.1152/ajpgi.00299.2010. Epub 2010 Oct 28.
6. Gurlenko TM, Voronina OK, Grischuk VM et al. Changes in the functioning of the transport system of the epithelium and morphological indicators of the mucous membrane of the colon in rats with hypergastrinemia of different durations. Physiological journal. 2007; 3 (53): 23–30.
7. Pikas PB, Polinkevych BS Correlation between gastrin and pathological processes in gastrointestinal tract. Odesa Medical Journal. 2014; 6 (146): 76–82.
8. Lykyanchenko OI Features of gastrin and gastric secretion exchange of rats with different state of stomach mucous after pylorus bandage. Tavryc Medical and Biological Journal. 2011; Vol. 14. № 4. Part 2 (56): 123–127.

*Денисюк Любов Ігорівна,  
кандидат медичних наук,  
директор Київської міської клінічної офтальмологічної лікарні «Центр мікрохірургії ока»,  
доцент кафедри офтальмології,  
Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика  
eye\_ec@health.kiev.ua  
<https://orcid.org/0000-0001-7073-7364>  
м. Київ, Україна*

*Медведовська Наталія Володимирівна,  
доктор медичних наук, професор,  
Заслужений діяч науки і техніки України,  
начальник науково-координаційного управління НАМН України,  
професор кафедри клінічних дисциплін та медсестринства медичного інституту,  
Приватний заклад вищої освіти «Київський міжнародний університет»  
medvedovsky@ukr.net  
<https://orcid.org/0000-0003-3061-6079>  
м. Київ, Україна*

## Організація надання медичної допомоги дітям із розладами функцій зору в світлі сучасних реформ охорони здоров'я

**Вступ.** Клас хвороб ока та його придаткового апарату, ознакою яких є розлад функцій зору, мають суттєвий вплив на діяльність людини в повсякденному житті та її якість життя. Різні хронічні захворювання, серцево-судинні, ендокринні, системні в переважній більшості мають офтальмологічні прояви або ускладнення. За прогностичними розрахунками із зростанням захворюваності на цукровий діабет та інші неінфекційні хронічні хвороби, зростатиме і кількість хворих із захворюваннями зорового аналізатора. Враховуючи, що до 40 % випадків втрати зору є попереджуваними або виліковними за умови своєчасного ефективного медичного втручання, актуальності набуває вивчення сучасних вітчизняних особливостей організації профілактики, діагностики та лікування хвороб ока та його придаткового апарату. Особливо важливим стає своєчасне медичне втручання у дітей раннього дошкільного та шкільного віку, оскільки такий підхід дозволяє попередити негативний вплив наявності порушених функцій зору на якість життя дитини, її фізичний, психо-емоційний розвиток, а також засвоєння інформації під час навчання та соціалізації. **Метою** дослідження стало вивчення організації надання медичної допомоги дітям із розладами функцій зору в сучасних умовах функціонування закладів охорони здоров'я в Україні. **Матеріали та методи.** Матеріалами для дослідження слугували оприлюднені в науковій літературі результати запровадження сучасних стратегій реформування охорони здоров'я задля збереження здоров'я населення в різних країнах світу, а також вітчизняна нормативно-правова база щодо організації надання медичної допомоги дітям з порушенням функцій зору. Методами дослідження були: бібліосемантичний; контент аналіз; структурний аналіз; системний підхід та системний аналіз. **Результати досліджень та їх обговорення** переконують нас у доцільності запровадження сучасних ефективних медико-профілактичних підходів до організації надання медичної допомоги дітям з порушенням зорових функцій, які за досвідом інших країн світу мають позитивні результати. Так, для реорганізації роботи дитячої офтальмологічної служби необхідно оновити та удосконалити форми організаційної роботи превентивного та лікувально-профілактичного спрямування, доповнивши їх предикативним, персоніфікованим підходом. **Висновки.** Для реалізації сучасних удосконалених організаційних форм надання офтальмологічної допомоги дітям необхідно поєднувати удосковалені форми організаційної роботи превентивного та лікувально-профілактичного втручання в закладах охорони здоров'я, які надають первинну медичну та спеціалізовану офтальмологічну допомогу із зусиллями закладів громадського здоров'я, а також освітніх закладів різної форми власності. З точки зору збереження офтальмологічного здоров'я в майбутньому, необхідно, починаючи з раннього дитячого віку посилювати профілактичну спрямованість, персоналізованість та предиктивність медичної допомоги в поєднанні із раціональними поведінковими зоровими звичками та стереотипами зорового навантаження, як складовими системи оздоровлення дітей дошкільного та шкільного віку.

**Ключові слова:** організація медичної допомоги, офтальмологічна патологія, дитяче населення.

**Denysiuk Liubov Ihorivna**, Candidate of Medical Sciences, Director of the Kyiv City Clinical Ophthalmological Hospital "Eye Microsurgery Center", Docent of the Ophthalmology Department, National University of Health Care of Ukraine named after P.L. Shupyka, eye\_ec@health.kiev.ua, <https://orcid.org/0000-0001-7073-7364>, Kyiv, Ukraine

**Medvedovska Natalia Volodymyrivna**, Prof. Dr. med. Head of Scientific Coordination Department, National Academy of Medical Sciences of Ukraine, medvedovsky@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0003-3061-6079>, Kyiv, Ukraine



## Medical care management for children with visual impairments in the light of modern health care reforms

**Introduction.** Eye's diseases and its accessory apparatus, the sign of which is a disorder of visual functions, have a significant impact on a person's activities in everyday life, his quality of life. Various chronic diseases, cardiovascular, endocrine, systemic, in the vast majority have ophthalmological manifestations or complications. According to forecast calculations, the incidence of diabetes and other non-infectious chronic diseases will continue to increase, and the number of patients with diseases of the visual analyzer will also increase. Taking into account of vision loss cases up to 40% of that are preventable or curable with timely and effective medical intervention, the study of modern domestic features of the prevention management, diagnosis and treatment of eyes diseases and its accessory apparatus is gaining relevance. Timely medical intervention in children of early preschool and school age becomes especially important, since this approach allows to preventing the negative impact of the presence of impaired visual functions on the quality of life of the child, his physical and psycho-emotional development, as well as the assimilation of information during education and socialization. **The purpose** of the study was to study the organization of providing medical care to children with visual impairments in the modern conditions of functioning of health care institutions in Ukraine.

**Materials and methods.** The research materials were results of modern health care reform strategies implementation which published in the scientific literature to preserve the health of the population in various countries of the world, as well as the domestic regulatory and legal framework for the organization of providing medical care to children with impaired vision. Research methods were: bibliosemantic; content analysis; structural analysis; system approach and system analysis. **The results of research and their discussion** convince us in feasibility of introducing modern effective approaches to the organization of providing medical care to children with impaired visual functions, which, according to the experience of other countries in the world, have positive results. Thus, to reorganize the work of the children's ophthalmology service, it is necessary to update and improve the forms of organizational work to preventive and curative direction, supplementing them with a predicative, personalized approach. **Conclusions.** To implement modern improved organizational forms of children's ophthalmic care providing is necessary to combine improved forms of organizational work to preventive and curative intervention in health care institutions that provide primary medical and specialized ophthalmic care with the efforts of public health institutions, as well as educational institutions of various type of ownership. From the point of view to preserving ophthalmic health in the future, it is necessary, starting from early childhood, to strengthen the preventive focus, personalization and predicativeness of medical care in combination with rational behavioral visual habits and stereotypes of visual load, as components of the health care system for preschool and school-aged children.

**Key words:** medical care management, children's population, ophthalmological pathology.

**Вступ.** Реалізація в Україні 17-ти основних Цілей сталого розвитку ПРООН (затверджених на Саміті ООН «Перетворення нашого світу: порядок денний у сфері сталого розвитку до 2030 року»), одна з яких стосується реформ задля збереження здоров'я і благополуччя населення, передбачає реалізацію очікувань населення щодо доступної медичної допомоги та забезпечення майбутньої можливості жити в здоровому суспільстві. Реалізація такого прагнення передбачає об'єднання зусиль медичної галузі, служби громадського здоров'я, регіональних органів влади на місцях, ефективність якого доведена передовим світовим досвідом [1].

У вітчизняних нормативно-правових документах визначено, що реалізація доступності медичної допомоги для всіх верств населення забезпечується запровадженням первинної медичної допомоги на засадах загальної практики-сімейної медицини, яка визнана пріоритетною. Діяльність сімейного лікаря передбачає реалізацію сучасних моделей формування, проектування та здійснення на практиці превентивних, лікувально-діагностичних та реабілітаційних втручань із залученням (за потреби) освітніх, соціальних, культурних, наукових та інших фахівців, мережі закладів служби громадського здоров'я, громадських організацій та об'єднань, діяльність яких дотично пов'язана із задоволенням потреб населення обраного регіону або територіальної громади у зміцненні та збереженні здоров'я в цілому [1, 2, 6, 12, 22].

Сучасні зміни умов життєдіяльності людини, які характеризуються все більшим поширенням диджиталізації у всіх сферах діяльності, зокрема он-лайн навчання, спілкування, роботи, вимагають хороших зорових функцій та здоров'я зорового аналізатора. Втрата чи зниження зорових функцій впливають на здатність людини зберігати працездатність та викону-

вати безліч дій в щоденному житті та побуті. Вікові зміни зорового аналізатора, які розвиваються поступово, призводять до зростання поширеності хвороб ока та його додаткового апарату серед осіб старшого та похилого віку. Серед вікозалежної офтальмологічної патології в першу чергу увага дослідників зосереджена на вивченні зростання поширеності вікової дегенерації центральної області сітківки (вікової макулодистрофії), діабетичної ретинопатії, катаракти, глаукоми, пресбіопії тощо [2, 6, 18].

Водночас, стратегічно важливим аспектом організації надання офтальмологічної допомоги різних верств населення є своєчасне виявлення та попередження розвитку хвороб ока, починаючи з раннього дитячого віку. Саме рефракційні порушення (гіперметропія, міопія, астигматизм) є найчастішою причиною звернень до медичних закладів із розладами зорових функцій населення дитячого та молодого працездатного віку. Не діагностоване та не кориговане порушення чіткості зображення, яке може призводити до незворотних втрат функцій зору (амбліопія), має довгострокові наслідки, пов'язані із втратою освітніх і трудових можливостей, зниження продуктивності праці та ослаблення безпеки, пов'язаної із здоров'ям дітей під час їх зростання. Клінічно значущі порушення рефракції, поширеність яких зростає серед населення у віці до 40 років, починають свій розвиток в дитинстві з наступними можливими рефракційними змінами та ускладненнями протягом усього наступного дорослого життя пацієнта [3–5, 7].

**Методологія та методи дослідження.** Метою дослідження стало вивчення організації надання медичної допомоги дітям із розладами функцій зору в сучасних умовах функціонування закладів охорони здоров'я в Україні. Матеріали та методи. Матеріалами для дослідження слугували оприлюднені в науковій літературі результати запровадження сучасних страте-

гій реформування охорони здоров'я задля збереження здоров'я населення в різних країнах світу, а також вітчизняна нормативно-правова база щодо організації надання медичної допомоги дітям з порушенням функцій зору. Методами дослідження були: бібліосемантичний; контент аналіз; структурний аналіз; системний підхід та системний аналіз.

**Вклад основного матеріалу дослідження.** Запроваджені континуум медичного забезпечення, базовим видом якого є первинна медична допомога (ПМД), а ключовою фігурою – лікар загальної практики-сімейний лікар, передбачає звернення пацієнта різного віку, в тому числі дитини, зі скаргами на порушення функцій зору до свого сімейного лікаря або сімейного педіатра. Забезпечення обладнанням сімейних амбулаторій (згідно затвердженого МОЗ України відповідного Табелю оснащення) дозволяє медикам ПМД провести первинний огляд, з'ясувати скарги, фактори ризику та наявність порушень функцій зору на момент звернення. При потребі, сімейний лікар може скеровувати пацієнта для надання спеціалізованої офтальмологічної допомоги, яка за наявності його направлення, є повністю безкоштовною для пацієнта. Вказаний підхід включає безперервність надання медичної допомоги, нагляд за процесом лікування (призначеного офтальмологом) та або призначеною корекцією, заходів з реабілітації, тощо. Одночасно з цим, первинна медична допомога, за умови її безоплатності для пацієнта з порушенням функцій зору має бути надана якісно, з урахуванням індивідуальних особливостей пацієнта, максимально ефективно та доступно, особливо для мешканців сільської місцевості [6, 29].

В таких умовах кваліфікація, вміння та навички з надання офтальмологічної допомоги медиків первинної ланки медичного забезпечення мають бути на високому рівні. Щодо дитячого населення, діяльність сімейного лікаря/сімейного педіатра має бути максимально превентивною, спрямованою на профілактику хвороб ока, зокрема очного травматизму, на підставі застосування сучасних медико-профілактичних технологій. Дотримання превентивного принципу сімейної медицини передбачає проведення заходів доклінічної медико-профілактичної діагностики, запровадження різних скринінгових програм, особливо серед дітей дошкільного та раннього шкільного віку [2, 8, 26].

Рання діагностика офтальмологічної патології включає, в першу чергу, своєчасне виявлення факторів ризику, наявність спадкового анамнезу, особливостей зростання дитини в її родині. Саме досвідчений сімейний лікар, який тривало знайомий з особливостями родини, знає про можливість нівелювання у ній керування факторів ризику, повинен обґрунтовано застосовувати сучасні превентивні втручання у визначних обсягах та з регулярністю, яка визначається в залежності від індивідуальних особливостей кожної дитини, як пацієнта. Плановість такого підходу дозволяє усунути наявний дисбаланс суттєвого переважання лікувальної практики над профілактичними заходами, скринінговими програмами по виявленню порушень функцій зору у дитячому віці. Значення набувають колективні заходи із залученням освітян дошкільної і шкільної

освіти, які мають на меті формування у дітей та молоді здорових поведінкових зорових стереотипів, звичок з раннього дитинства, які в майбутньому допоможуть зберегти зір здоровим. Ще й до сьогодні тривають дискусії вітчизняних і закордонних науковців щодо потенціалу за забезпеченості ресурсом первинної медичної допомоги для можливості повноцінно реалізувати превентивний персоналізований підхід з профілактики порушень функцій зору у дітей, починаючи з раннього дитячого віку. Ведення бойових дій на території нашої країни внесло додаткових коректив в етапність надання медичної допомоги в цілому. В таких умовах, здоров'я дітей, зокрема офтальмологічне, є стратегічно важливим для збереження репродуктивного потенціалу здорових поколінь нащадків.

Реалізація в Україні ефективних європейських підходів, таких як наприклад попередження поширення вродженої офтальмологічної патології, ретинопатії недоношених, виявила свою ефективність. В Україні була створена і функціонує загальнодержавна система допомоги дітям з ретинопатією недоношених. Реалізація заходів державної програми дозволила зупинити зростання кількості таких ретинопатій, зосередити увагу та ресурси суспільства на цій проблемі [4, 7, 8].

В Україні продовжує надавати офтальмологічну допомогу система, в якій лікарі спеціалісти працюють як в амбулаторно-поліклінічних, так і в стаціонарних умовах. Так, дитячу офтальмологічну стаціонарну допомогу надають спеціалізовані відділення ДУ «Інститут очних хвороб та тканинної терапії імені акад. В.П.Філатова», клініки ОХМАТДИТ, Київської міської клінічної офтальмологічної лікарні «Центр мікрочірургії ока», обласні, районні та міські дитячі офтальмологічні відділення, а також бази та фахівці кафедр офтальмології та дитячої офтальмології вищих медичних навчальних закладів. В амбулаторно-поліклінічних умовах спеціалізована офтальмологічна допомога дітям надається із залученням мережі спеціалізованих кабінетів дитячої офтальмології при офтальмологічних відділеннях обласних, районних, міських лікарень. Додатково до цього спеціалізована офтальмологічна допомога дітям надається в багатопрофільних діагностичних центрах державної та приватної форми власності, де функціонує прийом дитячого офтальмолога, а також в умовах приватних офтальмологічних клінік та оптик, які залучають до надання медичної допомоги не лише спеціалістів дитячих офтальмологів, а й оптометристів.

Перспективним вважають підхід превентивного втручання, який може реалізувати первинна медична допомога на засадах загальної лікарської практики-сімейної медицини. Інноваційність ефективного втручання сімейного лікаря на до госпітальному етапі забезпечує можливість застосування профілактичних підходів в дитячій офтальмології ще до народження дитини [9, 11, 13].

Повнота інформації про сімейний та спадковий анамнез наявності офтальмологічної патології в родині, про особливості перебігу перинатального періоду, про наявність чи відсутність ускладнень під час пологів, таких як, наприклад асфіксія новонародженого, обви-

ття пуповиною, тощо, формують сукупність некерованих факторів ризику, сила комбінованого впливу яких визначає ймовірність розвитку хвороб ока та його додаткового апарату у новонародженої дитини в майбутньому. За даними наукових досліджень, саме у таких дітей ймовірність розвитку офтальмологічної патології, зокрема міопії, зростає у більше ніж в шість разів. А тому, цілком обґрунтованим стає підхід формування мультидисциплінарних команд лікарів спеціалістів, за участі сімейних лікарів, сімейних педіатрів, неонатологів, дитячих офтальмологів, для ведення спільного нагляду за формуванням новонародженої дитини [14, 16, 30].

Залучення фахівців первинної медичної допомоги, сімейних лікарів та сімейних педіатрів до офтальмологічних оглядів дітей раннього віку має виражені регіональні особливості в різних областях. При зростанні мережі амбулаторно-поліклінічних офтальмологічних кабінетів переважно приватної форми власності, зменшується кількість офтальмологічних ліжок, зберігаються виражені регіональні особливості формування таких тенденцій, а отже якість надання офтальмологічної допомоги дітям, як і її доступність в кожній області України обґрунтовано має свої особливості.

Сучасна дитяча офтальмологічна служба зі змінами, які відбулися в мережі закладів різної форми власності, які мають право згідно ліцензійних умов надавати лікувально-діагностичну офтальмологічну допомогу дітям націлена, в першу чергу, на надання медичних, лікувальних послуг. Відсутність тісної консолідації зусиль первинної і спеціалізованої офтальмологічної допомоги дітям, спрямованих на попередження розвитку порушень функцій зору в поєднанні із зменшенням кадрового потенціалу дитячих офтальмологів на місцях та відсутністю медичного персоналу в закладах освіти, низьке матеріально-технічне забезпечення та затребуваність у суспільстві профілактичних оглядів дітей дошкільного та шкільного віку з визначеною кратністю, не сприяють вирішенню проблеми в цілому. З кожним роком зростає кількість дітей із встановленим діагнозом офтальмологічного захворювання за відсутності єдиної державної стратегії своєчасного виявлення і нівелювання факторів ризику розвитку патології органа зору в дитячому віці [10, 15, 21].

Результати аналізу позитивного світового досвіду вирішення означеної проблеми переконують у доцільності формування сучасної удосконаленої моделі системного впливу на охорону зору дітей із забезпеченням умов для упередження дії керованих факторів ризику порушення зору в дитячому віці, із запровадженням профілактичних заходів, скринінгових програм та превентивних технологій впливу, включаючи раціональне формування розкладу освітнього процесу, раціонального планування робочого дня та відпочинку. Лише системний плановий міжсекторальний підхід, можливість застосування якого дозволить виявити ранню приховану офтальмологічну патологію, попередити прогресування та ускладнення виявлених офтальмологічних захворювань у спеціально сформованих (за участю медиків та освітян) групах ризику дозволить забезпечити персоналізований превентивний підхід та

надання їм лікувально-профілактичної офтальмологічної допомоги із диференційовано визначеною періодичністю. В розвинених країнах світу, таких як Велика Британія, США, місцеві програми мережі закладів громадського здоров'я та сімейної медицини передбачають проведення офтальмологічного скринінгу серед дітей різного віку за участі медичних сестер, оптометристів, патронажних сестер та шкільних медичних сестер. Діти із виявленими розладами функцій зору направляються в подальшому до сімейного педіатра або дитячого офтальмолога клініки очних хвороб для з'ясування наявності або відсутності захворювання, встановлення діагнозу. Така програма скринінгу створюється за участю керівника служби здоров'я району за участю, за поданням ініціативи від сімейних лікарів та сімейних педіатрів, передбачає подальше фінансування та підтримку регіональних органів влади. Різні програми раннього виявлення у дітей косоокості, амбліопії, аномалій рефракції профілактичного діагностичного спрямування діють в різних країнах Європи. Їх реалізують медики за участі і освітян, і спеціалістів громадського здоров'я, і активістів місцевих громадських організацій та об'єднань [10–16, 17, 19, 24, 25, 28].

Визнання та врахування в роботі таких профілактичних стратегій, направлених на збереження і зміцнення офтальмологічного здоров'я дітей, при реорганізації вітчизняної дитячої офтальмологічної служби могло б мати позитивні результати. Такі планові системні заходи, реалізовані на регіональному рівні з міждисциплінарною участю дозволять удосконалити форми організаційної роботи превентивного, лікувально-профілактичного спрямування [2]. Поєднання такого підходу із зміцненням кадрового потенціалу та можливостей матеріально-технічної бази дитячої офтальмологічної служби комунальних закладів охорони здоров'я сприятиме ранньому виявленню безсимптомного початку більшості офтальмологічної патології у дітей, попередивши виникнення її ускладнень в перспективі в молодому працездатному віці цих пацієнтів. Наведене переконує у доцільності запровадження сучасних ефективних підходів в організації надання медичної допомоги дітям з порушенням зорових функцій, які за досвідом інших країн світу отримали позитивні результати. Так, для реорганізації роботи дитячої офтальмологічної служби необхідно оновити та удосконалити форми організаційної роботи превентивного та лікувально-профілактичного спрямування, доповнивши їх предикативним, персоналізованим підходом за активного залучення медиків мережі закладів первинної медичної допомоги [20, 23, 27, 30].

**Висновки з дослідження.** Для реалізації сучасних удосконалених організаційних форм надання офтальмологічної допомоги дітям необхідно поєднувати удосконалені форми організаційної роботи превентивного та лікувально-профілактичного втручання в закладах охорони здоров'я, які надають первинну медичну та спеціалізовану офтальмологічну допомогу із зусиллями закладів громадського здоров'я, а також освітніх закладів різної форми власності. З точки зору збереження офтальмологічного здоров'я в майбутньому, необхідно, починаючи з раннього дитячого віку поси-

лювати профілактичну спрямованість, персоналізованість та предиктивність медичної допомоги в поєднанні із раціональними поведінковими зоровими

звичками та стереотипами зорового навантаження, як складової системи оздоровлення дітей дошкільного та шкільного віку.

**Інформація про конфлікт інтересів.** Конфлікту інтересів немає.

**Інформація про фінансування.** Автори гарантують, що вони не отримували жодний винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

**Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:**

Денисюк Л.І. – обґрунтування мети, завдань та методичного апарату дослідження, збір первинного матеріалу, аналіз отриманих результатів, підготовка тексту статті;

Медведовська Н.В. – ідея написання статті, узагальнення та редагування висновків та тексту публікації.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Європейська програма роботи, 2020–2025: Спільні дії для міцнішого здоров'я. Копенгаген: Європейське регіональне бюро ВООЗ; 2021. Ліцензія: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
2. Chaput JP, Willumsen J, Bull F, et al. 2020 WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour for children and adolescents aged 5–17 years: Summary of the evidence. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2020. N. 17(1). P. 141. 10.1186/s12966-020-01037-z.
3. Faridzad R., Ahadi Z., Heshmat R., Motlagh M. E., Sheidaei A., Ziaodini H., Taheri M., Qorbani M., Mahdavi S. B., Keli-shadi R. Association of screen time with subjective health complaints in Iranian school-aged children and adolescents: the CASPIAN-V study. *Journal Of Public Health-Heidelberg.* 2020. Vol. 28 (1). P. 31–40. doi: 10.1007/s10389-019-01014-2.
4. GBD 2019 Blindness and Vision Impairment Collaborators; Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study. Trends in prevalence of blindness and distance and near vision impairment over 30 years: an analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet Glob Health.* 2021. Vol. 9(2). P. e130–e143. doi: 10.1016/S2214-109X(20)30425-3.
5. Grzybowski A, Kanclerz P, Tsubota K, Lanca C, Saw SM. A review on the epidemiology of myopia in school children worldwide. *BMC Ophthalmol.* 2020. N. 20(1). P. 27. doi: 10.1186/s12886-019-1220-0.
6. Guthold R, Moller A, Azzopardi P, et al. The Global Action for Measurement of Adolescent health (GAM) Initiative Rethinking Adolescent Metrics. *J Adolesc Heal.* 2019. Vol. 64(6). P. 697–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2019.03.008>.
7. Harvey E.M, Mc Grath. E.R., Miller J.M., Davis A.L., Twelker J.D., Dennis L.K. A preliminary study of astigmatism and early childhood development. *Journal of Aapos.* 2018. Vol. 22(4). P. 294–298.
8. Hess R.F., Thompson B., Baker D.H. Binocular vision in amblyopia: structure, suppression and plasticity. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2014. Vol. 34. P. 146–162.
9. Hoare E, Crooks N, Hayward J, Allender S, Strugnell C. Associations between combined overweight and obesity, lifestyle behavioural risk and quality of life among Australian regional school children: baseline findings of the Goulburn Valley health behaviours monitoring study. *Health Qual Life Outcomes.* 2019. N. 17(1). P. 16. doi: 10.1186/s12955-019-1086-0.
10. Holden B. A. et al. Global prevalence of myopia and high myopia and temporal trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology.* 2016. N. 5. C. 1036–1042.
11. Hussain M, Shtein RM, Pistilli M, Maguire MG, Oydanich M, Asbell PA; DREAM Study Research Group. The Dry Eye Assessment and Management (DREAM) extension study – A randomized clinical trial of withdrawal of supplementation with omega-3 fatty acid in patients with dry eye disease. *Ocul Surf.* 2020. N. 18(1). P. 47–55. doi: 10.1016/j.jtos.2019.08.002.
12. Intercountry Workshop on School Health in the Prevention of Noncommunicable Diseases (NCDs) URL: <https://whodc.mednet.ru/en/main-publications/zdorove-podrostkov/zdorove-shkoly/2886.html>.
13. International Agency for Prevention of Blindness. Standard school eye health guidelines for low and middle-income countries 2018. <https://www.iapb.org/wp-content/uploads/Guidelines-School-Eye-HealthProgrammes-Final.pdf>. Accessed July 17, 2018.
14. Jiang Y, Tian B. Understanding Modifiable Risk Factors for the Development of Myopia. *Ophthalmology.* 2018. Vol. 126. P. 221–222. doi: 10.1016/j.ophtha.2018.09.00.
15. Kann L, McManus T, Harris WA, Shanklin SL, Flint KH, Queen B, Lowry R, Chyen D, Whittle L, Thornton J, Lim C, Bradford D, Yamakawa Y, Leon M, Brener N, Ethier KA. Youth Risk Behavior Surveillance – United States, 2017. *MMWR Surveill Summ.* 2018. N. 67(8). P.1–114. <https://doi.org/10.15585/mmwr.ss6708a1>.
16. Keel S, Evans JR, Block S, Bourne R, Calonge M, Cheng CY, Friedman DS, Furtado JM, Khanna RC, Mathenge W, Mariotti S, Matoto E, Müller A, Rabihi MM, Rasengane T, Zhao J, Wormald R, Cieza A. Strengthening the integration of eye care into the health system: methodology for the development of the WHO package of eye care interventions. *BMJ Open Ophthalmol.* 2020. Vol. 11. N. 5(1). P.e000533. doi: 10.1136/bmjophth-2020-000533.
17. Knopf JA, Finnie RKC, Peng Y, et al. School-based health centers to advance health equity: a community guide systematic review. *Am J Prev Med.* 2016. Vol. 51. P. 114–126. doi: 10.1016/j.amepre.2016.01.009.
18. Mailu EW, Virendrakumar B, Bechange S, Jolley E, Schmidt E. Factors associated with the uptake of cataract surgery and interventions to improve uptake in low- and middle-income countries: A systematic review. *PLoS One.* 2020. Vol. 9. N. 15(7). P. e0235699. doi: 10.1371/journal.pone.0235699.
19. Martin A., Saunders D. H., Shenkin S. D. et al. Lifestyle intervention for improving school achievement in overweight or obese children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014. Vol. 14 (3). P. CD009728. doi: 10.1002/14651858.CD009728.pub2.

20. Masten A.S. Global Perspectives on Resilience in Children and Youth. *Child development*. 2014. N. 85. P. 6–20.
21. McCormick I, Mactaggart I, Bastawrous A, Burton MJ, Ramke J. Effective refractive error coverage: an eye health indicator to measure progress towards universal health coverage. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2020. N. 40(1). P. 1–5. doi: 10.1111/opo.12662.
22. National Health Service UK: URL: <http://www.nhs.uk/Conditions/Diabetic-retinopathy/Pages/Prevention.aspx76>. NHS 35National Institute of Health Research. Centre for Reviews and Dissemination. 2011. URL: <http://www.crd.york.ac.uk/CMS2Web/77>. National Screening Committee: URL:<http://diabeticeye.screening.nhs.uk/>.
23. Nguyen P, Le LK, Nguyen D, Gao L, Dunstan DW, Moodie M. The effectiveness of sedentary behaviour interventions on sitting time and screen time in children and adults: an umbrella review of systematic reviews. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2020. Vol. 21. N. 17(1). P. 117. doi: 10.1186/s12966-020-01009-3.
24. Pardhan S, Parkin J, Trott M, Driscoll R. Risks of Digital Screen Time and Recommendations for Mitigating Adverse Outcomes in Children and Adolescents. *J Sch Health*. 2022. Vol. 92(8). P. 765–773. doi: 10.1111/josh.13170.
25. Paschall M.J., Bersamin M. School-based health centers, depression, and suicide risk among adolescents. *Am J Prev Med*. 2018. Vol. 54. P. 44–50. doi: 10.1016/j.amepre.2017.08.022.
26. Podnar H, Jurić P, Karuc J, Saez M, Barceló MA, Radman I, Starc G, Jurak G, Đurić S, Potočnik ŽL, Sorić M. Comparative effectiveness of school-based interventions targeting physical activity, physical fitness or sedentary behaviour on obesity prevention in 6- to 12-year-old children: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2021. N. 22(2). P. e13160. doi: 10.1111/obr.13160.
27. Schmidt CH, Volpe NJ, Bryar PJ. Eye Disease in Medical Practice: What You Should Know and Why You Should Know It. *Med Clin North Am*. 2021. N. 105(3). P. 397–407. doi: 10.1016/j.mcna.2021.02.001.
28. School Based Health Alliance. 2013-14 Census of school-based health centers: methodology, key report data details, and acknowledgements. .
29. Zhang JH, Ramke J, Mwangi N, Furtado J, Yasmin S, Bascaran C, Ogundo C, Jan C, Gordon I, Congdon N, Burton MJ. Global eye health and the sustainable development goals: protocol for a scoping review. *BMJ Open*. 2020. N. 10(3). P. e035789. doi: 10.1136/bmjopen-2019-035789.
30. Zloto O, Wagnanski-Jaffe T, Farzavandi SK, et al. Current trends among pediatric ophthalmologists to decrease myopia progression-an international perspective. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2018. N. 256. P. 2457–2466. doi: 10.1007/s00417-018-4078-6.

**Гороховський Владислав Васильович,**  
кандидат медичних наук, доцент,  
доцент кафедри стоматології дитячого віку,  
Одеський національний медичний університет  
[gorohovskiyvv@ukr.net](mailto:gorohovskiyvv@ukr.net)  
<https://orcid.org/0000-0003-2136-3946>  
м. Одеса, Україна

**Денга Оксана Василівна,**  
доктор медичних наук, професор,  
Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії  
Національної академії медичних наук України»  
[oksanadenga@gmail.com](mailto:oksanadenga@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0002-8630-9943>  
м. Одеса, Україна

## Дослідження впливу розроблених лікувально-профілактичних комплексів на біохімічні показники кісткової тканини щелеп експериментальних тварин з порушенням термінів прорізування зубів на тлі карієсогенного раціону

**Вступ.** Порушення прорізування зубів може призводити до розвитку захворювань порожнини рота, тому важливим стає питання розробки методів їх корекції та профілактики.

**Мета дослідження:** вплив розроблених лікувально-профілактичних комплексів на активність лужної та кислої фосфатаз, еластази, рівня кальцію кісткової тканини щелеп експериментальних тварин з порушенням термінів прорізування зубів на тлі карієсогенного раціону.

**Матеріали та методи.** 1 (контрольну) групу склали 8 інтактних щурів. 2 групу склали 10 щурів з раннім прорізуванням зубів (народжені самками які під час вагітності та лактації отримували L-тироксин). 3 групу склали 10 щурів з раннім прорізуванням зубів (народжені самками які під час вагітності та лактації отримували L-тироксин), які отримували лікувально-профілактичний комплекс (ЛПК) №1. 4 групу склали 10 щурів з затримкою прорізування зубів (народжені самками які під час вагітності та лактації отримували антибіотики). 5 групу склали 11 щурів з затримкою прорізування зубів (народжені самками які під час вагітності та лактації отримували антибіотики), які отримували ЛПК№2. 6 групу склали щури яким моделювали затримку прорізування зубів (народжені самками які під час вагітності та лактації отримували Мерказоліл). 7 групу склали щури з затримкою прорізування зубів (народжені самками які під час вагітності та лактації отримували Мерказоліл), які отримували ЛПК № 2.

Щурам які отримували ЛПК№1 проводили аплікації на зуби гелю Кальцит протягом 20 днів. В подальшому проводили аплікації на зуби гелю Біотрит Дента протягом 20 днів. Після чого три рази через день зуби щурів обробляли системою для глибокого фторування Ftocalcit-E. Перорально з їжею щури отримували Біотрит Дента.

Щурам які отримували ЛПК№2 проводили аплікації на зуби гелю Кальцит вранці та гелю Біотрит Дента протягом увечері. Перорально щури отримували Лактіале Жерміна Форте, Мінерол та Біотрит Дента.

Через 60 діб після початку експерименту проводили евтаназію тварин під тіопенталовим наркозом.

У гомогенатах альвеолярного відростку щурів оцінювали активність кислої фосфатази (КФ), лужної фосфатази (ЛФ), еластази, вміст кальцію.

**Результати дослідження.** Призначення ЛПК №1 у тварин 3 групи дозволило збільшити концентрацію ЛФ на 54.05% та зменшити активність еластази на 45.59% у порівнянні з показниками 2 групи. Застосування ЛПК №2 у щурів з затримкою прорізування зубів, які знаходились на карієсогенній дієті дозволило знизити рівень КФ на 38.3% у порівнянні з тваринами 4 групи. У щурів 7 групи з затримкою прорізування зубів рівень еластази був на 49.23% менше ніж у тварин 6 групи.

**Висновки.** В результаті проведених досліджень встановлено, що у тварин які отримували розроблені лікувально-профілактичні комплекси відбувалась нормалізацію фізіологічних процесів мінералізації кісткової тканини щелеп, що підтверджується показниками активності лужної та кислої фосфатаз, еластази.

**Ключові слова:** експеримент, прорізування зубів, біохімічні показники кісткової тканини.

**Horokhovskiy Vladyslav Vasyliovych,** Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Senior Lecturer at the Department of Paediatric Dentistry, Odessa National Medical University, [gorohovskiyvv@ukr.net](mailto:gorohovskiyvv@ukr.net), <https://orcid.org/0000-0003-2136-3946>, Odessa, Ukraine

**Dienha Oksana Vasilivna,** Doctor of Medical Sciences, Professor, State Institution "Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", [oksanadenga@gmail.com](mailto:oksanadenga@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-8630-9943>, Odessa, Ukraine

## Study of the impact of the developed treatment and prevention complexes on biochemical indices of the jaw bone tissue in experimental animals with teething disorder against the background of a cariogenic diet

**Introduction.** Teething disorder can lead to development of diseases of the oral cavity, therefore the question of developing methods of their correction and prevention assumes importance.

**Objective.** The impact of the developed treatment and prevention complexes on the activity of alkaline and acid phosphatases, elastase, calcium level of the jaw bone tissue of experimental animals with teething disorder against the background of a carious diet.

**Methods.** The 1st (control) group consisted of 8 intact rats. The 2nd group consisted of 10 rats with early teething (born to females receiving L-thyroxine during pregnancy and lactation). The 3rd group comprised 10 rats with early teething (born to females receiving L-thyroxine during pregnancy and lactation) who received a medical preventive complex (MPC) No1. The 4th group consisted of 10 rats with a delayed teething (born to females receiving antibiotics during pregnancy and lactation). The 5th group included 11 rats with delayed teething (born to females receiving antibiotics during pregnancy and lactation) who received MPC No2. The 6th group covered rats, which were modeled the delay in teething (born to females who received Mercazolil during pregnancy and lactation). The 7th group consisted of rats with delayed teething (born to females receiving Mercazolil during pregnancy and lactation) who received MPC No2.

Calcite gel was applied to the teeth of rats receiving MPC No. 1 within 20 days. In the future, Biotrit gel was applied to the teeth Denta within 20 days. After that the teeth of rats were treated with the system for deep fluoridation Ftorcalcit-E three times every other day. Orally the rats received Dent's Biotrite as food.

Calcite gel was applied to the teeth of rats receiving MPC No2 in the morning and Biotrit Denta gel in the evening. The rats received Lactiale Germaine Forte, Mineralol and Biotrite Denta orally. 60 days after the start of the experiment, animals were euthanized under thiopental anesthesia.

The activity of acid phosphatase (AL), alkaline phosphatase (AL), elastase, calcium content was evaluated in the homogenates of the alveolar process of rats.

**Results.** Administration of MPC No1 in animals of the 3rd group allowed to increase the concentration of LF by 54.05% and reduce the activity of elastase by

45.59% in comparison with the indices of the 2nd group. Application of MPC No. 2 in rats with delayed eruption of teeth that were on a cariogenic diet made it possible to reduce the level of CF by 38.3% in comparison with that in the 4th group. In rats of the 7th group with delayed teething, the level of elastase was 49.23% less than in animals of the 6th group.

**Conclusions.** As a result of the study, it was established that animals, which have received developed therapeutic and preventive complexes were noted to have normalization of the physiological processes of the bone tissue mineralization of the jaws, which was confirmed by indices of alkaline and acid phosphatase activity as well as elastase.

**Key words:** experiment, teething, biochemical indices, bone tissue.

Кісткова тканина – вид сполучної тканини з високою мінералізацією міжклітинної речовини. Вона є складною динамічною системою, в якій протягом всього життя постійно проходять анаболічні та катаболічні процеси. Ці процеси мають назву кісткового ремоделювання та включають в себе резорбцію старої та формування нової кістки [1]. Стан кісткової тканини залежить від балансу між цими двома процесами та опосередковується діяльністю остеокластів та остеобластів [2]. В умовах нормального фізіологічного функціонування кількість новоутвореної тканини має дорівнювати кількості зруйнованої. Порушення процесів ремоделювання кістки відбуваються при різних системних захворюваннях організму та підтверджується зміною рівня біохімічних маркерів [3, 4].

Беручи до уваги те, що порушення прорізування зубів може призводити до розвитку захворювань порожнини рота, важливим стає питання розробки методів їх корекції та профілактики [5]. Таким чином, дослідження ефективності лікувально-профілактичних комплексів на моделях порушення термінів прорізування зубів – актуальна проблема сучасної стоматології.

**Мета дослідження.** Вплив розроблених лікувально-профілактичних комплексів на активність лужної та кислої фосфатаз, еластази, рівня кальцію кісткової тканини щелеп експериментальних тварин з порушенням термінів прорізування зубів на тлі каріогенного раціону.

**Матеріали та методи дослідження.** Експериментальні дослідження виконані відповідно до вимог Закону України «Про захист тварин від жорстокого

поводження» (№ 1759-VI від 15.12.2009 р.) з урахуванням правил Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються в експериментальних та інших наукових цілях.

Для моделювання затримки та раннього прорізування зубів були використані розроблені нами моделі порушення термінів прорізування зубів [6]. Для цього 40 білих лабораторних щурів-самок масою 249–298 г в залежності від використаних препаратів, розподілили на 4 групи:

1. Інтактна (дієта віварію)
2. L-тироксин в дозі 10 мг/кг + дієта віварію;
3. Антибіотики (цефоперазон 180 мг/кг – період вагітності, амоксиклав 135 мг/кг – в період лактації) + дієта віварію
4. Мерказоліл – (20 мг/кг – період вагітності), (50 мг/кг – період лактації) + дієта віварію Тварин утримували в стандартних умовах світлового режиму і харчовому раціоні віварію. Починаючи з першого дня введення препаратів, до самок підсаджували самців

У щурів другої групи моделювали стан експериментального гіпертиреозу шляхом щоденного перорального введення препарату L-тироксин («Берлін-Хемі», Німеччина). Діючою речовиною L-тироксину є синтетичний левотироксин, що ідентичний за біологічною активністю до природного гормону щитовидної залози. Щури отримували даний препарат перорально у дозі 10 мг/кг маси тіла щоденно протягом вагітності та лактації. У народжених щурят від цієї групи самок відбувалось раннє прорізування молярів верхньої та нижньої щелепи.

Введення антибіотиків 3-ої групи щурів проводили за наступною схемою: два курси Цефоперазону (ТОВ «АВАНТ», Україна), який вводили перорально у дозі 180 мг/кг з першого дня експерименту на протязі 6 днів, після 8 днів перерви проводили другий курс. Після 8 днів перерви щурам проводили два курси Амоксициклаву («Лек», Словенія) в дозі 135 мг/кг. Цей період збігся з пологами, тобто під час лактації щури отримували два курси амоксициклаву. Всього було проведено чотири курси антибіотикотерапії з трьома перервами. Використовували ін'єкційну форму антибіотиків, які гарно розчинювалися у воді. Дози антибіотиків відповідали терапевтичним дозам для людини. У народжених щурят від цієї групи самок відбувалась затримка прорізування молярів верхньої та нижньої щелеп.

У щурів 4-ої групи моделювали стан експериментального гіпотиреозу шляхом перорального введення препарату мерказоліл (ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», Україна), діючою речовиною якого є тіамазол, що інгібує активність ферменту пероксидази, яка бере участь у йодуванні тиреоїдних гормонів щитовидної залози, та призводить до порушення синтезу тироксину і трийодтироніну. Протягом вагітності щури отримували препарат у дозі 20 мг/кг щоденно, протягом лактації дозу збільшили до 50 мг/кг. У народжених щурят від цієї групи самок відбувалась затримка прорізування молярів верхньої та нижньої щелеп.

Подальші експериментальні дослідження проводили на 64 щурятах, які були народжені від них з метою вивчення впливу розроблених лікувально-профілактичних комплексів на стан тканин ротової порожнини піддослідних тварин на фоні карієсогенного раціону. Щури були поділені на 8 груп. Тварини кожної групи були переведені на модифіковану карієсогенну дієту М.С. Бугайової та С.А. Нікітіна, яка включала цукор рафінований – 57%; сир коров'ячий молочний знежирений – 18,5%; сухарики з білого пшеничного хлібу вищого сорту – 18,5%; олія соняшникова нерафінована – 5%; сіль кухонна – 1%; 5 г «Ундевіту» (5 драже) на 1кг маси корму [7].

1 (контрольну) групу склали 8 інтактних щурів. 2 групу склали 10 щурів з раннім прорізування зубів (народжені самками які під час вагітності та лактації отримували L-тироксин). 3 групу склали 10 щурів з раннім прорізуванням зубів (народжені самками які під час вагітності та лактації отримували L-тироксин), які отримували лікувально-профілактичний комплекс (ЛПК) № 1. 4 групу склали 10 щурів з затримкою прорізування зубів (народжені самками які під час вагітності та лактації отримували антибіотики). 5 групу склали 11 щурів з затримкою прорізування зубів (народжені самками які під час вагітності та лактації отримували антибіотики), які отримували ЛПК № 2. 6 групу склали щури яким моделювали затримку прорізування зубів (народжені самками які під час вагітності та лактації отримували Мерказоліл). 7 групу склали щури з затримкою прорізування зубів (народжені самками які під час вагітності та лактації отримували Мерказоліл), які отримували ЛПК № 2.

Щурам які отримували ЛПК № 1 проводили аплікації на зуби гелем Кальцит протягом 20 днів. В подальшому проводили аплікації на зуби гелем Біотрит Дента

протягом 20 днів. Після чого три рази через день зуби щурів обробляли системою для глибокого фторування Ftorcalcit-E. Перорально з їжею щури отримували Біотрит Дента (400 мг/кг).

Щурам які отримували ЛПК № 2 проводили аплікації на зуби гелем Кальцит вранці та гелем Біотрит Дента увечері. Перорально щури отримували Лактіале Жерміна Форте (2 мл/кг), Мінерол (1 г/кг) та Біотрит Дента (400 мг/кг).

Через 60 діб після початку експерименту проводили евтаназію тварин під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг).

У гомогенатах альвеолярного відростку щурів (75 мг/мл 0,1 М цитратного буферу, рН 6,1) оцінювали активність кислої фосфатази (КФ), лужної фосфатази (ЛФ), еластази, вміст кальцію [8].

При статистичній обробці отриманих результатів використовувалася комп'ютерна програма STATISTICA 6.1 для оцінки їхньої достовірності та похибок вимірювань. Статистично значущу відмінність між альтернативними кількісними ознаками з розподілом, відповідним нормальному закону, оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента [9].

Результати дослідження. Результати проведеного біохімічного дослідження щелеп щурів наведені в таблиці 1. У лабораторних тварин з раннім прорізуванням зубів, які були переведені на карієсогенний раціон встановлено зменшення активності ЛФ на 19.15% у порівнянні з інтактними щурами, що були на тій самій дієті. У щурів з затримкою прорізування зубів 6 групи, які знаходились на карієсогенному раціоні активність ЛФ була на 28.01% менша ніж у тварин 1 групи (табл. 1). Це може свідчити про пригнічення функції остеобластів в цих групах тварин.

Призначення ЛПК № 1 у тварин 3 групи дозволило збільшити концентрацію ЛФ на 54.05% у порівнянні з тваринами 2 групи. При цьому також відмічалось зменшення активності КФ на 41.6% у порівнянні з тваринами 2 групи. Беручи до уваги роль ЛФ в процесах утворення кісткової тканини, отримані дані свідчать про інтенсифікацію синтезуючої функції остеобластів.

Застосування ЛПК № 2 у щурів з затримкою прорізування зубів (народжені самками які під час вагітності та лактації отримували антибіотики), які знаходились на карієсогенній дієті дозволило знизити рівень КФ на 38.3% у порівнянні з тваринами 4 групи. При цьому, також встановлено підвищення активності ЛФ на 47.77% у порівнянні зі щурами 4 групи. Такі ж тенденції відмічались і в 7 групі щурів, яким застосовувався ЛПК № 2. Так, у щурів 7 групи активність ЛФ підвищилась на 82.5%, а активність КФ зменшилась на 46.04%. Це свідчить про нормалізацію фізіологічних процесів мінералізації кісткової тканини у тварин яким застосовувались розроблені ЛПК.

Відомо, що еластаза здійснює деструктивні процеси, розщеплюючи білки кісткової тканини. З табл. 1 видно, що у щурів яким моделювали порушення термінів прорізування зубів на тлі карієсогенної дієти відбувалось достовірно збільшення еластази в кістковій тканині. Призначення ЛПК № 1 тваринам 3 групи дозволило зменшити активність еластази на 45.59% у порівнянні з показниками 2 групи.



Біохімічні показники кісткової тканини щелеп експериментальних тварин

№	Група	Активність КФ, мк-кат/кг	Активність ЛФ, мк-кат/кг	Концентрація кальцію, ммоль/г	Активність еластази, мк-кат/кг
1	Карієсогенний раціон n=8,	6,48 ± 0,38	68,58 ± 3,66	3,38 ± 0,18	28,35 ± 1,86
2	Раннє прорізування («L-тироксин») + Карієсогенний раціон, n =10	7,02 ± 0,32 p > 0,3	55,45 ± 3,34 p < 0,02	3,12 ± 0,16 p > 0,3	37,22 ± 1,75 P < 0,003
3	Раннє прорізування («L-тироксин») + Карієсогенний раціон + лікувально-профілактичний комплекс №1, n =10	4,10 ± 0,30 p < 0,001 p1 < 0,001	85,42 ± 4,85 p < 0,01 p1 < 0,001	3,52 ± 0,28 p > 0,7 p1 > 0,2	20,25 ± 1,40 p < 0,003 p1 < 0,001
4	Затримка прорізування («Антибіотики») + Карієсогенний раціон, n =10	6,84 ± 0,41 p > 0,5	60,12 ± 4,45 p > 0,2	3,30 ± 0,20 p > 0,8	34,68 ± 2,10 p < 0,04
5	Затримка прорізування («Антибіотики») + Карієсогенний раціон + лікувально-профілактичний комплекс №2, n =11	4,22 ± 0,26 p < 0,001 p2 < 0,001	88,84 ± 6,86 p < 0,02 p2 < 0,001	3,62 ± 0,21 p > 0,4 p2 > 0,3	18,64 ± 1,14 p < 0,001 p2 < 0,001
6	Затримка прорізування («Мерказоліл») + Карієсогенний раціон, n =7	7,45 ± 0,54 p > 0,2 p < 0,01	49,37 ± 4,11 p < 0,003	3,10 ± 0,24 p > 0,4	37,86 ± 2,88 p < 0,02
7	Затримка прорізування («Мерказоліл») + Карієсогенний раціон + лікувально-профілактичний комплекс №2, n =8	4,02 ± 0,22 p < 0,001 p3 < 0,001	90,10 ± 6,22 p < 0,009 p3 < 0,001	3,68 ± 0,26 p > 0,4 p3 > 0,1	19,22 ± 1,25 p < 0,001 p3 < 0,001

Примітки: p – достовірність відмінностей від показника групи №1;

p1 – достовірність відмінностей від показника групи №2;

p2 – достовірність відмінностей від показника групи №4;

p3 – достовірність відмінностей від показника групи №6.

Також високу ефективність продемонструвало застосування ЛПК № 2. Так, у експериментальних тварин 5 групи активність еластази була на 46.25% менше ніж у тварин 4 групи. У шурів 7 групи яким моделювали затримку прорізування зубів (народжені самками які під час вагітності та лактації отримували Мерказоліл) рівень еластази був на 49.23% менше ніж у тварин 6 групи.

Аналіз концентрації кальцію кісткової тканини щелеп не виявило суттєвих змін в усіх експеримен-

тальних груп. Однак, відмічалась певна тенденція до збільшення концентрації кальцію в 3, 5, та 7 групах де застосовувались розроблені ЛПК (табл. 1).

**Висновки.** В результаті проведених досліджень встановлено, що у тварин які отримували розроблені лікувально-профілактичні комплекси відбувалась нормалізацію фізіологічних процесів мінералізації кісткової тканини щелеп, що підтверджується показниками активності лужної та кислотої фосфатаз, еластази.

**Інформація про конфлікт інтересів.** Конфлікту інтересів немає.

**Інформація про фінансування.** Автори гарантують, що не отримували жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи

**Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:**

Гороховський В.В. – ідея, мета, збір матеріалу дослідження, аналіз отриманих результатів, підготовка тексту статті;

Деньга О.В. – ідея, аналіз отриманих результатів.

#### ЛІТЕРАТУРА

- Povoroznyuk V, Pan'kiv I, Zaveruha N, Solonenko T, Musienko A. Rivni markeriv metabolizmu kistkovoї tkanini (N-terminal'nogo propeptidu prokolagenu I tipu ta β-terminal'nogo telopeptidu kolagenu I tipu) v zhiteliv Ukraїni zalezno vid stati ta viku. Miznarodnij Endokrinologіcniy Zhurnal. 2020;16(7):515-25. [In Ukrainian] <https://doi.org/10.22141/2224-0721.16.7.2020.219005>
- Mashchenko IS, Gudar'YAn O. O. (2006). Citokinoviy status u hvorih na generalizovanij parodontit ta jogo зв'язок iz stanom procesiv metabolizmu kistkovoї tkanini. Medichni perspektivi, XI (3), 91–96. 2006;9(3):91-6. [In Ukrainian]
- Ignat'ev OM, Ermolenko TO, Turchin MI, Panyuta OI, Prutiyan TL. Markeri metbolizmu kistkovoї tkanini Visnik morskoї medicini. 2020;87(2):127-48. [In Ukrainian] doi:10.5281/zenodo.3976574
- Bojcanjuk S.I., & Ostrovs'kij P.YU. (2022). Stan kistkovoї tkanini u hvorih na generalizovanij parodontit za danimi densitometrichnogo obstezhennya. The Scientific Heritage, (91), 66–69. [In Ukrainian]
- Horokhovskiy VV, Dienha OV, Schnayder SA. Study of teeth hard tissues state in children with delyed teeth eruption. World Med Biol. 2020;16(74):36. [In Ukrainian] <https://doi.org/10.26724/2079-8334-2020-4-74-36-40>

6. Horokhovskiy VV, Dienha OV. Eksperimental'ne modelyuvannya porushennya terminiv prorizuvannya zubiv. Sci Pract J Stomatol Bull. 2023;123(2):10-3. [In Ukrainian] <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2023-48-2.3>
7. Hodakov IV, Hromagina LM, Makarenko OA, Mudrik LM. Modifikaciya kazeino-saharoznoi dieti M.S. Bugajovoi ta S.A. Nikitina (1954) dlya Modelyuvannya kariesu zubiv u shuriv. Sci Pract J Stomatol Bull. 2023;122(1):71-6. [In Ukrainian] <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2023-47-1.12>
8. Levic'kij A.P. Fermentativnij metod ocinki stanu kistkovoï tkanini / A. P. Levic'kij, O. A. Makarenko, I. V. Hodakov [ta in.] // Odes'kij medichnij zhurnal. 2006. № 3. S. 17–21. [In Ukrainian]
9. Golovanova IA, Belikova IV, Lyahova NO. Osnovi medichnoi statistiki : navch. posibnik dlya aspirantiv ta klinichnih ordinatoriv. Poltava; 2017. 113 c. [In Ukrainian]

**Кириченко Наталія Андріївна,**  
аспірант кафедри ортодонції та протезування ортопедичної стоматології,  
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця  
[kinata940@gmail.com](mailto:kinata940@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0001-6949-7412>  
м. Київ, Україна

**Костюк Тетяна Михайлівна,**  
доктор медичних наук, професор,  
завідувач кафедри ортодонції та протезування ортопедичної стоматології,  
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця  
[k-tm@ukr.net](mailto:k-tm@ukr.net)  
<https://orcid.org/0000-0001-6351-5181>  
м. Київ, Україна

## Особливості діагностики глибокого прикусу у пацієнтів з порушеннями м'язово-суглобового комплексу

Глибокий прикус займає одне з чільних місць серед усіх зубо-щелепних аномалій і, залежно від регіону світу, діагностується у 21–45% пацієнтів, що звернулись по ортодонтичну допомогу. В свою чергу, різняться не лише першопричина виникнення даної патології, але і її природа, вплив на її поступовий розвиток зовнішніх та внутрішніх факторів. Зміни, спричинені виникненням у пацієнта глибокого прикусу, розповсюджуються також і на м'язово-суглобовий комплекс, викликаючи порушення не лише в його функціональності, але й у морфології тканин скронево-нижньощелепних суглобів. Скарги на функціональні розлади все частіше зустрічаються серед ортодонтичних пацієнтів з глибоким прикусом і необхідність не лише естетичної реабілітації, але й, перед усім відновлення нормальної функції виходить на перший план. Тож метою даної роботи є поглиблений комплексний аналіз пацієнтів з глибоким прикусом шляхом дослідження порушень м'язово-суглобового комплексу та особливостей розвитку черепно-лицевих кісткових структур. В свою чергу першим, проте основоположним етапом на шляху до розподілу обстежуваних нами пацієнтів задля подальшого дослідження, є клінічний етап дослідження. Нами було проведено, зокрема, збір суб'єктивних даних, а саме, анамнезу, скарг пацієнтів, що, в свою чергу отримали поділ на естетичні, функціональні та дисфункціональні, та були проаналізовані; клінічна оцінка ступеню вираженості дисфункції скронево-нижньощелепних суглобів за Helkimo; клінічний огляд пацієнта та виокремлення, в залежності від особливостей прояву глибокого прикусу, двох його видів. Окрім того, нами було проаналізовано рентгенологічне дослідження обстежуваних, а саме, бокову телерентгенографію, що дало нам підстави припускати взаємозалежність особливостей морфології черепно-лицевих кісток, положення різців та стану м'язово-суглобового комплексу пацієнтів. Після детального та всебічного аналізу отриманих нами, у ході дослідження, даних, ми дійшли висновку, що найбільш доцільним є поділ обстежуваних пацієнтів на дві групи: з легким ступенем тяжкості вираженості дисфункції скронево-нижньощелепних суглобів та з середнім ступенем тяжкості. В свою чергу, у даних групах слід виділити по дві підгрупи, в залежності від особливостей розташування різців: з середнім або більш вираженим (протрузійним) нахилом різців та з недостатнім (ретрузійним) нахилом різців. Отримані результати диктують необхідність подальшого та більш глибокого дослідження особливостей діагностики та лікування пацієнтів одержаних груп.

**Ключові слова:** телерентгенографія, скронево-нижньощелепний суглоб, патологічний прикус, дисфункція, жувальні м'язи, зубо-щелепний апарат, вертикальні аномалії прикусу.

**Kyrychenko Nataliia Andriivna**, PhD student at the Department of Orthodontics and Prosthodontics Propaedeutics, Bogomolets National Medical University, [kinata940@gmail.com](mailto:kinata940@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0001-6949-7412>, Kyiv, Ukraine.

**Kostiuk Tetiana Mykhailivna**, MD, Professor, Head of the Department of Orthodontics and Prosthodontics Propaedeutics, Bogomolets National Medical University, [k-tm@ukr.net](mailto:k-tm@ukr.net), <https://orcid.org/0000-0001-6351-5181>, Kyiv, Ukraine

## Features of deep bite diagnosis in patients with disorders of the musculo-articular complex

Deep bite occupies one of the leading places among all dental-jaw anomalies and, depending on the region of the world, is diagnosed in 21–45% of patients who have sought orthodontic care. In turn, in different clinical cases, the etiology of this pathology, its nature, and the influence of external and internal factors on it differ. The changes caused by the occurrence of a deep bite in the patient also spread to the muscle-articular complex, causing disturbances not only in its functionality, but also in the morphology of the tissues of the temporomandibular joints. Complaints about functional disorders are increasingly common among orthodontic patients with a deep bite, and the need for not only aesthetic rehabilitation, but also, above all, the restoration of normal function comes to the fore. Therefore, the aim of this work is an in-depth comprehensive analysis of patients with a deep bite by studying disorders of the musculo-articular complex and features of the development of craniofacial bone structures. In turn, the first, but fundamental stage on the way to the distribution of the patients examined by us for further research is the clinical stage of the study. In particular, we collected subjective data, anamnesis, patient complaints, which, in turn, were divided into aesthetic, functional and dysfunctional, and were analyzed; clinical evaluation of the severity of temporomandibular joint dysfunction according to Helkimo; clinical examination of the patient and identification of two types of deep bite. In addition, we analyzed the X-ray examination of the examinees, namely, the lateral teleroentgenography, which gave us reason to assume the interdependence of the features of the morphology of the craniofacial bones, the position of the incisors, and the condition of the patients' musculo-articular complex. After a detailed analysis of the data we received, we came to the conclusion that it is most appropriate to divide the examined patients into two

groups: with a mild degree of severity of temporomandibular joint dysfunction and with an average degree of severity. In turn, these groups should be divided into two subgroups, depending on the features of the location of the incisors: with medium or more pronounced (protrusion) incisor inclination and with insufficient (retrusion) incisor inclination. The obtained results dictate the need for further and more in-depth research into the peculiarities of diagnosis and treatment of patients of the obtained groups.

**Key words:** teleroentgenography, temporomandibular joint, pathological bite, dysfunction, masticatory muscles, dental-jaw apparatus, vertical bite anomalies.

**Вступ.** Глибокий прикус визначається як патологічний прикус, що клінічно проявляється збільшенням перекриття фронтальної групи зубів нижньої щелепи зубами верхньої щелепи більше ніж на 1/3 висоти коронки, що зазвичай становить більше 3 мм. Досліджувана патологія є однією із найпоширеніших у світі і, за результатами дослідження різних авторів, зустрічається у близько 21,3% населення України, 24% населення США [2], 46,2% обстежених у Німеччині [2; 3], 41% в Італії [4; 5; 6] та у 21,6% населення Колумбії [2; 7].

Незважаючи на клінічну подібність, існують різні форми глибокого прикусу в залежності від етіології даної патології. Зокрема, вирізняють скелетну та дентоальвеолярну форми. В свою чергу, перша частіше є спадковою, в основі має особливості морфології черепно-лицевих структур, проте характеризується і дентальними ознаками у вигляді супраоклюзії різців та інфраоклюзії бокових груп зубів, збільшення оверджета. Широкого обговорення набуло і питання гіпертонусу жувальних м'язів у таких пацієнтів, проте так і не було з'ясовано першопричину виникнення патології прикусу і чи обумовлює гіпертонус м'язів зміни структури кісток щелепно-лищевої ділянки, або ж навпаки генетично закладені особливості черепно-лицевого росту формують силу жувальних м'язів [2; 8]. Дентоальвеолярна форма так само проявляється супраоклюзією різців та інфраоклюзією бокових груп зубів, проте першопричиною виникнення такої форми глибокого прикусу може виступати ряд шкідливих звичок і, зокрема, надмірне стискання щелеп, закусання щік і язика в бокових ділянках, гіперактивність нижньої губи [2; 9, с. 154–156].

Дисфункція скронево-нижньощелепних суглобів (СНЩС) є частим супутнім проявом у пацієнтів з глибоким прикусом. Так, відповідно до досліджень авторів, симптомокомплекс, пов'язаний з порушеннями м'язово-суглобового комплексу зустрічається у 52% пацієнтів з глибоким прикусом і проявляється, зокрема, болем у СНЩС (17%), зміщенням диску, що супроводжується клацанням (18%), а також поєднанням вищезазначеної симптоматики (17%) [10].

Отож, метою даної роботи стала структуризація поділу пацієнтів з глибоким прикусом на групи дослідження відповідно до порушень м'язово-суглобового комплексу, клінічних проявів, а також особливостей розвитку черепно-лицевих кісткових структур.

**Методологія та методи дослідження.** Було обстежено 72 пацієнта з глибоким прикусом та порушеннями у м'язово-суглобовому комплексі віком від 12 до 25 років, з них 29 чоловіків та 43 жінок. Зокрема, аналізу підлягали бокові телерентгенографії, а також клінічний індекс дисфункції скронево-нижньощелепних суглобів Helkimo (1974). Одержану інформацію проаналізовано, структуровано, зроблено та викладено висновки.

**Виклад основного матеріалу дослідження.** За період 2021–2023 років на базі Стоматологічного медичного центру Національного медичного університету імені О.О. Богомольця нами було обстежено 167 пацієнтів, з них 72 пацієнти відповідали критеріям включення нашого дослідження і були всебічно і детально обстежені.

У дане дослідження були включені пацієнти з глибоким прикусом та з порушеннями м'язово-суглобового комплексу.

Критеріями включення були: глибокий прикус (різці верхньої щелепи перекривають різці нижньої щелепи більше ніж на 3 мм), вік від 12 до 25 років, постійний період прикусу, скарги, що вказують на порушення м'язово-суглобового комплексу (біль, скутість тощо). Критеріями виключення були: ознаки або симптоми зубного болю, хронічні захворювання сполучної тканини, системні захворювання, хронічні захворювання у період загострення, ортопедичні конструкції в порожнині рота.

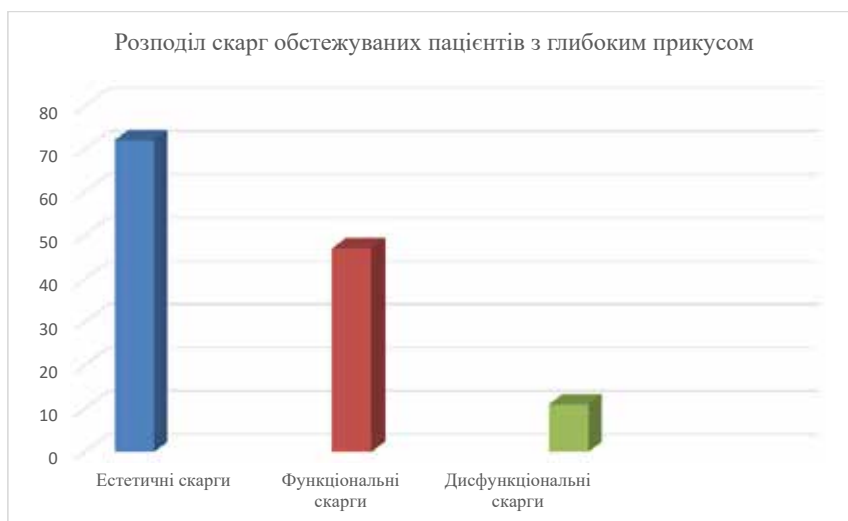
За суб'єктивними даними, отриманими під час збору анамнезу, загальну вагу скарг пацієнтів можна розділити на такі групи: естетичні, функціональні та дисфункціональні. Зокрема, до естетичних нами було віднесено наступні скарги: «нерівні зуби», «низька посмішка», «верхні зуби сильно перекривають нижні», «негарна посмішка», тощо. До функціональних – «не зручно кусати», «не зручно жувати», «відчуваю дискомфорт при змиканні зубів» та інші. В свою чергу, до дисфункціональних скарг нами було віднесено: «біль у суглобі», «біль перед вухом», «хруст при відкриванні/закриванні рота», «обмеженість відкривання рота», тощо. Після проведення аналізу зібраних скарг, нами було визначено, що всі 72 обстежених скаржились на естетику, з них 47 (32 жінки і 15 чоловіків) виражали функціональні скарги і ще 11 (7 жінок та 4 чоловіка) – дисфункціональні (діаграма 1).

Наступним етапом дослідженням обстежуваної групи пацієнтів було застосування індексної оцінки дисфункції СНЩС за Helkimo [11]. Критерії оцінки і відповідні бали наведено в таблиці 1.

Оцінка ступеня тяжкості дисфункції СНЩС, залежно від одержаного у ході клінічного обстеження пацієнтів з глибоким прикусом індексом, висвітлено в таблиці 2.

Після проведеного аналізу індексної оцінки ступеню вираженості дисфункції СНЩС за Helkimo, нами було одержано наступні результати: легкий ступінь тяжкості діагностовано у 41 пацієнтів (з них, 29 жінок та 12 чоловіків), та ще у 31 пацієнтів (17 жінок та 14 чоловіків) – середній ступінь. Пацієнтів з тяжким ступенем та з відсутністю дисфункції серед обстежених виявлено не було.

При клінічному огляді пацієнтів з групи обстеження, усіх пацієнтів було розподілено на 2 групи згідно з кла-



Діаграма 1. Розподіл скарг обстежуваних пацієнтів з глибоким прикусом

сифікацією Британської організації по стандартизації (рис. 1). Звертаючись до названої класифікації, глибокий прикус поділяється на 2 підкласи: 1 підклас – центральні різці верхньої щелепи мають середній або більш виражений нахил вперед; 2 підклас – центральні різці верхньої щелепи недостатньо нахилені вперед [12, с. 27].

Усім 72 пацієнтам з глибоким прикусом було проведено рентгенологічне дослідження – бокову телерентгенографію (рис. 2). Даний знімок проводили пацієнтам в Natural Head Position (NHP).

При аналізі бокових телерентгенографій особлива увага приділялась декільком показникам, а саме: гоні-

альному куту  $Ag-Go-Me$ , верхньому гоніальному куту  $N-Go-Ag$ , нижньому гоніальному куту  $N-Go-Me$  та між-різцевому куту  $U1-L1$ . Зокрема, перші три показники вказують на тип росту щелеп пацієнта, в той час, як останній визначає взаємне положення різців. Середні значення наведені в таблиці 3.

Одержані нами результати, наштовхують на думку, що з глибоким прикусом частіше звертаються жінки. Вертикальний тип росту, відповідно до показнику гоніального кута, не був діагностований у жодного пацієнта, а горизонтальний тип росту зустрічається у пацієнтів з глибоким прикусом частіше, ніж нейтральний (у 52 та 20 пацієнтів відповідно). В той час, як показники

Таблиця 1

Симптоми		Бали
Рухомість нижньої щелепи	Вільне відкривання рота (45–50 мм, бічні та передні рухи до 7 мм)	0
	Помірно обмежене відкривання рота (30–40 мм, бічні та передні рухи 4–6 мм)	1
	Обмежене відкривання рота (до 30 мм, бічні та передні рухи 0–3 мм)	5
Функція суглобів	Відкривання та закривання по середній лінії (відхилення до 1 мм), без наявного суглобового шуму	0
	Наявність суглобового шуму та бічне зміщення нижньої щелепи понад 2 мм наприкінці відкривання рота	1
	Підвивих (вивих) або блок руху суглобової головки	5
Біль у жувальних м'язах	Пальпація м'язів безболісна	0
	При пальпації болісні 1–2 тригерні ділянки	1
	При пальпації болісні понад 3 тригерні ділянки	5
Біль у СНЦС	Пальпація СНЦС безболісна	0
	Біль при пальпації 1 ділянки	1
	Біль при пальпації назовні та позаду (1–2 ділянки)	5
Біль при рухах нижньої щелепи	Відсутній	0
	Біль (короткочасний) при одному з рухів	1
	Біль при двох і більше рухах	5

Таблиця 2

Ступінь тяжкості	Бали
Дисфункція відсутня	0
Легкий ступінь	1–4
Середній ступінь	5–9
Тяжкий ступінь	10–25



Рис. 1. Глибокий прикус: А – 1 підклас; Б – 2 підклас



Рис. 2. Бокова телерентгенографія пацієнтки з глибоким прикусом

Таблиця 3

	Середні показники кута Ar-Go-Me			Середні показники кута N-Go-Ar			Середні показники кута N-Go-Me			Середні показники кута U1-L1		
	Нейтральний тип росту	Горизонтальний тип росту	Вертикальний тип росту	Нейтральний тип росту	Горизонтальний тип росту	Вертикальний тип росту	Нейтральний тип росту	Горизонтальний тип росту	Вертикальний тип росту	Норма	Протрузія різців	Ретрузія різців
Чоловіки (29)	123,3° (5)	116,14° (24)	-	51,28° (11)	55,71° (5)	47,86° (13)	71,96° (5)	65,72° (24)	-	136,32° (2)	118,06° (11)	153,39° (16)
Жінки (43)	125,1° (15)	117,33° (28)	-	51,63° (22)	56,99° (9)	48,06° (13)	72,84° (13)	65,91° (28)	77,55° (2)	132,74° (11)	124,86° (17)	147,25° (15)
Всього (72)	124,2° (20)	116,74° (52)	-	51,46° (33)	59,35° (14)	47,96° (26)	72,76° (18)	65,82° (52)	77,55° (2)	134,52° (13)	121,46° (28)	150,32° (31)

верхнього гоніального кута вказували на вертикальний тип росту 26 пацієнтів, а от у випадку з нижнім гоніальним кутом, вертикальний тип росту спостерігався лише у 2 обстежуваних. Співставляючи результати вимірювань кутів N-Go-Ar та N-Go-Me, можна зробити висновки, що у 12 пацієнтів визначається ротація нижньої щелепи проти годинникової стрілки (9 жінок та 3 чоловіка). Поєднання горизонтального типу росту нижньої щелепи та протрузії різців спостерігається у 19 пацієнтів, горизонтального типу та ретрузії – у 25, у той же час, 9 обстежуваних мають нейтральний тип росту і протрузію різців та ще 4 – нейтральний тип росту та ретрузію. Окрім того, поєднання нормального

міжрізцевого кута та горизонтального типу росту нижньої щелепи спостерігається у 7 пацієнтів, так само, як і поєднання з нейтральним типом росту щелепи. В загальному, протрузія та ретрузія різців зустрічається серед досліджуваної групи пацієнтів з практично однаковою частотою, в той час, як нормальна інклинація різців поступається за частотою проявів, однак пацієнти з ретрузією частіше проявляють горизонтальний тип росту нижньої щелепи, аніж нейтральний, в той час, як пацієнти з протрузією однаково часто характеризуються і нейтральним, і горизонтальним типом росту, так само, як і пацієнти з нормальним значенням міжрізцевого кута.

Таблиця 4

Нормальний нахил різців			Протрузія різців			Ретрузія різців		
I ступінь ЗГРП, середнє значення (мм), К-ТЬ	II ступінь ЗГРП, середнє значення (мм), К-ТЬ	III ступінь ЗГРП, середнє значення (мм), К-ТЬ	I ступінь ЗГРП, середнє значення (мм), К-ТЬ	II ступінь ЗГРП, середнє значення (мм), К-ТЬ	III ступінь ЗГРП, середнє значення (мм), К-ТЬ	I ступінь ЗГРП, середнє значення (мм), К-ТЬ	II ступінь ЗГРП, середнє значення (мм), К-ТЬ	III ступінь ЗГРП, середнє значення (мм), К-ТЬ
4,49 мм (7)	6,1 мм (5)	9,03 мм (2)	4,17 мм (15)	7,2 мм (14)	9,12 мм (2)	4,5 мм (11)	6,5 мм (14)	13,38 мм (2)

Окрім того, при аналізі бокових телерентгенограм досліджуваної групи пацієнтів, нами були проведені виміри різцевого перекриття (Overbite). Необхідно зазначити, що нормальним вважається різцеве перекриття до 3 мм або 1/3 висоти коронки нижніх різців. Як відомо, збільшення глибини різцевого перекриття (ЗГРП) поділяється на 3 ступені: I ступінь характеризується величиною перекриття від 1/3 до 2/3 висоти коронки нижніх різців, або < 5 мм; для II ступеня характерне перекриття від 2/3 до всієї висоти коронки нижніх різців, або  $\geq 5$  мм та  $\leq 9$  мм; в свою чергу, III ступінь характеризується перекриттям більше ніж висота коронки нижніх різців (> 9 мм). Середні значення одержаних результатів вимірювання викладені в таблиці 4.

Аналізуючи отримані дані, можна констатувати, що I та II ступінь зустрічається з однаковою частотою, як у пацієнтів з протрузією різців, так і в пацієнтів з ретрузією. Проте, необхідно пам'ятати про особливості анатомічної форми та розмірів коронкових частин зубів пацієнтів та звертати увагу на ступінь перекриття коронок нижніх різців верхніми не лише в міліметрових розрахунках, але й у співвідношенні, що необхідно робити при клінічному огляді та при проведенні аналізу фотометрії. В тому числі, звертаючи увагу на стирання ріжучих країв різців пацієнтів, що зустрічається

достатньо часто серед пацієнтів з глибоким прикусом навіть у підлітковому віці.

**Висновки з дослідження.** У ході проведення досліджень та аналізу отриманих результатів, можна виділити дві основні клінічні групи серед обстежуваних пацієнтів з глибоким прикусом в залежності від значення клінічного індексу дисфункції СНЩС за Helkimo:

1. З легким ступенем тяжкості.
2. Із середнім ступенем тяжкості.

В свою чергу, кожна з груп необхідно поділити на дві підгрупи в залежності від особливостей клінічного прояву глибокого прикусу, оскільки цей фактор також впливає на м'язово-суглобовий комплекс пацієнтів та потребує використання різних методик нівелювання. Підгрупи виділені притримуючись класифікації Британської організації по стандартизації:

1. З середнім або більш вираженим (протрузійним) нахилом різців.
2. З недостатнім (ретрузійним) нахилом різців.

Такий розподіл продиктований не лише клінічними та рентгенологічними ознаками, а й змінами функції скронево-нижньощелепних суглобів та різним впливом на них в залежності від особливостей розташування різців.

**Інформація про конфлікт інтересів.** Конфлікту інтересів немає.

**Інформація про фінансування.** Автори гарантують, що вони не отримували жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

**Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:**

Кириченко Н.А. – ідея, збір матеріалу дослідження, аналіз отриманих результатів, підготовка тексту статті;  
Костюк Т.М. – формування концепції дослідження, рецензування, формування висновків.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Watted N, Lone IM, Zohud O, Midlej K, Proff P, Iraqi FA. Comprehensive deciphering the complexity of the deep bite: insight from animal model to human subjects. J Pers Med [Internet]. 2023 Oct 8 [cited 2024 Jan 15];13(10):1472. Available from: <https://doi.org/10.3390/jpm13101472>
2. Piancino MG, Tortarolo A, Di Benedetto L, Crincoli V, Falla D. Chewing Patterns and Muscular Activation in Deep Bite Malocclusion. J Clin Med [Internet]. 2022 Mar 19 [cited 2024 Jan 15];11(6):1702. Available from: <https://doi.org/10.3390/jcm11061702>
3. De Ridder L, Aleksieva A, Willems G, Declerck D, Cadenas de Llano-Pérula M. Prevalence of orthodontic malocclusions in healthy children and adolescents: a systematic review. Int J Environ Res Public Health [Internet]. 2022 Jun 17 [cited 2024 Jan 15];19(12):7446. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijerph19127446>
4. Nagar P, Kandakkeel FN, Saseendran A, Syeda NK, Jenny A, Bajaj K. Assessment of dental crowding occurring in mixed dentition in maxillary and mandibular arches based on tooth size–arch length relationships and certain cephalometric parameters. Int J Clin Pediatr Dent [Internet]. 2023 May 12 [cited 2024 Jan 15];16(2):357-62. Available from: <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10005-2574>

5. Proc P, Szczepanska J, Herud A, Zubowska M, Fendler W, Lukomska-Szymanska M, Mlynarski W. Comparative study of malocclusions between cancer patients and healthy peers. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2022 Mar 29 [cited 2024 Jan 15];19(7):4045. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijerph19074045>
6. Saccomanno S, Saran S, Laganà D, Mastrapasqua RF, Grippaudo C. Motivation, perception, and behavior of the adult orthodontic patient: a survey analysis. *BioMed Res Int* [Internet]. 2022 Mar 4 [cited 2024 Jan 15];2022:1-6. Available from: <https://doi.org/10.1155/2022/2754051>
7. Ghafari M, Bahadivand-Chegini S, Nadi T, Doosti-Irani A. The global prevalence of dental healthcare needs and unmet dental needs among adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiology Health* [Internet]. 2019 Oct 27 [cited 2024 Jan 15];41:e2019046. Available from: <https://doi.org/10.4178/epih.e2019046>
8. Ispir NG, Toraman M. The relationship of masseter muscle thickness with face morphology and parafunctional habits: AN ultrasound study. *Dentomaxillofacial Radiol* [Internet]. 2022 Aug 4 [cited 2024 Jan 15]. Available from: <https://doi.org/10.1259/dmfr.20220166>
9. Proffit WR, Fields HW, DM Sarver, BE Larson. *Ortodonzia moderna*. Edra; 2020.
10. Khayat N, Winocur E, Kedem R, Winocur Arias O, Zagal A, Shpack N. The prevalence of temporomandibular disorders and dental attrition levels in patients with posterior crossbite and/or deep bite: a preliminary prospective study. *Pain Res Manag* [Internet]. 2021 Feb 12 [cited 2024 Jan 15];2021:1-8. Available from: <https://doi.org/10.1155/2021/8827895>
11. Kaniura OA, Kostyuk TM. *Diahnostyka, ortopedychne likuvannia ta profilaktyka miazovo-suhlobovoi dysfunktsii skronevonyzhnoshchelepnykh suhlobiv*. Monohrafiia. Kyiv: Knyha-plius; 2022. 199 s., il.
12. Mitchell L, Littlewood SJ. *Introduction to Orthodontics*. [place unknown]: Oxford University Press; 2019. 408 p.
13. Saccomanno S, Saran S, Laganà D, Mastrapasqua RF, Grippaudo C. Motivation, perception, and behavior of the adult orthodontic patient: a survey analysis. *BioMed Res Int* [Internet]. 2022 Mar 4 [cited 2024 Jan 15];2022:1-6. Available from: <https://doi.org/10.1155/2022/2754051>
14. A Population-based survey on inter-arch malocclusion and background determinants. *J Clin Transl Res* [Internet]. 2022 [cited 2024 Jan 15]. Available from: <https://doi.org/10.18053/jctres.09.202301.002>



**Мельник Володимир Семенович,**  
кандидат медичних наук, доцент,  
завідувач кафедри дитячої стоматології,  
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»  
[volodymyr.melnyk@uzhnu.edu.ua](mailto:volodymyr.melnyk@uzhnu.edu.ua)  
<https://orcid.org/0000-0001-6256-5355>  
м. Ужгород, Україна

**Білишук Любов Миколаївна,**  
кандидат медичних наук, доцент,  
доцент кафедри дитячої стоматології,  
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»  
[liubov.bilyshuk@uzhnu.edu.ua](mailto:liubov.bilyshuk@uzhnu.edu.ua)  
<https://orcid.org/0000-0001-9406-9903>  
м. Ужгород, Україна

**Зомбор Катерина Володимирівна,**  
кандидат медичних наук, доцент,  
доцент кафедри дитячої стоматології,  
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»  
[kateryna.zombor@uzhnu.edu.ua](mailto:kateryna.zombor@uzhnu.edu.ua)  
<https://orcid.org/0000-0003-1638-0100>  
м. Ужгород, Україна

**Мельник Софія Володимирівна,**  
аспірант кафедри терапевтичної стоматології,  
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»  
[szofia.melnyk@gmail.com](mailto:szofia.melnyk@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0002-9016-3254>  
м. Ужгород, Україна

## Оцінка стоматологічного статусу дітей, які проживають на території із низьким вмістом фтору та йоду

**Вступ.** Україна є регіоном, в якому склалась несприятлива медико-соціальна ситуація, пов'язана природно зумовленим дефіцитом йоду в біосфері. Проблема нестачі мікро- та макроелементів, фтору і йоду в Закарпатській області залишається на сьогодні актуальною. Йодна недостатність, знижений вміст макро- і мікроелементів у довкіллі впливає не тільки на порушення роботи щитовидної залози та організму в цілому, але й на стан стоматологічного здоров'я населення, яке проживає у різних регіонах області.

Із літературних джерел відомо, що нестача хімічних елементів створює несприятливі умови для розвитку та мінералізації зубів, що в кінцевому результаті призводить до ураження їх карієсом. Встановлена залежність між рівнем фтору в об'єктах довкілля та інтенсивністю каріозного процесу. У дітей, які споживають питну воду низької мінералізації, реєструється високий рівень поширеності карієсу. У біогеохімічних регіонах йодного дефіциту встановлено підвищену ураженість карієсом зубів.

**Мета:** Визначити стан стоматологічного статусу дітей, які проживають у м. Ужгород, із низьким вмістом макро- та мікроелементів і нестачею фтору та йоду в об'єктах довкілля.

**Матеріали та методи.** Нами було обстежено 300 дітей віком 6, 9 та 12 років, у навчальних закладах ЗОШ № 2 та № 4, які народилися і проживали у м. Ужгороді: 144 хлопчиків та 156 дівчаток. Застосовували карту обстеження, розроблену на підставі карти ВООЗ, для запису результатів дослідження.

Під час обстеження дитячого населення різних вікових груп визначали поширеність та інтенсивність карієсу (використовували індекси кп, КПВ+кп та КПВ). Стан гігієни ротової порожнини дітей оцінювали за допомогою індексу ОНІ-S, Green-Vermilion, (1964). Розподіл дітей на групи відповідно до ступеня активності каріозного процесу проводили згідно з методикою Виноградової Т.Ф. Статистична обробка даних виконувалася на персональному комп'ютері за допомогою ліцензованого програмного забезпечення для операційної системи Windows та стандартного програмного пакету Statsoft. Inc STATISTICA 6.0 2300 East 14th Street Tulsa, OK 74104 США. Для визначення достовірності відмінності результатів застосовувалися значення t-критерію Стьюдента.

**Результати та обговорення.** Результати клінічного обстеження вказують на відмінність серед показників каріозного ураження твердих тканин зубів серед діагностованих школярів різних вікових груп.

Серед школярів 6-ти років, ЗОШ № 2 і ЗОШ № 3 м. Ужгорода, каріозне ураження зубів становило 92,8±2,81% випадків.

Інтенсивність карієсу в молочних зубах (кп) була високою та становила 4,73±0,27 В тимчасових зубах на одного обстеженого, а в змінному прикусі інтенсивність карієсу (КПВ+кп) складала 5,44±0,40 зуба на одного школяра. У дітей ЗОШ № 2 показники карієсу дещо нижчі, ніж у школярів ЗОШ № 3, однак значної різниці між середніми значеннями індексів у дітей одного віку з різних шкіл не спостерігалось.

У 6-річному віці  $31,94 \pm 5,50\%$  обстежених мали каріозні та пломбовані постійні зуби, а індекс КПВ становив  $0,74 \pm 0,14$  постійного зуба на одного оглянутого школяра. Показник поширеності каріозних уражень серед дітей 9-річного віку становив  $50,56 \pm 5,30\%$  всіх дітей, інтенсивність якого складала  $1,40 \pm 0,17$  постійного зуба на одного обстеженого. Частота карієсу постійних зубів у школярів 12 років м. Ужгород досягала  $84,76 \pm 3,51\%$ , а рівень інтенсивності –  $4,04 \pm 0,29$  зуба на одну дитину. Порівняльна оцінка рівнів поширеності та інтенсивності карієсу постійних зубів у дітей різних шкіл виявило їхнє збільшення в учнів ЗОШ № 3 за винятком вікової групи 6 років.

Середнє значення індексу гігієни ОНІ-S, Green-Vermilion в оглянутих школярів становив  $1,98 \pm 0,05$  бала, що за рекомендаціями ВООЗ трактується як високий. Загалом серед всього контингенту обстежених добрий стан гігієни ротової порожнини зафіксований у 14 ( $5,04 \pm 1,31\%$ ) осіб, задовільний – у 97 ( $34,89 \pm 2,86\%$ ) дітей, незадовільний – у 105 ( $37,77 \pm 2,91\%$ ) осіб та поганий – у 62 ( $22,30 \pm 2,50\%$ ) дітей.

**Висновки.** При клінічному обстеженні було виявлено, що показники поширеності та інтенсивності карієсу зубів у дітей, які проживають у м. Ужгород із низьким вмістом макро- і мікроелементів та нестачею йоду і фтору, значно високі.

Проведено порівняльний аналіз поширеності та інтенсивності карієсу в окремих вікових групах хлопців і дівчат. Серед дітей 6 років частіше уражаються карієсом зубів хлопчики ( $97,67 \pm 2,30\%$ ), ніж дівчатка ( $87,80 \pm 5,11\%$ ).

Дані обстеження показали, що незадовільний показник стану гігієни ротовою порожниною виявили у 105 осіб та поганий у 62 школярів. Слід розширити санітарно-освітню роботу серед населення та у засобах масової інформації щодо пропаганди здорового способу життя, своєчасного виявлення та лікування стоматологічних захворювань.

**Ключові слова:** поширеність карієсу, інтенсивність карієсу, діти, тимчасовий прикус, постійний прикус, профілактична робота.

**Melnyk Volodymyr Semenovich**, PhD, Associate Professor, Head of the Department of Pediatric Dentistry, Uzhhorod National University, volodymyr.melnyk@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0001-6256-5355>, Uzhgorod, Ukraine

**Bilyshuk Liubov Mykolaivna**, PhD, Associate Professor of the Department of Pediatric Dentistry, Uzhhorod National University, liubov.bilyshuk@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0001-9406-9903>, Uzhhorod, Ukraine

**Zombor Kateryna Volodymyrivna**, PhD, Associate Professor of the Department of Pediatric Dentistry, Uzhhorod National University, kateryna.zombor@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0003-1638-0100>, Uzhhorod, Ukraine

**Melnyk Sophia Volodymyrivna**, student for PhD of the Department of Therapeutic Dentistry, Uzhhorod National University, sofia.melnyk@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0002-9016-3254>, Uzhgorod, Ukraine

## Assessment of the dental status of children living in an area with a low content of fluorine and iodine

**Introduction.** Ukraine is a region in which an unfavorable medical and social situation has developed due to a naturally caused iodine deficiency in the biosphere. The problem of lack of micro- and macroelements, fluorine and iodine in Zakarpattia Oblast remains relevant today. Iodine deficiency, the reduced content of macro- and microelements in the environment affects not only the thyroid gland and the body as a whole, but also the state of dental health of the population living in different regions of the region.

It is known from literary sources that the lack of chemical elements creates unfavorable conditions for the development and mineralization of teeth, which ultimately leads to their damage by caries. The relationship between the level of fluoride in environmental objects and the intensity of the carious process was established. Children who consume drinking water with low mineralization have a high prevalence of caries. In the biogeochemical regions of iodine deficiency, an increased incidence of dental caries has been established.

**Purpose:** To determine the state of the dental status of children living in the city of Uzhgorod, with a low content of macro- and microelements and a lack of fluorine and iodine in environmental objects.

**Materials and methods.** We examined 300 children aged 6, 9, and 12 years old, in secondary schools No. 2 and No. 4, who were born and lived in Uzhgorod: 144 boys and 156 girls. An examination map developed on the basis of the WHO map was used to record the results of the study.

During the examination of the children's population of different age groups, the prevalence and intensity of caries were determined (indices  $kp$ ,  $kpv+kp$  and  $kpv$  were used). The state of oral hygiene of children was assessed using the OHI-S index, Green-Vermilion, (1964). The distribution of children into groups according to the degree of activity of the carious process was carried out according to the method of Vynogradova T.F. Statistical data processing was performed on a personal computer using licensed software for the Windows operating system and the standard Statsoft software package. Inc STATISTICA 6.0 2300 East 14th Street Tulsa, OK 74104 USA. Student's t-test values were used to determine the reliability of the difference in results.

**Results and discussion.** The results of the clinical examination indicate a difference among the indicators of carious lesions of the hard tissues of the teeth among diagnosed schoolchildren of different age groups.

Among 6-year-old schoolchildren, secondary school No. 2 and secondary school No. 3 in Uzhhorod, dental caries accounted for  $92,8 \pm 2,81\%$  of cases.

The intensity of caries in milk teeth ( $kp$ ) was high and amounted to  $4,73 \pm 0,27$  V temporary teeth per one examined, and in variable bite the intensity of caries ( $KPV+kp$ ) was  $5,44 \pm 0,40$  teeth per one schoolchild. Caries indicators are slightly lower in children of ZOSH No. 2 than in students of ZOSH No. 3, however, no significant difference between the average values of indices in children of the same age from different schools was observed.

At the age of 6,  $31,94 \pm 5,50\%$  of the examined had carious and filled permanent teeth, and the KPV index was  $0,74 \pm 0,14$  permanent teeth per examined schoolchild. The prevalence rate of carious lesions among 9-year-old children was  $50,56 \pm 5,30\%$  of all children, the intensity of which was  $1,40 \pm 0,17$  permanent teeth per person examined. The frequency of caries of permanent teeth in 12-year-old schoolchildren in Uzhhorod reached  $84,76 \pm 3,51\%$ , and the level of intensity was  $4,04 \pm 0,29$  teeth per child. A comparative assessment of the levels of prevalence and intensity of caries of permanent teeth in children of different schools revealed their increase in students of secondary school No. 3, with the exception of the 6-year-old age group.

The average value of the hygiene index OHI-S, Green-Vermilion in the examined schoolchildren was  $1,98 \pm 0,05$  points, which according to WHO recommendations is interpreted as high. In general, among the entire contingent of the examined, a good state of oral hygiene was

recorded in 14 (5.04±1.31%) persons, satisfactory in 97 (34.89±2.86%) children, unsatisfactory in 105 (37.77± 2.91%) persons and poor – in 62 (22.30±2.50%) children.

**Conclusions.** During the clinical examination, it was found that the prevalence and intensity of dental caries in children living in the city of Uzhhorod with a low content of macro- and microelements and a lack of iodine and fluorine are significantly high.

A comparative analysis of the prevalence and intensity of caries in separate age groups of boys and girls was conducted. Among children aged 6 years, boys are more often affected by dental caries (97.67±2.30%) than girls (87.80±5.11%).

The survey data showed that 105 people had unsatisfactory oral hygiene and 62 schoolchildren had poor oral hygiene. It is necessary to expand sanitary and educational work among the population and in the mass media regarding the promotion of a healthy lifestyle, timely detection and treatment of dental diseases.

**Key words:** caries prevalence, caries intensity, children, temporary bite, permanent bite, preventive work.

**Вступ.** Закарпаття є регіоном України, в якому склалась несприятлива медико-соціальна ситуація, пов'язана природно зумовленим дефіцитом йоду в біосфері. Проблема нестачі мікро-та макроелементів, фтору і йоду в Закарпатській області залишається на сьогодні актуальною. Йодна недостатність, знижений вміст макро- і мікроелементів у довікллі впливає не тільки на порушення роботи щитовидної залози та організму в цілому, але й на стан стоматологічного здоров'я населення, яке проживає у різних регіонах області [1, 2].

Із джерел літератури відомо, що нестача хімічних елементів створює несприятливі умови для розвитку та мінералізації зубів, що в кінцевому результаті призводить до ураження їх карієсом. Встановлена залежність між рівнем фтору в об'єктах довкілля та інтенсивністю каріозного процесу. У дітей, які споживають питну воду низької мінералізації, реєструється високий рівень поширеності карієсу. У біогеохімічних регіонах йодного дефіциту встановлено підвищену ураженість карієсом зубів [3, 4].

У зв'язку з тим, що найближчим часом не варто очікувати значного збільшення обсягу фінансування охорони здоров'я, слід дещо змінити пріоритети та приділити увагу профілактиці, особливо стоматологічних захворювань, яка вимагає набагато менших (у 5–6 разів) витрат, ніж лікування [5].

Загальновідомо вплив карієсу зубів та його ускладнень на формування зубощелепно-лицьової області у зв'язку з передчасною втратою зубів. Істотний вплив на поширеність карієсу зубів має вміст фтору в питній воді. Частота стоматологічних захворювань у районах з низьким вмістом фтору в 1,5–2 рази вища [6]. Вміст фтору впливає не тільки і не так на поширеність, як на вираженість клінічної картини карієсу зубів [7]. Встановлено зв'язок між зростанням поширеності та вираженості карієсу зубів з піком соціально-економічної кризи та залежність поширеності стоматологічних захворювань від екологічного забруднення [8, 9]. Патогенетичні механізми, що утримують стабільний рівень поширеності в рамках популяції пов'язані з факторами генетичного характеру, станом здоров'я популяції, а також із соціально-економічними умовами [10, 11].

**Мета дослідження.** Визначити стан стоматологічного статусу дітей, які проживають у м. Ужгород, із низьким вмістом макро- та мікроелементів і нестачею фтору та йоду в об'єктах довкілля.

**Матеріали та методи дослідження.** Нами було обстежено 300 дітей віком 6, 9 та 12 років, у навчальних закладах ЗОШ № 2 та № 3, які народилися і проживали у м. Ужгороді: 144 хлопчиків та 156 дівчаток. Застосовували карту обстеження, розроблену на підставі карти ВООЗ, для запису результатів дослідження.

Під час обстеження дитячого населення різних вікових груп визначали поширеність та інтенсивність карієсу (використовували індекси кп, КПВ+кп та КПВ). Стан гігієни ротової порожнини дітей оцінювали за допомогою індексу ОНІ-S, Green-Vermilion, 1964. Розподіл дітей на групи відповідно до ступеня активності каріозного процесу проводили згідно з методикою Виноградової Т.Ф. Статистична обробка даних виконувалася на персональному комп'ютері за допомогою ліцензованого програмного забезпечення для операційної системи Windows та стандартного програмного пакету Statsoft. Inc STATISTICA 6.0 2300 East 14th Street Tulsa, OK 74104 США. Для визначення достовірності відмінності результатів застосовувалися значення t-критерію Стьюдента [12].

**Результати дослідження та їх обговорення.** Результати клінічного обстеження вказують на відмінність серед показників каріозного ураження твердих тканин зубів серед діагностованих школярів різних вікових груп.

Серед школярів 6-ти років, ЗОШ № 2 і ЗОШ № 3 м. Ужгорода, каріозне ураження зубів становило 92,8±2,81% випадків (табл. 1).

Дані таблиці свідчать про те, що інтенсивність карієсу в молочних зубах (кп) була високою та становила 4,73±0,27 в тимчасових зубах на одного обстеженого, а в змінному прикусі інтенсивність карієсу (КПВ+кп) складала 5,44±0,40 зуба на одного школяра. У дітей ЗОШ № 2 показники карієсу дещо нижчі, ніж у школярів ЗОШ № 3, однак значної різниці між середніми значеннями індексів у дітей одного віку з різних шкіл не спостерігалось ( $p>0,05$ ).

Таблиця 1

## Ураженість карієсом твердих тканин зубів у 6-річних дітей м. Ужгорода (M± m)

Навчальні заклади (школи)	Показники		
	Поширеність (%)	Інтенсивність	
		кп	КПВ+кп
ЗОШ № 2	92,31 ± 4,27	4,44 ± 0,36	5,19 ± 0,53
ЗОШ № 3	93,33 ± 3,72	4,98 ± 0,41	5,69 ± 0,61
Середнє значення	92,86 ± 2,82	4,73 ± 0,27	5,44 ± 0,40

У значної кількості школярів м. Ужгорода виявили каріозне ураження постійних зубів (табл. 2).

У 6-річному віці  $31,94 \pm 5,50\%$  обстежених мали каріозні та пломбовані постійні зуби, а індекс КПВ становив  $0,74 \pm 0,14$  постійного зуба на одного оглянутого школяра. Показник поширеності каріозних уражень серед дітей 9-річного віку становив  $50,56 \pm 5,30\%$  всіх дітей, інтенсивність якого складала  $1,40 \pm 0,17$  постійного зуба на одного обстеженого. Частота карієсу постійних зубів у школярів 12 років м. Ужгород досягла  $84,76 \pm 3,51\%$ , а рівень інтенсивності –  $4,04 \pm 0,29$  зуба на одну дитину. Порівняльна оцінка рівнів поширеності та інтенсивності карієсу постійних зубів у дітей різних шкіл виявило їхнє збільшення в учнів ЗОШ № 3 за винятком вікової групи 6 років.

Порівняння результатів огляду школярів різних вікових категорій вказує, що у всіх дітей більша частота каріозного процесу в постійних зубах відповідає вища інтенсивність ураження.

Окремо ми провели оцінку показників захворюваності карієсом зубів дитячого населення за статтю.

Серед дітей 6 років частіше уражаються карієсом зубів хлопчики ( $97,67 \pm 2,30\%$ ), ніж дівчатка ( $87,80 \pm 5,11\%$ ). Середні значення показника інтенсивності карієсу в наймолодших дітей суттєво не відрізняються між представниками різної статі. Так, у дівчаток та хлопчиків індекс кп становив відповідно  $4,51 \pm 0,44$  та  $4,93 \pm 0,33$  ( $p > 0,05$ ), а індекс КПВ+кп –  $5,31 \pm 0,60$  та  $5,61 \pm 0,52$  зуба на одного обстеженого ( $p > 0,05$ ).

Серед 9-річних школярів приблизно однакова кількість дівчаток ( $87,18 \pm 5,35\%$ ) та хлопчиків ( $92 \pm 3,84\%$ ) уражені каріозним процесом. Числові значення показника інтенсивності карієсу за індексом КПВ+кп для дівчаток та хлопчиків складала відповідно  $6,03 \pm 0,64$  та  $6,14 \pm 0,51$  ( $p > 0,05$ ), а за індексом КПВ –  $1,44 \pm 0,24$  та  $1,38 \pm 0,23$  зуба на одного оглянутого ( $p > 0,05$ ).

У віці 12 років частота карієсу постійних зубів у дівчаток та хлопчиків сягає  $85,25 \pm 4,54\%$  та  $84,09 \pm 5,51\%$  відповідно. Інтенсивність карієсу постійних зубів (КПВ) у дівчаток на  $1,01$  вища, ніж у хлоп-

чиків ( $4,46 \pm 0,39$  проти  $3,45 \pm 0,41$  зуба на одну дитину), ( $p > 0,05$ ).

Оскільки стан гігієни ротової порожнини є одним із основних чинників ризику розвитку стоматологічного захворювання, нами була проведена оцінка гігієнічного стану ротової порожнини шляхом визначення гігієнічних індексів.

Результати проведеного дослідження засвідчили незадовільний рівень догляду за ротовою порожниною серед оглянутих дітей. Середнє значення індексу гігієни ОНІ-S, Green-Vermilion в оглянутих школярів становив  $1,98 \pm 0,05$  бала, що за рекомендаціями ВООЗ трактується як високий. Загалом серед всього контингенту обстежених добрий стан гігієни ротової порожнини зафіксований у 14 ( $5,04 \pm 1,31\%$ ) осіб, задовільний – у 97 ( $34,89 \pm 2,86\%$ ) дітей, незадовільний – у 105 ( $37,77 \pm 2,91\%$ ) осіб та поганий – у 62 ( $22,30 \pm 2,50\%$ ) дітей.

**Висновки:** За допомогою клінічного обстеження було виявлено, що показники поширеності та інтенсивності карієсу зубів у дітей, які проживають у м. Ужгород із низьким вмістом макро- і мікроелементів та нестачею йоду і фтору, значно високі.

Проведено порівняльний аналіз поширеності та інтенсивності карієсу в окремих вікових групах хлопців і дівчат. Серед дітей 6 років частіше уражаються карієсом зубів хлопчики ( $97,67 \pm 2,30\%$ ), ніж дівчатка ( $87,80 \pm 5,11\%$ ).

Дані обстеження показали, що незадовільний показник стану гігієни ротовою порожнини виявили у 105 осіб та поганих у 62 школярів.

Потрібно збільшити охоплення дитячого населення необхідною стоматологічною допомогою та розширити санітарно-освітню роботу серед населення у засобах масової інформації щодо пропаганди здорового способу життя, своєчасного виявлення та лікування аномалій зубощелепної системи.

**Перспективи з подальших досліджень.** Більш широке охоплення дитячого населення необхідною стоматологічною допомогою та покращення проведення

Таблиця 2

Ураженість карієсом постійних зубів у школярів м. Ужгорода

Навчальні заклади	Показники					
	Поширеність (%)			КПВ		
	6 років	9 років	12 років	6 років	9 років	12 років
ЗОШ № 2	$33,33 \pm 7,86$	$42,11 \pm 8,01$	$80,95 \pm 6,06$	$0,75 \pm 0,20$	$1,21 \pm 0,25$	$3,67 \pm 0,43$
ЗОШ № 3	$30,33 \pm 7,68$	$56,86 \pm 6,94$	$87,30 \pm 4,20$	$0,72 \pm 0,19$	$1,55 \pm 0,22$	$4,29 \pm 0,39$
Середнє значення	$31,94 \pm 5,50$	$50,56 \pm 5,30$	$84,76 \pm 3,51$	$0,74 \pm 0,14$	$1,40 \pm 0,17$	$4,04 \pm 0,29$

Таблиця 3

Порівняння показників інтенсивності та поширеності карієсу серед дівчат та хлопців різних вікових груп

Стать	Інтенсивність							
	Поширеність (%)			кп	КПВ	КПВ	КПВ+кп	КПВ+кп
	6 років	9 років	12 років	6 років	9 років	12 років	6 років	9 років
хлопці	$97,67 \pm 2,30\%$	$92 \pm 3,84\%$	$84,09 \pm 5,51\%$	$4,93 \pm 0,33$	$1,38 \pm 0,23$	$3,45 \pm 0,41$	$5,61 \pm 0,52$	$6,14 \pm 0,51$
дівчата	$87,80 \pm 5,11\%$	$87,18 \pm 5,35\%$	$85,25 \pm 4,54$	$4,51 \pm 0,44$	$1,44 \pm 0,24$	$4,46 \pm 0,39$	$5,31 \pm 0,60$	$6,03 \pm 0,64$

санітарно-освітньої роботи серед населення у засобах собу життя, своєчасного виявлення та лікування стоматологічних захворювань.

**Інформація про конфлікт інтересів.** Конфлікту інтересів немає.

**Інформація про фінансування.** Автори гарантують, що не отримували жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

**Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:**

Мельник В.С. – ідея, мета дизайн дослідження, аналіз результатів, редагування статті;

Зомбор К.В. – дизайн дослідження, збір та опрацювання матеріалу дослідження, аналіз отриманих результатів, підготовка тексту статті;

Білишук Л.М. – збір та опрацювання матеріалу дослідження, аналіз отриманих результатів, підготовка тексту статті;

Мельник С.В. – збір та опрацювання матеріалу дослідження, інформаційний пошук, підготовка тексту статті.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Mazur I.P., Lekhan V.M., Rybachuk A.V. Transformatsii stomatolohichnoi haluzi za period nezalezhnosti Ukrainy ta yikh vplyv na dostupnist stomatolohichnoi dopomohy. Medychni perspektyvy. 2022;27(1), p. 184–192. [in Ukrainian]. doi: org/10.26641/2307-0404.2022.1.254470.
2. Melnyk V.S., Horzov L.F., Sabov A.V. Epidemiolohiia stomatolohichnykh zakhvoriuvan sered dytiachoho naseleattia Zakarpattia. Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: Visnyk ukrainskoi medychnoi stomatolohichnoi akademii. 2016;16(3):20–23. [In Ukrainian]
3. Melnyk V.S., Diachuk E.Y., Horzov V.V., Hrynenko Y.M., Melnyk S.V. Formuvannia stomatolohichnoi kultury sered shkoliariv, yak sotsialno-pedahohichna problema. "Ukraina. Zdorovia natsii". [Internet] No. 3, 2023; 95–99. Available from: <http://journals.uzhnu.uz.ua/index.php/health/issue/view/45> [In Ukrainian].
4. Yanchuk A.O., Skyba V.I., Katerynychuk I.P. Epidemiolohichni doslidzhennia ta monitorynh stomatolohichnoi zakhvoriuvanosti u ditei Ukrainy. Svit medytsyny ta biolohii. 2019; 68(2), 154–158. [in Ukrainian].
5. Popovych Z.B., Rozhko M.M., Chubii I.Z., Kukurudz N.I. Ekolohiia ta stomatolohichne zdorovia naseleattia Ukrainy: prychnynno-naslidkovyi zviazok. Suchasna stomatolohiia. 2022; 1-2, 42-46. [in Ukrainian].
6. Klitynska O.V., Stishkovskiy A.V., Hasiuk N.V. Otsinka stomatolohichnoho statusu ditei 6–7 rokiv, yaki postiino prozhyvaiut v umovakh bioeokhimichnoho defitsytu fluoru ta yodu. Ukraina. Zdorov'ia natsii. 2019;3:43–50 [In Ukrainian].
7. Zadorozhna I.V., Povoroziuk V.V. Poshyrenist ta intensyvnist kariiesu zubiv u ditei Ukrainy: rezultaty kliniko -epidemiolohichnoho obstezhennia. Bil. Suhloby. Khrebet [Internet]. 2014;1-2;13-14. Available from: <http://www.mif-ua.com/archive/article/38691>. [In Ukrainian].
8. Pishkovtsi A.-M.M., Palko A.I., Rohach I.M. Naukove obgruntuvannia novykh pidkhodiv do pervynnoi, vtorynnoi ta tretynnoi profilaktyky stomatolohichnykh zakhvoriuvan naseleattia Zakarpatskoi oblasti Ukraina. Zdorovia natsii. 2020;60(3), 96-100. [in Ukrainian].
9. Danylenko A.V. Do pytannya pro formuvannia u pidlitkiv motyvatsiyi do zdorovoho sposobu zhyttya. Sotsial'na robota v hromadi: suchasni vyklyky ta perspektyvy rozvytku. Dnipro: DNU Olesya Honchara. 2023;288 [In Ukrainian].
10. Spirina T.P. Formuvannia motyvatsiyi do zdorovoho sposobu zhyttya u pidlitkiv yak sotsial'no-pedahohichna problema. Visnyk Luhans'koho natsional'noho universytetu imeni Tarasa Shevchenka [Internet]. 2012;193-201. Available from: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/vlup\\_2012\\_22%288%29\\_26](http://nbuv.gov.ua/UJRN/vlup_2012_22%288%29_26) [in Ukrainian].
11. Avdieiev O.V., Boikiv A.B., Drevnitska R.O. Suchasni napriamky likuvannia ta profilaktyky kariiesu zubiv. Visnyk naukovykh doslidzhen. Visnyk naukovykh doslidzhen. 2019;4, 26–32. [In Ukrainian].
12. Avtomoniv M. Yu. Matematychna obrobka ta analiz medyko-biolohichnykh danykh. Kyiv: Medinform. 2018; 579. [In Ukrainian].

**Наумович Ілля Віталійович,**  
аспірант кафедри ортопедичної стоматології,  
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця  
[dr.naumovich@gmail.com](mailto:dr.naumovich@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0003-0531-9881>  
м. Київ, Україна

**Коваль Євген Анатолійович,**  
кандидат медичних наук, доцент,  
доцент кафедри ортопедичної стоматології,  
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця  
[dr.koval@yahoo.com](mailto:dr.koval@yahoo.com)  
<https://orcid.org/0000-0002-9005-6686>  
м. Київ, Україна

### **Клінічний аналіз оклюзійних співвідношень у пацієнтів із больовою дисфункцією скронево-нижньощелепних суглобів**

**Мета.** Дослідження специфіки взаємодії елементів зубощелепного апарату та їхніх функціонально-оклюзійних взаємин у пацієнтів з елементами оклюзійної дисгармонії та визначення впливу цих факторів на розвиток дисфункції скронево-нижньощелепних суглобів (СНЩС) шляхом проведення клінічних досліджень, використання інструментальних методів діагностики, а також збору та аналізу статистичних даних.

**Матеріали та методи.** Дослідження включає аналіз функціональної оклюзії у стоматологічних пацієнтів з елементами оклюзійної дисгармонії. Методологія включає в себе клінічні та лабораторні методи, враховуючи різноманітні аспекти анатомії скронево-нижньощелепних суглобів, м'язової активності та рухів нижньої щелепи. Застосування високоточних засобів дослідження дозволяє виявити зміни у топографії та м'язовій активності.

**Результати.** Отримані результати вказують на важливість врахування функціональної оклюзії під час протезування та вказують на зв'язок між порушеннями оклюзії, рухів нижньої щелепи, та розвитком больового дисфункційного синдрому. Виявлені аспекти, такі як асиметрія м'язової активності та травми нервових закінчень, підкреслюють необхідність уникнення неперешкодного переміщення нижньої щелепи під час протезування.

**Висновки.** На основі проведеного аналізу визначено, що відновлення функціональної оклюзії має велике значення для попередження проблем, таких як рецесії, гіперчутливість, травми періодонту та розвиток больового дисфункційного синдрому. Підкреслено актуальність вивчення та врахування функціонально-оклюзійних взаємин у сучасному ортопедичному лікуванні стоматологічних пацієнтів. Дослідження вказує на необхідність подальших наукових досліджень для вдосконалення підходів до лікування та профілактики зубощелепних аномалій.

**Ключові слова:** больовий дисфункційний синдром, оклюзійні порушення, функціональна оклюзія, функціонально-оклюзійні зміни.

**Naumovych Illia Vitaliiovych,** Postgraduate Student at the Department of Prosthetic Dentistry, Bogomolets National Medical University, [dr.naumovich@gmail.com](mailto:dr.naumovich@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0003-0531-9881>, Kyiv, Ukraine

**Koval Yevhen Anatoliiovych,** PhD in Medicine, Associate Professor, Senior Lecturer at the Department of Prosthetic Dentistry, Bogomolets National Medical University, [dr.koval@yahoo.com](mailto:dr.koval@yahoo.com), <https://orcid.org/0000-0002-9005-6686>, Kyiv, Ukraine

### **Clinical analysis of occlusal relationships in patients with temporomandibular joint dysfunction**

**Aim.** Investigation of the specific interaction of elements of the stomatognathic apparatus and their functional-occlusal relationships in patients with elements of occlusal disharmony and determination of the impact of these factors on the development of temporomandibular joint dysfunction (TMD) through conducting clinical research, utilizing instrumental diagnostic methods, as well as collecting and analyzing statistical data.

**Materials and Methods.** The research includes an analysis of functional occlusion in dental patients with elements of occlusal disharmony. The methodology incorporates clinical and laboratory methods, considering various aspects of the anatomy of the temporomandibular joints, muscle activity, and movements of the lower jaw. The use of high-precision research tools allows for the identification of changes in the topography and muscle activity.

**Results.** The obtained results highlight the importance of considering functional occlusion during prosthetic treatment and indicate a connection between occlusal disturbances, movements of the lower jaw, and the development of Temporomandibular Disorders. Aspects such as asymmetry in muscle activity and trauma to nerve endings underscore the necessity of avoiding unimpeded displacement of the lower jaw during prosthetic interventions.

**Conclusions.** Based on the conducted analysis, it has been determined that restoration of functional occlusion is of great importance in preventing issues such as recession, hypersensitivity, periodontal trauma, and the development of temporomandibular joint dysfunction. The relevance of studying and considering functional-occlusal relationships in modern orthopedic treatment of dental patients is emphasized.

The research indicates the necessity for further scientific studies to improve approaches to the treatment and prevention of stomatognathic anomalies.

**Key words:** painful dysfunctional syndrome, occlusal disorders, functional occlusion, functional-occlusal changes.

**Вступ.** Навантаження на суглоб завжди залежить від координованої роботи жувальних м'язів [1], стану оклюзії, яке забезпечує збереження бічних зубів. Необхідна також оцінка оклюзії, її балансу, сили навантажень сторін, стану й наявності супраконтактів ексцентричних рухів [2], взаємопов'язаних з функцією суглобів і м'язів. Останні два найскладніші, оскільки м'язова дисфункція і розлади СНЩС найскладніше діагностуються, порушення та ускладнення в них наступають внаслідок причин пов'язаних, як з неувагою, так і незнанням особливостей виникнення. При розвитку больових синдромів завжди можна побачити: порушення центральної оклюзії, передчасні контакти, порушення міжбугоркового положення, змикання при різних ексцентричних рухах нижньої щелепи, як компоненти оклюзійно-м'язової дисфункції [3–4]. Симптоми жувальних м'язів, такі як біль та гіпертонус, а також ознаки дисфункції височно-нижньощелепних суглобів, такі як біль та відхилення диска, часто співіснують із порушенням оклюзії [5]. Розвиток естетичного та функціонального дискомфорту змушує пацієнтів звертатися в клініку, при появі вже перших симптомів, виникає необхідність попередження розвитку больового дисфункційного синдрому скронево-нижньощелепних суглобів, вісцеральної патології і оклюзійних порушень [6].

Тому **мета** нашої роботи це дослідження специфіки взаємодії елементів зубощелепного апарату та їхніх функціонально-оклюзійних взаємин у пацієнтів з елементами оклюзійної дисгармонії та визначення впливу цих факторів на розвиток дисфункції скронево-нижньощелепних суглобів (СНЩС) шляхом проведення клінічних досліджень, використання інструментальних методів діагностики, а також збору та аналізу статистичних даних.

**Матеріали та методи дослідження.** За період 2020 по 2023 роки було обстежено 103 пацієнта (з них з оклюзійно-артикуляційними порушеннями 60 пацієнтів (58,25%), з нейро-мускулярним синдромом – 43 пацієнта (41,75%)) на базі Стоматологічного медичного центру та кафедри ортопедичної стоматології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. Пацієнти були розподілені на чотири групи: за віком, статтю, наявністю оклюзійно-артикуляційного та нейро-мускулярного синдрому (табл. 1).

Для діагностики морфо-функціонального стану скронево-нижньощелепних суглобів (ВНЧС) у пацієнтів була проведена комп'ютерна томографія (КТ) та магніто-резонансна томографія (МРТ).

Для дослідження площі оклюзійних контактів, сили та тиску, що виникають при змиканні зубів в динамічній оклюзії – сенсорний датчик T-scan Occlusal Diagnostic System (Tekscan Inc., США) та вимірювальні плівки Fuji Prescale (Fuji Photo Film Co., Ltd., Японія).

Дослідження оклюзійних контактів проводилося за допомогою артикуляційного паперу “Bauch” товщиною 200, 100, 20 та 8 мкм.

Для реєстрації біопотенціалів 4 пар м'язів (Жувальних, скроневих, грудино-ключично-соскоподібних та трапецеподібних) був використаний електроміограф 8-канальний Bio-EMG-III™ (BioPAK США)

Обстеженому контингенту пацієнтів проведено дослідження стану жувального апарату: оклюзійної поверхні окремих функціональних груп зубів за допомогою комп'ютерного аналізатора оклюзії T-Scan [7], топографії і площі характерних фасеток стирання, морфо-функціонального стану скронево-нижньощелепних суглобів за допомогою конусно-променевої комп'ютерної томографії, біоелектричної активності жувальних м'язів за допомогою електроміографії [8].

Досліджувався стан жувального апарату осіб з ортогнатичним прикусом без об'єктивних патологічних змін. Зверталась увага на прояви парафункції жувальних м'язів, наявність переважної сторони жування, зміни оклюзійної поверхні, пов'язані з прорізуванням третіх молярів, переважно у осіб першої вікової групи.

**Результати та їх обговорення.** За результатами таблиці 1 видно, що пацієнтів з оклюзійно-артикуляційними порушеннями більше (60 осіб з яких 26 чоловіків та 34 жінки) ніж пацієнтів з нейро-мускулярним синдромом (43 особи з яких 18 чоловіків та 25 жінок). Також хочеться відзначити що у віковій групі «18–25 років» найбільше жінок з оклюзійно-артикуляційними порушеннями – 34,78%. У віковій групі «26–35 років» найбільше жінок з оклюзійно-артикуляційними порушеннями – 35,48%. У віковій групі «36–45 років» також найбільше жінок з оклюзійно-артикуляційними порушеннями – 30,62%.

Дослідження показало, що біометричні характеристики оклюзійної поверхні зубних рядів залежать від віку пацієнта наступним чином: характер сагітальних кривих та їх розташування на різному рівні (ікла, премолари, моляри) свідчать про зміщення контактів дистально і про нахил жувальної поверхні зубів до центру.

Характер фасеток стирання оклюзійних поверхонь зубів у трансверзальному напрямку свідчить про нахил до сагітальної площини жувальних поверхонь премоларів і молярів, причому кут нахилу збільшується від молярів до премоларів.

Виражена конвергенція фасеток стирання жувальних поверхонь зубів по сагіталі та трансверзалі у поєднанні з особливостями морфо-функціонального стану СНЩС у різні вікові періоди трактується нами в підтримку механізму направляючих функцій, як спосіб реалізації сферичної теорії артикуляції у осіб з ортогнатичним прикусом.

З віком фасетки стирання мають тенденцію до об'єднання, виникнення нових та зміни локалізації що може надалі призводити до дисфункції скронево-нижньощелепних суглобів [9]. При цьому фасетки стирання ріжучого краю верхніх передніх зубів переміщуються на піднебінну поверхню, повністю сходяться з площадками стирання, що розташовані на піднебінних валиках. Фасетки стирання на нижніх передніх

Результати дослідження. О-А (оклюзійно-артикуляційна стіологія), Н-М (нейро-мускулярни синдром)

Стать	Вік	18–25		26–35		36–45	
		К-сть	%	К-сть	%	К-сть	%
Чоловіки:	О-А	5	21.74	7	22.59	14	28.57
	Н-М	4	17.40	6	19.35	8	16.32
Жінки:	О-А	8	34.78	11	35.48	15	30.62
	Н-М	6	26.08	7	22.58	12	24.49
Всього по групам	О-А	13	100	18	100	29	100
	Н-М	10		13		20	
Всього пацієнтів	103	23	22.33	31	30.10	49	47.57

зубах переміщуються на вестибулярну поверхню. На премолярах і молярах із зростанням віку спостерігається об'єднання більшості фасеток вершин горбків з фасетками скатів горбків і повністю зникнення фісур другого порядку. На премолярах і молярах верхньої щелепи піднебінні горбки мають більш плоску форму з часом, в той час як щічні горбки зазнають меншої стирання. У премолярів і молярів нижньої щелепи спостерігається зменшення стирання щічних горбків, тоді як язикові горбки залишаються менше стертими.

Для корекції виявлених оклюзійних порушень ми пропонуємо параметри ідеальної оклюзійної схеми [10]. Ці параметри базуються на характеристиках змикання і ковзання нижньої щелепи. Відомо, що одним із важливих чинників є ковзання від задньої контактної позиції до положення максимального міжбугоркового змикання, що також відоме як центральна оклюзія. При цьому важливо звертати особливу увагу на наявність фасеток стирання, сформованих на оклюзійних поверхнях зубів, які функціонують як напрямні площини для ковзання нижньої щелепи. Виділяють функціональні та нефункціональні фасетки стирання. Нефункціональні фасетки стирання свідчать про наявність нефункціональних статичних і динамічних оклюзійних контактів і вказують на нефункціональні зміщення нижньої щелепи.

**Конфлікт інтересів.** Конфлікту інтересів немає.

**Фінансування.** Автор гарантує, що він не отримувал жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи

**Особистий внесок кожного автора у виконанні роботи:**

Коваль С.А. – створення концепції дослідження, рецензування;

Наумович І.В. – збір матеріалу, аналіз отриманих даних, написання статті, формування висновків.

У пацієнтів з досліджуваних груп був проведений аналіз 180 пар оклюзійних контактів, які сформовані в положенні контактної позиції центрального співвідношення щелепи.

### Висновки

1. В гендерному співвідношенні пацієнтів з больовою дисфункцією СНЦС домінантою є жінки (відповідно співвідношення 56,7% до 33,3%).

2. Зафіксовано, що у 58,3% пацієнтів виявлені оклюзійно-артикуляційні порушення, в той час як у 41,7% виявлені нейро-м'язові порушення.

3. Серед пацієнтів вікового діапазону 18–25 років оклюзійно-артикуляційні порушення займають 34,8% у жінок та 21,7% у чоловіків, відповідно нейро-м'язові порушення діагностовані у 26,1% жінок та 17,4% чоловіків.

4. Оклюзійні поверхні незнімних супраконструкції повинні відповідати за формою віковим нормативним архітектонічним особливостям оклюзійних поверхонь зубів.

3. Гіперконтур непрямих реставрації є причиною появи супраконтактів, зміщення нижньої щелепи, трансформації м'язового рефлексу, спазму жувальних м'язів, перенавантаження структурних елементів СНЦС, і, як наслідок, – дисфункції СНЦС.

### ЛІТЕРАТУРА

- Falardeau D. The coordination of chewing / Falardeau D, Dubois S, Kolta // Current opinion in neurobiology – 83 – December 2023 – 102805. doi:10.1016/j.conb.2023.102805
- Bozhkova TP. The T-SCAN System in Evaluating Occlusal Contacts. / Bozhkova, Tanya P // Folia Med (Plovdiv) – 2016 Apr-Jun – 58(2):122-30. doi: 10.1515/folmed-2016-0015
- Manfredini D. Are occlusal features associated with different temporomandibular disorder diagnoses in bruxers? / Manfredini D, Stellini E, Marchese-Ragona R, Guarda-Nardini L. // Cranio : the journal of craniomandibular practice – October 2014 – 32(4):283-8. doi: 10.1179/2151090314Y.0000000008.
- Vlăduțu DE. Aspects of Dental Occlusion Assessed with the T-Scan System among a Group of Romanian Dental Students in a Cross-Sectional Study. / Vlăduțu DE, Ionescu M, Noveri L, Manolea HO, Scrieciu M, Popescu SM, Turcu AA, Ștefărtă A, Lăzărescu G, Mercuț V. // Int J Environ Res Public Health. – March 2023 – 20(6):4877. doi:10.3390/ijerph20064877
- Iacob, S.M. Correlation between bruxism, occlusal dysfunction and musculo-articular status / Iacob, S. M., Chisnoiu, A. M., Objelean, A., Fluerașu, M. I., Moga, R. R., & Buduru, S. D. // Rom. J. Oral Rehabil. 2022. T. 14. C. 48–55. [Google Scholar].
- Hagag G. Occlusion, prosthodontic treatment, and temporomandibular disorders: a review. / Hagag G, Yoshida K, Miura H. // J Med Dent Sci. March 2000.47(1):61-6. PMID: 12162528.



7. Devi, S. Prosthetic Occlusal Analyzers – A Comprehensive Review / Devi S., Nallaswamy D., Venugopalan S. //Int. J. Dent. Oral Sci. 2021. T. 8. C. 3550–3554. [Google Scholar]
8. Pumklin J. Effects of occlusal conditions on masseter and temporalis muscle activity: An electromyographic evaluation. / Pumklin J, Sowithayasakul T, Thaweemonkongsap C, Saptasevee P, Sangprasert P. // Saudi Dent. July 2023.35(8):946-952. doi:10.1016/j.sdentj.2023.07.018
9. Fathima F. Association of occlusal wear facets in patients with temporomandibular disorders. Bioinformation. / Fathima F, Dharman S, Senthil Murugan P // Bioinformation. December 2020.31;16(12):1060-1068. doi: 10.6026/973206300161060.
10. Forssell H. Effect of occlusal adjustment on mandibular dysfunction. A double-blind study. / Forssell H., Kirveskari P., Kangasniemi P // Acta Odontol Scand. April 1986 – 44(2):63-9. doi: 10.3109/00016358609041309.

**Філоненко Валерій Володимирович,**

кандидат медичних наук, доцент,

доцент кафедри ортодонції та пропедевтики ортопедичної стоматології,  
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця[valeriiflonenko@gmail.com](mailto:valeriiflonenko@gmail.com)<https://orcid.org/0000-0003-1060-9058>

м. Київ, Україна

## Зміни сагітальних морфометричних показників верхньої щелепи у дітей з вродженими однобічними незрощеннями губи та піднебіння в процесі ортодонтичного лікування

**Вступ.** При вроджених незрощеннях губи та піднебінні (ВНГП) на формування оклюзійних співвідношень суттєво впливають зміни анатомо-топографічних показників піднебіння, малого та великого фрагментів щелепи.

**Мета.** Надати характеристику змін сагітальних морфометричних показників верхньої щелепи у дітей з однобічними ВНГП при проведенні ортодонтичного лікування деформацій зубощелепного апарату

**Матеріали та методи.** Предметом аналізу стали морфометричні виміри сканованих моделей верхньої щелепи пацієнтів з однобічними ВНГП (n=97) на етапі первинних хірургічних втручань та ортодонтичної корекції у віці 5–14 років з використанням розробленого способу визначення розмірів дефекту та фрагментів щелепи.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Представлено результати морфометричного аналізу змін сагітальних розмірів  $S_1$ ,  $S_2$ ,  $S_3$  кісткових компонентів малого та великого фрагментів верхньої щелепи та сагітального розміру  $S_{2,3}$  дефіциту торцевого змикання.

Доведено, що для пацієнтів з однобічними ВНГП характерне зменшення передньо-задньої довжини верхньої щелепи. При проведенні досліджень по визначенню сагітальної довжини верхньої щелепи при однобічних наскрізних незрощеннях встановлено, що передня ділянка відстає у розвитку в середньому на  $2,17 \pm 0,22$  мм, а між зубними рядами спостерігається прогенічне співвідношення за типом «несправжньої прогенії». При цьому встановлено пріоритетні компоненти деформацій у трансверзальній та сагітальній площинах, що спостерігались відповідно у 90,5% та 88,3% дітей, а поєднані патології по сагіталі та трансверзали – у 79,6%. Отже, зважаючи на виявлені деформації, завданням ортодонта при роботі з вказаним контингентом дітей є використання знімних та/або незнімних конструкцій з метою відновлення функції зубощелепного апарату та попередження розвитку стійких форм зубощелепних деформацій. Результати наших досліджень у питанні вибору ортодонтичних конструкцій значною мірою співпадають з точкою зору більшості науковців. Вибір залежить від періоду розвитку зубощелепного апарату, віку, виду незрощення, етапності, термінів проведення та об'єму хірургічних втручань, якості та методики операції, психоемоційного стану дитини, факторів комунікації батьків та пацієнта з лікарем, соціально-економічних складових, і головне, від топографічних особливостей деформованих структур щелепи та вираженість деформації у трансверзальній та сагітальній площинах. При цьому, важливим питанням є кореляція діагностичних критеріїв, що відображають результати лікування.

**Висновки.** Порівняння центральних тенденцій для пар незалежних вибірок морфометричних даних кісткових компонентів верхньої щелепи пацієнтів та наявність протилежних ефектів щодо зміни розмірів  $S_2$ - $S_3$  впливає на вибір конструкцій апаратів у залежності від плану корекції деформацій зубощелепного апарату.

**Ключові слова:** фрагменти верхньої щелепи, переміщення у сагітальному та трансверзальному напрямках, ортодонтична конструкція.

**Filonenko Valerii Volodymyrovych**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Orthodontics and Prosthodontics Propaedeutics, Bogomolets National Medical University, [valeriiflonenko@gmail.com](mailto:valeriiflonenko@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0003-1060-9058>, Kyiv, Ukraine

## Changes in sagittal morphometric parameters of the upper jaw in children with congenital unilateral cleft lip and palate during orthodontic treatment

**Introduction.** In case of congenital cleft lip and palate (CLP), the formation of occlusal relationships is significantly affected by changes in the anatomical and topographical parameters of the palate, small and large fragments of the jaw.

**Goal.** To provide a description of the changes in sagittal morphometric parameters of the upper jaw in children with unilateral CLP during orthodontic treatment of deformations of the dentognathic apparatus.

**Materials and methods.** The subject of the analysis was the morphometric measurements of scanned models of the upper jaws of patients with unilateral CLP (n=97) at the stage of primary surgical interventions and orthodontic correction at the age of 5–14 years using the developed method of determining the size of the defect and fragments of the upper jaw.

**Research results and their discussion.** The results of the morphometric analysis of changes in the sagittal dimensions  $S_1$ ,  $S_2$ ,  $S_3$  of the bone components of the small and large fragments of the upper jaw and the sagittal dimension  $S_{2,3}$  of the closure deficiency are presented.

It has been proven that patients with unilateral VNHP are characterized by a decrease in the anterior-posterior length of the upper jaw. When conducting research to determine the sagittal length of the upper jaw in case of unilateral through non-unions, it was established that the front part lags behind in development by an average of  $2.17 \pm 0.22$  mm, and between the tooth rows there is a progenic ratio of the type “false progeny”. At the same time, the priority components of deformations in the transverse and sagittal planes were established, which were observed in 90.5% and 88.3% of children, respectively, and combined pathologies in the sagittal and transverse planes – in 79.6%. Therefore, taking into account the detected deformities, the task of the orthodontist when working with the specified contingent of children is to use removable and/or non-removable structures in order to restore the function of the maxillofacial apparatus and prevent the development of persistent forms of maxillofacial deformities. The results of our research on the issue of choosing orthodontic structures largely coincide

with the point of view of most scientists. The choice depends on the period of development of the maxillofacial apparatus, age, type of non-union, stages, timing and volume of surgical interventions, quality and technique of the operation, psycho-emotional state of the child, factors of communication between the parents and the patient with the doctor, socio-economic components, and most importantly, on topographic features of deformed structures of the jaw and the severity of deformation in the transverse and sagittal planes. At the same time, an important issue is the correlation of diagnostic criteria that reflect the results of treatment.

**Conclusions.** The comparison of central tendencies for pairs of independent samples of morphometric data of bone components of the upper jaw of patients and the presence of opposite effects regarding the change in  $S_{2,3}$  dimensions affects the choice of appliance designs depending on the plan for the correction of deformities of the dentognathic apparatus.

**Key words:** fragments of the upper jaw, movement in the sagittal and transversal directions, orthodontic construction.

**Вступ.** На взаєморозташування верхньої та нижньої щелепи при вроджених незрощеннях губи та піднебінні (ВНГП), формування оклюзійних співвідношень, суттєво впливають зміни анатомо-топографічних показників піднебіння, малого та великого фрагментів верхньої щелепи [1–3]. У більшості пацієнтів сама розщелина і рубці на піднебінні та губі після оперативних втручань можуть призвести до обмеження росту щелепи та формування патологічного прикусу [4].

Плануванню ортодонтичного лікування передують діагностичне обстеження з визначенням морфометричних показників щелеп [1, 2, 5–8]. Для оцінки розвитку верхньої щелепи використовуються методики Braumann, Huddart/Bodenham, Sillaman та ін. [1, 3, 9–12]. Результати вимірювань дозволяють визначити еталонні розміри щелеп для характеристики динаміки росту залежно від виду деформацій, термінів і методики операцій, допомагають у виборі засобів перед- та післяопераційної ортодонтичної корекції [12].

У науковій літературі питанню кореляції морфометричних показників, що відображають результати хірургічного та ортодонтичного лікування, не приділено достатньої уваги.

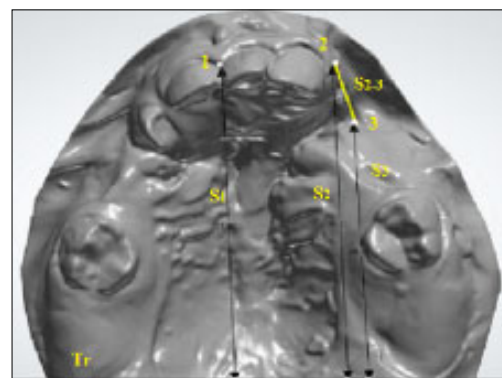
**Методологія та методи дослідження.** Мета роботи – надати характеристику змін сагітальних морфометричних показників верхньої щелепи у дітей з однобічними ВНГП при проведенні ортодонтичного лікування деформацій зубощелепного апарату.

Предметом аналізу стали морфометричні виміри сканованих моделей верхньої щелеп пацієнтів з однобічними ВНГП ( $n=97$ ) на етапі первинних хірургічних втручань та ортодонтичної корекції компонентів симптомокомплексу аномалій та деформацій зубощелепного апарату у віці 5–14 років, використовуючи розроблені способи визначення розмірів дефекту та фрагментів верхньої щелепи при її незрощенні [9–10]. Для порівняльного аналізу, із загальної групи дослідження відокремлено моделі дітей 5–9 років – молодша вікова група (МВГ) та 10–14 років – старша вікова група (СВГ). До МВГ включено 57,7% обстежених ( $n=56$ ), до СВГ – 42,3% ( $n=41$ ).

Для кожної із груп виділено по три пари пов'язаних підгруп до та після етапу ортодонтичного лікування в залежності від конструктивних особливостей застосованих ортодонтичних апаратів (ОА), а саме: розміщення ортодонтичних гвинтів та індивідуально визначених секторальних розпилів базисів для переміщення фрагментів верхньої щелепи у сагітальному (29,9% випадків,  $n=29$ ), трансверзальному (40,2% випадків,  $n=39$ ) та одночасно у сагітальному і трансверзальному напрямках (29,9% випадків,  $n=29$ ). З метою усунення деформацій сагітальній площині, віддавали перевагу

апаратам з одностороннім ортодонтичним гвинтом розміщеним у базисі знімних апаратів перпендикулярно фронтальній ділянці альвеолярного гребня великого фрагменту щелепи, у трансверзальній площині – перпендикулярно альвеолярному гребню малого фрагменту щелепи. При поєднанні патологій по сагіталі та трансверзалі, використовували апарати з двома гвинтами з розміщенням у базисі апарату перпендикулярно альвеолярному гребню малого фрагменту та фронтальній ділянці альвеолярного гребня великого фрагменту щелепи. Серед незнімних ортодонтичних конструкцій застосовано модифікації верхньощелепних механічних апаратів Derichsweiler, Nord, Haas / Marco Rosa, McNamara та ін. Активацію гвинтів проводили індивідуально з урахуванням експериментально-теоретичних досліджень та визначення якісних показників кісткової тканини у ділянках, які відповідають максимальному напруженню під впливом їх дії.

Вимірювання проведено з використанням програмного забезпечення тривимірної комп'ютерної графіки «Blender». Для визначення сагітальних розмірів фрагментів верхньої щелепи у дітей з однобічними ВНГП на сканованій моделі позначали антропометричні орієнтири: 1 – точка, розміщена відповідно до положення міжрізцевого сосочка; 2 – точка, що найбільш виступає на дистальному краї альвеолярного відростка великого фрагменту; 3 – точка, що найбільш виступає на дистальному краї альвеолярного відростка малого фрагменту найближче до міжрізцевого сосочка та Tr – горизонтальна лінія, що проходить на межі твердого та м'якого піднебіння. Виміряно  $S_1$  – сагітальний розмір базисний (перпендикуляр з точки 1 на Tr),  $S_2$  – сагітальний розмір великого фрагменту (перпендикуляр з точки 2 на Tr),  $S_3$  – сагітальний розмір малого фрагменту (перпендикуляр з точки 3 на Tr) та  $S_{2,3}$  – дефіцит торцевого змикання (відстань між точками 2 та 3) (рис. 1) [10, 11].



**Рис. 1.** Визначення сагітальних розмірів фрагментів щелепи та дефіциту торцевого змикання на сканованій моделі пацієнта Н.

Критерії включення були наступні: діти з однією ВНГП на етапах хірургічних втручань, вік від 5 до 15 років без розподілу по гендерній приналежності з наявним залишковим або вторинним дефектом до ділянки твердого піднебіння чи альвеолярного відростку, згода батьків. Критерії виключення: відсутність повного документування випадку, вік старше 15 років, наявність супутніх соматичних захворювань асоційованих з порушенням метаболізму кісткової тканини, відмова батьків.

Статистичний аналіз наявних даних здійснювався за допомогою спеціалізованого статистичного програмного забезпечення MedStat v. 5.2 (Україна, Free Software Licence) та Jamovi v. 2.3 (The Jamovi Project (2023), GNU Affero General Public License v3.0). Перевірка розподілу на нормальність усіх кількісних даних була здійснена із застосуванням критерію Шапіро-Уїлка. В залежності від результатів перевірки, для подальшого аналізу, застосовувалися параметричні або непараметричні критерії. Для представлення описових статистичних характеристик мір центральної тенденції та мір розсіяння варіаційних рядів даних, у разі прийняття гіпотези про нормальність розподілу, – дані наводяться із зазначенням величини середнього арифметичного  $M$  та середньоквадратичного відхилення  $SD$ , тобто  $M \pm SD$ . У разі відхилення гіпотези про нормальність розподілу, – дані наводяться із зазначенням величини медіани ( $Me$ ), міжквартильного розмаху між першим квартилем ( $Q_1$ , 25-й процентиль) та третім квартилем ( $Q_3$ , 75-й процентиль), тобто  $Me (Q_1-Q_3)$ . Також наводиться 95% довірчий інтервал (95% ДІ) для об'єктів статистичного спостереження. Для визначення статистичної значущості відмінностей у випадках порівняння двох (пов'язаних або незалежних) груп даних із нормальним розподілом, застосовувався критерій Ст'юдента. Критерій Вілкоксона застосовувався у випадках порівняння центральних тенденцій двох вибірок із розподілом відмінним від нормального. Перед проведенням порівнянь проводилася перевірка гіпотези про рівність дисперсій у відповідних групах

із використанням F-критерія Фішера (для нормального закону розподілу) та критерія Краскела-Уолліса (у випадку відмінності розподілу від нормального). Статистично значущими вважатимемо відмінності характеристик об'єктів статистичного спостереження при рівні значущості  $p < 0,05$ .

**Виклад основного матеріалу дослідження.**

Результати морфометричного аналізу змін сагітальних розмірів  $S_1$ ,  $S_2$ ,  $S_3$  кісткових компонентів малого та великого фрагментів верхньої щелепи пацієнтів із однією ВНГП ( $n=97$ ), які належали до МВГ ( $n=56$ ) та СВГ ( $n=41$ ), за результатами застосування ОА для переміщення фрагментів щелепи у сагітальному (Саг), трансверзальному (Тр) та одночасно сагітальному і трансверзальному напрямках (Саг+Тр) з метою корекції зубощелепних деформацій до та після ортодонтичного лікування представлено у таблиці 1.

Результати аналізу відносних змін сагітальних розмірів  $S_1$ ,  $S_2$ ,  $S_3$  кісткових компонентів верхньої щелепи за результатами застосування ортодонтичних апаратів представлено у таблиці 2.

Застосування W-критерію Вілкоксона для порівняння центральних тенденцій для пар незалежних вибірок морфометричних даних пацієнтів МВГ ( $n=56$ ) та СВГ ( $n=41$ ) щодо сагітальних розмірів до початку ортодонтичного лікування не виявило статистично значущих відмінностей в обох групах як для розміру  $S_1$  ( $p=0,584$ ), так і розмірів  $S_2$  ( $p=0,387$ ) та  $S_3$  ( $p=0,401$ ) (рис. 2).

Порівняння двох пов'язаних вибірок морфометричних показників  $S_1$ ,  $S_2$ ,  $S_3$  для пацієнтів МВГ ( $n=17$ ), щодо результатів застосування ОА для переміщення фрагментів верхньої щелепи одночасно у сагітальному і трансверзальному напрямках (Саг+Тр), за критерієм Ст'юдента виявило статистично значущі відмінності ( $p < 0,001$ ) із результуючими відносними збільшеннями розміру  $S_1$  на 8,0% (95% ДІ 6,0–9,9),  $S_2$  на 6,6% (95% ДІ 4,2–8,9) та  $S_3$  на 6,4% (95% ДІ 4,6–8,3) після проведення лікування. Порівняння показників  $S_1$ ,  $S_2$ ,  $S_3$  для пацієнтів СВГ ( $n=12$ ) також виявило аналогічні статис-

Таблиця 1

**Зміни сагітальних розмірів кісткових компонентів верхньої щелепи пацієнтів із однією ВНГП за результатами застосування ОА для переміщення фрагментів щелепи у сагітальному (Саг), трансверзальному (Тр) та одночасно сагітальному і трансверзальному напрямках (Саг+Тр) до та після ортодонтичного лікування**

№ з/п	Тип апарату та вікова група	Кількість	$S_1$ до $Me$ , ( $Q_1-Q_3$ )	$S_1$ після $Me$ , ( $Q_1-Q_3$ )	$S_2$ до $Me$ , ( $Q_1-Q_3$ )	$S_2$ після $Me$ , ( $Q_1-Q_3$ )	$S_3$ до $Me$ , ( $Q_1-Q_3$ )	$S_3$ після $Me$ , ( $Q_1-Q_3$ )
1	Саг+Тр / МВГ	17	34,7 (31,6-37,6)	37,9 (34,4-40,1)	34,4 (31,0-38,8)	37,9 (34,2-39,3)	29,5 (28,0-33,6)	31,3 (29,9-35,3)
2	Саг+Тр / СВГ	12	31,3 (30,1-37,6)	33,4 (32,2-40,1)	31,4 (30,2-36,5)	33,6 (32,2-39,0)	27,3 (26,3-33,3)	28,8 (27,8-34,7)
3	Саг / МВГ	17	29,6 (28,4-30,3)	32,1 (31,6-33,6)	29,8 (28,1-30,5)	32,2 (31,6-33,4)	26,9 (25,6-27,7)	27,1 (25,7-27,9)
4	Саг / СВГ	12	31,2 (29,9-31,6)	34,1 (33,1-34,8)	31,3 (29,8-31,7)	34,0 (32,8-34,7)	27,2 (26,8-28,0)	27,3 (26,9-28,2)
5	Тр / МВГ	22	31,2 (30,4-33,4)	31,3 (30,5-33,6)	31,0 (30,1-33,1)	31,1 (30,3-33,3)	26,9 (25,7-27,8)	28,3 (27,4-29,5)
6	Тр / СВГ	17	31,8 (31,1-32,8)	31,8 (31,2-32,9)	31,4 (31,2-32,7)	31,5 (31,3-32,9)	27,5 (26,9-28,2)	29,2 (28,6-29,7)

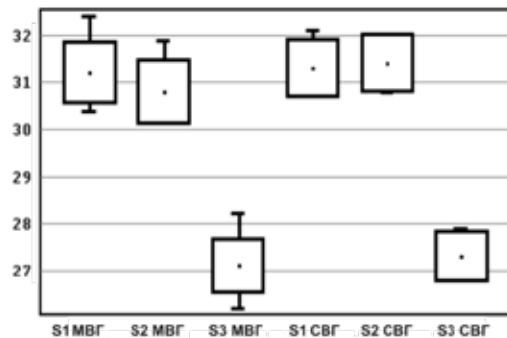
**Відносні зміни сагітальних розмірів  $S_1$ ,  $S_2$ ,  $S_3$  кісткових компонентів верхньої щелепи пацієнтів із однобічними ВНГП за результатами застосування ОА для переміщення фрагментів щелепи у сагітальному (Саг), трансверзальному (Тр) та одночасно сагітальному і трансверзальному напрямках (Саг+Тр)**

№ з/п	Тип апарату та вікова група	Кількість	Відносна зміна розміру $S_1$ , % ( $p < 0,05$ )	Відносна зміна розміру $S_2$ , % ( $p < 0,05$ )	Відносна зміна розміру $S_3$ , % ( $p < 0,05$ )
1.	Саг+Тр / МВГ	17	8,0±3,8*	6,6±4,6*	6,4±3,5*
2.	Саг+Тр / СВГ	12	7,4±1,3*	7,6±1,5*	5,4±1,1*
3.	Саг / МВГ	17	10,3±1,7*	9,7±2,2*	- ( $p=0,667$ )
4.	Саг / СВГ	12	9,6±1,2*	9,3±1,3*	- ( $p=0,665$ )
5.	Тр / МВГ	22	- ( $p=0,589$ )	- ( $p=0,787$ )	6,0±1,0*
6.	Тр / СВГ	17	- ( $p=0,605$ )	- ( $p=0,523$ )	6,0±1,4*

Примітка: \* ( $p < 0,001$ )

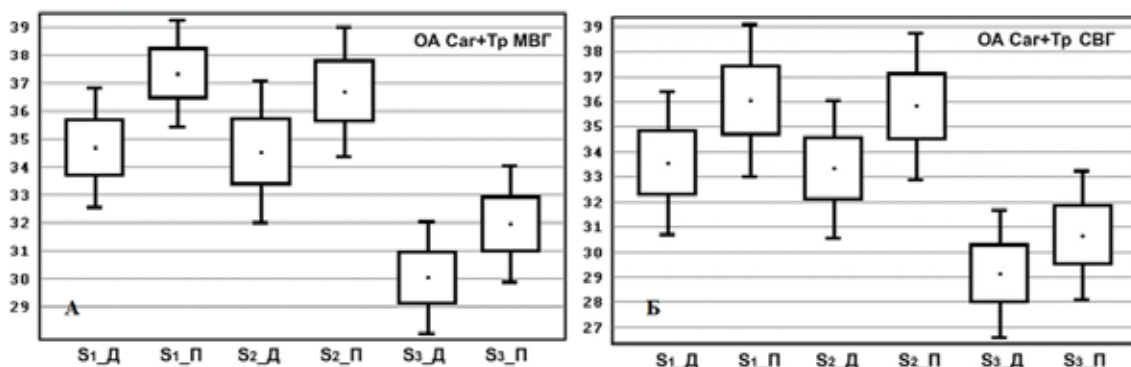
тично значущі відмінності ( $p < 0,001$ ) із результуючими відносними збільшеннями розміру  $S_1$  на 7,4% (95% ДІ 6,6–8,3),  $S_2$  на 7,6% (95% ДІ 6,6–8,5) та  $S_3$  на 5,4% (95% ДІ 4,7–6,1) після проведення лікування. Відносні зміни розмірів у МВГ та СВГ статистично не відрізняються для  $S_1$  ( $p=0,550$ ),  $S_2$  ( $p=0,929$ ) та  $S_3$  ( $p=0,521$ ) (рис. 3). Як свідчать проведені розрахунки, сагітальні розміри  $S_1$ ,  $S_2$ ,  $S_3$  збільшуються після ортодонтичного лікування, що для пацієнтів МВГ в абсолютному вимірі відповідає розширенню відповідних кісткових компонентів:  $S_1$  на 2,6±1,1 мм (Min-Max: 0,1–4,6),  $S_2$  на 2,2±1,5 мм (Min-Max: 0,0–3,9) та  $S_3$  на 1,9±1,0 мм (Min-Max: 0,3–4,4). Для пацієнтів СВГ показники розширення наступні:  $S_1$  на 2,5±0,5 мм (Min-Max: 1,9–3,6),  $S_2$  на 2,5±0,5 мм (Min-Max: 1,8–3,6) та  $S_3$  на 1,5±0,3 мм (Min-Max: 1,1–2,4).

Порівняння двох пов'язаних вибірок морфометричних показників  $S_1$  та  $S_2$  для пацієнтів МВГ ( $n=17$ ) щодо результатів застосування ОА для переміщення фрагментів щелепи у сагітальному напрямі (Саг) за критерієм Ст'юдента виявило статистично значущі відмінності ( $p < 0,001$ ) із результуючими відносними збільшеннями розміру  $S_1$  на 10,3% (95% ДІ 9,4–11,2) та  $S_2$  на 9,7% (95% ДІ 8,6–10,9) після проведення лікування. Для розміру  $S_3$  відмінність не є статистично значущою ( $p=0,667$ ). Порівняння показників  $S_1$  та  $S_2$  для пацієнтів СВГ ( $n=12$ ) також виявило аналогічні статис-

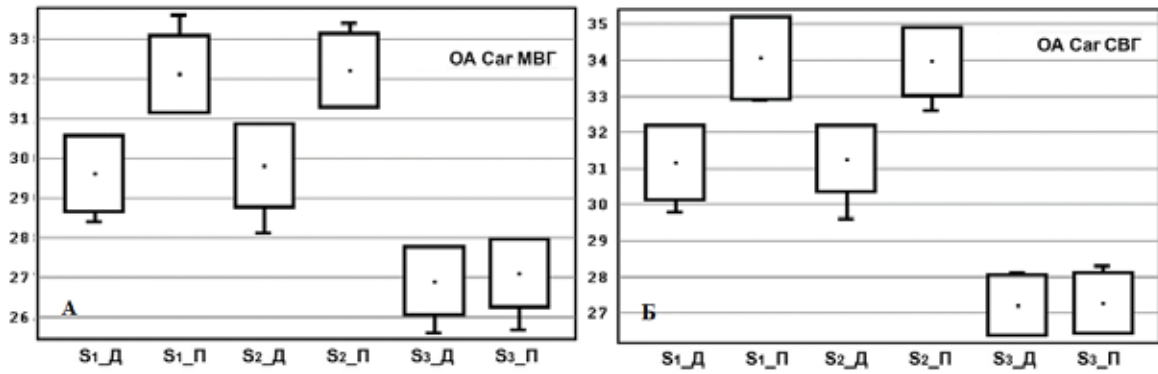


**Рис. 2. Діаграма розмаху результатів вимірювань сагітальних розмірів до початку ортодонтичного лікування для пацієнтів МВГ та СВГ**

тично значущі відмінності ( $p < 0,001$ ) із результуючими відносними збільшеннями розміру  $S_1$  на 9,6% (95% ДІ 8,8–10,4),  $S_2$  на 9,3% (95% ДІ 8,5–10,1) після проведення лікування. Для розміру  $S_3$  в СВГ відмінність не є статистично значущою ( $p=0,665$ ), як і у пацієнтів МВГ. Відносні зміни розмірів у МВГ та СВГ статистично не відрізняються для  $S_1$  ( $p=0,268$ ),  $S_2$  ( $p=0,298$ ) та  $S_3$  ( $p=0,730$ ) (рис. 4). Проведені розрахунки демонструють, що сагітальні розміри  $S_1$  та  $S_2$  статистично значуще збільшуються ( $p < 0,001$ ) після ортодонтичного лікування, що для пацієнтів МВГ в абсолютному



**Рис. 3. Діаграма розмаху розмірів  $S_1$ ,  $S_2$ ,  $S_3$  до та після ортодонтичного лікування ( $S_{x\_Д}$  та  $S_{x\_П}$ ) із застосуванням ОА для переміщення фрагментів щелепи одночасно у сагітальному і трансверзальному напрямках (Саг+Тр) для пацієнтів МВГ (А) та СВГ (Б)**



**Рис. 4.** Діаграма розмаху розмірів  $S_1$ ,  $S_2$ ,  $S_3$  до та після ортодонтичного лікування ( $S_x\_Д$  та  $S_x\_П$ ) із застосуванням ОА для переміщення фрагментів щелепи у сагітальному напрямі (Саг) для пацієнтів МВГ (А) та СВГ (Б)

вимірі відповідає розширенню відповідних кісткових компонентів:  $S_1$  на  $3,1 \pm 0,5$  мм (Min-Max: 2,2–3,8),  $S_2$  на  $2,9 \pm 0,5$  мм (Min-Max: 1,6–3,6). Аналогічна тенденція розширення проявляється і для пацієнтів СВГ:  $S_1$  на  $3,0 \pm 0,4$  мм (Min-Max: 2,4–3,9) та  $S_2$  на  $2,9 \pm 0,4$  мм (Min-Max: 2,5–3,5).

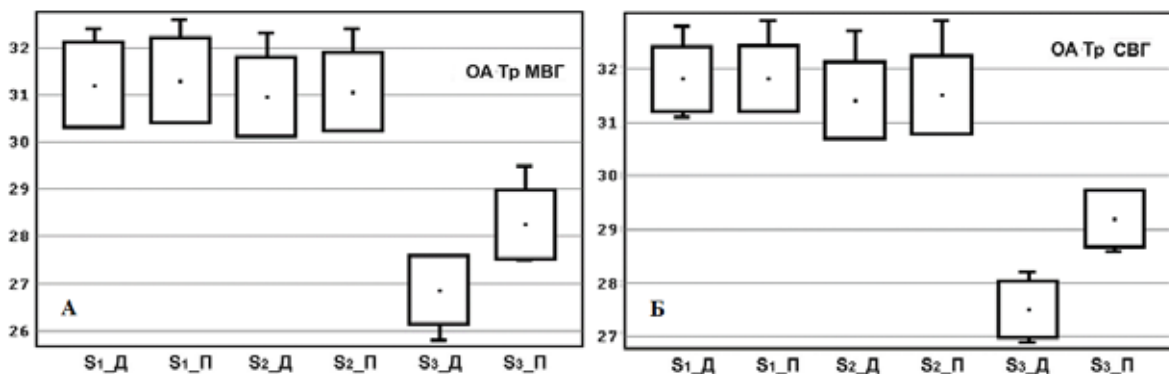
Порівняння двох пов'язаних вибірок морфометричних показників  $S_3$  для пацієнтів МВГ ( $n=22$ ), щодо результатів застосування ОА для переміщення фрагментів верхньої щелепи у трансверзальному напрямі (Тр), виявило статистично значущі відмінності ( $p < 0,001$ ) із результуючим відносним збільшенням розміру  $S_3$  на 6,0% (95% ДІ 5,6–6,5) після проведення ортодонтичного лікування. Для розміру  $S_1$  ( $p=0,589$ ) та  $S_2$  ( $p=0,787$ ) відмінність не є статистично значущою. Порівняння показнику  $S_3$  для пацієнтів СВГ ( $n=17$ ) також виявило аналогічну статистично значущу відмінність ( $p < 0,001$ ) із результуючими відносними збільшеннями розміру  $S_3$  на 6,0% (95% ДІ 5,3–6,7) після проведення лікування. Відмінності не є статистично значущими для розмірів  $S_1$  ( $p=0,605$ ) та  $S_2$  ( $p=0,523$ ). відносні зміни розмірів в МВГ та СВГ статистично не відрізняються для  $S_1$  ( $p=0,782$ ),  $S_2$  ( $p=0,222$ ) та  $S_3$  ( $p=0,380$ ) (рис. 5). Як свідчать проведені розрахунки, саме сагітальний розмір  $S_3$  статистично значуще збільшується ( $p < 0,001$ ) після ортодонтичного лікування для пацієнтів МВГ і в абсолютному вимірі відповідає розширенню відпо-

відних кісткових компонентів щелепи в середньому на  $1,6 \pm 0,2$  мм (Min-Max: 1,2–2,1). Аналогічна тенденція проявляється і для пацієнтів СВГ, де показник розширення відповідних кісткових компонентів по параметру  $S_3$  складає  $1,7 \pm 0,3$  мм (Min-Max: 1,3–2,4).

Результати морфометричного аналізу зміни сагітального розміру  $S_{2-3}$  і значення показника відносної зміни розміру (ВЗР)  $S_{2-3}$  за результатами застосування ОА для переміщення фрагментів верхньої щелепи у сагітальному (Саг), трансверзальному (Тр) та одночасно сагітальному і трансверзальному напрямках (Саг+Тр) з метою корекції зубощелепних аномалій та деформацій пацієнтів МВГ та СВГ із однобічними ВНГП ( $n=97$ ) представлено у таблиці 3.

Морфометричні дані до початку ортодонтичного лікування свідчать, що для пацієнтів МВГ ( $n=56$ ) медіанне значення розміру  $S_{2-3}$  становить 4,5 (3,5–5,6) мм, для пацієнтів СВГ ( $n=41$ ) – 4,5 (3,8–4,9) мм. Вочевидь, застосування W-критерію Вілкоксона для порівняння центральних тенденцій для незалежних вибірок морфометричних даних пацієнтів МВГ та СВГ щодо розмірів  $S_{2-3}$  до початку ортодонтичного лікування не виявило статистично значущої відмінності ( $p=0,682$ ).

Порівняння двох пов'язаних вибірок морфометричних показників зміни розміру  $S_{2-3}$  за результатами застосування ОА для переміщення фрагментів верхньої щелепи одночасно у сагітальному і трансверзальному



**Рис. 5.** Діаграма розмаху розмірів  $S_1$ ,  $S_2$ ,  $S_3$  до та після ортодонтичного лікування ( $S_x\_Д$  та  $S_x\_П$ ) із застосуванням ОА для переміщення фрагментів щелепи у трансверзальному напрямі (Тр) для пацієнтів МВГ (А) та СВГ (Б)



Таблиця 3

Відносні зміни  $S_{2,3}$  і значення показника ВЗР  $S_{2,3}$  пацієнтів із однібічними ВНГП ( $n=97$ ) за результатами застосування ОА для переміщення фрагментів у сагітальному (Саг), трансверзальному (Тр) та одночасно сагітальному і трансверзальному напрямках (Саг+Тр)

№ з/п	Тип апарату та вікова група	Кількість	Розмір $S_{2,3}$ до лікування $M \pm SD$ , мм (95% ДІ)	Розмір $S_{2,3}$ після лікування $M \pm SD$ , мм (95% ДІ)	Відносна зміна розміру $S_{2,3}$ , % ( $p < 0,05$ )
1	Саг+Тр / МВГ	17	5,4±2,5 (4,1-6,7)	6,0±2,6 (4,7-7,4)	15,7* ( $p=0,056$ )
2	Саг+Тр / СВГ	12	4,5±0,9 (3,9-5,0)	5,4±1,1 (4,7-6,1)	22,7±14,5 ( $p < 0,001$ )
3	Саг / МВГ	17	3,6±1,3 (2,9-4,2)	6,2±1,5 (5,5-7,0)	81,6±31,0 ( $p < 0,001$ )
4	Саг / СВГ	12	4,0±0,8 (3,5-4,5)	6,7±0,9 (6,1-7,3)	70,4±20,2 ( $p < 0,001$ )
5	Тр / МВГ	22	5,3±1,2 (4,7-5,8)	3,8±1,3 (3,2-4,4)	-29,4±9,3 ( $p < 0,001$ )
6	Тр / СВГ	17	4,7±1,1 (4,2-5,3)	3,3±1,1 (2,7-3,8)	-31,8±10,2 ( $p < 0,001$ )

Примітка: \* ВЗР  $S_{2,3}$  для Саг+Тр / МВГ формально не є статистично значущою ( $p > 0,05$ ) і наведена довідково.

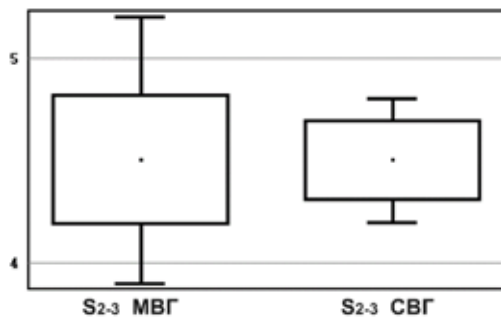


Рис. 6. Діаграма розмаху результатів вимірювань розміру  $S_{2,3}$  до початку ортодонтичного лікування для пацієнтів МВГ та СВГ

напрямках (Саг+Тр) для пацієнтів МВГ ( $n=17$ ) за критерієм Ст'юдента не виявило статистично значущої відмінності після проведення лікування ( $p=0,056$ ). У пацієнтів СВГ ( $n=12$ ) збільшення розміру  $S_{2,3}$  є статистично значущим ( $p < 0,001$ ) і складає 22,7% (95% ДІ 13,5–31,9). Встановлено, що відносні зміни розміру  $S_{2,3}$  для пацієнтів МВГ та СВГ статистично не відрізняються ( $p=0,376$ ) (рис. 7А). В абсолютному вимірі розширення становить 0,7±1,3 мм ( $p=0,056$ ) для пацієнтів МВГ та 1,0±0,5 мм (Min-Max: 0,3–1,6) для СВГ.

Порівняння двох пов'язаних вибірок морфометричних показників зміни розміру  $S_{2,3}$  за результатами застосування ОА для переміщення фрагментів верхньої щелепи у сагітальному напрямі (Саг) для пацієнтів МВГ ( $n=17$ ) за критерієм Ст'юдента виявило статистично значущу відмінність морфометричних показників після проведення лікування ( $p < 0,001$ ) із результатом відносним збільшенням розміру  $S_{2,3}$  на 81,6% (95% ДІ 65,6–97,5). У пацієнтів СВГ ( $n=12$ ) збільшення розміру  $S_{2,3}$ , яке також є статистично значущим ( $p < 0,001$ ), складало 70,4% (95% ДІ 57,6–83,3). Відносні збільшення розміру  $S_{2,3}$  для МВГ та СВГ статистично не відрізняються ( $p=0,285$ ) (рис. 7Б). Проведені розрахунки демонструють, що сагітальні розміри  $S_{2,3}$  збільшуються після ортодонтичного лікування. В абсолютному вимірі роз-

ширення становить 2,7±0,9 мм (Min-Max: 0,7–4,8) для пацієнтів МВГ та 2,7±0,5 мм (Min-Max: 2,1–3,6) для СВГ.

Порівняння двох пов'язаних вибірок морфометричних показників зміни розміру  $S_{2,3}$  за результатами застосування ОА для переміщення фрагментів верхньої щелепи у трансверзальному напрямі (Тр) для пацієнтів МВГ ( $n=22$ ) за критерієм Ст'юдента виявило статистично значущу відмінність після проведення лікування ( $p < 0,001$ ). На відміну від переважної більшості інших випадків для цієї групи зафіксовано результуюче відносне зменшення розміру  $S_{2,3}$  на 29,4% (95% ДІ 25,3–33,5). У пацієнтів СВГ зменшення розміру  $S_{2,3}$ , яке також є статистично значущим ( $p < 0,001$ ), складало 31,8% (95% ДІ 26,6–37,0). Зменшення розмірів  $S_{2,3}$  для пацієнтів МВГ та СВГ статистично не відрізняються ( $p=0,590$ ) (рис. 7В). Проведені розрахунки демонструють, що сагітальні розміри  $S_{2,3}$  зменшуються після ортодонтичного лікування. В абсолютному вимірі розширення становить 1,5±0,3 мм (Min-Max: 0,8–2,2) для пацієнтів МВГ та 1,4±0,4 мм (Min-Max: 0,9–2,3) для СВГ.

Проведене дослідження виявило, що застосування ОА призводить до діаметрально протилежного ефекту щодо зміни розмірів  $S_{2,3}$ . Так, при застосуванні ОА для переміщення фрагментів верхньої щелепи у сагітальному напрямі (Саг) розмір  $S_{2,3}$  збільшується, а ОА для переміщення фрагментів верхньої щелепи у трансверзальному напрямі (Тр) – зменшується. Наявність протилежних ефектів щодо зміни розмірів  $S_{2,3}$  впливає на вибір конструкцій в залежності від плану корекції деформацій зубощелепного апарату.

Доведено, що для пацієнтів з однібічними ВНГП характерне зменшення передньо-задньої довжини верхньої щелепи [13]. При проведенні досліджень по визначенню сагітальної довжини верхньої щелепи при однібічних наскрізних незрощеннях встановлено, що передня ділянка відстає у розвитку в середньому на 2,17±0,22 мм, а між зубними рядами спостерігається прогенічне співвідношення за типом «несправжньої прогенії» [14]. При цьому встановлено пріоритетні

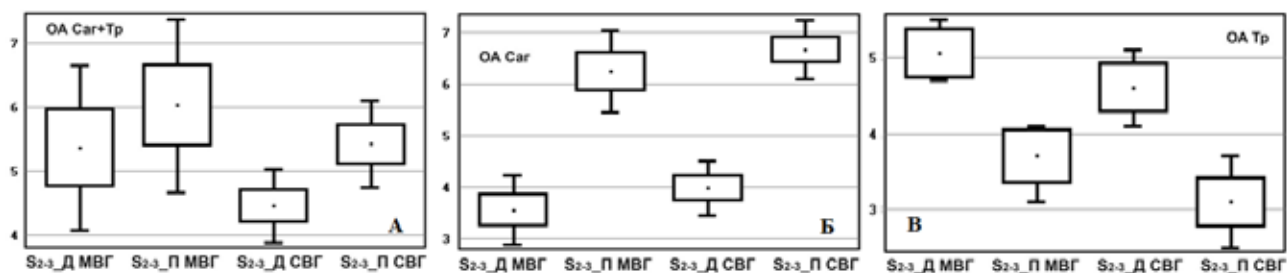


Рис. 7. Діаграма розмаху розмірів  $S_{2,3}$  до та після ортодонтичного лікування ( $S_{2,3}$ –Д та  $S_{2,3}$ –П) із застосуванням ОА для переміщення фрагментів верхньої щелепи одночасно у сагітальному і трансверзальному (Car+Tr) (А), сагітальному (Car) (Б) та трансверзальному напрямках (Tr) для пацієнтів МВГ та СВГ

компоненти деформацій у трансверзальній та сагітальній площинах, що спостерігались відповідно у 90,5% та 88,3% дітей, а поєднані патології по сагіталі та трансверзалі – у 79,6% [15]. Отже, зважаючи на виявлені деформації, завданням ортодонта при роботі з вказаним контингентом дітей є використання знімних та/або незнімних конструкцій з метою відновлення функції зубощелепного апарату та попередження розвитку стійких форм зубощелепних деформацій [14]. Результати наших досліджень у питанні вибору ортодонтичних конструкцій значною мірою співпадають з точкою зору більшості науковців. Вибір залежить від періоду розвитку зубощелепного апарату, віку, виду незрощення, етапності, термінів проведення та об'єму хірургічних втручань, якості та методики операції, психоемоційного стану дитини, факторів комунікації батьків та пацієнта з лікарем, соціально-економічних складових, і головне, від топографічних особливостей

деформованих структур щелепи та вираженість деформації у трансверзальній та сагітальній площинах [1, 7, 12, 14, 15]. При цьому, важливим питанням є кореляція діагностичних критеріїв, що відображають результати лікування.

Перспективою подальших досліджень вбачається визначення кореляції змін сагітальних та трансверзальних морфометричних параметрів верхньої щелепи у процесі ортодонтичного лікування з врахуванням механічних властивостей кісткової тканини і їх порівняння з антропометричними зубними параметрами.

**Висновки з дослідження.** Порівняння центральних тенденцій для пар незалежних вибірок морфометричних даних кісткових компонентів  $S_1$ ,  $S_2$ ,  $S_3$  верхньої щелепи пацієнтів та наявність протилежних ефектів щодо зміни розмірів  $S_{2,3}$  впливає на вибір конструкцій апаратів у залежності від плану корекції деформацій зубощелепного апарату.

**Інформація про конфлікт інтересів.** Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів при виконанні наукового дослідження та підготовці даної статті.

**Інформація про фінансування.** Автор гарантує, що він не отримувал жодних винагород в будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Yakovenko LM, za red. Khirurhichna stomatolohiia ta shchelepno-lytseva khirurhiia dytiachoho viku: nats. pidr. Kyiv: Medytsyna. 2022. 496 s. [In Ukrainian]
2. Kovach IV, Khaletska VM. Osoblyvosti likuvannia zvuzhennia verkhnoi shchelepy u transverzalnii ploshchyni v ditei pislia uranoplastyky pry rannomu zminnomu prykusy. *Suchasna stomatolohiia*. 2015;2:114-117. URL: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/ss\\_2015\\_2\\_26](http://nbuv.gov.ua/UJRN/ss_2015_2_26) [In Ukrainian]
3. Shafeta OB, Filonenko VV, Melnyk AO, Yakovenko LM, Nobreha E. Porivnialnyi analiz poetapnoi likvidatsii vrodzhenykh defektiv verkhnoi huby tverdoho ta miakoho pidnebinna za antropometrychnymy pokaznykamy. *Colloquium-journal*. 2021;18(105):59-66. doi: 10.24412/2520-6990-2021-18105-59-66 [In Ukrainian]
4. Motamedian SR, Ahmadi N, Broojeni HSH, Jahanbani M, Hartonian S, Bayati E, Yaseri M, Mommaerts MY. The impact of surgical maxillary advancement on speech, breathing and pharyngeal airway dimensions in patients with cleft lip and/or palate: A systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2024. doi: 10.1016/j.ajoms.2024.03.008
5. Celikoglu M, Buyuk SK, Sekerci AE. [et al.] Maxillary dental anomalies in patients with cleft lip and palate: a cone beam computed tomography study. *J. Clin. Pediatr. Dent*. 2015;39(2):183-186. doi: 10.17796/jcpd.39.2.t623u7495h07522r
6. Rossell-Perry P. Two methods of cleft palate repair in patients with complete unilateral cleft lip and palate. *J Craniofac Surg*. 2018;29(6):1473-1479. doi: 10.1097/SCS.00000000000004769.
7. Oliinyk AIu, Oliinyk HV. Osoblyvosti zuboshchelepnykh deformatsii u patsientiv iz vrodzhenymy nezroshchenniamy verkhnoi huby ta pidnebinna. *Klinichna stomatolohiia*. 2019;4:45-54. doi: 10.11603/2311-9624.2019.4.10881 [In Ukrainian]
8. Perillo L, Generali C, Primozić J, Richmond S, Bizzarro M, Flores-Mir C, Ovsenik M. Three-dimensional evaluation of the maxillary arch and palate in unilateral cleft lip and palate subjects using digital dental casts. *Eur J Orthod*. 2017;39(6):641-645. doi: 10.1093/ejo/cjx019.
9. Braumann B, Keilig L, Bourauel C, Jäger A. Three-dimensional analysis of morphological changes in the maxilla of patients with cleft lip and palate. *Cleft Palate Craniofac J*. 2002;39:1-11. doi: 10.1597/1545-1569\_2002\_039\_0001\_tdaomc\_2.0.co\_2



10. Filonenko VV, Bidenko NV, Yakovenko LM. Avtorske pravo «Sposib vyznachennia transversalnykh rozmiriv defektu ta frahmentiv verkhnoi shchelepy u ditei pry yii nezroshchenni». *Avtorske pravo ta sumizhni prava*. Biuletен № 65. 12.05.2021. № 104515. s. 30. URL: <https://ukrpatent.org/uk/articles/bulletin-copyright> [In Ukrainian]
11. Yakovenko LM, Chekhova IL, Yefymenko VP. [et al.] *Obstezhennia ditei iz khirurhichnymy zakhvoriuvanniamy shchelepno-lytsevoi dilianky: navch. posibnyk*. Kyiv: Knyha-plius. 2022. 164 s. [In Ukrainian]
12. Kharkov LV. *Khirurhichne likuvannia vrodzhenykh nezroshchen pidnebinnia: monohrafiia*. Kyiv: Zdorovia. 1992. 200 s. [In Ukrainian]
13. Chen ZQ, Wu J, Chen RJ. Sagittal maxillary growth pattern in unilateral cleft lip and palate patients with unrepaired cleft palate. *J Craniofac Surg*. 2012;23(2):491-3. doi: 10.1097/SCS.0b013e3182413f88
14. Oliinyk HV, Oliinyk MІu. Zuboshchelepni anomalii v operovanykh patsientiv iz nezroshchenniamy verkhnoi huby i pidnebinnia. *Naukovyi visnyk Uzhhorodskoho universytetu, seriia «Medytsyna»*. 2015;2(52):105-107. URL: <https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/handle/lib/15363> [In Ukrainian]
15. Filonenko VV, Kaniura AA, Sokolovskiy VA. Structuring of dentognathic anomalies and deformations in children with congenital unilateral cleft lip and palate. *Azərbaycan Tibb J*. 2024;1:39-45. doi: 10.34921/amj.2024.1.006

**Білецька Ганна Андріївна,**  
кандидат медичних наук, доцент,  
доцент кафедри криміналістики,  
Національний юридичний університет імені Ярослава Мудрого  
[ganna\\_bel@ukr.net](mailto:ganna_bel@ukr.net)  
<https://orcid.org/0000-0003-1068-1375>  
м. Харків, Україна

## Особливості застосування біологічних чинників під час воєнних дій

**Вступ.** Сьогодні на теренах нашої країни під час військових дій відбуваються події, які спрямовані на підірив різних сфер життєдіяльності українського населення, та безпосередньо – проти здоров'я та самого життя людини. Питання про використання заборонених міжнародними конвенціями певних видів зброї в ході воєнних дій залишаються відкритими, бо країна – агресор не дотримується загальноприйнятих правил ведення бойових дій. Одним із завдань судово-медичної служби є допомога практичній ланці охорони здоров'я в профілактиці виникнення та поширення інфекційних хвороб, які є результатом порушення довкілля, поганою якістю їжі та води, можливим використанням біологічної зброї в разі війни.

**Метою** даного дослідження було проведення аналізу останніх публікацій та базового досвіду використання різного роду біологічних чинників в якості біологічної зброї під час воєнних дій.

**Матеріали та методи дослідження.** Праця над статтею супроводжувалася аналізом літературних джерел за останні сім років.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Автор в своєму дослідженні зазначає, що в разі війни, а сьогодні це стосується напряму України, населення потерпає від фізичних та психічних травм, від порушення роботи соціальної та медичної сфер, від масової міграції з окупованих територій та зон бойових дій, від глибоких екологічних злочинів, що відбуваються на здоров'ї та житті людей і тварин.

Авторка наводить історичні приклади розробки, зберігання та використання різних видів мікроорганізмів, вірусів під час різних війн, починаючи з часів, що датуються до нашої ери. Аналізу були піддані і факти використання біологічної зброї, що стосувалися часів першої та другої світової війни як на європейському, так і на азіатському континентах. Вивчаючи дію поширення масованого зараження населення України під час другої світової війни та в перші роки після її закінчення, авторка визначає, що є відомості про те, що співробітники спеціальних підрозділів та військовослужбовці радянської армії використовували статеві злочини проти «неблагонадійних» громадян жіночої статі. Таким чином виникали осередки венеричних хвороб, переважно у сільських місцевостях, де медична освіченість та можливість отримати медичну допомогу були неможливими в силу об'єктивних та суб'єктивних причин. Така ж сама ситуація складалася з виникненням осередків висипного тифу – штучно заносилися блохи до помешкань. Аналізуючи матеріал подальшого історії розвитку виробництва та використання біологічної зброї, дослідник торкається питань використання таких патогенів, наявність яких у людини складає в повсякденному житті переважно четвертий рівень біологічної безпеки, що фіксується, коли виділяються віруси, які спричиняють тяжкий перебіг захворювання зі смертельним результатом і проти яких немає вакцин або інших методів специфічного лікування: болівійська геморагічна гарячка, хвороба, яку спричинює вірус Марбург, гарячка Ласса, Крим-Конго різні геморагічні гарячки, хвороба, яку спричинює вірус Ніпа. Сьогодні вірус натуральної віспи є таким агентом, з яким працюють в умовах підвищеної небезпеки, незважаючи на існування вакцини, оскільки цю хворобу було знищено на Землі шляхом щеплень аж в 1980 році, а від того часу загальне населення більше не піддається регулярній вакцинації. Щоб не недооцінити цей рівень безпеки, зазначає автор, п'ятий рівень – наявність біологічних чинників з космосу. Існує велика кількість правових норм, домовленостей та інших регулюючих документів, щодо застосування такого виду зброї, але ми наочно бачимо, що навіть Меморандум про збереження та повагу до законних кордонів не виконується агресором.

**Висновки.** Постійна обов'язкова допомога судово-медичної служби клініцистам є важливою ланкою в профілактиці виникнення та поширення інфекційних хвороб різної етіології, хоч і це дуже важко через масове травмування та загибель людей під час воєнних дій.

**Ключові слова:** патогени, біологічна зброя, безпека, судово-медична служба, війна.

**Biletska Hanna Andriivna,** Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Forensic Science, Yaroslav Mudryi National Law University, [ganna\\_bel@ukr.net](mailto:ganna_bel@ukr.net), <https://orcid.org/0000-0003-1068-1375>, Kharkiv, Ukraine

## Peculiarities of the application of biological factors during military operations

**Introduction.** Today, in the course of military operations, events are taking place in our country aimed at undermining various spheres of life of the Ukrainian society, and directly against human health and life itself. The question of the use of certain types of weapons prohibited by international conventions in the course of hostilities remains open, as the aggressor country does not adhere to the generally accepted rules of war. One of the tasks of the forensic medical service is to assist the practical healthcare sector in preventing the emergence and spread of infectious diseases resulting from environmental disruption, poor food and water quality, and the possible use of biological weapons in the event of war.

**The purpose of this study** is to analyze recent publications and basic experience of using various biological factors as biological weapons during hostilities.

**Materials and methods of the study.** The work on the article was accompanied by an analysis of literary sources over the past seven years.

**Research results and discussion.** In the study, the author notes that in the event of war, which applies to the modern Ukraine, the population suffers from physical and mental trauma, disruption of the social and medical spheres, mass migration from the occupied territories and war zones, and profound environmental crimes that affect the health and lives of people and animals.

The author gives historical examples of the development, storage and use of various types of microorganisms and viruses during various wars, starting from the b.c. times. The author also analyzes the facts of the use of biological weapons during the First and Second World Wars on both the European and Asian continents. Studying the effect of the spread of massive infection of the population of Ukraine during the Second World War and in the first years after its end, the author determines that there is evidence that members of special units and soldiers of the Soviet army used sexual crimes against “unreliable” female citizens. In this way, centers of venereal disease emerged, mainly in rural areas where medical education and the opportunity to receive medical care were impossible for objective and subjective reasons. The situation was the same with the emergence of typhus outbreaks – fleas were artificially introduced into homes. Analyzing the material of the further history of the development of the production and use of biological weapons, the researcher touches upon the use of the following pathogens, the presence of which in humans is mainly the fourth level of biological hazard in everyday life, which is recorded when viruses are isolated that cause a severe and fatal disease and against which there are no vaccines or other methods of specific treatment: Bolivian hemorrhagic fever, a disease caused by the Marburg virus, Lassa fever, Crimean-Congo various hemorrhagic diseases, and other diseases. Today, smallpox virus is a high-risk agent, despite the existence of a vaccine, because the disease was eradicated on Earth through vaccination in 1980, and since then the general population has not been regularly vaccinated. In order not to underestimate this level of danger, the author notes that the fifth level is the presence of biological factors from space. There are a large number of legal norms, agreements and other regulatory documents on the use of this type of weapon, but we can clearly see that even the Memorandum on the Preservation and Respect of Legal Borders is not being implemented by the aggressor.

**Conclusions.** The constant mandatory assistance of the forensic service to clinicians is an important link in the prevention of the emergence and spread of infectious diseases of various etiologies, although it is very difficult due to massive injuries and deaths during hostilities.

**Key words:** pathogens, biological weapons, danger, forensic medical service, war.

**Вступ.** Сьогодні на теренах нашої країни під час військових дій відбуваються події, які спрямовані на підрив різних сфер життєдіяльності українського населення, та безпосередньо – проти здоров'я та самого життя людини шляхом руйнування соціальної сфери, економіки, довкілля України. На жаль, сьогодні питання про використання заборонених міжнародними конвенціями певних видів зброї залишається відкритим, бо всі бачать, що агресор не дотримується загальноприйнятих правил ведення бойових дій. Одним із завдань судово-медичної служби є допомога практичній ланці охорони здоров'я в профілактиці виникнення та поширення інфекційних хвороб.

**Методологія та методи дослідження.** Праця над статтею супроводжувалася аналізом літературних джерел за останні сім років.

**Виклад основного матеріалу дослідження.** Агресивні дії під час воєнних дій історично супроводжувалися використанням зброї масового ураження, саме якою і залишається в сучасних умовах біологічна зброя.

Ще до нашої ери скіфські лучники використовували стріли, забруднені кров'ю та іншими тканинами трупів, що піддані вже були процесу гниття. У VI столітті до нашої ери ассирійці отруювали воду в колодязях на території ворога житними ріжками (спориння), що призводило до розвитку отруєння людей і домашніх тварин – ерготизм, який перебігав у вигляді гангренозної форми або конвульсивної форми. До іншого способу тактичного використання заразного матеріалу вдавався і Олександр Македонський (356–323 рр. до н.е.): у разі відступу, його війська залишали за собою трупи коней і людей, що загинули від заразних хвороб. Історичні джерела засвідчують, що у стародавні й середні віки при облозі фортець чи інших фортифікаційних споруд, ворог нерідко намагався спричинити серед оборонців епідемію інфекційних хвороб шляхом забруднення трупами людей та тварин джерела водопостачання ворожих військ, закиданням через мури тіл померлих від чуми чи холери у фортеці, що знаходилися в облозі.

В таких випадках велику небезпеку в епідеміологічному сенсі складала ще і біженці, що переміщувалися по різних країнах та континентах, поширюючи інфекційні захворювання. В сьогоднішніх умовах це можна прослідити на прикладі перевезення через кордон України домашніх тварин: перші півроку біженці провозили своїх домашніх улюбленців без документів, що засвідчували наявність антитіл в достатній кількості та відомостей про щеплення від сказу. В той же час в Європі зареєстрований спалах сказу серед домашніх та диких тварин. І у зв'язку з тим були повернуті правила перетину кордону з тваринами, включно з примусовим карантинном на протязі трьох місяців після обстеження на наявність антитіл до сказу. Хоча цей спалах можна з'ясувати і ще тим, що під час бойових дій на прифронтових територіях мисливці не проводять санітарні відстріли диких тварин, які в свою чергу, є джерелами сказу для домашніх тварин та людей. Дикі тварини мігрують, домашні – теж, бо перешкод немає. Вакцинація проти сказу кішок та собак в таких регіонах теж не проводиться. Від того страждають люди – починають хворіти, не отримуючи належної медичної допомоги та специфічного лікування.

Розквіт мікробіології (друга половина XIX століття) сприяв створенню та використанню біологічної зброї, що вже опиралися на науковий досвід. З'явилась практична можливість ізолювати, вирощувати і тривало зберігати окремі патогени, досліджувати їх дію, виробляти вакцини, анатоксини, сироватки тощо. Це відкрило реальну перспективу і широкі можливості запобіганню виникнення та поширенню інфекційних хвороб, але водночас створило й величезні діаметрально протилежні можливості, якими дуже швидко скористалася воєнна промисловість. Під час першої світової війни Німеччина вперше використала хімічні хлорвмісні агенти для масового ураження живої сили супротивника. Крім величезних жертв, заподіяних такими діями, для цієї війни було характерне також масове використання біологічних чинників, вирощених і від-

окремлених у мікробіологічних лабораторіях. Починаючи від 1915 р., німці систематично й чим раз масштабніше вдавалися до диверсійних біологічних атак, спрямованих, у першу чергу, проти військових коней та іншої худоби, що вирощувалися в країнах Антанті. Невдовзі ця діяльність була перекинута й на територію інших континентів, а пізніше – навіть до нейтральної в цій війні Аргентини, яка експортувала тяглову силу й худобу до Європи. З цією метою використовувалися переважно збудники сибірки та сапу. Тварин заражали прямо через забруднений мікробами корм. Після закінчення Першої світової війни ситуація що до використання зброї масового знищення змінилася: багато країн вдалися до дипломатичних заходів, які мали б запобігти поширенню цієї зброї і можливостям її застосування.

На конференції з роззброєння, що відбулася 1922 р. у Вашингтоні, а потім на пленарних засіданнях асамблеї Ліги Націй було засуджено бактеріологічну зброю. Невдовзі у Женеві була скликана міжнародна конференція, присвячена контролю за торгівлею зброєю і воєнним оснащенням. Конференція проходила з 04.05. до 17.06.1925 року під егідою Ліги Націй з участю делегацій 30 країн. Вона закінчилася прийняттям конвенції про контроль за торгівлею зброєю, до якої докладався Протокол (так званий Женевський Протокол), що забороняв використання хімічної та бактеріологічної зброї. Він вступив у дію 08.02.1928 р. і спочатку був підписаний 28 країнами. На сьогодні його вимог дотримуються вже 125 країн. Попри надзвичайну важливість, Женевський Протокол забороняє лише застосування бактеріологічної зброї з воєнною метою, однак не лімітує вивчення хімічної та біологічної зброї, її продукування і володіння нею. Багато країн ратифікувало цей Протокол, застерігаючи за собою право відповісти адекватно у разі нападу на них з використанням цього виду зброї [1].

На жаль, Протокол не зумів суттєво стримати розробку біологічної зброї, і щораз більше країн розпочало розвивати такі дослідницькі програми. Біологічний тероризм: стародавня і новітня історія. У 1932 р. в мілітаристській Японії розпочалося вивчення біологічної зброї в нечуваному доти масштабі. На території окупованої Маньчжурії з'явилися перші ретельно законспіровані воєнні лабораторії, спочатку названі загоном Торо, а пізніше, у 1935–1936 рр., перетворені рішенням імператора на спеціальний інститут в Харбіні, що нараховував 3 000 працівників. Додаткові одиниці подібного типу з'явилися в Мукдені, Нанкіні, а також в Японії. Ці осередки виробляли біологічну зброю, а також розробляли плани її використання у війні проти людства. Виробничі потужності «Загону 731» за 1 міс. дозволяли продукувати: 300 кг зависі збудника чуми, 600 кг суспензії сибіркових бацил, 1000 кг зависі холерних вібріонів, 900 кг черевнотифозно-шигеліозної зависі. Більше того, у тисячах інкубаторів вирощувалися блохи й інфіковані чумою щурі. Тож виробничі можливості були гігантські (до декількох десятків тисяч щурів та до 200 кг живої маси бліх за 1 міс.). Апробувалися різні види біологічної зброї та способи їх доставки: кожного місяця гинуло до 600 військовополонених, на яких проводилися ці жахливі експерименти, а за наступних

13 років – було позбавлено життя близько 10 000 військовополонених, різних національностей. На полі бою ця зброя була використана в 1939 р. у Монголії. Нападником було забруднено більшість джерел води. Агресор намагався забруднити збудниками сибірки, холери, шигеліозу, сальмонельозу і чуми воду та інфікувати різну живність. Культури бактерій закидали й безпосередньо до будинків, а також розпилювали у вигляді аерозолу з літаків. Аби спричинити епідемію чуми, над тими ж містами з літаків скидали й бліх, інфікованих ієрсиніями. Досі не відомо кількості жертв тих нападів. Однак з'ясовано, що тільки після атаки на місто Ханттег у 1941 р. виникло близько 10 000 захворювань, переважно на холеру, й загинуло 1 700 осіб. Радянській Союз не відставав від інших країн у такого роду дослідженнях по опрацюванню програм біологічної зброї. В основних на той час лабораторіях одна група дослідників вивчала можливості застосування збудників ботулізму для організації диверсій великих масштабів на підприємствах, що виробляють харчові продукти, і заходи захисту від таких диверсій. Інша група працівників вивчала можливості аерозольного зараження тварин збудниками сибірки, чуми або туляремії. Суть роботи полягала в тому, що в природних умовах зараження чумою і туляремією відбувається від тварин, а сибіркою – при вдиханні пилу на підприємствах, що обробляють шкури загиблих від сибірки тварин, тому аерозольний шлях зараження спричиняє легеневу форму цих захворювань і від того можуть виникати епідемії цих інфекцій із дуже високою летальністю. Задля більшої безпеки експериментів замість збудника чуми використовувався збудник туляремії, що був менш патогенним для людини, але за всіма основними властивостями (епідеміологічно та патогенетично) – був «двійником» чуми [1].

Слід відзначити і терористичні заходи з боку спеціальних організацій та військових, наприклад – розповсюдження венеричних хвороб бійцями НКВД. На той час вони могли дістати право на лікування за державний кошт тільки після того, як цими інфекціями заразили точно означене число «неблагонадійних» жінок та дівчат. Більш «успішно» виконували свою «норму» співробітники тюрем, концентраційних таборів і під час допитів. Більшовики поширювали їх масовим зараженням дівчат і жінок у тюрмах, масовим гвалтуванням жінок солдатами червоноармійцями. Жодної боротьби проти цих недуг більшовики не організували. Цивільне населення, а головне сільське, не мало забезпеченої навіть мінімальної медичної допомоги.

Є факти, що свідчать про те, що у 70-ті роки минулого століття радянські розвідники роздобули в Індії збудника натуральної віспи. Зброя на базі використання вірусу віспи випускалася в Союзі ще в 40-х роках, але зброя на базі індійського вірусу виявилася ефективнішою. Чому натуральна віспа? Тому що, у 1980 році Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) повідомила про те, що досягнута планетарна елімінація вірусу натуральної віспи шляхом інтенсивних щеплень населення Землі. У зв'язку з цим вакцинація проти цієї хвороби була припинена. А це значить, що країна, яка зберігає зазначеного збудника, володіє зброєю, до

якої чутлива більшість людей на Землі – народжених після 1980 року. Існують відомості, що радянські спецслужби за будь-яку ціну намагалися роздобути смертоносні віруси геморагічних гарячок. Німецькі вчені працювали в Марбурзі над вакциною проти східноафриканського вірусу, але сталася трагедія: заразилися і загинули декілька учасників того проекту. Радянські розвідники тасмно розрили могили, дістали трупи померлих і вивезли в СРСР зразки інфікованої тканини. Тоді над розробкою бойового вірусу цієї гарячки працювали ще майже двадцять років. Знову допомогла трагедія: у квітні 1988 року загинув працюючий над цією проблемою мікробіолог. І вже з його тканин був виділений вірус-мутант, що дістав назву його прізвища, був узятий у 1990 році на озброєння Радянською Армією [1]. Четвертий рівень біологічної небезпеки фіксується, коли виділяються віруси, які спричиняють тяжкий перебіг захворювання зі смертельним результатом і проти яких немає вакцин або інших методів специфічного лікування: болівійська геморагічна гарячка, хвороба, яку спричинює вірус Марбург, гарячка Ласса, Крим-Конго, різні геморагічні гарячки, хвороба, яку спричинює вірус Ніпа (тяжкі енцефаліти або тяжкі респіраторні розлади).

Одним із завдань судової медицини є надання допомоги органам охорони здоров'я задля поліпшення якості лікувально-профілактичної роботи: зниження захворюваності, смертності, підвищення якості медичних послуг, профілактика медичних помилок, травматизму, отруєнь і т.ін. У зв'язку з цим судово-медична експертиза призначається у разі поширення інфекційних захворювань внаслідок порушення наявних санітарно-гігієнічних і протиепідемічних правил і інструкцій. При надзвичайних ситуаціях може зростати захворюваність населення на інфекційні хвороби [2].

Мікроби є доволі поширеним джерелом біологічної небезпеки для людства як у мирний, так і у військовий час [7, с. 69]. Виникнення та поширення інфекційних хвороб в мирний час значною мірою залежить від кліматичних, соціально-економічних, національно-культурних, загально-гігієнічних умов життя. За даними ВООЗ, щорічно інфекційні хвороби вражають понад 1,5 млрд. населення планети. Від грипу та інших респіраторних захворювань помирає 2,2 млн. осіб на рік, а від гострих кишкових захворювань (шигелозу, сальмонельозу, ешеріхіозу та ін.) страждає щорічно близько 500 млн. людей. Останнім часом поширюється надзвичайно небезпечні захворювання – синдром набутого імунodefіциту (СНІД), вірусний гепатит С [4]. За даними тієї ж ВООЗ, близько 80% всіх інфекційних хвороб у світі пов'язано з незадовільною якістю питної води. Основний шлях потрапляння патогенної флори у воду – це скидання нечистот у водойми, в тому числі в водосховища, з житлових будівель на їх берегах, річкових суден, змиви з берегів.

У разі ведення бойових дій, поширення збудників може статися і внаслідок використання противником біологічної зброї, що буде мати цілу низку негативних наслідків: соціальні – падіння життєвого рівня громадян; медичні: розлад роботи лікувально-діагностичних закладів в прифронтових зонах, брак медичного персо-

налу, масові захворювання людей з тяжкими формами захворювання та високим відсотком летальних випадків, астенізація та депресія, психічні розлади, високий рівень інфекційної захворюваності через нестачу ліків, якісної води; економічні – колапс економіки країни, захворювання і падіж продуктивних сільськогосподарських тварин, знищення врожаю культурних рослин, які є основним джерелом харчування населення, масовий голод, зростання числа біженців, розруха, дискредитація країни на світовому ринку як торгового партнера, надмірні матеріальні і фінансові витрати на проведення протиепідемічних, карантинних та інших заходів з ліквідації епідемії (пандемії), параліч транспортної системи; політичні – усунення або шантаж небажаних політичних лідерів, створення обстановки недовіри до керівництва країни, активізація діяльності політичної опозиції; демографічні – істотне скорочення чисельності населення; військові – приховане виведення з лав збройних сил військовослужбовців евентуального або реального супротивника без вступу в контакт з його збройними силами [5].

За визначенням «біологічна зброя» – це спеціальні боеприпаси, прилади із засобами доставки, що споряджені біологічними речовинами. Під біологічними речовинами розуміють патогенні мікроорганізми (бактерії, рикетсії, гриби, віруси); токсини, що утворюються деякими бактеріями; заражені комахи та комахи-шкідники, а також синтетичні хімічні речовини – гербіциди та дефоліанти. Біологічна зброя є засобом масового ураження і призначається для ураження людей, свійських, службових, сільськогосподарських тварин і рослин. Її основними характеристиками є: несподіваність, невизначеність, висока бойова ефективність, труднощі у виявленні та діагностуванні [6, с. 26; 7]. Навмисне застосування таких біологічних речовин для ураження чи знищення людей, а також сільськогосподарських тварин і рослин входить у поняття «біологічна війна». Для ураження людей в якості біологічних засобів найбільш ймовірно використання збудників чуми, сибірки, туляремії, меліоїдозу, бруцельозу, висипного тифу, жовтої гарячки, натуральної віспи, венесуельського енцефаломієліту коней, токсину ботулізму і деяких інших. Властивості біологічної зброї такі, що: вона легко доступна (природні осередки особливо небезпечних інфекцій існують повсюдно); вона проста у виготовленні (практично у всіх країнах є лабораторії контролю за санітарно-епідемічною обстановкою з необхідним обладнанням; вона така, що будь-яке мікробіологічне виробництво можна переобладнати для вироблення великої кількості мікроорганізмів-збудників); вона відносно проста у зберіганні й транспортуванні [8, с. 384].

Ознаками застосування біологічної зброї може бути поява в повітрі хмари або туману, що утворюється вслід за різними літальними апаратами противника; дуже слабкі звуки вибухів, що не притаманні даному виду зброї; наявність на ґрунті невеликих вирв від дрібних авіаційних бомб; наявність на ґрунті та поверхнях об'єктів крапель рідини (можливо маслянистої), нашарувань порошкоподібних речовин [9].

Можливості поширення досвіду та поширення біологічної зброї можна проілюструвати випадками

терористичних атак як в Україні, так і в США. Так у вересні-грудні 2001 року США потерпала від біологічних атак з використанням збудника сибірки, поширюваного через поштові листи і посилки, що призвело до низки смертельних випадків [1]. Цей факт викликав суспільну паніку, а також ініціював низку хибних тривог у зв'язку з підозрілими посилками не тільки у США, але й в інших країнах. Додаткові обов'язки значно ускладнили дії рятувальних служб і персоналу мікробіологічних лабораторій та медиків. До найбільш відомих належить серія фальшивих повідомлень у грудні 1998 р. про забруднення спорами сибірки різних громадських місць. Протягом двох тижнів було встановлено 12 таких випадків. В останньому з них – у передмісті Лос-Анджелеса з дискотеки було евакуйовано і піддано кількогоднинному карантину більше 750 осіб. В Україні також мали прикрий досвід подібних акцій. Наприкінці 2001 року і протягом 2002 року поштові службовці та адресанти час від часу натрапляли на посилки і листи з білим порошком, що спричинило паніку і витрату великих коштів, пов'язану з додатковими діями рятувальних служб, а також працівників правопорядку та охорони здоров'я, передусім залучених мікробіологічних лабораторій. Такі вчинки «жартівників-терористів» класифікуються як злочин, оскільки супроводжуються значною шкодою для суспільства, а також можуть призводити до так званого «вичерпання системи», коли серія хибних тривог притуплює пильність відповідних служб, і виникає реальна загроза пропустити єдину справжню біологічну атаку. Саме цього часто прагнуть терористи, інші злочинці та психопати.

В зв'язку з такими випадками виникає біологічна небезпека, рівні якої можуть бути різними – від першого до п'ятого [10] в залежності від якості збудників та хвороб, що вони визивають, наявності вакцин та етіотропного лікування.

Перший рівень біологічної небезпеки ілюструється наявністю великої кількості бактерій та вірусів, включаючи сінну паличку, віруси собачого гепатиту та вітряної віспи, кишкову паличку, а також деякі клітинні культури та непатогенні бактерії. На цьому рівні запобіжні заходи проти біологічно небезпечних матеріалів є мінімальними, швидше за все, передбачають рукавички та якийсь захист обличчя.

Другий рівень біологічної небезпеки характеризується наявністю у доквіллі бактерій та вірусів, які спричинюють у людей лише легкі захворювання, що мають респіраторні шляхи у лабораторних умовах, такі як гепатити А, В та С, грип А (пташиний штам), хвороба Лайма, сальмонельоз, пріонні хвороби, лихоманка Денге, ВІЛ-інфекція, а також повітряно-крапельні інфекції такі як епідемічний паротит, кір.

Третій рівень біологічної небезпеки демонструється наявністю бактерій та вірусів, які можуть спричинити тяжкі перебіги захворювань зі смертельними результа-

тами, але проти таких збудників та клінічних проявів існують вакцини або різні методи лікування (імунотерапія, антибіотикотерапія, противірусна терапія та ін.). До таких хвороб цього рівня небезпеки відносять сьогодні сибірку, гарячку Західного Нілу, венесуельський енцефаломієліт, тяжкий гострий респіраторний синдром, близькосхідний коронавірусний респіраторний синдром, коронавірусну хворобу 2019, пташиний грип, що спричинений H5N1, ортохантавірусний легеневий синдром, туберкульоз, епідемічний висипний тиф, плямиста гарячка Скелястих Гір, жовту гарячку та малярію.

Четвертий рівень біологічної небезпеки фіксується, коли виділяються віруси, які спричиняють тяжкий перебіг захворювання зі смертельним результатом і проти яких немає вакцин або інших методів специфічного лікування: болівійська геморагічна гарячка, хвороба, яку спричинює вірус Марбург, гарячка Ласса, Крим-Конго різні геморагічні гарячки, хвороба, яку спричинює вірус Ніпа (тяжкі енцефаліт або респіраторні прояви). Сьогодні вірус натуральної віспи є таким агентом, з яким працюють в умовах підвищеної небезпеки, незважаючи на існування вакцини, оскільки цю хворобу було знищено на Землі шляхом щеплень, а від того загальне населення більше не піддається регулярній вакцинації.

Усі зразки, що отримані з космічних об'єктів – п'ятий рівень небезпеки.

**Висновки з дослідження.** Таким чином, військові дії ворога в Україні спричинили фізичні та психічні травми населенню країни, порушили роботу соціальної та медичної сфери, призвели до масової міграції з окупованих територій та зон бойових дій населення, створили глибокі екологічні злочини, що відбиваються на здоров'ї людей та тварин. Допомога судово-медичної служби клініцистам є важливою ланкою в профілактиці поширення інфекційних хвороб, хоч і це дуже важко через масове травмування та загибель людей, навантаження збільшилось не лише у закладах охорони здоров'я, де надають невідкладну медичну допомогу, але й у моргах та лабораторних відділеннях судово-медичних бюро України. Сьогодні населення не тільки нашої країни має бути освіченим щодо можливого використання агресором зброї масового ураження та володіти знаннями про запобіжні заходи при його застосуванні [11, с. 79].

Пандемія COVID-19 показала, що проблема боротьби з біологічною зброєю ще дуже далека від вирішення, то є проблема нашого майбутнього. Досі людство все ще не може відчувати себе в безпеці від розповсюдження смертельних вірусних, венеричних захворювань, спалахів особливо небезпечних бактерійних інфекцій. У сучасних умовах дійсно актуальним є налагодження роботи по протидії біологічній зброї, а також ознайомлення широких верств суспільства та військових з цією інформацією.

**Інформація про конфлікт інтересів.** Конфлікту інтересів немає.

**Інформація про фінансування.** Автор гарантує, що він не отримував жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

**Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:**

Білецька Г.А. – ідея, мета, збір матеріалу дослідження, аналіз отриманих результатів, підготовка тексту статті.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Andreychin M.A., Kopcha V. Biologichnyi terorizm: starodavnia i novitnia istoriia. Zbirnyk prats TO NTSh. 2006;2:9-23.
2. Nakaz MOZ Ukrainy № 6 vid 17.01.1995 roku "Pro rozvytok i vdoskonalennia sudovo-medychnoi sluzhby Ukrainy". [Online]. Available: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0248-95#Text> (accessed 10.12.2023).
3. Nikolaenko N.V. Biologichna zbroia yak zbroia teroru suchasnoho. Multyversum. Filosofskyi almanakh. 2018;3-4:67-75. [Online]. Available: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Multi\\_2018\\_3-4\\_8](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Multi_2018_3-4_8) (accessed 10.12.2023).
4. Biologichni chynnyky zovnishnio seredovyshcha ta profilaktyka infektsiinykh zakhvoriuvan. [Online]. Available: <https://lektsii.com/1-115358.html> (accessed 10.12.2023).
5. Trebin M.P. (2020). Biologichnyi terorizm: proniknennia v sutnist. Visnyk NYUU imeni Yaroslava Mudroho. Seriia: Filosofiia, filosofiia prava, politolohiia, sotsiolohiia. 2(45):116–129. <https://doi.org/10.21564/2075-7190.45.200934>
6. Moskaliuk V.D., Balianiuk I.V., Syrota B.V., Shvab A.M., Didkivska A.R., Hladkyi V.V., Pavlyk A.L. Zastosuvannia biologichnoi zbroi v suchasnykh realiakh viiny. Colloquium-journal. 2022;11(134).
7. Epidemiologichni aspekty biobezpeky: navchalnyi posibnyk. Kyiv: Vydavnytstvo Liudmyla; 2019. 160 p.
8. Nychporuk S.M. Ryzky bioterorystychnykh atak v umovakh viiny z RF. Yedine zdorovia – 2022 : materialy Mizhnarodnoi naukovoï konferentsii prysviachenoï 100-richchiiu kafedri fakultetu veterynarnoi medytsyny (m. Kyiv, 22–24 veresnia 2022 r.). K.: 2022. 384–385 p.
9. Biologichna nebezpeka. [Online]. Available: [https://uk.wikipedia.org/wiki/Біологічна\\_небезпека](https://uk.wikipedia.org/wiki/Біологічна_небезпека) (accessed 10.12.2023).
10. Biologichna (bakteriologichna) zbroia. [Online]. Available: <https://iee.kpi.ua/біологічна-бактеріологічна-зброя/> (accessed 10.12.2023).
11. Kravchuk M.Yu. Zastosuvannia biologichnoi zbroi vid minuloho do suchasnosti: istoryko-pravovyi aspekt. Prykarpatskyi yurydychnyi visnyk. 2023;2(49):78-80.

# МІЖДИСЦИПЛІНАРНА МЕДИЦИНА ТА СУМІЖНІ ГАЛУЗІ НАУКИ

УДК 614.253:3.083

DOI <https://doi.org/10.32782/2415-8127.2024.69.22>

**Бідучак Анжела Степанівна,**  
кандидат медичних наук,  
доцент кафедри соціальної медицини та організації охорони здоров'я,  
Буковинський державний медичний університет  
[biduchak.anzhela@bsmu.edu.ua](mailto:biduchak.anzhela@bsmu.edu.ua)  
<https://orcid.org/0000-0003-3475-1497>  
м. Чернівці, Україна

## Алгоритм дій керівника медичної установи в конфліктній ситуації

Успішне професійне спілкування керівника медичної установи залежить від здатності сприймати соціальний контекст ситуації, розуміти вербальну та невербальну інформацію та точно тлумачити поведінку та характеристики пацієнта. На підставі отриманих даних керівник повинен передбачити можливі негативні зміни в поведінці пацієнта, пов'язані з хворобою та лікуванням.

**Метою дослідження** було провести аналіз стилю поведінки керівників медичних установ у конфлікті та розробити алгоритм дій керівника на випадок виникнення конфлікту.

**Матеріали та методи.** Дослідження стилю поведінки керівників в медичному колективі проводилося медико-соціологічними методами за допомогою розробленої анонімною анкети. У дослідженні взяли участь 582 медичних працівників, вік яких становив від 18 років і старше.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Встановлено, що в медичних закладах Європейських країн та США співіснують два стилі керівництва – транзакційне та трансформаційне лідерство, а в Україні – авторитарний, ліберальний та демократичний. За результатами анкетування для керівників медичних установ є авторитарний стиль, який не передбачає колегіальності та будь-яких заперечень з боку співробітників (для лікарів – 69,2%, медсестер – 30,8%), а заступники керівників надають перевагу авторитарному (19,1%), залежному (18,3%), егоїстичному (14,2%) й дружельобному стилям (12%). Розроблено алгоритм дій керівника медичної установи, який сприятиме правильній оцінці та прийняттю рішень в конфліктній ситуації.

**Висновки.** Стиль поведінки керівників медичних установ у конфліктних ситуаціях неоднозначний й має складні детермінанти. Це зумовлює необхідність урахування складних умов особистості, типу трудових відносин, специфіку виробничого середовища, які впливають на виникнення конфліктів у медичних установах та заходів щодо їх вирішення.

**Ключові слова:** керівник медичної установи, стиль управління, конфлікт в медицині, алгоритм дій у конфлікті.

**Biduchak Anzhela Stepanivna, MD, PhD,** Associate Professor at the Department of Social Medicine and Public Health, Bukovinian State Medical University, [biduchak.anzhela@bsmu.edu.ua](mailto:biduchak.anzhela@bsmu.edu.ua), <https://orcid.org/0000-0003-3475-1497>, Chernivtsi, Ukraine

## Algorithm of actions of the head of a medical institution in a conflict situation

Successful professional communication of a medical facility manager depends on the ability to perceive the social context of the situation, understand verbal and non-verbal information, and accurately interpret the patient's behavior and characteristics. On the basis of the received data, the manager must predict possible negative changes in the patient's behavior related to the disease and treatment.

The **purpose of the study** was to conduct an analysis of the style of behavior of heads of medical institutions in conflict and to develop an algorithm of the head's actions in the event of a conflict.

**Materials and methods.** The study of the behavior style of managers in the medical team was carried out by medical and sociological methods with the help of a developed anonymous questionnaire. 582 medical workers aged 18 and over took part in the study.

**Research results and their discussion.** It was established that in medical institutions of European countries and the USA, two leadership styles coexist – transactional and transformational leadership, and in Ukraine – authoritarian, liberal and democratic. According to the results of the questionnaire, there is an authoritarian style for heads of medical institutions, which does not involve collegiality and any objections from employees (for doctors – 69,2%, nurses – 30,8%), while deputy heads prefer an authoritarian style (19,1%), dependent (18,3%), selfish (14,2%) and friendly styles (12%). An algorithm of actions of the head of a medical institution has been developed, which will contribute to the correct assessment and decision-making in a conflict situation.

**Conclusions.** The style of behavior of heads of medical institutions in conflict situations is ambiguous and has complex determinants. This makes it necessary to take into account the complex conditions of the individual, the type of labor relations, the specifics of the production environment, which affect the occurrence of conflicts in medical institutions and measures to resolve them.

**Key words:** head of a medical institution, management style, conflict in medicine, algorithm of actions in conflict.

**Вступ.** Уміння спілкуватися з пацієнтами є однією з найцінніших якостей медичного працівника будь-якої медичної спеціальності та визначає ефективність лікувально-діагностичного процесу, задоволеність пацієнта наявним у нього лікуванням, підтримкою, а також професійну оцінку медичного працівника [14, 15].

Одним із показників надання якісної медичної допомоги є відсутність конфлікту між пацієнтом і ліка-

рем



рем. В даний час медичною допомогою вважається послуга, що надається медичним закладом. Тому цілком слушно, що пацієнти, які приходять в клініку або починають лікування, мають певні очікування, тобто створити ідеальний образ лікаря та процесу лікування в цілому [2, 4, 13].

Зі свого боку, лікар також має певні очікування щодо того, як повинен поводитися пацієнт, як він відреагує на запропоноване лікування. Ці уявлення базуються на життєвому досвіді кожного з них і соціальних нормах. Розрив між реальністю та очікуваннями часто стає причиною конфлікту.

Пацієнти можуть висловлювати незадоволення організацією медичного обслуговування, кваліфікацією медичного персоналу, відсутністю необхідного обладнання, санітарними умовами в закладі тощо. При цьому дуже часто конфлікти виникають саме на психологічному рівні і пов'язані з поведінкою кожної зі сторін [3, 7, 9, 12].

**Мета дослідження** – проаналізувати стиль поведінки керівників медичних установ Чернівецької області у конфлікті та розробити алгоритм дій керівника на випадок виникнення конфлікту.

**Матеріал та методи дослідження.** У дослідженні взяли участь 582 медичних працівників (лікарі та середній медичний персонал). Опитування проводилось у 2021 році в індивідуальній анонімній формі у формі анкетування. Віковий склад респондентів від 18 і старше. Освіта: середня, середньо-спеціальна та вища. Використані методи: епідеміологічний, медико-статистичний.

**Виклад основного матеріалу дослідження.** Згідно з останніми дослідженнями в медичних закладах Європейських країн та Америки найчастіше співіснують два стилі керівництва – транзакційне та трансформаційне лідерство [1, 4, 10]. При чому транзакційний стиль є переважаючим, що скоріше за все пов'язано з традиційною стратегією управління та економічною винагородою, встановленою більше 10 років тому в більшості

медичних організацій та заснованою на цільовому управлінні. При порівнянні, проведеному серед медсестер та лікарів – у медсестер майже у 3 рази переважає транзакційний стиль над трансформаційним. Якщо взяти до уваги, що трансформаційні стилі характеризуються як генератори впевненості в собі, вони повинні відповідати сприйняттю підтримки, керівництва та навчання з боку медичних працівників. Також опираючись на проведені дослідження трансформаційний стиль лідерства позитивно впливає на якість медичної допомоги, що надається організацією [2, 6, 11]. Цей ефект можна виміряти за допомогою показників, які порівнюють ефективність медичної організації із зовнішнім стандартом або «золотим стандартом». Однак дослідники наголошують, що недостатньо бути трансформаційним лідером, лідерам необхідно постійно покращувати свою трансформаційну поведінку, щоб максимізувати переваги цього ефективного стилю лідерства.

В Україні, як і у всіх пострадянських країнах [3, 7, 13], найбільш розповсюдженими вважаються такі три стилі керівництва: авторитарний, ліберальний та демократичний. Безумовно, що надана класифікація стилів керівництва доволі умовна, оскільки, в одного керівника можна спостерігати одночасно риси, що характерні для різних стилів керівництва. Ми ж у нашому дослідженні обрали 6 стилів, які на нашу думку найбільш точно характеризують стилі поведінки керівників закладів охорони здоров'я (табл. 1): авторитарний, залежний, доброзичливий, підлеглий, егоїстичний та агресивний.

Для багатьох управління діяльністю закладу охорони здоров'я асоціюються з офіційними керівними посадами. Однак, дослідження проведені McKinsey констатують [5, 8, 11], що в медичних закладах існує щонайменше три різних типи керівників (табл. 2).

Отримані результати показують, що в конфліктній ситуації провідною формою поведінки для керівників медичних установ є авторитарний стиль, який не

Таблиця 1

**Загальна характеристика основних стилів керівництва у медичних організаціях України**

Характеристика	Переваги	Недоліки	Коли застосовувати
1	2	3	4
<b>Авторитарний</b>			
Характеризується зосередженням влади в одних руках, передбачає мінімальну колегіальність у прийнятті рішень. Керівники такого стилю орієнтуються передусім на дисципліну та жорсткий контроль над діяльністю підлеглих, який переважно, ґрунтується на силі влади (владі примусу).	Єдина перевага такого лідерства в тому, що воно найбільше ефективне в екстрених або заплутаних ситуаціях, коли часу на обговорення дуже мало.	1) висока ймовірність помилкових рішень; 2) придушення ініціативи, творчості підлеглих, уповільнення нововведень, застій, пасивність співробітників; 3) незадоволеність людей своєю роботою, своїм положенням у колективі; 4) несприятливий психологічний клімат, що обумовлює підвищене психологічно-стресове навантаження і шкідливий для психічного і фізичного здоров'я.	Цей стиль управління доцільний і виправданий лише в критичних ситуаціях (аварії, бойові воєнні дії і т.п.).

1	2	3	4
<b>Залежний</b>			
Стиль, коли керівник дозволяє робити з підлеглих жертву, не спонукає відкрито говорити про свої почуття, бажання, думки або висловлювати їх невідповідним чином (невпевнено, вибачаючись, згасаючи), що сприяє легко не зважати на них.	Уникнення будь-яких конфліктів у колективі.	1) залежна поведінка віддзеркалює нестачу поваги до себе, до своїх прав, а це в свою чергу викликає неповагу співробітників; 2) вони сприймають вас як ненадійного партнера, який не бажає брати на себе відповідальність і не вміє вирішувати проблеми.	Такі люди намагаються бути приємними для людей та уникати усіляких конфліктів.
<b>Дружелюбний (доброзичливий)</b>			
Характерний для керівника, який турбується, як про успішне вирішення своїх завдань, так і про добробут підлеглих. Висуваючи на перший план рішення певних завдань, він враховує бажання, почуття та потреби своїх підлеглих.	Керівник повністю довіряє підлеглим, вислухує їх, дозволяє обмінюватися інформацією, поводить на рівні з іншими. Співробітники вільно висловлюють свою думку, не боячись помсти. Невдачі керівник і співробітники ділять навпіл.	1) такий стиль не сприяє підвищенню ефективності організації в цілому; 2) слабкий контроль; 3) низький рівень дисципліни; 4) створює двоїстість під управлінням: формально повноваження в менеджера, реально управляє колективом його лідер (виникнення неформального лідера у колективі).	Ці люди надійні і мають гарні здібності до консультування.
<b>Підлеглий</b>			
Керівник намагається примусити прийняти свою точку зору за будь-яких обставин, його не цікавить думка інших.	Керівник у своєму прагненні завоювати командну роль виявляє максимум активності та напористості, що обов'язково призведе до вирішення поставлених цілей.	Даний стиль пов'язаний з агресивною поведінкою керівника, для впливу на інших людей використовується влада, заснована на примусі.	Цей стиль може стати ефективним, якщо він використовується в ситуації, загрозливій існуванню організації або перешкоджаючій досягненню нею своїх цілей.
<b>Егоїстичний</b>			
Зорієнтований на досягнення власних цілей.	Егоїстичні прагнення корисливого лідера можуть допомогти здобути матеріальні переваги й додаткові психологічні вигоди для колективу.	Такі люди не здатні до конструктивної взаємодії, оскільки наділені особистісними рисами, котрі перетворюють міжособистісні контакти на деструктивні відносини, що супроводжуються приниженнями, стражданнями, ускладненнями.	Через деякий час міжособистісні контакти в колективі перетворюються на деструктивні відносини, що супроводжуються приниженнями, стражданнями, ускладненнями для підлеглих.
<b>Агресивний</b>			
В рамках цього стилю превалюють спроби примусити прийняти свою точку зору за всяку ціну.	Володіючи найсильнішою владою, будь-який конфлікт можна узяти під контроль пригнічуючи свого супротивника, вириваючи у нього поступку по праву керівника.	Цей стиль пригнічує ініціативу підлеглих, створює велику вірогідність того, що будуть враховані не всі важливі чинники, оскільки представлена лише одна точка зору.	Для вирішення конфлікту цей стиль може бути ефективним в ситуаціях, де керівник має значну владу над підлеглими.

передбачає колегіальності та будь-яких заперечень з боку співробітників (для лікарів – 69,2%, медсестер – 30,8%). Оцінюючи поведінку заступників керівників, то їм найбільш притаманний стиль поведінки, схожий до авторитарного (лікарі – 30,6%, медсестри – 60,2%), коли керівник за будь-яких обставин намагається примусити прийняти свою точку зору.

Другим за частотою прийомом вирішення конфліктів серед лікарів-керівників обрано дружелюбну стра-

тегію (23,1%), у якій спостерігається прагнення до співпраці для досягнення власних цілей, а для медсестер-керівників більш притаманний егоїстичний стиль (23,9%), зорієнтований на досягнення в першу чергу власних цілей.

Для заступників керівників на другому місці знаходиться залежний стиль (лікарі – 18,3%, медсестри – 17,2%), який передбачає уникнення будь-яких конфліктів. Надалі у конфліктних ситуаціях серед мед-

Стилі керівників медичної установи

Тип керівника	Загальна характеристика	Можливості	Вимоги до наявності лідерських навичок та знань
Формальний лідер	– медичний керівник, що в цілому керує установою; – незначний об’єм прямої взаємодії з пацієнтами.	– користується довірою колег, як лікар і керівник; – здатен донести до персоналу концепцію розвитку установи.	– стратегічний аналіз на рівні установи; – задатки політика; – навички ведення переговорів.
Лідер напрямку	– представник цього напрямку, готовий захищати його інтереси, відчуває відповідальність за клінічні та фінансові результати; – середній об’єм прямої взаємодії з пацієнтами.	– користується довірою колег в першу чергу, як лікар; – постійно знаходиться в пошуку інноваційних рішень; – готовий йти на ризик.	– розвинуті навички керівництва у визначеній сфері діяльності, наприклад, навички розробки стратегії, розвитку персоналу, планування бюджету; – відмінні знання фактичного матеріалу в галузі своєї медичної спеціалізації.
Лідер на місцях	– талановитий лікар, що намагається надавати пацієнтам високоякісну допомогу та вдосконалює підхід до роботи; – великий об’єм взаємодії з пацієнтами.	– захоплюється своєю роботою, користується довірою колег; – тісно взаємодіє з пацієнтами та знає реалії медицини; – здатен виявляти можливості для покращення.	– розуміння методів підвищення якості та вдосконалення систем управління, наприклад, способів складання схем процесів, заходів щодо підвищення ефективності операційної діяльності; – ініціативність, здатність працювати в команді.

сестер-керівників спостерігається агресивний (16,4%), дружелюбний (14,9%), залежний (9%) та підлеглий (7,5%) стилі. Для лікарів-керівників притаманні лише три з перелічених стилів, й останнім та найменш популярним стилем був обраний агресивний (7,7%) стиль.

Заступники керівників у конфліктних ситуаціях для лікарів надають перевагу авторитарному (19,1%), залежному (18,3), егоїстичному (14,2%) й дружелюбному стилям (12%); а заступники керівників для медсестер – залежному (17,2%), дружелюбному (10,8%) та в рівній мірі авторитарному й егоїстичному (5,4%) стилям.

Найменш популярним стилем поведінки для заступників керівників, так само, як для керівників є агресивний стиль (лікарі – 5,9% та медсестри – 1,1%). Заступники керівників у конфліктних ситуаціях частіше врівноважують агресивність своїх точок зору та більше турбуються думкою опонента порівняно з керівниками.

Виконання посади керівника закладу охорони здоров’я вимагає нових навичок та лідерських компетенцій, впевненості, здатності контролювати якість, використовувати досягнення науки і техніки, вміти вирішувати складні завдання та вміти діяти в невизначеному та нестабільному середовищі, особливо в конфліктній ситуації.

При однакових кадрових та матеріальних можливостях найкращих результатів досягають ті колективи, де керівник володіє високим рівнем компетентності, вмінням передбачити та оцінити ситуацію, приймати нестандартні рішення та забезпечувати їх практичну реалізацію. Сучасний досвід показує, що підготовка керівника установи охорони здоров’я повинна бути спрямована передусім на формування особистості, що здатна створити нове, на покращення відповідних особистісних якостей, що необхідні для керування закладом охорони здоров’я.

Враховуючи вищенаведене, нами розроблено алгоритм дій керівника медичної установи в конфліктній ситуації (рис. 1).

Не менш важливим є питання про попередження конфліктів. Попередити конфлікт – означає завчасно збагнути можливість його виникнення та усунути причину. Для цього потрібно пам’ятати, що людина, як правило, конфліктує в суб’єктивно значимій для себе ситуації, з якої не бачить іншого виходу. Щоб запобігти цьому, спробуйте зрозуміти, чому дана ситуація така важлива для вашого партнера, чому вона викликає такі переживання.

Причина не завжди «в сьогоднішньому», конфлікт може бути відстроченим у часі. Людину образили, повелися з нею несправедливо, але вона чомусь не змогла належним чином (у власному розумінні) відповісти; напруженість у стосунках поступово накопичується, і врешті-решт конфлікт спалахує з незначного, зовні неадекватного приводу, причому суперечка, яка виникла у сфері ділових стосунків, може трансформуватись на особисті відносини і навпаки. Метою стає боротьба сама по собі, психологічний зміст якої – довести свою вищість над суперником.

Існують ефективні правила поведінки, щоб не провокувати конфлікт:

- при поганому настрої чи в момент роздратування обмежте спілкування;
- якщо відчуваєте, що зустріч із людиною чи ситуація можуть викликати у вас роздратування, завчасно підготуйтеся до такого контакту;
- керуйтеся здоровим глуздом і завжди обирайте розумну лінію поведінки;
- ваші слова та дії мають бути правомірними і зрозумілими для оточуючих;
- не прагніть принизити співбесідника, бо в цьому випадку дуже велика ймовірність отримати зворотну реакцію;



Рис. 1. Алгоритм дій керівника медичної установи в конфліктній ситуації

– не наполягайте на тому, чого людина безсумнівно не може виконати.

Найбільш типова форма ексцесів, що сигналізують про конфлікт, – взаємна лайка, яка сама себе живить: різке слово викликає грубість у відповідь, докір – стимулює відповідну реакцію. Щоб не втягнутись у конфліктну ситуацію, будьте спокійні; тримайтесь упевнено; говоріть стримано і владно; уникайте багатослів'я; дивіться співбесіднику в очі. Витримка не принижує вашого авторитету, а надто емоційна реакція – є демонстрацією слабкості та невпевненості у своїй правоті.

Таким чином, конфлікт – складне явище, що може мати багато різновидів залежно від причин виникнення, кількості і складу учасників, форми вияву, результатів та ін. Кожен конфлікт розвивається і має певну послідовність стадій. Під час конфлікту його учасники займають різні (часто – протилежні) позиції, по-різному усвідомлюють та переживають ситуацію, що виникла.

**Інформація про конфлікт інтересів.** Конфлікту інтересів немає.

**Інформація про фінансування.** Автор гарантує, що він не отримувал жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

**Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:**

Бідучак А.С. – ідея, мета, збір матеріалу дослідження, аналіз отриманих результатів, підготовка тексту статті.

Для попередження і вирішення конфліктів доцільно дотримуватись певної послідовності психологічно оптимальних дій з урахуванням конкретної ситуації.

**Висновки з дослідження.** Встановлено, що організація будь-якого рівня не може існувати, не стикаючись з проблемою конфлікту. Негативне сприйняття конфліктів цілком виправдано, оскільки будь-який з них несе в собі заряд величезної руйнівної сили. Проблема полягає не в тому, щоб запобігти конфлікту в організації, а в тому, щоб він не розвивався спонтанно.

Тому керівник повинен не уникати конфліктів, а постійно працювати над їх вирішенням, займатися усуненням причин. Не варто шкодувати, що взагалі виник конфлікт; це неминучий супутник прогресу та змін. Саме керівник відповідає за попередження конфліктів у ввірених йому підрозділах і, відповідно, в організації в цілому.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Bil'kevych NA., Haliyash NB, Petrenko NV. Cuchasni pidkhody do formuvannya komunikatyvnykh kompetentnostey. Medychna osvita. 2019;3:52-7. [In Ukrainian].
2. Haliyash NB, Bil'kevych NA., Petrenko NV. Formuvannya komunikatyvnoyi kompetentnosti yak fundamental'noyi skladovoyi profesiyi likarya. Medychna osvita. 2019;2:67-74. [In Ukrainian].
3. Hanzha YU, Shkarivs'ka I. Likar VS patsiyent: na chyyemu botsi pravda? Upravlinnya zakladom okhorony zdorov'ya. 2019; 2:17-21. [In Ukrainian].
4. Iskryzhyts'ka F. Zasoby individual'noho zakhystu: 7 porad kerivnyku. Upravlinnya zakladom okhorony zdorov'ya. 2019;12:65-8. [In Ukrainian].
5. Koval' PB, Prokhno OI. Yurydychni aspekty spivpratsi likarya i patsiyenta (ohlyad zakonodavchoyi bazy). Neonatolohyya, khyrurhyya u perynatal'naya medytsyna: shchokvartal'nyy medychnyy naukovo-praktychnyy zhurnal. 2015;5(2):11-5. [In Ukrainian].
6. Lemekha RI. Medychnyy pratsivnyk yak spetsial'nyy sub'yekt koruptsiynoho zlochyynu. Medychne pravo. 2019;2:47-56.
7. Lepeshyna O. Pryvatna medytsyna ta rynek: chy mozhlyvyy harmoniynyy soyuz Pryvatnyy likar. 2017;8:6-9. [In Ukrainian].
8. Maksymyuk HM. Kouchinh yak styl' upravlinnya personalom pidpriumstva. Visnyk Kam"yanets'-Podil's'koho natsional'noho universytetu imeni Ivana Ohiyenka. Ekonomichni nauky. 2015;10:303-8. [In Ukrainian].

9. Markov YUI. Etychni aspekty spilkuvannya z rodychamy patsiyenta. Medytsyna nevidkladnykh staniv. 2020;16(3):117. [In Ukrainian].
10. Nyzhnyk A. Konflikty v zakladi okhorony zdorov"ya u zapytannyakh i vidpovidyakh. Upravlinnya zakladom okhorony zdorov"ya. 2018;3:38-42. [In Ukrainian].
11. Nyzhnyk A. Poryadok diy u konfliktnykh sytuatsiyakh. Chy varto povertaty hroshi? Pryvatnyy likar. 2017;8:43-6. [In Ukrainian].
12. Nyzhnyk A. Rol' "informovanoyi z'hody patsiyenta" u vyrishenni konfliktiv. Pryvatnyy likar. 2017;5:20-3. [In Ukrainian].
13. Ustinov O. Bezpeka patsiyentiv i zakhyst prav likariv: isnuye tisnyy zv"yazok. Ukrayins'kyy medychnyy chasopys. 2019;1(1):19-22. [In Ukrainian].
14. Fadyeyev D. Vas provokuyut' na konflikt. 5 sposobiv unyknuty skandalu. Upravlinnya zakladom okhorony zdorov"ya. 2018;2:83-7. [In Ukrainian].
15. Khmelevs'ka O. Yak ne dovesty konflikt do sudu: 5 pravyl peremovyn iz patsiyentamy. Upravlinnya zakladom okhorony zdorov"ya. 2018;12:36-40. [In Ukrainian].

**Стоянов Олександр Миколайович,**

доктор медичних наук,  
професор кафедри неврології та нейрохірургії,  
ДВНЗ «Одеський національний медичний університет»  
[anstoyanov@ukr.net](mailto:anstoyanov@ukr.net)  
<https://orcid.org/0000-0002-3375-0452>  
м. Одеса, Україна

**Калашніков Валерій Йосипович,**

кандидат медичних наук,  
доцент кафедри ультразвукової та функціональної діагностики  
науково-навчального інституту післядипломної освіти,  
ДВНЗ «Харківський національний медичний університет»  
[dr.valkalash@gmail.com](mailto:dr.valkalash@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0002-7012-1698>  
м. Харків, Україна

**Стоянов Андрій Олександрович,**

лікар-інтерн,  
ДВНЗ «Одеський національний медичний університет»  
[andrei1stoyanov@gmail.com](mailto:andrei1stoyanov@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0002-9673-9234>  
м. Одеса, Україна

**Тещук Віктор Йосипович,**

кандидат медичних наук, доцент, полковник медичної служби,  
начальник ангіоневрологічного відділення клініки нейрохірургії і неврології,  
Військово-медичний клінічний центр Південного регіону України  
[14viktor15@gmail.com](mailto:14viktor15@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0001-5646-9471>  
м. Одеса, Україна

**Турчин Микола Іванович,**

доктор медичних наук,  
професор кафедри професійної патології і функціональної діагностики та фтизіопульмонології,  
ДВНЗ «Одеський національний медичний університет»  
[mykola.turchyn@onmedu.edu.ua](mailto:mykola.turchyn@onmedu.edu.ua)  
<https://orcid.org/0000-0001-6421-6407>  
м. Одеса, Україна

**Середа Дмитро Ігорович,**

лікар ортопед-травматолог,  
КНП «Міська клінічна лікарня №11»  
[dsereida@gmail.com](mailto:dsereida@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0002-3746-5157>  
м. Одеса, Україна

## Удосконалення можливостей пересування при ураженні периферичної нервової системи та травмах нижніх кінцівок

В умовах повномасштабної війни в Україні зросла кількість уражень кінцівок, у тому числі вогнепальних, переломів, травм, які обов'язково і насамперед ушкоджують периферичну нервову систему, запускаючи ряд механізмів порушення нервово-м'язового передавання нервового імпульсу, трофічних розладів. При цьому є велика кількість ортопедичної та неврологічної патології, які також ускладнюють або унеможливають самостійне пересування людини. Ці обставини змушують шукати ефективніші можливості відновлення рухових функцій, пересування, самообслуговування та інше. Особливу увагу необхідно приділити конструкціям, пристроям, що дають можливості пересування або для полегшення ходьби. Таку функцію в першу чергу виконують милиці, які покращують якість життя людей з ураженням нижніх кінцівок та істотно не змінилися протягом їх 5000 років використання.

Авторами описано основні види пристроїв для пересування. Дана їх класифікація, переваги та недоліки. Наведені сучасні конструкції милиць та представлена розроблена конструкція, яка запатентована в Україні (Патент України на корисну модель № 150986. Стаханов М.В., Стоянов А.О., Турчин М.І., Середа Д.І., Гайдаржи І.Т., Стоянов О.М., Гайдаржи О. І. Пристрій для милиць як опора при пересуванні. Бюл. № 20 від 18.05.2022).

Згідно з винаходом, з'єднує стійки та нижче розташований обмежувач, виготовлений з еластичного матеріалу, до якого кріпиться шпилька з гвинтом для корекції положення коліна; у місці звуження стійок перед з'єднанням із центральною стійкою з отворами закріплена підставка під коліно з еластичного матеріалу та додатковою шпилькою з гвинтом і можливістю регулювати по висоті в залежності від росту пацієнта.

Таким чином для виготовлення запропонованого пристрою немає необхідності в складному обладнанні, при цьому використовується стандартна милиця з легко оброблюваного металу з усіма наявними складовими і отворами. Крім цього вільне положення ноги в області колінного суглоба дозволяє використовувати пристрій при наявності гіпсових пов'язок, додаткових ортопедичних конструкцій тощо.

**Ключові слова:** вогнепальні ураження периферичної нервової системи, травми, переломи нижніх кінцівок, милиці, пристрої для пересування.

**Stoyanov Oleksandr Mykolaiovych**, MD, PhD, D.Sci., Professor at the Department of Neurology and Neurosurgery, Odesa National Medical University, anstoyanov@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0002-3375-0452>, Odesa, Ukraine

**Kalashnikov Valeriy Yosypovych**, MD, PhD, Associate Professor at the Department of Ultrasound and Functional Diagnostics of the Scientific and Educational Institute of Postgraduate Education, Kharkiv National Medical University, dr.valkalash@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7012-1698>, Kharkiv, Ukraine

**Stoyanov Andriy Oleksandrovich**, Physician, Odesa National Medical University, andreilstoyanov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9673-9234>, Odessa, Ukraine

**Teshchuk Viktor Yosypovych**, MD, PhD, Associate Professor, Colonel of the Medical Service, Head of the Angioneurological Department of the Neurosurgery and Neurology, Clinic of the Military Medical Clinical Center of the Southern Region of Ukraine, 14viktor15@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-5646-9471>, Odesa, Ukraine

**Turchyn Mykola Ivanovich**, MD, PhD, D.Sci., Professor of the Department of Occupational Pathology and Functional Diagnostics and Phthisiopulmonology, Odesa National Medical University, mykola.turchyn@onmedu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0001-6421-6407>, Odessa, Ukraine

**Sereda Dmytro Ihorovych**, Orthopedist-traumatologist, KNP "City Clinical Hospital №11", dsereda@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-3746-5157>, Odessa, Ukraine

## Improvement of the possibilities of movement in the fire injury of the peripheral nervous system of the lower extremities

In the conditions of a full-scale war in Ukraine, the number of gunshot injuries to the limbs, fractures, and injuries has increased, which necessarily and primarily damage the peripheral nervous system, triggering a number of mechanisms of disruption of the neuromuscular transmission of nerve impulses, trophic disorders. At the same time, there is a large number of orthopedic and neurological pathologies that also complicate or make it impossible for a person to move independently. These circumstances force us to look for more effective ways of restoring motor functions, movement, self-care, etc. Particular attention should be paid to structures, devices that provide opportunities for movement or to facilitate walking. This function is primarily performed by crutches, which improve the quality of life of people with lower limb injuries and have not changed significantly during their 5,000 years of use.

The authors describe the main types of mobility devices. Their classification, advantages and disadvantages are given. Modern designs of crutches are presented and the developed design is presented, which is patented in Ukraine (Patent Ukraine na korysnu model №150986. Stakhanov M.V., Stoyanov A.O., Turchyn M.I., Sereda D.I., Haidarzhly I.T., Stoianov O.M., Haidarzhly O.I. Prystrii dlia mylytsi yak opora pry peresuvanni. Biul. No. 20, dated 05.18.2022).

According to the invention, the racks are connected and a limiter is located below, made of elastic material, to which a pin with a screw is attached to correct the position of the knee; at the point of narrowing of the posts before the connection with the central post with holes, a knee support made of elastic material and an additional pin with a screw and the ability to adjust the height depending on the height of the patient are fixed.

Thus, for the manufacture of the proposed device, there is no need for complex equipment, while a standard crutch made of easily processed metal with all available components and holes is used. In addition, the free position of the leg in the area of the knee joint allows you to use the device in the presence of plaster bandages, additional orthopedic structures, etc.

**Key words:** gunshot injuries of the peripheral nervous system, injuries, fractures of the lower extremities, crutches, mobility devices.

**Вступ.** Милиці відомі з дуже давніх часів, вони здавна допомагають постраждалим людям, що мають проблеми з пересуванням і стоянням без опори.

В даний час значно зросла кількість бойової травми, переломів, поранень кінцівок, у тому числі вогнепальних, з тяжкими ушкодженнями периферичної нервової системи, м'язів, тканин, м'язів. Ці обставини змушують шукати ефективніші можливості відновлення рухових функцій, пересування, самообслуговування та інше. Особливу увагу необхідно приділити конструкціям, пристроям, що дають можливості пересування або для полегшення ходьби. Таку функцію в першу

чергу виконують милиці, які покращують якість життя людей з ураженням нижніх кінцівок та істотно не змінилися протягом їх 5000 років використання. Тут багато причини – фізіологічні та психологічні – чому це добре стояти й ходити, а не сидіти [1, 2].

**Мета.** Розробка пристрою до милиці для полегшення ходьби та відпочинку без постійної опори на уражений дистальний відділ ноги при пересуванні, а також зручності при складанні конструкції та демонтажі.

**Результати та обговорення.** В процесі виконання роботи було отримано та проаналізовано інформація про державну реєстрацію заявок, винаходів, корис-



них моделей: «Бюлетені НОІВ», які містять відомості, опубліковані з 14.10.2020 р., та «Бюлетені державної системи правової охорони інтелектуальної власності», які містять відомості, опубліковані до 14.10.2020 р. (<https://ukrpatent.org/uk/articles/bulletin-ip>); Проведений патентний пошук, який здійснювався за допомогою пошукових систем та баз: ДП «Український інститут промислової власності». Патентно-інформаційне забезпечення ([www.ukrpatent.org](http://www.ukrpatent.org)); Цифрова патентна бібліотека (<http://library.uipv.org/>; ) та база даних «Патенти на винаходи зарубіжних країн» (<http://library.ukrpatent.org/fund?fund=4>).

В процесі дослідження було з'ясовано, що традиційні конструкції милиць нерідко викликають дискомфорт і ускладнення, такі як параліч м'язів внаслідок передбачуваного навантаження на пахвову западину (пошкодження плечового сплетення). Крім того, користувач повинен витратити значну кількість додаткової енергії для пересування порівняно зі звичайною ходьбою.

Такого роду допоміжні засоби необхідні для більш швидкої і якісної реабілітації пацієнтів з ураженням опорно-рухового апарату, нервово-м'язових розладів, при порушенні координації, вестибулярних функцій з метою повернути людину до звичного способу життя. Вони також допомагають літнім і фізично ослабленим людям бути незалежними від сторонньої допомоги, самостійно пересуватися по будинку і на вулиці, що самим позитивним чином позначається на підтримці їх психологічного і фізичного здоров'я. Адже, в момент руху, відновлюється адаптація до вертикалізації, складна робота нервової системи та антигравітаційних м'язів [3], поліпшується кровообіг, запускається і поліпшується робота всіх органів і систем організму [4], а це, в кінцевому підсумку, сприяє швидкому його відновленню [5]. Особливо при вогнепальних та кульових пораненнях ніг, коли окрім медикаментозної, фізіотерапії необхідно швидке відновлення неврологічного дефіциту, рухів за рахунок лікувальної фізкультури, а також механотерапії з обов'язковим руховим навантаженням на кінцівки, в тому числі для стимуляції біологічного зворотного зв'язку [6]. Милиці, окрім виконання своїх специфічних функцій, сприяють вищепереліченим процесам неврологічної та ортопедичної реабілітації. Особливу увагу треба приділяти пахвовим милицям, які допомагають пацієнтам спочатку реабілітації. Для їх використання потрібно прикладати менше фізичних зусиль, а тому вони підходять для відновлення після травм, переломів, операцій, неврологічних хворих, ослаблених та літніх людей.

В цілому, милиці та інші пристрої для пересування дозволяють перенести на них вагу тіла людини, тим самим максимально розвантажуючи його нижні кінцівки, так як опора з ніг зміщується до верхньої частини тулуба [7].

За нашими даними всі милиці можна розділяти за типами:

1. Пахвові милиці, вони розрізняють за видами: а) дорослі пахвові милиці, які в свою чергу, поділяються, залежно від росту користувача, на високі і середні; б) дитячі пахвові милиці; в) для людей з нестандартною комплекцією.

Модифікації пахвових виробів використовують у випадках: перенесених травм і операцій, після яких категорично не можна сильно навантажувати ноги, або одну ногу; проблем з тазостегновим суглобом; особливо хворобливих станів нижніх кінцівок; слабкості в руках, так як опора йде за рахунок того, що пристосування впирається в пахвові западини; дуже великої зайвої ваги; ослаблених і атрофованих м'язів ніг. Також, вони рекомендовані дуже літнім і фізично слабким людям, тому що є для них більш суттєвою підтримкою, в порівнянні з тростиною, або палицею. В останні роки розробляються так звані підпружинені милиці, що дозволяє пересуватися далі та швидше [8, 9].

Переваги пахвових милиць: простіше зберігати рівновагу, легше здійснювати пересування, можливість короткострокового відпочинку за рахунок підвісання на пахвах. Недоліки: пахвових милиць: при неякісному підборі висоти та рукояток можливо травмування (стиснення) підпахвових судинно-нервових структур з формування так званого млицевого парезу [10].

2. Милиці підкокітні (для передпліччя або ліктьові, & канадки) – з опорою під лікоть складаються з: стійки, виготовленої з алюмінію, або інших полегшених, але міцних сплавів; рукоятки; затискачу (манжети), виконаного найчастіше з пластика; гумового наконечника знизу стійки [11].

Переваги ліктьових милиць: більш естетичні, компактні, при наявності здорового та сильного плечового поясу – цілком замінюють пахвові, можуть бути додатковою опорою. Недоліки ліктьових милиць: складніше утримувати рівновагу, особливо при ураженні вестибулярного апарату; не можливо застосування при м'язовій слабкості, або при нервово-м'язових захворюваннях, особливо верхньої частини тулуба та рук, у людей похилого віку, при неможливості наступати на обидві ноги, при перенесеній ампутації кінцівок, утруднення застосування у осіб з великою вагою [11, 12].

3. Платформа – виділяють в деяких класифікаціях, менш розповсюджені та застосовуються у осіб з слабкістю верхнього плечового поясу, рук. Передпліччя спирається на горизонтальну платформу та фіксується. Рука тримає ручку під кутом [13].

В процесі вивчення патентної та іншої літератури вивчено сучасні модифікації милиць, які згідно з відомою класифікацією не належать не до пахвових, ні до підкокітних. Розробка iWALK (iWALK Free США – Теннессі) інакше – «вільні руки» [14] та модифікація Flex Leg [15]. Такого роду милицю можна використовувати при травмах нижче коліна з фіксацією верхньої частини ноги та утримує нижню частину у зогнутому положенні.

Переваги цих пристроїв: забезпечують більший функціонал та рухливість. Пацієнт не прикутий до милиць і руки постійно залишаються вільними, що надає психотерапевтичний вплив. Мобільність, легкість (композитні матеріали), комфортність та пружність дозволяє поглинати удари під час ходьби, особливо сходами, по пересіченій місцевості, усьому, що викликає труднощі у при застосуванні традиційних милиць. Однак є суттєві недоліки: застосовують не при всіх видах травм, труднощі застосування у осіб з пору-



шенням координаційного апарату, літніх людей, які схильні до падінь, при наявності гіпсової пов'язки на нозі, при довготривалому застосуванні можливо виникнення крамплі, які пов'язані з ішемічними порушеннями в дистальних відділах кінцівки.

Відомі інші милиці з застосуванням нестандартних пристроїв з модифікаціями [16–19], однак також є недоліки при їх застосуванні (складність конструкції, неврологічні хворі, з великою вагою та ін.).

Проведено аналітичне дослідження можливостей застосування приладів для пересування при пошкодженні дистальних відділів ноги, з неврологічним дефіцитом, в тому числі з порушеннями в ЦНС. Ці обставини дозволили нам обмежити сферу інтересів та сконцентруватися на удосконаленні поліпшення пересування пацієнтів з ураженням нервової системи та травмах ноги.

У процесі аналізу патентної літератури було обрано напрями удосконалення милиць. Ряд пристроїв відповідали цим критеріям, проте, враховуючи наявні (див. вище) недоліки в плані незручності переміщення при навантаженнях на дистальні відділи кінцівки [20, 21, 24, 26], навантаження на здорову кінцівку [14, 22, 23, 24, 25] наявність неврологічної симптоматики [14, 20, 21, 25, 26], підбору висоти та фіксованих рукояток через використання одного милиця [21–23, 25], складності конструкції [14, 20, 22, 23, 24, 25, 26].

Нами запропонований пристрій для милиці (або підставка під коліно) при ураженні дистальних відділів нижньої кінцівки (патент України № 150986) [27, 28]. Пристрій кріпиться на стандартну пахвову милицю, що не потребує з боку пацієнта а прикладання великих зусиль при приведенні його до робочого положення, за рахунок вільного положення ноги в області колінного суглоба, це дозволяє використовувати його при наявності в дистальних відділах ураженої кінцівки гіпсових пов'язок, додаткових ортопедичних конструкцій тощо.

Аналогом були милиці [11], які містять ремінні кріплення та фіксатор для нижньої кінцівки. Однак, маються недоліки: конструктивна складність, індивідуальне виготовлення, виключно в умовах промислового виробництва при наявності спеціальних верстатів, неможливість забезпечення стійкості стояння і пересування пацієнтів, використання як опори тільки кисті, що не забезпечує повноцінної стійкості тіла пацієнта через можливі слабкості та втоми верхньої кінцівки, особливо при наявності нервово-м'язової патології, соматичних захворювань, наявність ременів і фіксатора призводить до здавлювання судинно-нервових пучків із подальшою гіпоксією відповідних ділянок тіла. Пристрій складний для виготовлення та необхідна наявність спеціального обладнання для цього, недостатня стійкість, неможливість використання милиці у випадках ураження ЦНС, координаторних, статолокомоторних розладів, у пацієнтів із підвищеною вагою, старших вікових груп. Крім цього, при зупинці стійкий стан буде забезпечено не повною мірою через відсутність пахвової опори з протилежного боку тіла пацієнта.

Переваги над відомими пристроями – простота виготовлення, складання і демонтажу, що не потребує з боку пацієнта прикладання великих зусиль при при-

веденні його до робочого положення, за рахунок вільного положення ноги в області колінного суглоба, що дозволяє використовувати його при наявності гіпсових пов'язок, додаткових ортопедичних конструкцій, які розташовані на дистальних відділах ноги [11].

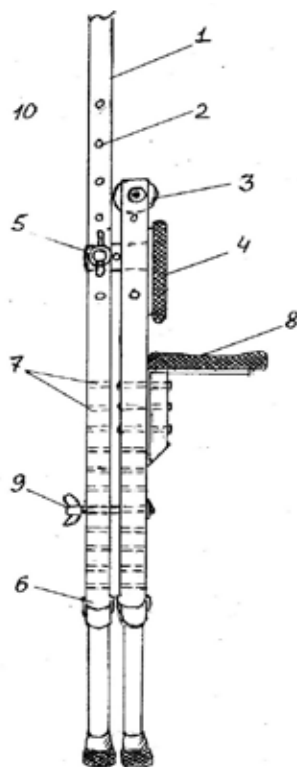
Для виготовлення запропонованого пристрою немає необхідності в складному обладнанні (в умовах промислового виробництва з наявністю спеціалізованих верстатів). Використовується стандартна милиця з метала який легко обробляється (алюміній), яка вже має усі необхідні для складання конструкції елементи (стійки які конгруентні зі стійками стандартної милиці та отворами, які теж мають східні характеристики та розташування) для швидкого кріплення між милицею та запропонованим пристроєм, а також для легкого демонтажу.

Можливо застосування пристрою при мононевральному, поліневритичному типах захворювань периферичної нервової системи, хронічній венозній недостатності, переміжної кульгавості), де рухи в колінному суглобі збереженні, що дозволяє використовувати такого роду пристрій для пересування. Травми нижче верхньої третини гомілки, пошкоджені «гомілка-стопа», уражень кісток стопи, запальні та інші процеси в цих відділах кінцівки.

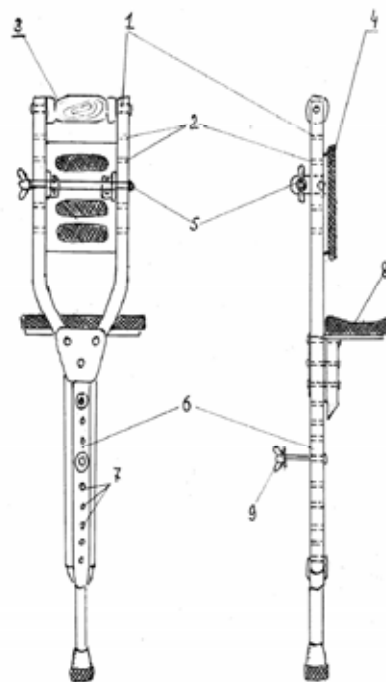
Універсальність пристрою дозволяє використовувати його як з лівого так і з правого боків. Застосування пристрою з стандартними пахвовими милицями дозволяє в повній мірі використовувати рівномірний розподіл навантаження з можливістю опори на верхні кінцівки і плечовий пояс, що значно зменшує навантаження на нижні кінцівки, особливо на пошкоджену ногу, що запобігає розвитку здавлення, мацерації в місці зіткнення області коліна з опорою модуля, а також компресійно-ішемічних порушень у більш дистальних відділах пошкодженої кінцівки.

Графічно представлений на кресленні – загальний вигляд пристрою у двох проекціях: 1 – дві бокові стійки; 2 – отвори; 3 – рукоятка для опори кисті; 4 – обмежувач для корекції положення коліна; 5 – шпилька з гвинтом; 6 – центральна стійка; 7 – отвори; 8 – закріплена підставка під коліно; 9 – шпилька з гвинтом; 10 – стандартні пахвові милиці. Запропонований пристрій працює наступним чином. Пристрій кріпиться до стандартної пахвової милиці 10 з боку пошкодженої / хворої ноги за допомогою шпильки з гвинтом 5, яка вставляється в відповідні отвори обох бічних стійок милиці 2, а також за допомогою шпильки 9 у відповідні отвори 7 центральної стійки модуля 6 та милиці. Обмежувач 4 та підставку під коліно 8, які покриті еластичним матеріалом та дають можливість регулювати по висоті залежно від росту пацієнта (дивись фіг. 1, 2) [11].

**Висновки.** Розроблений та запатентований пристрій (Патент України № 150986, Бюл., № 20, 2022) для милиці вдосконалює можливості полегшення ходьби та відпочинку за рахунок його приєднання (кріплення) до стандартної милиці з боку ураженої в дистальних відділах кінцівки. Таке конструктивне рішення у відмінності від відомих пристроїв для пересування дозволяє вдосконалити можливості полегшення ходьби та відпочинку без постійної опори на уражену у дистальних



Фиг. 1



Фиг. 2

відділах ногу при самостійному пересуванні. Ці ефекти забезпечуються за рахунок застосування обох пахвових милиць, що забезпечує повноцінне пряmostояння з трьома опорними точками навіть при координаторних розладах, тремору в руках, а також при атактичних проявах уражень центральної нервової системи. Відсутність ремінних і інших еластичних кріплень в області стегна, тулуба, коліна, які використовуються у подібних конструкціях, запобігає передвоюванню і компресії нервів та магістральних судин кінцівки, особливо

при вже наявній їх компрометації, як системного так і локально-дистального характеру.

Запропонований пристрій, який виробляється зі стандартної милиці, що не потребує складного обладнання в заводських умовах та спеціалізованого інструментарію, простий у виготовленні, легко складається і кріпиться до милиці з боку ураження кінцівки. Це не потребує з боку пацієнта прикладання великих зусиль при приведенні його до робочого положення а також демонтажу.

**Інформація про конфлікт інтересів.** Конфлікту інтересів немає.

**Інформація про фінансування.** Автори гарантують, що вони не отримували жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

**Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:**

Стоянов О.М. – ідея, мета, аналіз отриманих результатів, підготовка тексту статті;

Калашніков В.Й. – ідея, мета, аналіз отриманих результатів, підготовка тексту статті;

Стоянов А.О. – збір матеріалу дослідження, аналіз отриманих результатів, підготовка тексту статті;

Тещук В.Й. – ідея, мета, збір матеріалу дослідження;

Турчин М.І. – ідея, мета, аналіз отриманих результатів;

Середа Д.І. – ідея, мета, збір матеріалу дослідження.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Nagasaki T, Kato H, Arizono H, Chijimatsu H, Chijiwa N, Wada K. Analysis of crutch position in the horizontal plane to evaluate the stability of the axillary pad in the axilla during single crutch walking. *J Phys Ther Sci*. 2014 Nov; 26 (11): 1753-6.
2. Joyce BM, Kirby RL Canes, crutches and walkers. *Am Fam Physician*. 1991 Feb;43(2):535-42. PMID: 1990737.
3. Козьолкін О.А., Дарій В.І., Сікорська М.В., Візір І.В. Фізична терапія в нейрореабілітації – навчально-методичний посібник для викладачів. Запоріжжя, ЗДМУ, 2020. 234 с.
4. Невелика А.В., Козін С.В. Методичні рекомендації до самостійної роботи з дисципліни «Основи кінезіології»: метод. рек. для студентів НФаУ спеціальності 227 «Фізична терапія, ерготерапія». Х.: НФаУ, 2021. 27 с.
5. Тещук В.Й., Тещук Н.В., Руських О.О. До питання ускладнень післятравматичних ушкоджень периферійних нервів у військовослужбовців збройних сил України. *Медичний форум. Науковий журнал*, 26(26) 2022; 20–23
6. Тещук В.Й., Тещук Н.В., Руських О.О., Максютов О.О. Ушкодження периферійних нервів у військовослужбовців збройних сил України. *Вісник морської медицини*. 3(96); 2022: 37–42.

7. Ghidelli, M.; Nuzzi, K.; Crenna, F.; Lancini, M. Validation of weight bearing and shoulder load assessments using instrumented crutches. *Sensors* 2023, 23, 6213. <https://doi.org/10.3390/s23136213>
8. Segura A, Piazza SJ. Mechanics of movement on standard and spring-loaded crutches. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2007; 88 (9): 1159-1163 doi:10.1016/j.apmr.2007.05.026.
9. Seeley MK, Hunter I, Bateman T, Roggia A, Larson BJ, Draper DO. Kinematic comparison of spring-loaded and traditional crutches. *Journal of Sports Rehabilitation*. 2011;20 (2):198-206 doi:10.1123/jsr.20.2.198.
10. Manocha RHK, MacGillivray MK, Eshraghi M, Sawatzky BJ. Injuries Associated with Crutch Use: A Narrative Review. *PM R*. 2021 Oct;13(10):1176-1192. doi: 10.1002/pmrj.12514. Epub 2020 Dec 8. PMID: 33094912.
11. De la Fuente, S., Neira, A., Torres, G., Silvestre, R., Roby, M., Yañez, R., Herrera, S., Martabit, V., Mackay, I., and Karpes, F.P. (2022) Effect of elbow crutch movement on gluteus medius muscle activation during stair climbing. *Front. Bioeng. Biotechnology*. 10:890004. doi: 10.3389/fbioe.2022.890004
12. Rasouli, F. and Reed, K.B. (2020). Walking assistance with crutches: a contemporary review. *J. Biomechanics* 98, 109489. doi:10.1016/j.jbiomech.2019.109489.
13. Hui Li, Hongliu Yu, Yingwei Chen, Qing Du, Duojin Wang, Qiaoling Meng, Design of a crutch-exoskeleton assisted gait for reducing upper extremity loads. *Mechatronics*, Volume 80, 2021, 102680, <https://doi.org/10.1016/j.mechatronics.2021.102680>.
14. iWALK HFC30303 3.0 Hands Free Crutch User Guide [https://manuals.plus/m/a12c2992a4ff8671359f89f03bc274166874560cc7abd68297862fb4ebdc663e\\_optim.pdf](https://manuals.plus/m/a12c2992a4ff8671359f89f03bc274166874560cc7abd68297862fb4ebdc663e_optim.pdf)
15. Ipaki, B., Saadat-Ramz, Z., Molenbroek, J., & Ali Fareg, S. (2023). Morphological analysis of ergonomic design reconfiguration to ensure versatility of a crutch in a use environment. *Ergonomics in Design*, 0 (0). <https://doi.org/10.1177/10648046231197338>
16. United States Patent Application. Publication Msefere Onger. US 2016/0287.464 A1. Mobility Designed, LLC, A61H 3/02 (2006.01) Kansas City, MO (US)
17. European Patent Application EP 0 004 761 A2, Fowler, Ivan Anthony. Billingshurst West Sussex (GB) A61H 3/02, 17.10.1979 Bulletin 1979/21
18. Guardian Aluminum Crutches 300 lb. Capacity, Adult. <https://www.bettymills.com/guardian-aluminum-crutches-with-300-lb-capacity-tall-adult-mdsv80534>
19. United States Patent No: 2009/0058036A1 US 11, 602, 672 B2. KNEE WALKER. John M. Hoepner, (US), Ching-Hsu Lin, (TW) A63 G 5 /02 (2006. 01). Date of Patent : Mar. 05, 2009.
20. Patent No 2012315. МПК A61H 3/02. Crutches. // Babukha V.A. Publ. 05.15.94
21. Patent No 2642283. МПК A61H 3/02. Three-legged bone. // Tsarev D.N. Publ. 01/24/2018
22. United States Patent No: US 11, 602, 672 B2. MOBILITY DEVICE R.I.Emmert (US) A63 B 25 /00 (2019 . 01 Date of Patent: Mar. 14, 2023
23. United States Patent No: US 2009/0058036 A1 KNEE WALKER John M. Hoepner, Orlando, FL; Ching-Hsu Lin, ; A63 B 25 /06; 25/02 Date of Patent: Mar. 05, 2009
24. United States Patent No: US 2009/0114257 A1 HANDLE AND A WALKING AID INCORPORATING THE SAME Stephen George Sutton (GB); A63 B 25 /06; 25/02 Date of Patent: May. 07, 2020
25. United States Patent No: US 2022/0305343 Joe Lin, Missouri City , TX (US); BRIAN LIU, HOUSTON, TX (US) A63 B 25 /06, 25/02 Date of Patent: Sep. 29, 2022
26. United States Patent No: US 6494919B1 CRUTCH DEVICE. Lance Matthews. Current assignee – Canadaleg Inc.; A63 B 25 /06; 25/02 Date of Patent: Dec. 17, 2002
27. Patent na korysnu model № 150986. Stakhanov M.V., Stoyanov A.O., Turchyn M.I., Sereda D.I., Haidarzhy I.T., Stoianov O.M., Haidarzhy O.I. Prystrij dlia mylytsi yak opora pry peresuvanni. Biul. № 20 vid 18.05.2022 (in Ukrainian).
28. Haidarzhy I.T., Haidarzhy O.I., Teshchuk V.Y. Modyfikatsiia mylytsi pry vohnepalnomu urazhenni dystalnykh viddiliv nyzhnoi kintsivky u viiskovoslužhbovtiv. *Ukrainskyi visnyk psykhonevrolohi*. 2022; 30, 3 (112): 14–15 (in Ukrainian).

*Сумарюк Богдан Миколайович,  
асистент кафедри нервових хвороб, психіатрії та медичної психології імені С.М. Савенка,  
Буковинський державний медичний університет  
sumariuk.bohdan.fpo19@bsmu.edu.ua  
<https://orcid.org/0000-0002-1402-0040>  
м. Чернівці, Україна*

## Комплексна діагностика невротичних та стрес-асоційованих розладів: огляд валідних психодіагностичних методик

**Вступ.** Відповідно до проведеного дослідження, що відбулося за участю компанії Gradus Research в рамках ініційованої Оленою Зеленською Всеукраїнської програми ментального здоров'я «Ти як?» в 2022–2023 роках, була проведена оцінка психічного здоров'я серед українців. Згідно з результатами опитування, 51% респондентів оцінили свій психічний стан як середній. У порівнянні з даними 2022 року відзначається збільшення частки тих, хто характеризує свій стан як незадовільний (від 8% до 11%) та зменшення частки тих, хто вважає свій стан задовільним (від 41% до 38%). Ці зміни свідчать про негативний вплив повномасштабного вторгнення росії в Україну на психічний стан українців. Зі збільшенням кількості осіб, що висловлюють скарги на стан психічного здоров'я, виникає необхідність у вдосконаленні діагностики розладів, пов'язаних із стресом. Згідно з результатами цього дослідження, більшість респондентів, відповідаючи на питання «Чи маєте Ви досвід звернення до фахівця з психічного здоров'я?», заявили, що ніколи не користувалися послугами фахівців (психіатра/психотерапевта/психолога). Варто зауважити, що в порівнянні з попереднім роком зросла частка осіб, які не виключають можливість звернення до спеціаліста (з 34% до 42%), тоді як зменшилася кількість тих, хто ніколи не планує звертатися за медичною допомогою від фахівців даного профілю (з 46% до 38%). Статистичні дані, представлені Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ), вказують на те, що кожна п'ята особа, яка пережила збройні конфлікти, може зіткнутися з проблемами психічного здоров'я. Зростання кількості осіб, які потребують допомоги в галузі психічного здоров'я, підкреслює актуальність питання якісної та комплексної діагностики невротичних та стрес-асоційованих розладів.

**Метою** дослідження є систематичний огляд наукових літературних джерел та валідних психодіагностичних методик, спрямованих на вивчення невротичних та стрес-асоційованих розладів. Зміни в психічному здоров'ї стають все більш помітними серед українців у період війни, що підкреслює необхідність своєчасної та кваліфікованої діагностики цих станів відповідно до критеріїв МКХ-10 та DSM-5.

**Матеріали і методи.** В даному огляді використано відкриті наукові джерела, що стосуються діагностики невротичних та стрес-асоційованих розладів. Аналіз наукових даних проведений з використанням методів оглядового, системного та контент-аналізу. Пошук відповідного матеріалу здійснювався за допомогою баз даних Google Scholar та PubMed, а також відкритих ресурсів Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), Американської психологічної асоціації (АПА) та інших урядових веб-порталів України, США, Великої Британії.

**Висновок.** Шляхом аналізу сучасної наукової літератури та вивчення валідних психометричних методик можна зробити висновок, що викладені у статті опитувальники можуть служити ефективним інструментом для фахівців у галузі психічного здоров'я при комплексній діагностиці невротичних та стрес-асоційованих психічних розладів.

**Ключові слова:** психіатрія, психотерапія, психічне здоров'я, невротичні та стрес-асоційовані розлади.

**Sumariuk Bohdan Mykolayovych**, Teaching Assistant of the Department of Nervous Diseases, Psychiatry and Medical Psychology named after S.M. Savenka, Bukovinian State Medical University, sumariuk.bohdan.fpo19@bsmu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0002-1402-0040>, Chernivtsi, Ukraine

## Comprehensive diagnosis of neurotic and stress-associated disorders: a review of valid psychodiagnostic methods

**Introduction.** According to a conducted study in collaboration with Gradus Research as part of the All-Ukrainian Mental Health Program “How are you?” in 2022–2023, initiated by Olena Zelenska, an assessment of mental health among Ukrainians was undertaken. Survey results revealed that 51% of respondents rated their mental state as average. In comparison with 2022 data, there is an increase in the percentage of those characterizing their state as unsatisfactory (from 8% to 11%) and a decrease in the proportion of those considering their state satisfactory (from 41% to 38%). These changes indicate a negative impact of Russia's full-scale invasion into Ukraine on the mental well-being of Ukrainians. With the rising number of individuals expressing concerns about their mental health, there arises a necessity to enhance the diagnosis of stress-related disorders. According to the findings of this research, the majority of respondents, when asked “Have you ever sought the services of a mental health professional?” stated that they have never utilized the services of specialists (psychiatrist/psychotherapist/psychologist). It is noteworthy that compared to the previous year, the percentage of individuals not ruling out the possibility of seeking a specialist's help increased (from 34% to 42%), while the number of those who never plan to seek medical assistance from professionals in this field decreased (from 46% to 38%). Statistical data presented by the World Health Organization (WHO) indicates that every fifth person who has experienced armed conflicts may encounter mental health problems. The increasing number of individuals in need of assistance in the field of mental health underscores the relevance of the issue of qualitative and comprehensive diagnosis of neurotic and stress-associated disorders.

**Objective.** The aim of this study is a systematic review of scientific literature and valid psychodiagnostic methods aimed at studying neurotic and stress-associated disorders. Changes in mental health become increasingly noticeable among Ukrainians during the wartime, emphasizing the need for timely and qualified diagnosis of these conditions in accordance with the ICD-10 and DSM-5.

**Materials and Methods.** In this review, open scientific sources related to the diagnosis of neurotic and stress-associated disorders were utilized. Analysis of scientific data was conducted using review, systematic, and content analysis methods. Relevant material was sought

through the Google Scholar and PubMed databases, as well as open resources of the World Health Organization (WHO), the American Psychological Association (APA), and other official web portals of Ukraine, the USA, and the UK.

**Conclusion.** Through the analysis of contemporary scientific literature and the study of valid psychometric methods, it can be concluded that the questionnaires presented in the article can serve as an effective tool for mental health professionals in the comprehensive diagnosis of neurotic and stress-associated mental disorders.

**Key words:** psychiatry, psychotherapy, mental health, neurotic and stress-associated disorders.

**Вступ.** У результаті повномасштабного вторгнення росії в Україну виявлено значне збільшення частоти розладів, пов'язаних із стресом, серед українського населення. Згідно з дослідженням, проведеним компанією Gradus Research у рамках Всеукраїнської програми ментального здоров'я «Ти як?», ініційованою Оленою Зеленською у 2022–2023 роках, була проведена оцінка психічного здоров'я українців.

За результатами опитування 51% респондентів характеризують свій психічний стан як середній. Порівняно з 2022 роком спостерігається зростання частки тих, хто оцінює свій стан як незадовільний (від 8% до 11%) та зменшення частки тих, хто вважає свій стан задовільним (від 41% до 38%). Це свідчить про негативні зміни в психічному стані українців під впливом сучасних подій, що вимагає негайних заходів для підтримки та відновлення психічного добробуту громадян [1].

У ході проведеного опитування також враховано негативний вплив досвіду, пов'язаного із російсько-українською війною. Приблизно 26% респондентів зазнали перебування в прямій близькості чи безпосередньо в зоні активних бойових дій, а 24% втратили свою роботу внаслідок війни. У порівнянні з 2022 роком виявлено зростання частки осіб, у яких є близькі, що зіштовхнулися з проблемами психічного здоров'я внаслідок військових дій (з 11% до 14%), тих, хто має родичів із проблемами фізичного здоров'я через воєнні дії (з 9% до 12%), осіб, що втратили близьку людину (з 6% до 9%), а також тих, хто залишився без житла (з 3% до 5%). Ці дані свідчать про зростання впливу війни на різні аспекти життя населення та вказують на необхідність комплексних психосоціальних заходів для підтримки та відновлення фізичного та психічного здоров'я постраждалих [1].

Внаслідок зростання кількості осіб, які висловлюють скарги на стан психічного здоров'я, виникає необхідність у вдосконаленні діагностики розладів, пов'язаних із стресом. Згідно з результатами вищезгаданого дослідження, на запитання «Чи маєте Ви досвід звернення до фахівця з психічного здоров'я?», переважна більшість респондентів зазначила, що ніколи не користувалась послугами фахівців (психіатра/психотерапевта/психолога). Варто відзначити, що порівняно з попереднім роком збільшилася частка осіб, які не виключають можливості звернення до спеціаліста (з 34% до 42%), тоді як зменшилася кількість тих, хто ніколи не планує звертатись за медичною допомогою від фахівців даного профілю (з 46% до 38%). Ці результати вказують на певний рух усвідомлення необхідності консультації та допомоги від кваліфікованих спеціалістів в галузі психічного здоров'я серед населення [1].

Статистичні дані, подані Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ), вказують на те, що кожна п'ята особа, яка пережила збройні конфлікти, може

зіткнутися з проблемами психічного здоров'я, що становить приблизно 22% населення. Зростання кількості осіб, які потребують допомоги у галузі психічного здоров'я, підкреслює актуальність питання якісної та комплексної діагностики невротичних та стрес-асоційованих розладів. Вирішення цього завдання стає важливим напрямком для підвищення ефективності та доступності медичної допомоги у контексті психічного здоров'я у відповідь на глобальні виклики, пов'язані з війною [2].

Війна представляє собою важкий психосоціальний стресогенний фактор, який впливає на психічне здоров'я українців та спричиняє формування невротичних та стрес-асоційованих психічних розладів. Основні фактори, які сприяють виникненню непсихотичних психічних розладів під час війни, включають зміни у соціально-економічному стані, втрату працездатності та зростання безробіття, збільшення випадків сексуального насилля через російське вторгнення в Україну, вплив вимушеного переміщення населення, очікування звісток про безвісти зниклих родичів та втрата [3].

Відповідно до опитування українців щодо необхідності отримання психологічної допомоги, 42% респондентів висловлювали потребу в професійній психологічній підтримці. Проте лише 6% звернулися за консультацією до фахівця, 31% не шукали допомоги, але розглядають цю можливість, що виявляється значно вищим показником порівняно з 2022 роком (26%). Серед тих, хто не звертався за психологічною допомогою, 29% пояснюють це впевненістю в тому, що вони здатні справлятися самостійно, тоді як 29% не вважають, що їхні проблеми достатньо серйозні для звернення за психологічною підтримкою [1].

**Мета дослідження** полягає в проведенні систематичного огляду наукових літературних джерел та валідних психодіагностичних методик, спрямованих на вивчення невротичних та стрес-асоційованих розладів.

**Матеріали і методи.** В даному огляді використано відкриті наукові джерела, що стосуються діагностики невротичних та стрес-асоційованих розладів. Аналіз наукових даних проведений з використанням методів оглядового, системного та контент-аналізу. Пошук відповідного матеріалу здійснювався за допомогою баз даних Google Scholar та PubMed, а також відкритих ресурсів Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), Американської психологічної асоціації (АПА) та інших урядових веб-порталів України, США, Великої Британії.

**Основна частина.** Внаслідок вторгнення росії в Україну зростає необхідність у діагностиці розладів, пов'язаних із стресом, таких як гостра реакція на стрес, посттравматичний стресовий розлад, розлади адаптації, а також невротичні розлади, такі як генералізований тривожний розлад, панічний розлад, депресія та розлади сну. В цьому контексті виникає проблема

своєчасної діагностики. Один із основних інструментів у роботі фахівців у галузі психічного здоров'я – це використання валідних психодіагностичних методик для оцінки стану пацієнта. У даному огляді методик ми провели аналіз основних доступних валідних методик, які можуть бути використані фахівцями для діагностики вказаних станів.

*Шкала PCL-5 (Posttraumatic Stress Disorder Checklist for DSM-5)* — це інструмент для вимірювання симптомів посттравматичного стресового розладу (PTSD) у відповідності до класифікації Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5). Ця шкала дозволяє оцінити наявність та інтенсивність симптомів, що характерні для ПТСР [4].

PCL-5 – це стандартизований 20-пунктовий опитувальник, де кожен пункт оцінюється від 0 до 4 балів в залежності від вираженості симптомів. Самостійне заповнення опитувальника людиною дозволяє визначити, наскільки інтенсивно особа відчуває симптоми, пов'язані з травматичною подією. Час заповнення опитувальника становить 5–10 хвилин [5].

Результати оцінки за PCL-5 можуть допомогти фахівцям визначити наявність симптомів, які вказують на можливий ПТСР, і визначити ступінь важкості цих симптомів. Питання за цією шкалою відображають кластери симптомів ПТСР відповідно до класифікації DSM-5:

Критерій А – опис травматичної події.

Критерій В – симптоми інтрузії (1-5 запитання).

Критерій С – симптоми уникнення (6-7 запитання).

Критерій D – негативні думки та емоції (8–14 запитання).

Критерій E – симптоми надмірної реактивності (15–20 запитання).

Мінімальний можливий бал – 0, максимально можливий – 80 [6].

Для верифікації діагнозу посттравматичного стресового розладу (ПТСР) обов'язковою є наявність експозиції до травматичної події. Шкала PCL-5 не повинна використовуватися як самостійний діагностичний інструмент. У випадку отримання результатів, які вказують на симптоми ПТСР, лікар-психіатр проводить клініко-психопатологічне дослідження для підтвердження діагнозу відповідно до критеріїв Міжнародної класифікації хвороб – 10 перегляду (МКХ-10) або Діагностичного і статистичного посібника з психічних розладів п'ятого перегляду (DSM-5) [7].

Результати тестів PCL-5 продемонстрували високу внутрішню послідовність ( $\alpha = 0,94$  до  $0,96$ ), надійність при повторному тестуванні ( $r_s = 0,74$  до  $0,85$ ) і збіжну та дискримінантну валідність [8]. Дослідження PCL-5 свідчать, що оптимально ефективними для діагностики посттравматичного стресового розладу (ПТСР) є бали від 31 до 33 [9]. Загалом результати дослідження валідності шкали свідчать про те, що PCL-5 є психометрично обґрунтованим засобом вимірювання симптомів ПТСР [10; 11].

*Шкала оцінки впливу травматичної події (Impact of Event Scale – IES-R)* – це психометричний інструмент, розроблений для вимірювання ступеня травматичних переживань у людей, які зазнали впливу психотрав-

матичних подій. IES-R є 22-пунктовим самозвітним інструментом (відповідно до DSM-IV), спрямованим на визначення особистого стресу, спричиненого травматичними подіями. Ця шкала є модифікацією оригінальної 15-пунктової шкали IES, яка була оновлена для включення 7 додаткових елементів, пов'язаних із симптомами гіперактивації при ПТСР, що не враховувалися в попередній версії IES [12].

IES-R враховує безпосередньо 14 з 17 симптомів ПТСР відповідно до DSM-IV. Застосовується для оцінки трьох основних аспектів впливу травматичного стресу:

*Відчуття власного стресу:* нав'язливі, неприємні спогади, сни та образи, пов'язані з травматичною подією.

*Уникнення:* уникнення ситуацій, людей чи місць, пов'язаних з травматичною подією.

*Гіперактивація:* збудження, подразливість, труднощі зі сном та концентрацією уваги.

Кожен аспект оцінюється за допомогою 22 питань, а відповіді респондента оцінюються на шкалі від 0 до 4, де 0 – «не виявлено», а 4 – «дуже виражено». Загальний бал IES-R може коливатися від 0 до 88 [13].

IES-R дозволяє дослідникам та клініцистам отримувати кількісну інформацію про ступінь травматичного стресу та його вплив на психічне здоров'я особи [14]. Надійність, валідність та чутливість даної методики підтверджені результатами досліджень: повторна відтворюваність за допомогою тесту ( $r = -0,89$  до  $0,94$ ) та внутрішня послідовність (альфа Кронбаха) для кожного підшкалу (вторгнення =  $0,87$  до  $0,94$ , уникнення =  $0,84$  до  $0,97$ , гіперактивація =  $0,79$  до  $0,91$ ) є валідними. Виявлено високі кореляції між IES-R та оригінальним IES для підшкал вторгнення ( $r = 0,86$ ) та уникнення ( $r = 0,66$ ), що підтримує конкурентну валідність обох методик [15].

У зв'язку зі збільшенням кількості розладів, пов'язаних із стресом, стає важливим питання діагностики коморбідних станів, зокрема тривожності, депресії, порушень сну та зміни якості життя. Для оцінки психічного стану пацієнта можна використовувати наступні методики:

*Шкала депресії Гамільтона (HAM-D)* представляє собою інструмент для оцінки ступеня вираженості симптомів депресії у пацієнтів. Методика була розроблена та вперше опублікована доктором М. Гамільтоном у 1961 році. Зазначений інструмент широко використовується як у клінічній практиці, так і в наукових дослідженнях для оцінки ступеня депресивних проявів у людей із різними психіатричними станами [16].

Шкала включає 21 питання, які націлені на оцінку різноманітних аспектів психічного стану, таких як депресивний настрій, почуття провини, суїцидальні наміри, ранне, середнє та пізнє безсоння, працездатність та активність, загальмованість, ажитація, психічна та соматична тривога, шлунково-кишкові симптоми, загальні соматичні прояви, генітальні симптоми, іпохондрія, втрата ваги, критичне ставлення до власного стану здоров'я, добові коливання, деперсоналізація та дереалізація, параноїдні та obsесивно-компульсивні симптоми [17].

НАМ-D часто використовується для визначення ефективності лікування та змін у ступені важкості депресії під час моніторингу за станом пацієнтів [18]. Оцінка опитувальника проводиться шляхом сумування балів, набраних у кожному пункті (всього 21 пункт). Загальний бал формується за першими 17 пунктами, з яких 9 оцінюються за шкалою від 0 до 4, а інші 8 – від 0 до 2. Чотири останні пункти шкали Гамільтона (від 18-го до 21-го) використовуються для аналізу додаткових симптомів депресії та визначення підтипів депресивного розладу. Бали, отримані за цими чотирма пунктами, не враховуються при визначенні ступеня вираженості депресії і не включаються до сумарного балу шкали Гамільтона, що визначає тяжкість депресивного розладу.

*Шкала тривоги Гамільтона (НАМ-A)* представляє собою інструмент, що використовується для кількісної оцінки рівня тривоги у пацієнтів. Цей інструмент був розроблений видатним британським психіатром М. Гамільтоном і вперше опублікований у 1959 році. НАМ-A визнана однією з найбільш використовуваних у клінічній практиці для об'єктивної оцінки симптомів тривоги [19].

Існує кілька варіантів Шкали тривоги Гамільтона, призначених для оцінки різних аспектів тривоги. Однак однією з найбільш визнаних є версія НАМ-A, часто використовувана для загальної кількісної оцінки рівня тривоги у пацієнта. Цей інструмент стає допоміжним для фахівців у визначенні ступеня тривожності, що є важливим для вибору ефективних стратегій лікування та клінічного спостереження за пацієнтом.

Шкала тривоги Гамільтона (НАМ-A) є інструментом, складеним з 14 елементів, які визначаються симптомами та враховують як психологічні, так і соматичні прояви тривоги. Ці елементи включають у себе тривожний настрій, напруження, страхи, безсоння, інтелектуальні порушення (важкість запам'ятовування/утруднення концентрації уваги), депресивний настрій, соматичний м'язовий біль, сенсорні симптоми (шум у вухах, нечіткість зору), серцево-судинні, дихальні (дискомфорт у грудях, задуха), шлунково-кишкові (симптоми синдрому подразненого кишечника), сечостатевої (часте сечовиділення, втрата лібідо), вегетативні симптоми (сухість в роті, пітливість, почервоління) та поведінку під час інтерв'ю [20].

Оцінка кожного елемента проводиться за числовою шкалою від 0 (відсутність) до 4 (виразний). Результати інтерпретуються наступним чином: до 6 балів – відсутність тривоги; 7–13 балів – можливий ризик розвитку тривоги; 14–20 балів – легка тривога; 21–28 балів – середня тривожність; більше 29 балів – тяжкий прояв тривожності.

Вольфганг Майер та його колеги провели аналіз щодо надійності та валідності шкали на двох групах осіб: 97 осіб із проявами тривоги та 101 особа із симптомами депресії. У підсумку вони прийшли до висновку, що надійність та конкурентоспроможність НАМ-A та її підшкал визнається як задовільна: виявлено розумну надійність міжочінокового оцінювання та високу надійність під час тестування [21].

*Симптоматичний опитувальник (Symptom Checklist 90-R)* представляє собою психометричний інструмент,

розроблений з метою вимірювання різноманітних психопатологічних симптомів та рівня дистресу у дорослих. Розроблений опитувальник Леонардом Дерогатісом, цю анкету широко використовують у сфері психіатрії, клінічної психології та дослідженнях психічного здоров'я. Застосування SCL-90-R дозволяє отримати комплексне уявлення про психічний стан особи [22].

SCL-90-R є коротким психометричним опитувальником самооцінки, спеціально створеним для оцінки різноманітних психічних проявів та симптомів психопатології. Цей інструмент також знаходить своє застосування в вимірюванні динаміки та результатів психіатричних та психологічних втручань, а також для проведення наукових досліджень [23].

SCL-90-R призначений для респондентів віком від 13 років і включає 90 питань, на заповнення яких потрібно від 15 до 20 хвилин. Основні симптоматичні виміри, що піддають оцінці, охоплюють соматизацію, obsесивно-компульсивні симптоми, міжособистісну чутливість, депресію, тривожність, ворожість, фобічну тривожність, параноїдні ідеї, психотизм, а також розділ додаткових питань. Остання категорія допомагає клініцистам та дослідникам оцінити додаткові аспекти симптомів респондента, такі як поганий апетит, труднощі зі сном, думки про смерть, переїдання, ранкове безсоння, неспокійний сон та тривога, а також почуття провини [24].

Кожне запитання оцінюється з використанням п'ятибальної шкали, де 0 відповідає позиції «зовсім відсутнє», а 4 – «дуже виражене». Отримані відповіді підраховуються та аналізуються на основі 9 основних шкал симптоматичних розладів та 3 узагальнених шкал другого порядку: GSI (загальний індекс тяжкості симптомів), PSDI (індекс особистого симптоматичного дистресу) та PST (загальне число позитивних відповідей) [25].

*Пітсбурзький індекс якості сну (PSQI – Pittsburgh Sleep Quality Index)* – представляє собою інструмент для оцінки якості сну в дорослих осіб. Цей опитувальник враховує різноманітні аспекти сну, сприяючи визначенню загального показника якості сну. Його використання сприяє ідентифікації проблем у сфері сну та визначенню областей, які можуть потребувати покращення для поліпшення якості сну [26].

PSQI складається з окремих питань, які входять до семи компонентів та утворюють єдиний загальний бал. Заповнення опитувальника забирає від 5 до 10 хвилин. Кожне питання оцінюється на інтерв'яльній шкалі від 0 до 3. Оцінки для кожного компонента обчислюються, а загальний бал PSQI може змінюватися від 0 до 21. Менший бал вказує на вищу якість сну, тоді як вищий бал свідчить про гіршу якість. Перший компонент оцінює суб'єктивну якість сну, другий – тривалість засинання, третій – тривалість сну, четвертий – ефективність сну, п'ятий – розлади сну, шостий – використання снодійних препаратів, а сьомий – вплив на денну активність. Загальний бал, обчислений для всіх семи компонентів, свідчить про якість сну, де показник менше 5 вказує на задовільну якість сну, а більше 5 – на значні порушення [27].



Пітсбурзький індекс якості сну (PSQI – Pittsburgh Sleep Quality Index) був розроблений науковцями Університету Пітсбурга і створений як стандартизований опитувальник з метою полегшення його використання клініцистами та дослідниками для різних груп населення. Цей опитувальник знайшов застосування у різних сферах, включаючи дослідження та клінічну практику, і використовувався для діагностики порушень сну [28].

Клінічні дослідження вказують на те, що PSQI є достовірним та валідним інструментом для оцінки проблем сну. Проведене дослідження надійності та валідності Пітсбурзького індексу якості сну у пацієнтів із первинним безсонням показало, що загальний коефіцієнт кореляції PSQI при первинному та повторному тестуванні становив 0,87. Аналіз валідності підтвердив високу кореляцію між показниками PSQI та даними журналу сну, а також нижчу кореляцію з даними полісомнографії.

Загальна оцінка PSQI, коли вона перевищує 5, демонструє чутливість 98,7 та специфічність 84,4 як маркер порушень сну у пацієнтів із безсонням у порівнянні з контрольною групою. Таким чином, згідно з результатами дослідження можемо стверджувати, що PSQI володіє високою надійністю під час первинного та повторного тестування, а також має надійну валідність для оцінки якості сну у пацієнтів із первинним безсонням [29].

*Опитувальник неспецифічної якості життя MOS SF-36 (Medical Outcomes Study Short Form 36-Item)* представляє собою інструмент самооцінки, створений для вимірювання різних аспектів якості життя у пацієнтів у різних медичних контекстах. Розроблений у 80-х роках XX століття в США на основі обширного дослідження Medical Outcomes Study наслідків захворювань, він здобув широке визнання та став важливим інструментом у медичних дослідженнях та клінічній практиці.

SF-36 включає 36 питань, охоплюючи різні аспекти життя та здоров'я. Вимірюючи якість життя за допомо-

гою шкал, таких як фізичне функціонування, рольове функціонування, біль, загальний стан здоров'я, життєздатність, психічне здоров'я, соціальне та рольове емоційне функціонування, опитувальник спрямований на отримання інформації про те, як стан здоров'я впливає на різні аспекти життя та функціонування особи.

SF-36 широко використовується у дослідженнях медичної епідеміології, клінічних дослідженнях та оцінці якості життя в різних медичних умовах. Результати опитування можуть служити важливим інструментом для лікарів та дослідників, допомагаючи краще розуміти вплив різних станів здоров'я на пацієнтів і сприяючи управлінню медичними заходами для покращення якості життя.

Оригінальний опитувальник SF-36 виник з Медичного Дослідження Результатів (Medical Outcome Study, MOS), проведеного RAND Corporation. Пізніше група дослідників, що взяла участь у початковому дослідженні, представила скорочену версію SF-36.

SF-36 включає в себе вісім шкал, які представляють узагальнену суму питань у кожній секції. Кожна шкала прямо трансформується в масштаб від 0 до 100 з припущенням, що вага кожного питання однакова. Зниження балу свідчить про втрату функціонування. З іншого боку, вищий бал вказує на меншу втрату функціонування, де бал 0 відповідає максимальній втраті функціонування, а бал 100 – повній функціональній спроможності [30].

**Висновки.** Зміни в психічному здоров'ї стають все більш явними серед українців у період війни, що наголошує на необхідності своєчасної та кваліфікованої діагностики цих станів відповідно до критеріїв МКХ-10 та DSM-5. Шляхом аналізу сучасної наукової літератури та огляду валідних психометричних методик можна зробити висновок, що вказані у статті опитувальники можуть служити ефективним інструментом для фахівців з психічного здоров'я у комплексній діагностиці невротичних та стрес-асоційованих психічних розладів.

**Інформація про конфлікт інтересів.** Конфлікту інтересів немає.

**Інформація про фінансування.** Автор гарантує, що він не отримувал жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

**Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:**

Сумарюк Б.М. – ідея, мета, збір матеріалу дослідження, аналіз отриманих результатів, підготовка та оформлення тексту статті.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Psykhichne zdorovia ta stavlennia ukrainsiv dopsykhologichnoi dopomohy pid chas viiny. Gra-dus.app. 2023. Hromadska orhanizatsiia "Bezbariernist." [in Ukraine]. Available from: <https://bbu.org.ua/doslidzhennya-gradus-research-mentalne-zdorov-ya-ta-stavlennya-ukrainciv-do-psihologichnoi-dopomogi-pid-chas-viini-zhovten-2023/>
2. Ukrinform. (2022). Predstavnik VOOZ v Ukraini otsiniv potrebi naseleennya u sferi psikhichnogo zdorova. [in Ukraine]. Available from: <https://www.ukrinform.ua/rubric-health/3740671-predstavnik-vooz-v-ukraini-ociniv-potrebi-naseleenna-u-sferi-psihichnogo-zdorova.html>
3. Yurtsenyuk OS, Sumariuk BM. Impact of the war on the mental health of Ukrainians: Factors in formation of neurotic and stress-associated mental disorders. Current state of the issue. Scientific and practical journal. 2023;248–51. Available from: <http://dx.doi.org/10.21802/artm.2023.2.26.248>
4. Schubert CF, Schmidt U, Rosner R. Posttraumatic growth in populations with Posttraumatic Stress Disorder—A systematic review on growth-related psychological constructs and biological variables. Clin Psychol Psychother. 2016;23(6):469–86. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/cpp.1985>
5. Jayawickreme E, Infurna FJ, Alajak K, Blackie LER, Chopik WJ, Chung JM, et al. Post-traumatic growth as positive personality change: Challenges, opportunities, and recommendations. J Pers. 2021;89(1):145–65. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/jopy.12591>



6. Ukrainian Electronic Journal of Medicine. (2019). Adaptatsiya shkaly dlya klinichnoyi diagnistyky PTRS ta opyтуvalnyka perelik simptomiv PTRS dlya Ukrayinskoyi populyatsiyi. [in Ukraine]. Available from <https://uk.e-medjournal.com/index.php/psp/article/view/8>
7. Bressler R, Erford BT, Dean S. A systematic review of the Posttraumatic Stress Disorder Checklist (PCL). *J Couns Dev*. 2018;96(2):167–86. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/jcad.12190>
8. Blevins CA, Weathers FW, Davis MT, Witte TK, Domino JL. The posttraumatic stress disorder checklist for DSM-5 (PCL-5): Development and initial psychometric evaluation. *J Trauma Stress*. 2015;28(6):489–98. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/jts.22059>
9. Bovin MJ, Marx BP, Weathers FW, Gallagher MW, Rodriguez P, Schnurr PP, et al. Psychometric properties of the PTSD checklist for diagnostic and statistical manual of mental disorders—fifth edition (PCL-5) in veterans. *Psychol Assess*. 2016;28(11):1379–91. Available from: <http://dx.doi.org/10.1037/pas0000254>
10. PTSD: National center for PTSD. *Ptsd.va.gov*. Available from: <https://www.ptsd.va.gov/professional/assessment/adult-sr/ptsd-checklist.asp>
11. Bezsheiko V. Adaptatsiia Shkaly dlia klinichnoi diahnostryky PTRS ta opyтуvalnyka “Perelik symptomiv PTRS” dlia ukrayinskoj populiatsii. 2016;1. [in Ukraine]. Available from: <https://neuronews.com.ua/ua/archive/2018/3%2896%29/pages-30-31/adaptaciya-shkali-dlya-klinichnoyi-diagnostiki-ptsr-ta-opituvalnika-perelik-simptomiv-ptsr-dlya-ukrayinskoyi-populyaciyi->
12. Kolokotroni P. Impact of event scale. In: *Encyclopedia of Quality of Life and Well-Being Research*. Cham: Springer International Publishing; 2021. p. 1–4.
13. Ali AM, Al-Amer R, Kunugi H, Stănculescu E, Taha SM, Saleh MY, et al. The Arabic version of the Impact of Event Scale-Revised: Psychometric evaluation among psychiatric patients and the general public within the context of COVID-19 outbreak and quarantine as collective traumatic events. *J Pers Med*. 2022;12(5):681. Available from: <https://www.mdpi.com/2075-4426/12/5/681>
14. PTSD: National center for PTSD. *Ptsd.va.gov*. Available from: <https://www.ptsd.va.gov/professional/assessment/adult-sr/ies-r.asp>
15. DuHamel KN, Ostrof J, Ashman T, Winkel G, Mundy EA, Keane TM, et al. Construct validity of the posttraumatic stress disorder checklist in cancer survivors: Analyses based on two samples. *Psychol Assess*; 16(3):255–66. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15456381/>
16. Carrozzino D, Patierno C, Fava GA, Guidi J. The Hamilton rating scales for Depression: A critical review of clinimetric properties of different versions. *Psychother Psychosom*. 2020; 89(3):133–50. Available from: <https://karger.com/pps/article/89/3/133/283180>
17. Hieronymus F, Lisinski A, Eriksson E, Østergaard SD. Do side effects of antidepressants impact efficacy estimates based on the Hamilton Depression Rating Scale? A pooled patient-level analysis. *Transl Psychiatry*. 2021; 11(1):1–9. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41398-021-01364-0>
18. *Apa.org*. Available from: <https://www.apa.org/pi/about/publications/caregivers/practice-settings/assessment/tools/beck-depression>
19. Zimmerman M, Thompson JS, Diehl JM, Balling C, Kiefer R. Is the DSM-5 Anxious Distress Specifier Interview a valid measure of anxiety in patients with generalized anxiety disorder: A comparison to the Hamilton Anxiety Scale. *Psychiatry Res*. 2020;286(112859):112859. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2020.112859>
20. Rodriguez-Seijas C, Thompson JS, Diehl JM, Zimmerman M. A comparison of the dimensionality of the Hamilton Rating Scale for anxiety and the DSM-5 Anxious-Distress Specifier Interview. *Psychiatry Res*. 2020;284(112788):112788. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2020.112788>
21. Thompson E. Hamilton rating scale for anxiety (HAM-A). *Occup Med (Lond)*. 2015;65(7):601–601. Available from: <https://academic.oup.com/occmed/article/65/7/601/1733495>
22. Derogatis LR. Symptom Checklist-90–Revised. *PsycTESTS Dataset*. American Psychological Association (APA); 2011.
23. Gomez R, Stavropoulos V, Zarate D, Palikara O. Symptom Checklist-90–Revised: A structural examination in relation to family functioning. *PLoS One*. 2021;16(3):e0247902. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0247902>
24. *Stmm.in.ua*. Available from: <https://stmm.in.ua/archive/ukr/2015-4/5.pdf>
25. *Shahed.ac.ir*. Available from: [https://cpap.shahed.ac.ir/article\\_2916.html?lang=en](https://cpap.shahed.ac.ir/article_2916.html?lang=en)
26. Liu D, Kahathuduwa C, Vazsonyi AT. The Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI): Psychometric and clinical risk score applications among college students. *Psychol Assess*. 2021;33(9):816–26. Available from: <https://psycnet.apa.org/fulltext/2021-46044-001.pdf>
27. Zitser J, Allen IE, Falgàs N, Le MM, Neylan TC, Kramer JH, et al. Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) responses are modulated by total sleep time and wake after sleep onset in healthy older adults. *PLoS One*. 2022;17(6):e0270095. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0270095>
28. Zhang C, Zhang H, Zhao M, Li Z, Cook CE, Buysse DJ, et al. Reliability, validity, and factor structure of Pittsburgh sleep quality index in community-based centenarians. *Front Psychiatry*. 2020;11. Available from: <http://dx.doi.org/10.3389/fpsy.2020.573530>
29. Backhaus J, Junghanns K, Broocks A, Riemann D, Hohagen F. Test–retest reliability and validity of the Pittsburgh Sleep Quality Index in primary insomnia. *J Psychosom Res*. 2002;53(3):737–40. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s0022-3999\(02\)00330-6](http://dx.doi.org/10.1016/s0022-3999(02)00330-6)
30. *Researchgate.net*. Available from: [https://www.researchgate.net/publication/235799576\\_The\\_MOS\\_36-item\\_short-form\\_health\\_survey\\_SF-36](https://www.researchgate.net/publication/235799576_The_MOS_36-item_short-form_health_survey_SF-36)

**Tkachenko Olena Viktorivna,**  
Candidate of Medical Sciences,  
Lecturer at the Physiology Department,  
Poltava State Medical University  
[elenatkachenko623@gmail.com](mailto:elenatkachenko623@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0003-2543-1782>  
Poltava, Ukraine

**Zhukova Maryna Yuriyivna,**  
Candidate of Biological Sciences,  
Associate Professor at the Physiology Department,  
Poltava State Medical University  
[zhukova2016@ukr.net](mailto:zhukova2016@ukr.net)  
<https://orcid.org/0000-0001-8386-1815>  
Poltava, Ukraine

**Kokovska Oksana Valeriyivna,**  
Candidate of Medical Sciences,  
Associate Professor at the Physiology Department,  
Poltava State Medical University  
[kokovskja@gmail.com](mailto:kokovskja@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0002-8277-6229>  
Poltava, Ukraine

**Mishchenko Igor Vitaliyovych,**  
Doctor of Medical Sciences,  
Professor at the Physiology Department,  
Poltava State Medical University  
[umsa\\_mischenko@ukr.net](mailto:umsa_mischenko@ukr.net)  
<https://orcid.org/0000-0003-4534-8732>  
Poltava, Ukraine

## **Types of reflection and some features when working with foreign students in institutions of higher medical education at the current stage**

Modern medical higher education is becoming aware of its globalization and internationalization. The internationalization of education, especially after the introduction of the Bologna system of education, stopped allowing international teacher exchange programs between different countries, and also increased the percentage of foreign students in almost every higher education institution that has the third or fourth level of accreditation, including medical ones. The article is devoted to an important issue of modern science and life – reflection, which is a rather multifaceted category. The article does not reveal all its aspects, but only those related to achieving the maximum individual approach during the educational, scientific and even educational activities of teachers. The role of reflection in this aspect is to help create the most favorable conditions for all-round adaptation of applicants, maximally revealing and developing their educational, scientific, artistic, physical, mental potential and preserving or improving their health. This applies to both domestic and foreign students, but to a greater extent to others, while they are abroad and may have numerous difficulties in achieving adaptation results. The authors emphasize that in order to achieve this goal, efforts should be made not only by teachers and curators, but also by deans, librarians, additional staff of higher educational institutions, dormitories. The authors also paid special attention to their approaches and methods of teaching international applicants to help them feel comfortable with the mandatory level of their typological affiliation, in particular, this concerns the need to provide adapted literary materials that will also be as short and informative as possible, with thematic glossaries, thematic schemes, possible even in several languages, discussion of tests. Thus, the use of elements of reflective learning is important during the training of foreign applicants in higher medical educational institutions.

**Key words:** students of the international faculty, reflection, reflective learning, internalization of learning, individualization of learning.

**Ткаченко Олена Вікторівна,** кандидат медичних наук, викладач кафедри фізіології, Полтавський державний медичний університет, [elenatkachenko623@gmail.com](mailto:elenatkachenko623@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0003-2543-1782>, м. Полтава, Україна

**Жукова Марина Юрївна,** кандидат біологічних наук, доцент кафедри фізіології, Полтавський державний медичний університет, [zhukova2016@ukr.net](mailto:zhukova2016@ukr.net), <https://orcid.org/0000-0001-8386-1815>, м. Полтава, Україна

**Коковська Оксана Валеріївна,** кандидат медичних наук, доцент кафедри фізіології, Полтавський державний медичний університет, [kokovskja@gmail.com](mailto:kokovskja@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-8277-6229>, м. Полтава, Україна

Мищенко Ігор Віталійович, доктор медичних наук, професор кафедри фізіології, Полтавський державний медичний університет, [umsa\\_mischenko@ukr.net](mailto:umsa_mischenko@ukr.net), <https://orcid.org/0000-0003-4534-8732>, м. Полтава, Україна

## Типи рефлексії та деякі особливості під час роботи з іноземними студентами у закладах вищої медичної освіти на сучасному етапі

Сучасна медична вища освіта зазнає своєї глобалізації та інтернаціоналізації. Інтернаціоналізація освіти спостерігається особливо в більшій мірі після запровадження Болонської системи освіти, оскільки вона дозволила міжнародні програми обміну викладачами між різними країнами, а також збільшила відсоток іноземних студентів практично в кожному вищому навчальному закладі, що має третій або четвертий рівень акредитації, включаючи медичні. Стаття присвячена важливому питанню сучасної науки і життя – рефлексії, яка є досить багатоаспектною категорією. В статті розкриті не всі її аспекти, а лише ті з них, які стосуються досягнення максимального індивідуального підходу під час навчальної, наукової і навіть виховної діяльності викладачів. Роль рефлексії в цьому аспекті – сприяння створенню максимально сприятливих умов для різнобічної адаптації абітурієнтів, максимально розкриваючи та розвиваючи їх освітній, науковий, мистецький, фізичний, психічний потенціал та зберігаючи чи покращуючи їх здоров'я. Це стосується як вітчизняних, так і іноземних студентів, але більшою мірою других, оскільки вони перебувають за кордоном і можуть мати численні труднощі в досягненні адаптації. Автори наголошують на тому, що для досягнення цієї мети мають докласти зусилля не лише викладачі куратори, а й деканати, бібліотекарі, додатковий персонал вищих навчальних закладів, гуртожитків. Автори також приділили окрему увагу своїм підходам і методам, які використовують у навчанні міжнародних абітурієнтів, щоб допомогти їм почуватися комфортно з обов'язковим урахуванням їх типологічної приналежності, зокрема це стосується необхідності давати адаптовані літературні матеріали, які будуть також максимально короткими та інформативними, з тематичними глосаріями, тематичними схемами, можливими навіть кількома мовами, обговорення тестів. Таким чином використання елементів рефлексивного навчання має важливе значення під час навчання іноземних здобувачів у вищих медичних навчальних закладах.

**Ключові слова:** студенти міжнародного факультету, рефлексія, рефлексивне навчання, інтерналізація навчання, індивідуалізація навчання.

**Introduction.** Ukrainian modern education was and is undergone to its globalization, internationalization, profilation, individualization. These approaches started to be thought as the ones in priority and every educational establishment especially higher, particularly the medical one, strives to provide these approaches and principles as much as possible. Education internationalization is observed especially at a greater extent after Bolon education system introducing because it allowed international programs of the teachers exchange between various countries as well as increased International students percentage practically in every higher educational establishment having the third or the fourth accreditation level, including the medical ones. Experience, skills and knowledge sharing between the specialists from different countries, the ones from one country but different educational establishments, during post-graduates specialization and working activity in their home countries can be thought as education globalization examples. This is another advantage of Bolon educative system. Our UMSA and then PMSU post-graduates particularly of dental branch had and have early professiogenesis, beginning from the second course, and this distinguishing features was marked the one giving better specialists both at home and abroad.

Education individualization was and is in a tight connection to reflexivity. Reflexivity is rather multi-faceted category. We will pay the readers' attention not to all its aspects but only to the ones in a context with maximal individual approach reaching during the tutors' educative, scientific and even up-bringing activity. Reflexivity role in this aspect is helping to create maximally favorable conditions for the applicants' multi-faceted adaptation [1, p. 364–369] while discovering and developing their educative, scientific, artistic, physical, psychical potential and their health' saving or improving at a greater possible extent. Unfortunately there are not single cases of acculturative stress in higher education applicants accompanied by psychological, cultural and cross-cultural dys-adaptation [2, p. 107–111] beginning from their first

days of reaching another country with its customs and traditions, language, new at all rather often or when their habitants don't speak foreign languages they manage from the very childhood. Mentioned dys-adaptation problems can go away after one year of education abroad and can remain even in elder-coursed students or even post-graduates though more seldom. Therefore, the issue of assistance to foreign students remains relevant.

**Last researches and publications analysis.** The attention higher degree, so called post-arbitrary attention, is based into interest. Interest to the academic disciplines [3, c. 76], to the tutoring of one or another subject can be described as reflexy form and any teacher should strive to increase motivation and therefore interest to study with their further maintaining at a significant level for the applicants' self-reflexy with their usage of both passive (lectures) and active (self-education) strategies of education. Both domestic and International dental students [4, c. 93] can and must have pedagogical approaches and methods peculiarities during their education comparatively to the students of medical profile. Reflexivity is considered to be as activity special type during future doctors' professional preparing [5, c. 30]. There are reflective education ethnic peculiarities [6, p. 218–230; 7, p. 705–716; 8, p. 1241–1261].

**The article aim:** to analyze types of reflection and peculiarities at work with higher education International applicants.

**Major materials discussion.** Reflection or reflexivity, taking their individual physiological and psychological peculiarities into consideration, taking their needs, plans, desires, hopes into account, maximal helping not only in your own subject but in the other/s if you can, giving the adapted literary sources on your subject and the other/s, helping to prepare to Krok 1 and 2 exams that is especially difficult because of on-line education form in Ukraine; not to be apart if you see that something is not Ok with him/her or them. Because a Real Curator of an International students should have a Real Call for it, special psychologi-

cal preparing while managing Ethnopsychology (there are two points of consideration concerning placement of the students from one country or the others in one academic group, for example, they can help one another if they are from one country because they can speak other common languages – Arabic, French, Moroccan, Tunisian, they can cook the habitual food if their counterparts cannot to avoid problems with digestive system; the teachers who are against this point of consideration motivate their being against with their observation of difficulty in managing the education language – Ukrainian, Russian, English while using habitual and well-known, probably even which are the International ones in their country; we are followers of the first point of consideration, in part because it encourages to the applicants' bigger comfort, better physical, psychological, cultural and pedagogical adaptation; International students especially at the first courses and at preparing faculty when there are significant language barriers, write their big concepts in some languages together with brilliant distinguishing with different pens, pencils, markers) and Ethnophysiology, Differential Psychology, Differential Physiology, Age Psychology and Physiology (because students belong to a separate age group), Gender Psychology and Physiology (even ethno-gender because we understand that the girls-students from moslemic countries have their additional difficulties; there is a bad "tradition" to compile foreign academic groups by the entrance order as a result of which one or two such girls can be surrounded many guys, probably, non-muslims), Conflictology (it is obligatory to take into account the countries group-mates are from, their political and other relationships, it is also important not to allow the students from opposing politically and religiously countries to be in parallel groups, to "meet each other during the breaks, before or after the lessons). Such Tutors should know much about countries, provinces and probably even cities and towns their students are from, it is so marvelously to realize topic meetings to share the data about their motherland, places of birth by the applicants or even by their curators; to make concerts of national art in part their own music, songs, poems demonstrating. In our opinion, work with the International applicants should be with a whole heart, dedicating to them; there is a tendency to give such groups for being curators to the associate professors and professors, to avoid the assistants even if they know foreign languages very well, not only the professional ones, can and want to tell interesting data about Ukraine, the city or town the university in, to perform excursions, to visit sights (it was possible when complete peace was, but they can be virtual, with ZOOM, Google meet, viber, WhatsApp, Instagram, facebook, only big desire must be present and love to your deeds and to your students); another problem – the curatorship isn't given if the chair doesn't belong to the International faculty – only the students from the faculty the chair belongs to can be and must be for curation. And any educational establishment must have a Psychologist with a Real desire to Help International students. Not all pedagogical workers accept a new approach to relationships between the students and the teachers. We mean the one when the teacher-controller becomes Teacher-Advisor and even Teacher-Friend. There are educational establishments where psychological counseling is realized with

Internet, where the tutors and the applicants themselves share their so called intercultural experience with meetings in one university, probably, between some chairs, between the universities in one country or even between countries; such meetings are Really Helpful – it is easier to share problems on-line than off-line, it is good if someone had or has similar experience and wants to share it, id est to support, to help; it means that you are not alone with your situations and your problems and is able to address someone; it means that people who you can Trust to are Really Present; it means that there is a Hope for Better, that acculturative stress will be in the past and will never come again to one or the second applicant.

Both the applicants and the tutors must gain multi-faceted competences. They are connected and interconnected to reflexy forms. Not all people can receive their education abroad, the first reflex of such an ability to study abroad must be realized by the pre-students' parents, close relatives, they themselves.

Every personality is unique. It is so harmful when a pre-student can't choose his/her future speciality by himself/herself, to realize self-reflexy with deep self-analysis; it can be a problem in stricted moslemic families while defining reflexy disturbances; results – non-desire to study, protest, running from a family, changing country by himself/herself or depression with profound dys-adaptive expressions, stress; psychological counseling can have a task to make to listen to his/her parents because of their significant life experience, because only they know what is the best for their children and therefore an essential help to such people are absent. For sure interests, abilities, hopes, plans of pre-students should be taken into obligatory consideration. It would be so well to have International funds to help such pre-students to acquire education that they Really Want. Many talented and even genius people can't realize their potential because of mentioned circumstances.

Pedagogical adaptivity represents a term having relation both to the tutors [9, p. 17–30] and to the applicants, in part, the International ones [10, p. 142–145]. Typological aspects and therefore applicants and teachers' typological belonging encourage to maximal possible reflexy in all types of activity with the International faculty students. The data about teaching various styles is of crucial importance primarily while working with International applicants. If a teacher pays bigger attention to cognitive components of his/her relations with the applicants, express them only in the limits of professional duties, formally, without flexible graphics or possibility to change activity velocity, working activities types, methods and approaches used such a tutor will not be able to work with International applicants successfully and can't be designated as reflective. On the other hand, orienting to emotional component in the interrelations with the foreign students, striving to create maximally comfortable environment during the lessons, maximal support and id est to express maximally possible reflexy of the applicants' individual peculiarities, needs, styles of work, distinguishing features in their memorizing, thinking, writing; English can be studied from the 1<sup>st</sup> form at school or the country where the applicant is from can have English as the International one and writing velocity, managing the education language is

much better for such students doubtly with corresponding increase in writing velocity; some students were allowed by us to use laptops and to type the text instead of writing; and for sure the teachers should have the adapted materials in electronic format for giving additionally, after the lectures delivered; there were the students who couldn't use only the text, they asked for thematic schemes with little amount of words but bigger essence, sometimes such schemes were in several languages in parallel; another big problem – absent adapted short but informative thematic materials in Internet without methodical instructions, manuals and bad marks as a result, non-desire to study this subject, some subjects or to study at all; to our point of consideration only emotional attitude of the teachers to the International applicants with maximal individual approach in study, scientific activity defines the best success; there must be separate teachers working with the International applicants, they should manage knowledge, mentioned disciplines, be additionally “more sensitive emotionally”,

with bigger ability to feel the others' internal words with not only verbal but non-verbal means.

**Conclusions.** We didn't pretend to complete review of possible problems of International students and proposed using our working activity results and means, described in our article, during work with them. It would be perfect to see big amount of such publications with sharing a personal experience helping the International applicants in their educative, scientific and other activities to acquire all possible competencies and to reach as biggest multi-faceted adaptation, to save and multiply their skills, knowledge, health maximally, to receive positive impressions from all activities types during their learning abroad to advise one or another educational establishment to his/her relatives, friends, familiars and while remembering their tutors only with good words and emotions. It is also very important that not only teachers but the deans-office, rectorate, librarians, additional stuff in the universities, in the dormitories do all their best to gain this goal as well.

**Інформація про конфлікт інтересів.** Автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Інформація про фінансування.** Автори не отримували ніяких винагород здатних вплинути на результати роботи.

**Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:**

Ткаченко О.В., Жукова М.Ю. – ідея, мета, аналіз літературних джерел, підготовка тексту статті;

Коковська О.В., Міщенко І.В. – аналіз літературних джерел, написанням статті та її редагування.

#### REFERENCES

1. Tkachenko E, Sartipi HN, Aqib M. Adaptation different aspects. In: Actual problems of practice and science and methods of their solution. Abstracts of IV International Scientific and Practical Conference; 2022, Jan 31–Feb 2; Milan, Italy. Milan; 2022. p. 364–369.
2. Tkachenko O, Zhukova M. Intercultural competence as well as acculturative stress and shock in PSMU international applicants. Scientific journal of Polonia university. 2022;54(5):107-111.
3. Zhukova MYu, Mishchenko IV, Kokovska OV. The use of modern pedagogical technologies to improve the quality of teaching normal physiology at the stomatological faculty of PDMU. In: Modern aspects of achievements of fundamental and applied medical and biological directions of medical and pharmaceutical education and science. Proceedings of the 1rd International Scientific and Practical Internet-Conference, dedicated to the 90th anniversary of the birth of the outstanding pharmacologist, professor Lyudmila Trofimivna Kyrychok; 2022, Nov 17; Kharkiv, Ukraine. Kharkiv: KNMU; 2022. p. 75–79. [in Ukrainian]
4. Zhukova MYu, Tkachenko OV, Sokolenko VM. The value of reflexive activity of students of higher education of medical institutions in the process of professional training. In: Hrynova MV, editor. Methodology of teaching natural sciences in secondary and higher schools (XXX Karyshyn readings). Proceedings of the International Scientific and Practical Conference, dedicated to the development of models of training future teachers for pedagogical activities in the New Ukrainian School; 2023, May 25–26; Poltava. Poltava: Astraia; 2023. p. 105–107. [in Ukrainian]
5. Isaieva O, Shainer H. Reflection as a special type of activity in the process of training future doctors. Youth and marke. 2023;(2):29-32. [in Ukrainian].
6. Adil Mekki T. Utilizing reflective teaching strategies to develop EFL Iraqi University students' writing ability. International Journal of Research in Social Sciences and Humanities. 2020;10(2):218-230.
7. Akbaş RD. EFL teachers' reflective teaching practices amid the Covid-19 pandemic. Kastamonu Education Journal. 2022;30(4):705-716.
8. Korucu-Kis S, Demir Yu. A review of graduate research on reflective practices in English language teacher education: Implications. Issues in Educational Research. 2019;29(4):1241-1261.
9. Loughland T, Alonzo D. Teacher adaptive practices: a key factor in teachers' implementation of assessment for learning. Australian Journal of Teacher Education. 2019;44(7):17-30.
10. Tkachenko OV, Saad A, Al-Jawabreh JSJ. Typological aspects and pedagogical adaptivity in relation to reflective education. In: Current scientific opinions on the development of current education. Abstracts of XXIV International Scientific and Practical Conference; 2023, June 19–21; Milan, Italy. Milan; 2023. p. 142–145.

**Храмцов Денис Миколайович,**

кандидат медичних наук,

доцент кафедри терапевтичних дисциплін,

ДВНЗ «Чорноморський національний університет імені Петра Могили»

[krot05091976@gmail.com](mailto:krot05091976@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0001-9254-5814>

м. Миколаїв, Україна

**Стоянов Олександр Миколайович,**

доктор медичних наук,

професор кафедри неврології та нейрохірургії,

ДВНЗ «Одеський національний медичний університет»

[anstoyanov@ukr.net](mailto:anstoyanov@ukr.net)

<https://orcid.org/0000-0002-3375-0452>

м. Одеса, Україна

**Пишеченко Катерина Миколаївна,**

лікар-невролог,

Приватний медичний центр «Експерт Хелс»

[dokkaterina103@gmail.com](mailto:dokkaterina103@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0005-7730-9596>

м. Одеса, Україна

**Вікаренко Марина Сергіївна,**

лікар-невролог,

Приватний медичний центр «Експерт Хелс»

[marina.vikarenko@gmail.com](mailto:marina.vikarenko@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0002-8238-6802>

м. Одеса, Україна

**Калашніков Валерій Йосипович,**

кандидат медичних наук,

доцент кафедри ультразвукової та функціональної діагностики

науково-навчального інституту післядипломної освіти,

ДВНЗ «Харківський національний медичний університет»

[dr.valkalash@gmail.com](mailto:dr.valkalash@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0002-7012-1698>

м. Харків, Україна

## Метаболом цереброваскулярної хвороби. Методи дослідження та перспективи клінічного застосування

Огляд присвячений перспективам застосування метаболомічних підходів до діагностики та прогнозування перебігу цереброваскулярної хвороби. Визначені основні методи дослідження, показано, що дослідження метаболому можуть бути корисними для розробки нових методів клінічного прогнозування у хворих на цереброваскулярну хворобу.

Оцінка метаболому дозволяє визначати фенотипи організму. Метаболіти можна ідентифікувати та класифікувати за допомогою низки різних технологій, включаючи ядерно магнітно резонансну спектроскопію та мас-спектрометрію. При цьому їх необхідно поєднувати з різними формами рідинної хроматографії, газової хроматографії або капілярного електрофорезу, щоб полегшити розділення сполук. Кожен метод, як правило, здатний одночасно ідентифікувати або охарактеризувати 50–5000 різних метаболітів або «особливостей» метаболітів, залежно від інструменту чи протоколу, що використовується. На сьогодні неможливо проаналізувати весь спектр метаболітів одним аналітичним методом, тому застосовуються їх комбінації.

Є докази, що численні сироваткові метаболіти пов'язані з тяжкістю хвороби малих судин, в тому числі класом за Fazekas, зниженням когнітивних функцій та деменцією.

На думку авторів необхідно провести подальші дослідження, щоб визначити, чи є ці асоціації стійкими причинно-наслідковими зв'язками та чи можуть вони використовуватися для прогнозу швидкості прогресування та тяжкості початку лакунарного інсульту та деменції, як у клінічній практиці, так й у фундаментальній науці.

Автори роблять висновки, що основними методами дослідження метаболому є спектроскопія ядерного магнітного резонансу та мас-спектрометрія, які дозволяють розробляти нові методи прогнозування цереброваскулярних захворювань, а численні сироваткові метаболіти пов'язані з тяжкістю хвороби малих судин.

**Ключові слова:** метаболом, неінфекційні захворювання, цереброваскулярна хвороба, діагностика, прогнозування.

**Khrantsov Denys Mykolayovych**, MD, PhD, Associate Professor at the Department of Therapeutic Disciplines, Black Sea National University named after P. Mohyly, krot05091976@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9254-5814>, Mykolaiv, Ukraine

**Stoyanov Oleksandr Mykolaiovych**, MD, PhD, D.Sci., Professor at the Department of Neurology and Neurosurgery, Odesa National Medical University, anstoyanov@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0002-3375-0452>, Odesa, Ukraine

**Pshechenko Kateryna Mykolaivna**, MD, Neurologist of the Private Medical Center "Expert Health", dokkaterina103@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0005-7730-9596>, Odessa, Ukraine

**Vikarenko Maryna Serhiivna**, MD, Neurologist of the Private Medical Center "Expert Health", marina.vikarenko@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8238-6802>, Odessa, Ukraine

**Kalashnikov Valeriy Yosypovych**, MD, PhD, Associate Professor at the Department of Ultrasound and Functional Diagnostics of the Scientific and Educational Institute of Postgraduate Education, Kharkiv National Medical University, dr.valkalash@gmail.com, <https://orcid.org/000-0002-7012-1698>, Kharkiv, Ukraine

## Metabolome of cerebrovascular disease. Research methods and prospects for clinical application

The review is devoted to the prospects of applying metabolomic approaches to the diagnosis and prediction of the course of cerebrovascular disease. The main methods of research are defined, it is shown that metabolome studies can be useful for the development of new methods of clinical forecasting in patients with cerebrovascular disease.

Evaluation of the metabolome allows to determine the phenotypes of the organism. Metabolites can be identified and classified using a number of different technologies, including nuclear magnetic resonance spectroscopy and mass spectrometry. At the same time, they must be combined with various forms of liquid chromatography, gas chromatography or capillary electrophoresis to facilitate the separation of compounds. Each method is typically capable of simultaneously identifying or characterizing 50-5,000 different metabolites or «features» of metabolites, depending on the instrument or protocol used. Today, it is impossible to analyze the entire spectrum of metabolites with one analytical method, so their combinations are used.

There is evidence that multiple serum metabolites are associated with the severity of small vessel disease, including Fazekas class, cognitive decline, and dementia.

According to the authors, further research is needed to determine whether these associations are robust causal relationships and whether they can be used to predict the rate of progression and severity of onset of lacunar stroke and dementia, both in clinical practice and in basic science.

The authors conclude that the main methods of studying the metabolome are nuclear magnetic resonance spectroscopy and mass spectrometry, which will allow the development of new methods of predicting cerebrovascular diseases, and numerous serum metabolites are associated with the severity of small vessel disease.

**Key words:** metabolome, non-infectious diseases, cerebrovascular disease, diagnosis, prognosis.

Метаболом являє собою сукупність усіх метаболітів, які є кінцевим продуктом обміну речовин. Таким чином він репрезентує повний набір дрібномолекулярних хімічних речовин, знайдених у біологічному зразку [1, 2]. Біологічним зразком може бути клітина, клітинна органела, орган, тканина, тканинний екстракт, біологічна рідина або цілий організм. Дрібномолекулярні хімічні речовини, знайдені в метаболомі, можуть включати як ендogenous метаболіти, які природним чином виробляються організмом (такі як амінокислоти, органічні кислоти, нуклеїнові кислоти, жирні кислоти, аміни, цукру, вітаміни, кофактори, пігменти, антибіотики, тощо), а також екзогенні хімічні речовини (такі як ліки, забруднювачі навколишнього середовища, харчові добавки, токсини та інші ксенобіотики), які не виробляються організмом природним шляхом [1, 3].

Іншими словами, існує як ендogenous метаболом, так і екзогенний метаболом. Ендogenous метаболом можна додатково розділити на «первинний» і «вторинний» метаболом (особливо, коли йдеться про рослинні або мікробні метаболоми). Основний метаболіт бере безпосередню участь у нормальному рості, розвитку та розмноженні. Вторинний метаболіт не бере безпосередньої участі в цих процесах, але зазвичай виконує важливу екологічну функцію. Вторинні метаболіти можуть включати пігменти, антибіотики або відходи, отримані від частково метаболізованих ксенобіотиків.

Дослідження метаболома називається метаболомікою, цей напрям активно розвивається в останні 20 років [1, 3, 4].

Слово «метаболом» (англійською *metabolome*) є похідним від слів «метаболіт» (**metabolite**) і «хромосома» (**chromosome**). На момент створення терміну панувала думка, що метаболіти опосередковано кодуються генами або діють на гени та генні продукти. Термін «метаболом» вперше був використаний у 1998 році і, ймовірно, був створений для відповідності існуючим біологічним термінам, що стосуються повного набору генів (геном), повного набору білків (протеом) і повного набору транскриптів (транскриптом). Перша книга з метаболоміки була опублікована в 2003 році [5] Перший журнал, присвячений метаболоміці (під простою назвою «Метаболоміка»), був випущений у 2005 році, на сьогодні він має індекс цитованості  $h=85$  і входить до Q2 видань з системної біології та клінічної біохімії [6]

Оцінка метаболому дозволяє визначати фенотипи організму. Метаболіти можна виміряти (ідентифікувати, кількісно або класифікувати) за допомогою низки різних технологій, включаючи ЯМР-спектроскопію та мас-спектрометрію. Більшість методів мас-спектрометрії (MS) необхідно поєднувати з різними формами рідинної хроматографії (LC), газової хроматографії (GC) або капілярного електрофорезу (CE),

щоб полегшити розділення сполук. Кожен метод, як правило, здатний одночасно ідентифікувати або охарактеризувати 50–5000 різних метаболітів або «особливостей» метаболітів, залежно від інструменту чи протоколу, що використовується. В даний час неможливо проаналізувати весь спектр метаболітів одним аналітичним методом, тому застосовуються комбінації аналітичних методів [7–10].

Спектроскопія ядерного магнітного резонансу (ЯМР) – це метод аналітичної хімії, який вимірює поглинання радіочастотного випромінювання конкретних ядер, коли молекули, що містять ці ядра, поміщаються в сильні магнітні поля. Частота (тобто хімічний зсув), з якою даний атом або ядро поглинає, сильно залежить від хімічного середовища (зв'язок, хімічна структура найближчих сусідів, розчинник) цього атома в даній молекулі. Картини поглинання ЯМР створюють «резонансні» піки на різних частотах або різних хімічних зсувах – ця сукупність піків називається спектром ЯМР. Оскільки кожна хімічна сполука має різну хімічну структуру, кожна сполука матиме унікальний (або майже унікальний) спектр ЯМР. Як результат, ЯМР особливо корисний для характеристики, ідентифікації та кількісного визначення малих молекул, таких як метаболіти. Широке використання ЯМР для «класичних» метаболічних досліджень, а також його виняткова здатність обробляти складні суміші метаболітів, ймовірно, є причиною того, чому ЯМР був однією з перших технологій, широко прийнятих для рутинних вимірювань метаболомів. Як аналітичний метод, ЯМР є неруйнівним, неупередженим, легко піддається кількісному вимірюванню, не потребує або не потребує розділення, дозволяє ідентифікувати нові сполуки та не потребує хімічної дериватизації. ЯМР особливо підходить для виявлення сполук, які менш піддаються аналізу РХ-МС, таких як цукри, аміни або летючі рідини, або аналізу ГХ-МС, таких як великі молекули (>500 Да) або відносно нереакційноздатні сполуки. ЯМР є не дуже чутливою технікою з нижньою межею виявлення приблизно 5 мкМ. Зазвичай 50–150 сполук можна ідентифікувати за допомогою метаболомічних досліджень на основі ЯМР [7].

Мас-спектрометрія – це аналітичний метод, який вимірює відношення маси до заряду молекул. Молекули або молекулярні фрагменти, як правило, заряджаються або іонізуються, розпилюючи їх через заряджене поле (іонізація електророзпиленням), бомбардуючи їх електронами з гарячої нитки розжарювання (електронна іонізація) або вибухаючи лазером, коли вони поміщаються на пластини зі спеціальним покриттям (за допомогою матриці). лазерна десорбційна іонізація). Потім заряджені молекули рухаються крізь простір за допомогою електродів або магнітів, і вимірюється їхня швидкість, швидкість викривлення або інші фізичні характеристики, щоб визначити співвідношення маси та заряду. За цими даними можна визначити масу вихідної молекули. Подальша фрагментація молекули через контрольовані зіткнення з молекулами газу або електронами може допомогти визначити структуру молекул. Дуже точні вимірювання маси також можна використовувати для визначення елементних формул

або елементного складу сполук. Більшість форм мас-спектрометрії вимагають певної форми розділення за допомогою рідинної або газової хроматографії. Цей етап розділення необхідний для спрощення отриманих мас-спектрів і для більш точної ідентифікації сполуки. Деякі методи мас-спектрометрії також вимагають, щоб молекули були дериватизовані або хімічно модифіковані, щоб вони були більш придатними для хроматографічного розділення (це особливо вірно для ГХ-МС). Як аналітичний метод, МС є дуже чутливим методом, який вимагає дуже мало зразка (<1 нг матеріалу або <10 мкл біорідини) і може генерувати ознаки для тисяч метаболітів з одного зразка. Інструменти МС також можна налаштувати для дуже високопродуктивного аналізу метаболомів (від сотень до тисяч зразків на день). Кількісне визначення метаболітів і характеристика нових структур сполук є більш складним за допомогою МС, ніж за допомогою ЯМР. РХ-МС особливо підходить для виявлення гідрофобних молекул (ліпідів, жирних кислот) і пептидів, тоді як ГХ-МС найкраще підходить для виявлення малих молекул (<500 Да) і дуже летких сполук (складних ефірів, амінів, кетонів, алканів, тіолів) [8].

На відміну від геному або навіть протеому, метаболом є дуже динамічною сутністю, яка може різко змінюватися протягом лише секунд або хвилин. У результаті зростає інтерес до вимірювання метаболітів протягом декількох періодів часу або протягом коротких інтервалів часу за допомогою модифікованих версій ЯМР або метаболоміки на основі МС [9].

Оскільки метаболом організму значною мірою визначається його геномом, різні види матимуть різні метаболоми [1, 2, 10]. Крім того, різні тканини, різні органи та біологічні рідини, пов'язані з цими органами та тканинами, також можуть мати чітко різні метаболоми. Той факт, що різні організми та різні тканини/біологічні рідини мають такі різні метаболоми, призвів до розробки ряду баз даних метаболомів, специфічних для організму та біорідини. Деякі з більш відомих метаболомних баз даних включають Human Metabolome Database або HMDB [11] Yeast Metabolome Database або YMDB [12] E. coli Metabolome Database або ECMDB [13] Arabidopsis metabolome Database або AraCyc [14] як а також базу даних метаболомів сечі [15], базу даних метаболомів спинномозкової рідини [16] і базу даних метаболомів сироватки [17]. Останні три бази даних стосуються біорідин людини. Також існує низка дуже популярних баз даних загальних метаболітів, включаючи KEGG, [18] MetaboLights [19], Golm Metabolome Database [20], MetaCyc [21] LipidMaps [22] і Metlin [23]. Бази даних метаболомів можна відрізнити від баз даних метаболітів тим, що бази даних метаболітів містять незначно анотовані або синоптичні дані про метаболіти багатьох організмів, тоді як бази даних метаболомів містять детальні дані про хімічні речовини, шляхи, спектральні дані та концентрацію метаболітів для конкретних організмів.

Human Metabolome Database – це база даних із відкритим доступом, що містить докладні дані про понад 40 000 метаболітів, які вже ідентифіковані або, ймовірно, будуть знайдені в організмі людини. HMDB



містить три типи інформації: 1) хімічну інформацію, 2) клінічну інформацію та 3) біохімічну інформацію. Хімічні дані включають понад 40 000 структур метаболітів із детальним описом, розширеною хімічною класифікацією, інформацією про синтез та спостережуваними/розрахованими хімічними властивостями. Він також містить майже 10 000 експериментально вимірених спектрів ЯМР, ГХ-МС і РХ/МС більш ніж 1100 різних метаболітів. Клінічна інформація включає дані про >10 000 концентрацій метаболітів-біологічних рідин, інформацію про концентрацію метаболітів щодо більш ніж 600 різних захворювань людини та дані шляхів більш ніж 200 різних вроджених помилок метаболізму. Біохімічна інформація включає майже 6000 білкових (і ДНК) послідовностей і понад 5000 біохімічних реакцій, які пов'язані з цими метаболітами. HMDB підтримує широкий спектр онлайн-запитів, включаючи текстовий пошук, пошук хімічної структури, пошук подібності послідовності та пошук спектральної подібності. Це робить його особливо корисним для метаболомічних дослідників, які намагаються ідентифікувати або зрозуміти метаболіти в клінічних метаболомічних дослідженнях. Перша версія HMDB була випущена 1 січня 2007 року та була складена вченими з Університету Альберти та Університету Калгарі. Тоді вони повідомили дані про 2500 метаболітів, 1200 ліків і 3500 харчових компонентів. Відтоді ці вчені значно розширили колекцію. Остання версія HMDB (версія 3.5) містить >16 000 ндогенних метаболітів, >1500 ліків і >22 000 харчових компонентів або харчових метаболітів [11]

Вчені з Університету Альберти систематично характеризували конкретні метаболоми біорідини, включаючи метаболом сироватки, метаболом сечі, метаболом спинномозкової рідини (ЦСР) і метаболом слини [15–17]. Ці зусилля включали як експериментальний метаболомічний аналіз (включаючи аналізи ЯМР, ГХ-МС, ІСП-МС, РХ-МС), так і обширний пошук літератури. Згідно з їхніми даними, метаболом сироватки крові людини містить щонайменше 4200 різних сполук (включаючи багато ліпідів), метаболом сечі людини містить щонайменше 3000 різних сполук (включаючи сотні летких речовин і кишкових мікробів). Метаболом спинномозкової рідини людини містить майже 500 різних сполук, тоді як метаболом слини людини містить приблизно 400 різних метаболітів, включаючи багато бактеріальних продуктів.

В останні роки зростає інтерес клініцистів до застосування досягнень метаболоміки для діагностики та прогнозування перебігу різноманітних захворювань, насамперед неінфекційних. Цереброваскулярна хвороба (ЦВХ) посідає у переліку неінфекційних захворювань особливе місце. До цієї нозологічної одиниці включають усі розлади, при яких ділянка мозку тимчасово або постійно уражені ішемією або кровотечею та одна або більше кровеносних судин головного мозку залучені в патологічний процес. ЦВХ є третьою причиною смерті у світі після ішемічної хвороби серця і злякисних новоутворень та посідають перше місце за частотою інвалідизації. Приблизно 50% пацієнтів, що вижили після гострого порушення мозкового кровотоку

мають залишковий неврологічний дефіцит і понад 25% потребують постійного догляду [24, 25]. Цереброваскулярні захворювання охоплюють широку категорію розладів, що впливають на мозковий кровообіг. До них належать не лише захворювання інтрапаренхіматозних і екстрапаренхіматозних мозкових кровеносних судин, а й аномалії в судинній системі, особливо сонних артерій і коронарних судин. Крім того, ЦВХ може бути обумовлена наявною коагулопатією.

Поряд з гострими порушеннями мозкового кровотоку велике значення мають хронічні дисциркуляторні розлади, в тому числі хвороба малих церебральних судин – хронічне, прогресуюче захворювання артерій, капілярів і дрібних вен, що живлять білу речовину та глибокі структури сірої речовини головного мозку [7]. Захворювання характеризується різноманітною клінічною картиною та специфічними змінами при нейровізуалізації та нейропатологічних дослідженнях головного мозку [7, 8].

Патологічні зміни зачіпають дрібні судини діаметром 50–400 мкм і призводять до пошкодження білої речовини підкіркових структур мозку [8]. Втім ХДС не обмежується судинами головного мозку, патологічний процес вражає весь організм. Він є клінічно гетерогенним і за оцінками експертів є найпоширенішим цереброваскулярним захворюванням [1, 2]. ХДС є причиною приблизно 20% усіх інсультів, у тому числі 25% ішемічних інсультів і 45% випадків судинних деменцій [5]

Аналіз метаболома у пацієнтів з ЦВХ надає нові можливості для розуміння патофізіології ішемічного інсульту [26, 27]. Таким чином, метаболоміка є перспективним методом оцінки глобальних метаболічних змін при інсульті [27]. Порівнюючи метаболічні профілі та їх динамічні зміни, можна з'ясувати зміни у пацієнтів, які отримували той чи інший вид лікування. Відомі специфічні метаболіти в крові пов'язані із захворюваннями судин [1, 17, 27]. Наприклад, пов'язана з ліпопротеїном фосфоліпаза А2 (Lp-PLA2) пов'язана з ризиком атеросклерозу і транзиторних ішемічних атак [28], а лізофосфатидилхоліні (LysoPC) є маркером ризику повторних інсультів [29]. Крім того, повідомляється, що метаболічні профілі при ЦВХ значно відрізняються від профілів здорових людей [15–17, 27]. Наприклад, зміни в метаболізмі сфінгомеліну та фосфатидилхоліну були незалежно пов'язані з ризиком інфаркту мозку у здорових дорослих. Виявлено декілька біомаркерів (N-кінцевий промозковий натрійуретичний пептид [NT-proBNP], d-димер, S100 $\beta$ , нейрон-специфічна енолаза, вітамін D, кортизол, CRP, TNF- $\alpha$ , інтерлейкіни 1 та 6, інсулін, сечова кислота та альбумін). ефективних у виявленні пацієнтів із підвищеною ймовірністю кардіоемболічного ішемічного інсульту [26, 27, 30].

Результати існуючих досліджень показують, що метаболоміка є потужним інструментом, який можна використовувати для вивчення біомаркерів і пов'язаних шляхів розвитку інсульту.

Porcure N. et al. визначили (1-еніл-пальмітоїл)-2-арахідоноїл-GPC, 1-(1-еніл-пальмітоїл)-2-пальмітоїл-GPC і 5,6-дигідроурацил як метаболіти, які є прогностичними ознаками ішемічного інсульту у жінок, тоді

як Сальфа -андростан-Зальфа, 17бета-діол дисульфат, альфа-гідроксиізокапроат, тронат і білірубін прогнозували ішемічний інсульт у чоловіків.

Надефективна рідина хромато-мас-спектрометрія (UPLC-MS) і спектроскопія ядерного магнітного резонансу (ЯМР) є ефективними аналітичними методами для виявлення та вимірювання хімічних компонентів у зразках крові. Harshfield E et al. (2022) отримали базові метаболомічні профілі від 624 пацієнтів із симптоматичною МРТ-підтвердженою хворобою малих судин за 14 років спостереження [32].

Автори досліджували зв'язок між метаболітами та тяжкістю захворювання, оцінюваним за допомогою МРТ-маркерів захворювання та когнітивних параметрів. Вони також оцінили взаємозв'язок між метаболітами та майбутнім ризиком загальної деменції. При врахуванні довгострокового спостереження в аналізі часу до події майбутня захворюваність на деменцію була пов'язана з 25 метаболітами, включаючи нижчі рівні валіну, кофеїну та аналітів ЛПДНЩ, і більш високі рівні уроканату, аналітів ліпопротеїнів висо-

кої щільності ліпопротеїновий холестерин (ЛПВЩ), ЛПНЩ, а також креатину [32].

Таким чином, одержані докази того, що численні сироваткові метаболіти пов'язані з тяжкістю хвороби малих судин, в тому числі класом за Fazekas, зниженням когнітивних функцій та деменцією [32, 33]. Необхідно провести подальші дослідження, щоб визначити, чи є ці асоціації стійкими причинно-наслідковими зв'язками та чи можуть вони використовуватися для прогнозу швидкості прогресування та тяжкості початку лакунарного інсульту та деменції, як у клінічній практиці, так й у фундаментальній науці.

**Висновки:** 1. Основними методами дослідження метаболому є спектроскопія ЯМР та мас-спектрометрія. 2. Дослідження метаболому можуть бути корисними для розробки нових методів клінічного прогнозування у хворих на цереброваскулярну хворобу. 3. Численні сироваткові метаболіти пов'язані з тяжкістю хвороби малих судин, в тому числі класом за Fazekas, зниженням когнітивних функцій та деменцією.

**Інформація про конфлікт інтересів.** Конфлікту інтересів немає.

**Інформація про фінансування.** Автори гарантують, що вони не отримували жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

**Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:**

Храмцов Д.М. – ідея, мета, збір матеріалу дослідження;

Стоянов О.М. – ідея, мета, аналіз отриманих результатів;

Пшеченко К.М. – аналіз отриманих результатів;

Вікаренко М.С. – аналіз отриманих результатів;

Калашніков В.Й. – підготовка тексту статті.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Johnson CH, Ivanisevic J, Siuzdak G. Metabolomics: beyond biomarkers and towards mechanisms. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2016 Jul;17(7):451-9. doi: 10.1038/nrm.2016.25
2. Bujak R, Struck-Lewicka W, Markuszewski MJ, Kaliszan R. Metabolomics for laboratory diagnostics. *J Pharm Biomed Anal.* 2015 Sep 10;113:108-20. doi: 10.1016/j.jpba.2014.12.017.
3. Wang R, Li B, Lam SM, Shui G. Integration of lipidomics and metabolomics for in-depth understanding of cellular mechanism and disease progression. *J Genet Genomics.* 2020 Feb 20;47(2):69-83. doi: 10.1016/j.jgg.2019.11.009.
4. Chacko S, Haseeb YB, Haseeb S. Metabolomics Work Flow and Analytics in Systems Biology. *Curr Mol Med.* 2022;22(10):870-881. doi: 10.2174/1566524022666211217102105.
5. Metabolic Profiling: Its Role in Biomarker Discovery and Gene Function Analysis ed. Hariigan G., Goodacre R. Boston-Dordrecht-London Kluwer Academic Publishers. 2003, 318.
6. Metabolomics. <https://www.scimagojr.com/journalsearch.php?q=130171&tip=sid>
7. Rinschen MM, Ivanisevic J, Giera M, Siuzdak G. Identification of bioactive metabolites using activity metabolomics. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2019 Jun;20(6):353-367. doi: 10.1038/s41580-019-0108-4.
8. Jang C, Chen L, Rabinowitz JD. Metabolomics and Isotope Tracing. *Cell.* 2018 May 3;173(4):822-837. doi: 10.1016/j.cell.2018.03.055.
9. Bauermeister A, Mannocho-Russo H, Costa-Lotuf LV, Jarmusch AK, Dorrestein PC. Mass spectrometry-based metabolomics in microbiome investigations. *Nat Rev Microbiol.* 2022 Mar;20(3):143-160. doi: 10.1038/s41579-021-00621-9.
10. Wang S, Blair IA, Mesaros C. Analytical Methods for Mass Spectrometry-Based Metabolomics Studies. *Adv Exp Med :* 31347076.
11. Human Metabolome Database <https://hmdb.ca>
12. Yeast Metabolome Database <http://www.ymdb.ca>
13. E.coli Metabolome Database <https://ecmdb.ca>
14. Mueller LA, Zhang P, Rhee SY (June 2003). "AraCyc: a biochemical pathway database for Arabidopsis". *Plant Physiology.* 132 (2): 453–60. doi:10.1104/pp.102.017236.
15. Bouatra S, Aziat F, Mandal R, Guo AC, Wilson MR, Knox C, et al. (Sep 2013). "The human urine metabolome". *PLOS ONE.* 8 (9): e73076. Bibcode:2013PLoSO...873076B. doi:10.1371/journal.pone.0073076.
16. Mandal R, Guo AC, Chaudhary KK, Liu P, Yallou FS, Dong E, et al. (April 2012). "Multi-platform characterization of the human cerebrospinal fluid metabolome: a comprehensive and quantitative update". *Genome Medicine.* 4 (4): 38. doi:10.1186/gm337.

17. Psychogios N, Hau DD, Peng J, Guo AC, Mandal R, Bouatra S, et al. (February 2011). "The human serum metabolome". PLOS ONE. 6 (2): e16957. Bibcode:2011PLoSO...616957P. doi:10.1371/journal.pone.0016957.
18. Kanehisa M, Goto S (January 2000). "KEGG: kyoto encyclopedia of genes and genomes". Nucleic Acids Research. 28 (1): 27–30. doi:10.1093/nar/28.1.27.
19. Haug K, Salek RM, Conesa P, Hastings J, de Matos P, Rijnbeek M, et al. (January 2013). "MetaboLights--an open-access general-purpose repository for metabolomics studies and associated meta-data". Nucleic Acids Research. 41 (Database issue): D781-6. doi:10.1093/nar/gks1004.
20. Kopka J, Schauer N, Krueger S, Birkemeyer C, Usadel B, Bergmüller E, et al. (April 2005). "GMD@CSB.DB: the Golm Metabolome Database". Bioinformatics. 21 (8): 1635–8. doi:10.1093/bioinformatics/bti236.
21. Caspi R, Altman T, Dale JM, Dreher K, Fulcher CA, Gilham F, et al. (January 2010). "The MetaCyc database of metabolic pathways and enzymes and the BioCyc collection of pathway/genome databases". Nucleic Acids Research. 38 (Database issue): D473-9. doi:10.1093/nar/gkp875.
22. Fahy E, Sud M, Cotter D, Subramaniam S (July 2007). "LIPID MAPS online tools for lipid research". Nucleic Acids Research. 35 (Web Server issue): W606-12. doi:10.1093/nar/gkm324.
23. Smith CA, O'Maille G, Want EJ, Qin C, Trauger SA, Brandon TR, et al. (December 2005). "METLIN: a metabolite mass spectral database". Therapeutic Drug Monitoring. 27 (6): 747–51. doi:10.1097/01.ftd.0000179845.53213.39.
24. Goldstein LB. Introduction for Focused Updates in Cerebrovascular Disease. Stroke. 2020 Mar;51(3):708-710. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.024159.
25. Vargas-González JC, Hachinski V. Insidious Cerebrovascular Disease-The Uncool Iceberg. JAMA Neurol. 2020 Feb 1;77(2):155-156. doi: 10.1001/jamaneurol.2019.3933.
26. Shin TH, Lee DY, Basith S, Manavalan B, Paik MJ, Rybinnik I, Mouradian MM, Ahn JH, Lee G. Metabolome Changes in Cerebral Ischemia. Cells. 2020 Jul 7;9(7):1630. doi: 10.3390/cells9071630.
27. Qureshi MI, Vorkas PA, Coupland AP, Jenkins IH, Holmes E, Davies AH. Lessons from Metabonomics on the Neurobiology of Stroke. Neuroscientist. 2017 Aug;23(4):374-382. doi: 10.1177/1073858416673327.
28. Kim M, Jung S, Kim SY, Lee SH, Lee JH. Prehypertension-associated elevation in circulating lysophosphatidylcholines, Lp-PLA2 activity, and oxidative stress. PLoS One. 2014 May 6;9(5):e96735. doi: 10.1371/journal.pone.0096735.
29. Ke C, Shi M, Guo D, Zhu Z, Zhong C, Xu T, Lu Y, Ding Y, Zhang Y. Metabolomics on vascular events and death after acute ischemic stroke: A prospective matched nested case-control study. Atherosclerosis. 2022 Jun;351:1-8. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2022.05.001.
30. Suissa L, Guignon JM, Graslin F, Robinet-Borgomano E, Chau Y, Sedat J, Lindenthal S, Pourcher T. Combined Omic Analyzes of Cerebral Thrombi: A New Molecular Approach to Identify Cardioembolic Stroke Origin. Stroke. 2021 Aug;52(9):2892-2901. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.032129.
31. Poupore N, Chosed R, Arce S, Rainer R, Goodwin RL, Nathaniel TI. Metabolomic Profiles of Men and Women Ischemic Stroke Patients. Diagnostics (Basel). 2021 Sep 28;11(10):1786. doi: 10.3390/diagnostics11101786.
32. Harshfield EL, Sands CJ, Tuladhar AM, de Leeuw FE, Lewis MR, Markus HS. Metabolomic profiling in small vessel disease identifies multiple associations with disease severity. Brain. 2022 Jul 29;145(7):2461-2471. doi: 10.1093/brain/awac041.
33. Ma W, Yang YB, Xie TT, Xu Y, Liu N, Mo XN. Cerebral Small Vessel Disease: A Bibliometric Analysis. J Mol Neurosci. 2022 Nov;72(11):2345-2359. doi: 10.1007/s12031-022-02070-2.

## НЕКРОЛОГ

### Пам'яті доктора медичних наук, професора Готька Євгена Степановича



Євген Степанович Готько народився 9 серпня 1965 року в місті Іршава Закарпатської області.

Із 1982 по 1988 рр. навчався на медичному факультеті Ужгородського державного університету, який закінчив із червоним дипломом.

Із 1988 до 1990 року – клінічний ординатор кафедри онкології Московської медичної академії ім. І.М. Сеченова. У 1990–1993 роках – аспірант Ужгородського державного університету. Кандидатську дисертацію «Внутрішньоартеріальна хіміотерапія у комбінованому лікуванні остеогенної саркоми і саркоми Юінга» виконав у відділенні загальної онкології ВОНЦ АМН СРСР під керівництвом директора інституту, академіка М.М.Трапезнікова та успішно захистив її у 1992 році.

Із 1993 до 1995 року працював асистентом кафедри госпітальної хірургії Ужгородського національного університету, а з 1995 по 2002 рр. – заступником головного лікаря з лікувальної роботи Закарпатського обласного онкологічного клінічного диспансеру, де проявив себе як талановитий організатор онкологічної служби області, впровадив у лікувальний процес ряд інноваційних технологій. У 2002–2007 роках – асистент, а потім доцент кафедри хірургічних дисциплін факультету післядипломної освіти Ужгородського національного університету.

З 2000 року до теперішнього часу Готько Є.С. був головою Обласного наукового товариства онкологів Закарпатської області, а з 2004–2010 рр. обіймав посаду головного онколога Управління охорони здоров'я Закарпатської ОДА.

У грудні 2007 року очолив кафедру онкології та радіології факультету післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки Ужгородського національного університету. Із 2009 року Готько Є.С. був керівником Міського онкологічного центру Ужгородської центральної міської клінічної лікарні. Вів активну хірургічну діяльність, був одним з визначних хірургів-маммологів України.

У 2008 році у Національному інституті раку (м. Київ) Готько Є.С. успішно захистив дисертацію «Рак грудної залози у чоловіків: клініка, діагностика, лікування» на здобуття вченого ступеня доктора медичних наук. У 2017 році отримав звання професора. Проявив себе як талановитий педагог, чудовий лектор, який також сприймався у англомовній аудиторії.

У 2005 році Євген Степанович Готько заснував науково-дослідний центр із випробування нових лікарських засобів і проведення клінічних досліджень, чим вніс значний внесок у міжнародне співробітництво та наукову репутацію УжНУ. Був постійним членом Європейського товариства медичних онкологів (ESMO), Американської спілки клінічних онкологів (ASCO), Європейської спілки хірургічних онкологів (ESSO), дійсним членом Нью-Йоркської академії наук, закордонним членом Угорської Академії медичних наук. Ним виконано й опубліковано понад 140 наукових праць, більшість з них розміщена у впливових закордонних виданнях.

Основними напрямками наукової та практичної діяльності Євгена Степановича Готька були діагностика і лікування гінекомастій та раку грудної залози у жінок і чоловіків, новоутворень травної системи, меланоми, пухлин кісток і м'яких тканин, злоякісних лімфом та раку легень.

Євген Степанович Готько назавжди залишиться в серцях рідних, друзів, колег медичної та наукової спільноти України і світу.

*Співробітники кафедри онкології та радіології  
факультету післядипломної освіти  
та доуніверситетської підготовки ДВНЗ «УжНУ»*

## ЗМІСТ

### ЗАГАЛЬНА ХІРУРГІЯ (ВСІ ХІРУРГІЧНІ ДИСЦИПЛІНИ)

О.І. Бур'янов, В.О. Науменко, В.П. Кваша, Д.Ю. Ковальчук, А.І. Канзюба, Д.І. Федоренко НАДВИРОСТКОВІ ПЕРЕЛОМИ ПЛЕЧОВОЇ КІСТКИ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ: СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ДІАГНОСТИКУ ТА ЛІКУВАННЯ.....	5
С.М. Василюк, А.В. Петраш УЛЬТРАЗВУКОВЕ ВИМІРЮВАННЯ ШИРИНИ БІЛОЇ ЛІНІЇ ЖИВОТА У ПАЦІЄНТІВ З ДІАСТАЗОМ ПРЯМИХ М'ЯЗИВ ЖИВОТА.....	11
О.О. Kalashnikov, O.Yu. Usenko, I.M. Todurov, O.S. Orlyk, A.A. Hrynevych SECONDARY HYPERPARATHYROIDISM AND VITAMIN D DEFICIENCY IN PATIENTS AFTER LAPAROSCOPIC SLEEVE GASTRECTOMY.....	16
А.І. Канзюба, П.П. Попюрканич ДОСЛІДЖЕННЯ ОСТЕОПОРОЗУ У ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ З ПЕРЕЛОМАМИ ПРОКСИМАЛЬНОГО ВІДДІЛУ СТЕГНОВОЇ КІСТКИ.....	24
В.М. Кочмарь, С.С. Філіп, В.В. Стойка, А.А. Шерегій, І.І. Пушкаш АНАЛІЗ ЛІКУВАННЯ ВОГНЕПАЛЬНИХ РАН З ДЕФЕКТАМИ ТКАНИН МЕТОДОМ ВАК-ТЕРАПІЇ.....	31
О.Ю. Усенко, Б.І. Цубера, І.С. Терешкевич, О.С. Ткачук ЕНДОСКОПІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ФУНКЦІЇ СПОЛУЧЕННЯ ТА ТЕРМІНІВ ЕПІТЕЛІЗАЦІЇ ПАНКРЕАТОГASTРОАНАСТОМОЗУ ПІСЛЯ ПАНКРЕАТОДУОДЕНЕКТОМІЇ.....	36
С.С. Філіп, В.М. Кочмарь, В.В. Стойка ЧАСТОТА ІНФІКУВАННЯ HELICOBACTER PYLORI ПРИ УРАЖЕННІ ЕЗОФАГОГASTРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ У ХВОРИХ НА ОСТЕОХОНДРОЗ ХРЕБТА.....	41

### ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

О.Ю. Білас, І.І. Тітов МОНІТОРИНГ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ ГЛЮКОЗИ У ХВОРИХ З ІШЕМІЧНИМ ІНСУЛЬТОМ ТА СУПУТНИМ СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЕ УВІ СНІ.....	46
Ф.В. Гладких, Т.І. Лядова ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИФЛОГІСТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ КРІОЕКСТРАКТИВ БІОЛОГІЧНИХ ТКАНИН ТА КОНДИЦІОНОВАНОГО СЕРЕДОВИЩА МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН НА МОДЕЛІ АУТОІМУННОГО АРТРИТУ.....	53
С.В. Кашул, О.С. Хухліна, С.В. Коваленко, В.С. Гайдичук, О.Є. Мандрик ВПЛИВ ОЖИРІННЯ НА ФУНКЦІЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ТА НА ХРОНІЧНУ ЗАПАЛЬНУ ОБСТРУКЦІЮ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ ЧЕРЕЗ ЗМІНИ КИШКОВИХ БАКТЕРІАЛЬНИХ ПОПУЛЯЦІЙ.....	60

### ПЕДІАТРІЯ

І.І. Незгода, О.С. Онофрійчук, Я.М. Демчишин, Л.О. Фік РОЛЬ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ВИНИКНЕННІ ТА ПРОГРЕСУВАННІ ФІБРОЗУ ПЕЧІНКИ У ДІТЕЙ ІЗ ХРОНІЧНИМИ ВІРУСНИМИ ГЕПАТИТАМИ В І С.....	68
---	----

## ГІНЕКОЛОГІЯ

- Р.М. Міцода, О.О. Корчинська, І.І. Хаща  
ЕТІОЛОГІЧНІ ЧИННИКИ СТІЙКОГО ДИСКОМФОРТУ СТАТЕВОЇ СФЕРИ У ЖІНОК..... 73

## ФУНДАМЕНТАЛЬНІ МЕДИЧНІ ДИСЦИПЛІНИ

- М.Ю. Кочмарь, М.М. Гаврилець  
ГІСТОЛОГІЧНІ ТА МОРФОМЕТРИЧНІ ЗМІНИ ЗАГРУДНИННОЇ ЗАЛОЗИ  
ТА ЛІПІДНОГО ПРОФІЛЮ КРОВІ У БІЛИХ ЩУРІВ ПРИ ВПЛИВІ ГЛУТАМАТУ НАТРІЮ.....77
- М.Ю. Кочмарь, Ю.В. Голош  
СТРУКТУРНІ ЗМІНИ ШЛУНКА ТА РІВЕНЬ ГАСТРИНУ В КРОВІ У ЩУРІВ  
ПІД ВПЛИВОМ ТРИВАЛОГО ВВЕДЕННЯ ГЛУТАМАТУ НАТРІЮ.....83

## ГІГІЄНА І ОРГАНІЗАЦІЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

- Л.І. Денисюк, Н.В. Медведовська  
ОРГАНІЗАЦІЯ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ДІТЯМ ІЗ РОЗЛАДАМИ ФУНКЦІЙ ЗОРУ  
В СВІТЛІ СУЧАСНИХ РЕФОРМ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я.....88

## СТОМАТОЛОГІЯ

- В.В. Гороховський, О.В. Деньга  
ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ РОЗРОБЛЕНИХ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ  
КОМПЛЕКСІВ НА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ЩЕЛЕП  
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН З ПОРУШЕННЯМ ТЕРМІНІВ ПРОРІЗУВАННЯ ЗУБІВ  
НА ТЛІ КАРІЄСОГЕННОГО РАЦІОНУ..... 94
- Н.А. Кириченко, Т.М. Костюк  
ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ГЛИБОКОГО ПРИКУСУ У ПАЦІЄНТІВ  
З ПОРУШЕННЯМИ М'ЯЗОВО-СУГЛОБОВОГО КОМПЛЕКСУ..... 99
- В.С. Мельник, Л.М. Білищук, К.В. Зомбор, С.В. Мельник  
ОЦІНКА СТОМАТОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ ДІТЕЙ, ЯКІ ПРОЖИВАЮТЬ НА ТЕРИТОРІЇ  
ІЗ НИЗЬКИМ ВМІСТОМ ФТОРУ ТА ЙОДУ..... 105
- І.В. Наумович, Є.А. Коваль  
КЛІНІЧНИЙ АНАЛІЗ ОКЛЮЗІЙНИХ СПІВВІДНОШЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ  
ІЗ БОЛЬОВОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ СКРОНЕВО-НИЖНЬЮЩЕЛЕПНИХ СУГЛОБІВ..... 110
- В.В. Філоненко  
ЗМІНИ САГІТАЛЬНИХ МОРФОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ВЕРХНЬОЇ ЩЕЛЕПИ  
У ДІТЕЙ З ВРОДЖЕНИМИ ОДНОБІЧНИМИ НЕЗРОЩЕННЯМИ ГУБИ  
ТА ПІДНЕБІННЯ В ПРОЦЕСІ ОРТОДОНТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ.....114

## СУДОВА МЕДИЦИНА

- Г.А. Білецька  
ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ БІОЛОГІЧНИХ ЧИННИКІВ ПІД ЧАС ВОЄННИХ ДІЙ.....122

## МІЖДИСЦИПЛІНАРНА МЕДИЦИНА ТА СУМІЖНІ ГАЛУЗІ НАУКИ

- А.С. Бідучак  
АЛГОРИТМ ДІЙ КЕРІВНИКА МЕДИЧНОЇ УСТАНОВИ В КОНФЛІКТНІЙ СИТУАЦІЇ..... 128

О.М. Стоянов, В.Й. Калашніков, А.О. Стоянов, В.Й. Тещук, М.І. Турчин, Д.І. Серєда УДОСКОНАЛЕННЯ МОЖЛИВОСТЕЙ ПЕРЕСУВАННЯ ПРИ УРАЖЕННІ ПЕРИФЕРИЧНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ТА ТРАВМАХ НИЖНІХ КІНЦІВОК.....	134
Б.М. Сумарюк КОМПЛЕКСНА ДІАГНОСТИКА НЕВРОТИЧНИХ ТА СТРЕС-АСОЦІЙОВАНИХ РОЗЛАДІВ: ОГЛЯД ВАЛІДНИХ ПСИХОДІАГНОСТИЧНИХ МЕТОДИК.....	140
О.В. Tkachenko, М. Yu. Zhukova, О.В. Kokovska, I.V. Mishchenko TYPES OF REFLECTION AND SOME FEATURES WHEN WORKING WITH FOREIGN STUDENTS IN INSTITUTIONS OF HIGHER MEDICAL EDUCATION AT THE CURRENT STAGE.....	146
Д.М. Храпцов, О.М. Стоянов, К.М. Пшеченко, М.С. Вікаренко, В.Й. Калашніков МЕТАБОЛОМ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЇ ХВОРОБИ. МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ПЕРСПЕКТИВИ КЛІНІЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ.....	150

## НЕКРОЛОГ

ПАМ'ЯТИ ДОКТОРА МЕДИЧНИХ НАУК, ПРОФЕСОРА ГОТЬКА ЄВГЕНА СТЕПАНОВИЧА.....	156
---	-----

# CONTENTS

## GENERAL SURGERY (ALL SURGICAL DISCIPLINES)

A.A. Buryanov, V.O. Naumenko, V.P. Kvasha, D.Yu. Kovalchuk, A.I. Kanziuba, D.I. Fedorenko SUPRACONDYLAR FRACTURES OF THE HUMERUS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS: CURRENT VIEWS ON DIAGNOSIS AND TREATMENT.....	5
S.M. Vasyliuk, A.V. Petrash ULTRASOUND MEASUREMENT OF THE WIDTH OF THE LINEA ALBA IN PATIENTS WITH DIASTASIS RECTI ABDOMINIS.....	11
O.O. Kalashnikov, O.Yu. Usenko, I.M. Todurov, O.S. Orlyk, A.A. Hrynevych SECONDARY HYPERPARATHYROIDISM AND VITAMIN D DEFICIENCY IN PATIENTS AFTER LAPAROSCOPIC SLEEVE GASTRECTOMY.....	16
A.I. Kanziuba, P.P. Popyurkanych INVESTIGATION OF OSTEOPOROSIS IN ELDERLY AND SENILE PATIENTS WITH FRACTURES OF THE PROXIMAL FEMUR.....	24
V.M. Kochmar, S.S. Filip, V.V. Stoika, A.A. Sherehii, I.I. Pushkash ANALYSIS OF THE TREATMENT OF GUNSHOT WOUNDS WITH TISSUE DEFECTS BY THE VACUUM-ASSISTED CLOSURE THERAPY METHOD.....	31
O.Yu. Usenko, B.I. Tsubera, I.S. Tereshkevich, O.S. Tkachuk ENDOSCOPIC STUDY OF THE FUNCTION OF THE JUNCTION AND THE TIMING OF EPITHELIALIZATION OF THE PANCREATOGASTRIC ANASTOMOSIS AFTER PANCREATODUODENECTOMY.....	36
S.S. Filip, V.M. Kochmar, V.V. Stoika THE FREQUENCY OF HELICOBACTER PYLORI INFECTION IN THE LESION OF ESOPHAGOGASTRODUODENAL ZONE IN PATIENTS WITH SPINAL OSTEOCHONDROSIS..	41

## INTERNAL DISEASES

O.Yu. Bilas, I.I. Titov MONITORING OF GLUCOSE VARIABILITY IN PATIENTS WITH ISHEMIC STROKE AND CONCOMITANT OBSTRUCTIVE SLEEP APNOEA SYNDROME.....	46
F.V. Hladkykh, T.I. Liadova COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE ANTIPHLOGISTIC ACTIVITY OF CRYOEXTRACTS OF BIOLOGICAL TISSUES AND THE CONDITIONED MEDIUM OF MESENCHYMAL STEM CELLS ON THE MODEL OF AUTOIMMUNE ARTHRITIS.....	53
S.V. Kashul, O.S. Khukhlina, S.V. Kovalenko, V.S. Haidychuk, O.Ye. Mandryk INFLUENCE OF OBESITY ON THYROID GLAND FUNCTION AND CHRONIC INFLAMMATORY OBSTRUCTION OF RESPIRATORY TRACTS DUE TO CHANGES IN INTESTINAL BACTERIAL POPULATIONS.....	60

## PEDIATRICS

I.I. Nezgoda, O.S. Onofriichuk, Ya.M. Demchyshyn, L.O. Fik THE ROLE OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN THE DEVELOPMENT AND PROGRESSION OF LIVER FIBROSIS IN CHILDREN WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS B AND C.....	68
--	----



## **GYNECOLOGY**

- R.M. Mitsoda, O.O. Korchynska, I.I. Khashcha  
ETIOLOGICAL FACTORS OF PERSISTENT DISCOMFORT  
OF THE SEXUAL SPHERE IN WOMEN.....73

## **FUNDAMENTAL MEDICAL DISCIPLINES**

- M.Yu. Kochmar, M.M. Havrylec  
HISTOLOGICAL AND MORPHOMETRIC CHANGES IN THYMUS AND BLOOD LIPID PROFILE  
IN WHITE RATS UNDER THE INFLUENCE OF SODIUM GLUTAMATE ADMINISTRATION.....77
- M.Yu. Kochmar, Ju.V. Golosh  
STRUCTURAL CHANGES IN THE STOMACH AND BLOOD GASTRIN LEVELS IN RATS  
UNDER THE INFLUENCE OF PROLONGED ADMINISTRATION  
OF MONOSODIUM GLUTAMATE.....83

## **HYGIENE AND HEALTHCARE MANAGEMENT**

- L.I. Denysiuk, N.V. Medvedovska  
MEDICAL CARE MANAGEMENT FOR CHILDREN WITH VISUAL IMPAIRMENTS  
IN THE LIGHT OF MODERN HEALTH CARE REFORMS.....88

## **DENTISTRY**

- V.V. Horokhovskiy, O.V. Dienha  
STUDY OF THE IMPACT OF THE DEVELOPED TREATMENT AND PREVENTION  
COMPLEXES ON BIOCHEMICAL INDICES OF THE JAW BONE TISSUE  
IN EXPERIMENTAL ANIMALS WITH TEETHING DISORDER AGAINST  
THE BACKGROUND OF A CARIOGENIC DIET.....94
- N.A. Kyrychenko, T.M. Kostiuk  
FEATURES OF DEEP BITE DIAGNOSIS IN PATIENTS WITH DISORDERS  
OF THE MUSCULO-ARTICULAR COMPLEX.....99
- V.S. Melnyk, L.M. Bilyschuk, K.V. Zombor, S.V. Melnyk  
ASSESSMENT OF THE DENTAL STATUS OF CHILDREN LIVING IN AN AREA  
WITH A LOW CONTENT OF FLUORINE AND IODINE.....105
- I.V. Naumovych, Ye.A. Koval  
CLINICAL ANALYSIS OF OCCLUSAL RELATIONSHIPS IN PATIENTS  
WITH TEMPOROMANDIBULAR JOINT DYSFUNCTION.....110
- V.V. Filonenko  
CHANGES IN SAGITTAL MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE UPPER JAW  
IN CHILDREN WITH CONGENITAL UNILATERAL CLEFT LIP AND PALATE  
DURING ORTHODONTIC TREATMENT.....114

## **FORENSIC MEDICINE**

- H.A. Biletska  
PECULIARITIES OF THE APPLICATION OF BIOLOGICAL FACTORS  
DURING MILITARY OPERATIONS.....122

## INTERDISCIPLINARY MEDICINE AND RELATED BRANCHES

A.S. Biduchak	
ALGORITHM OF ACTIONS OF THE HEAD OF A MEDICAL INSTITUTION IN A CONFLICT SITUATION.....	128
O.M. Stoyanov, V.Yo. Kalashnikov, A.O. Stoyanov, V.Yo. Teshchuk, M.I. Turchyn, D.I. Sereda	
IMPROVEMENT OF THE POSSIBILITIES OF MOVEMENT IN THE FIRE INJURY OF THE PERIPHERAL NERVOUS SYSTEM OF THE LOWER EXTREMITIES.....	134
B.M. Sumariuk	
COMPREHENSIVE DIAGNOSIS OF NEUROTIC AND STRESS-ASSOCIATED DISORDERS: A REVIEW OF VALID PSYCHODIAGNOSTIC METHODS.....	140
O.V. Tkachenko, M.Yu. Zhukova, O.V. Kokovska, I.V. Mishchenko	
TYPES OF REFLECTION AND SOME FEATURES WHEN WORKING WITH FOREIGN STUDENTS IN INSTITUTIONS OF HIGHER MEDICAL EDUCATION AT THE CURRENT STAGE.....	146
D.M. Khramtsov, O.M. Stoyanov, K.M. Pshechenko, M.S. Vikarenko, V.Yo. Kalashnikov	
METABOLOME OF CEREBROVASCULAR DISEASE. RESEARCH METHODS AND PROSPECTS FOR CLINICAL APPLICATION.....	150

## OBITUARY NOTICE

IN MEMORY OF DOCTOR OF MEDICAL SCIENCES, PROFESSOR GOTKO YEVHEN STEPANOVYCH.....	156
---	-----

## ДЛЯ АВТОРІВ

### ВИМОГИ ДО ОФОРМЛЕННЯ СТАТТІ

Стаття подається у форматі \*.doc, \*.docx (MS Word): гарнітура Times New Roman, кегль 14 пт, міжрядковий інтервал 1,5. Поля ліворуч, вгорі, внизу – 2,5, праворуч – 2 см. Відступ абзацу – 1,25 см. Мови публікацій: українська, англійська. Мінімальний обсяг оригінальної статті – 6 сторінок, оглядової – 12 сторінок.

1. **Тематичний розділ** збірника розташовують у лівому верхньому кутку. Перелік див. на сайті.
2. Індекс **УДК** розташовують під тематичним розділом окремим рядком.
3. У наступному рядку вказуються **відомості про авторів**: праворуч (вирівнювання по правому краю тексту напівжирними літерами, курсивом) – прізвище, ім'я, по батькові автора; рядком нижче курсивом – науковий ступінь та вчене звання, посада, повна назва місця роботи та/або навчання (найменування установи або організації, включаючи підрозділ, кафедру), адреса електронної пошти, ідентифікатор учасника ORCID (<http://orcid.org/>); рядком нижче курсивом – місто, країна.
4. **Назва** розташовується по центру.
5. **Анотації** подаються двома мовами (українською та англійською). Обсяг анотації: не менше 1800 знаків кожна. Анотації повинні повністю відповідати одна одній і містити коротко викладені вступ, мету дослідження, матеріали та методи, результати досліджень та їх обговорення, висновки. Першою розміщують анотацію мовою, якою написана стаття. Ключові слова подаються у називному відмінку, не дублюються в заголовку, відповідають змісту роботи, розділені комою. Перед анотацією англійською мовою розміщуються відомості про авторів (прізвище, ім'я, по батькові автора; науковий ступінь та вчене звання, посада, повна назва місця роботи та/або навчання; адреса електронної пошти, ідентифікатор учасника ORCID; місто, країна) та назва статті англійською мовою. Прізвища авторів англійською повинні бути транслітеровані або за усталеною транслітерацією, використаною для попередньо опублікованих робіт, або за транслітерацією згідно з постановою КМУ № 55 від 27.01.2010 «Про впорядкування транслітерації українського алфавіту латиницею». Географічні назви також транслітерувати відповідно до вимог законодавства.
6. **Основна частина статті** повинна містити наступні структурні частини напівжирним шрифтом:
  - 1) Вступ (Introduction), що містить постановку проблеми в загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями, аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання проблеми і на які спирається автор, виділення невирішених раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується означена стаття; формулювання цілей статті (постановка завдання);
  - 2) Методологія та методи дослідження (Methodology/Methods);
  - 3) Виклад основного матеріалу дослідження (Results and Discussion) з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів;
  - 4) Висновки з дослідження (Conclusions) і перспективи подальших розвідок у цьому напрямку. У тексті статті посилання подаються у квадратних дужках, де вказуються номер позиції у списку використаної літератури і сторінка: [8, с. 56–57]. Якщо робиться відсилання до кількох джерел одночасно, їхні номери розділяються крапкою з комою: [1; 3]. Цитати з наукових статей, монографій і т. п. наводяться в «парних» лапках. На автореферати і дисертації – не посилатися. Примітки (внизу сторінки чи наприкінці основного тексту) не допускаються. Ілюстрації та таблиці в статті нумеруються і супроводжуються назвою під малюнком (таблицею) по центру. Приклади ілюстративного матеріалу виділяються курсивом.
7. **Інформація про конфлікт інтересів.**
8. **Інформація про фінансування.**
9. **Особистий внесок кожного автора у виконання роботи.**
10. У кінці статті через один рядок в алфавітному порядку наводиться **список використаної літератури** (ЛІТЕРАТУРА), на яку посилається автор. Список літератури повинен містити праці за останні 5 років. В оригінальних статтях цитують більше 10 джерел, в оглядах – більше 30. Список використаної літератури нумерується по порядку, подається за порядком цитування і повинен бути оформленим за Ванкуверським стилем (Vancouver style). Якщо джерело літератури написано за допомогою кириличного алфавіту, то його бібліографічний опис здійснюється також за Ванкуверським стилем із обов'язковою подальшою транслітерацією відповідно до вимог законодавства. Назву статті можна або перекласти англійською, або транслітерувати. Детальніше про Ванкуверський стиль оформлення.

Назви морфологічних структур у статті повинні відповідати Міжнародним анатомічній та гістологічній номенклатурам – українському стандарту, найменування фізичних величин та одиниць вимірювання – Міжнародній системі СІ. При викладенні методики експериментального дослідження слід підтвердити дотримання «Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах», затвердженого наказом МОНМС України №249 від 01.03.2012.

## ПРИКЛАД ОФОРМЛЕННЯ СТАТТІ

Тематичний розділ: Хірургія  
УДК 616.61-006.6-06:616.146.2-005.6]-036-07

**Бойко Сергій Олександрович,**  
доктор медичних наук, доцент,  
професор кафедри хірургічних хвороб,  
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»  
boiko.likar@gmail.com  
https://orcid.org/\_\_\_\_\_  
м. Ужгород, Україна

### **Симптоми та клінічний перебіг нирково-клітинного раку, ускладненого імплантаційним тромбозом ниркової та нижньої порожнистої вен**

Анотація містить коротко викладені вступ, мету дослідження, матеріали та методи, результати досліджень та їх обговорення, висновки. *(не менше 1800 знаків)*

**Ключові слова:** нирково-клітинний рак, імплантаційний тромб, нижня порожниста вена, симптоми, клінічні ознаки.

**Boiko Serhii Oleksandrovych,** Doctor of Medicine, Associate Professor, Professor at the Department of Surgery Diseases, SU “Uzhhorod National University”, boiko.likar@gmail.com, https://orcid.org/\_\_\_\_\_, Uzhhorod, Ukraine.

### **Symptoms and clinical course of renal cell carcinoma, complicated by implantation thrombosis of the renal vein and inferior vena cava**

Анотація англійською мовою містить коротко викладені вступ, мету дослідження, матеріали та методи, результати досліджень та їх обговорення, висновки. *(не менше 1800 знаків)*

**Key words:** renal cell carcinoma, implantation thrombus, inferior vena cava, symptoms, clinical feature.

**Вступ.** [...]

**Методологія та методи дослідження.** [...]

**Виклад основного матеріалу дослідження.** [...]

**Висновки з дослідження.** [...]

**Інформація про конфлікт інтересів.** Конфлікту інтересів немає.

**Інформація про фінансування.** Автор гарантує, що він не отримував жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

**Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:** Бойко С.О. – ідея, мета, збір матеріалу дослідження, аналіз отриманих результатів, підготовка тексту статті.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Blute ML, Leibovich DC, Lohse CM, Chevillie JC, Zincke H. The Mayo Clinic experience with surgical management, complications and outcome for patients with renal cell carcinoma and venous tumour thrombus. BJU Int. 2004 Jun; 94(1):33-41.

## **НОТАТКИ**

Наукове видання

**НАУКОВИЙ ВІСНИК  
УЖГОРОДСЬКОГО УНІВЕРСИТЕТУ**

***Серія МЕДИЦИНА***

Випуск 1 (69)

Коректура • *Наталія Славгородська*

Комп'ютерна верстка • *Вікторія Гайдабрус*

Формат 60x84/8. Гарнітура Times New Roman.  
Папір офсет. Цифровий друк. Ум. друк. арк. 12,30. Замов. № 0524/319. Наклад 300 прим.

Видавництво і друкарня – Видавничий дім «Гельветика»  
65101, Україна, м. Одеса, вул. Інглєзі, 6/1  
Телефон +38 (095) 934 48 28, +38 (097) 723 06 08  
E-mail: [mailbox@helvetica.ua](mailto:mailbox@helvetica.ua)  
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи  
ДК № 7623 від 22.06.2022 р.