

ISSN 2415-8127

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

**НАУКОВИЙ ВІСНИК  
УЖГОРОДСЬКОГО УНІВЕРСИТЕТУ**

**Серія МЕДИЦИНА**

Випуск 2 (70)



Видавничий дім  
«Гельветика»  
2024

Реєстрація суб'єкта у сфері друкованих медіа: Рішення Національної ради України з питань телебачення і радіомовлення № 2178 від 27.06.2024 року. Ідентифікатор медіа R30-04772

Мови розповсюдження: українська, англійська.

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 Є.С., Слабкий Г.О., Peter Berek, Vladimir Kalman Gotlieb, Imre Rurik
<b>Відповідальний редактор:</b>	Русин В.В.

#### Редакційна рада:

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

Рекомендовано до друку Вченою радою Ужгородського національного університету, протокол № 12 від 21 листопада 2024 р.

Рекомендовано до друку редакційно-видавничою радою ДВНЗ «Ужгородський національний університет», протокол № 7 від 19 листопада 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 2 (70)



Publishing House  
“Helvetica”  
2024

Registration of Print media entity: Decision of the National Council of Television and Radio Broadcasting of Ukraine  
No. 2178 as of 27.06.2024. Media ID R30-04772

Languages: Ukrainian, English.

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.V.

#### **Editorial advice:**

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

Recommended for publication by the Uzhhorod National University Scientific Board  
on 21 November of 2024, protocol № 12

Recommended for publication by the Uzhhorod National University Editorial and Publishing Board  
on 19 November of 2024, protocol № 7

**Havryliv Taras Stepanovych,**  
*Neurosurgeon, Municipal nonprofit enterprise Regional clinical center of neurosurgery  
and neurology of Transcarpathian region council,  
Assistant Professor, Department of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry,  
Faculty of Medicine,  
Uzhhorod National University  
taras.havryliv@uzhnu.edu.ua  
<https://orcid.org/0000-0003-0271-8983>  
Uzhhorod, Ukraine*

## Cisterna magna double-injection model of hemorrhagic stroke in experimental rats for the study of communicating hydrocephalus

**Objectives.** The cisterna magna double-injection model of hemorrhagic stroke (CMDIM) was tested in this research to see its validity in provoking communicative hydrocephalus. **Background.** Subarachnoid hemorrhage (SAH) is a devastating disease resulting in high mortality and is a common cause of chronic post-hemorrhagic hydrocephalus (PHH), which affects up to 20% of the survivors. The occurrence of hydrocephalus after SAH is a crucial factor in predicting a poor prognosis, including damage to the brain parenchyma, a prominent cause of disability that, if sufficiently severe, may also lead to patient mortality. In the case of PHH, the mechanisms leading to pathogenesis are poorly understood. Small animal models in basic and preclinical sciences constitute an integral part of testing new hypotheses before translation to clinical practice. **Methods.** Experimental animals were divided into two groups. The first group (control group – CG) was without surgery. In the second group, a 0.15 ml blood injection into cisterna magna was followed by a 0.15 ml blood injection 48 hours later. The surgery was performed in sterile conditions under general anesthesia; experimental animals in the surgical group were positioned supine, and blood was taken from the lower third on the ventral aspect of the tail. After this, the rat was turned prone, and the head was fixed in a stereotactic frame. Under magnification of surgical loupes, an incision was made in the suboccipital region followed by dissection of neck region muscles. Gentle flexion of the rat head allowed by not rigid head fixation gave the possibility to widen the space between the occipital bone and C1 lamina for better cisterna magna visualization. After meticulous hemostasis, the incision was closed using a stapling device. The second surgery was performed with the same steps, except for more proximal puncturing (above the lower third on the ventral aspect of the tail) of the tail artery. We defined hydrocephalus as ventricular volume on histological evaluation, which was  $> +3$  SDs above the mean in control animals. **Results.** Thirty-seven operations were done on 20 rats with 20% posthemorrhagic postoperative mortality. Hydrocephalus in the surgical group occurred in 45% of rats, according to the histological investigations. **Conclusion.** Based on the findings, CMDIM is effective in generating posthemorrhagic hydrocephalus with acceptable mortality.

**Key words:** subarachnoid hemorrhage, hydrocephalus, experimental hemorrhagic stroke, Wistar rats.

**Гаврилів Тарас Степанович,** нейрохірург, Кошарне некомерційне підприємство «Обласний клінічний центр нейрохірургії та неврології» Закарпатської обласної ради; асистент, Ужгородський Національний Університет, Медичний факультет, Кафедра неврології, нейрохірургії та психіатрії, taras.havryliv@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0003-0271-8983>, м. Ужгород, Україна

## Модель геморагічного інсульту в експериментальних щурів у вигляді подвійної ін'єкції великої потиличної цистерни для вивчення арезорбтивної гідроцефалії

**Вступ.** Субарахноїдальний крововилив (САК) є підтипом геморагічного інсульту, з високими показниками смертності та частою причиною хронічної постгеморагічної гідроцефалії (ПГГ), яка вражає до 20% тих, хто вижив. Виникнення гідроцефалії після САК є одним з ключових факторів у прогнозуванні негативних результатів лікування, включаючи пошкодження паренхіми головного мозку, що є основною причиною інвалідності, яка також може призвести до смерті пацієнта. У випадку комунікантної постгеморагічної гідроцефалії, патогенетичні механізми останньої недостатньо вивчені. Моделі експериментальних тварин у фундаментальних і доклінічних науках є невід'ємною частиною перевірки нових гіпотез перед впровадженням їх у клінічну практику. **Мета.** У даному дослідженні була протестована модель геморагічного інсульту з подвійною ін'єкцією аутологічної крові у велику цистерну щоб визначити валідність моделі у продукуванні комунікативної гідроцефалії. **Методи.** Піддослідних тварин (30 щурів лінії Вістар) розділили на дві групи. У першій групі (контрольна) операції не виконувались. У другій групі після ін'єкції 0,15 мл. крові у велику потиличну цистерну, слідувала ін'єкція крові 0,15 мл через 48 годин. Оперативні втручання проводили під загальним знеболенням, піддослідних тварин хірургічної групи позиціонували на спини, і проводився забір крові з нижньої третини вентральної сторони хвоста. Після цього щура повертали, а голову фіксували в стереотаксичній рамці. За допомогою бінокулярних луп виконувався розріз у потиличній ділянці з наступним розсіченням м'язів шиї. Легка флексія голови, завдяки нежорсткій фіксації голови, давала можливість розширити простір між потиличною кісткою та дужкою С1 для кращої візуалізації великої потиличної цистерни з наступною ін'єкцією аутологічної крові. Друге оперативне втручання було виконано з тими ж етапами, за винятком більш проксимальної пункції (вище нижньої третини на вентральній стороні хвоста) хвостової артерії. Гідроцефалія верифікувалася гістологічно як об'єм шлуночків головного мозку, який був  $> +3$  стандартних відхилень вище середнього значення у контрольних тварин.

**Ключові слова:** субарахноїдальний крововилив, гідроцефалія, експериментальний геморагічний інсульт, щури лінії Вістар.

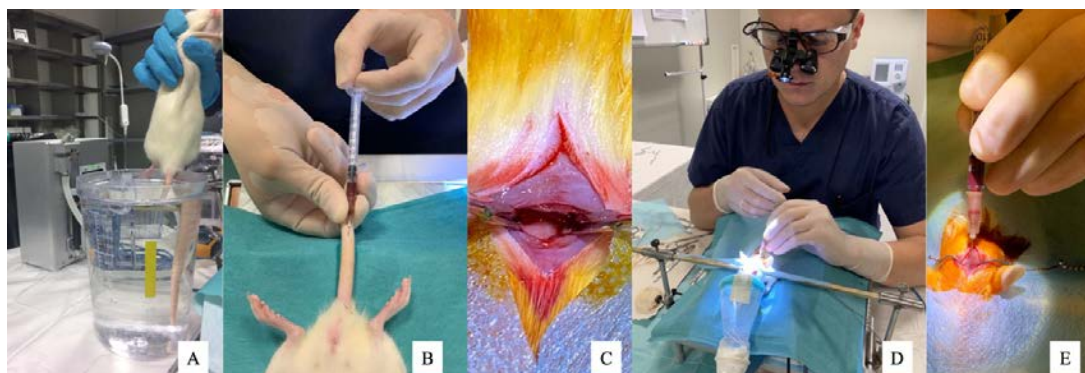
**Introduction.** Subarachnoid hemorrhage (SAH) is a devastating disease resulting in high mortality and is a common cause of chronic post-hemorrhagic hydrocephalus (PHH), which affects up to 20% of the survivors. It is usually caused by impaired cerebrospinal fluid (CSF) flow or drainage and is characterized by pathologic dilation of the cerebral ventricles. Based on clinical and radiographic presentations, PHH lasting two weeks or longer is defined as chronic hydrocephalus (Huo et al., 2011), which commonly requires cerebrospinal fluid shunt surgery but still with a high frequency of poor neurological outcomes and cognitive deficits (Dupont & Rabinstein, 2013; O'Kelly et al., 2009; Woernle et al., 2013). The occurrence of hydrocephalus is a crucial factor in predicting a poor prognosis, including damage to the brain parenchyma, a prominent cause of disability that, if sufficiently severe, may also lead to patient mortality (Phan et al., 2000; Hanley, 2009; Diringer et al., 1998; Bhattathiri et al., 2006). In the case of PHH, the mechanisms leading the pathogenesis are, as yet, poorly understood, and no specific medical treatment for the prevention of chronic hydrocephalus is available. The lack of appropriate models for SAH-associated chronic hydrocephalus partly causes this. Without this detailed understanding, effective treatment is complex (Strahle et al., 2012). Small animal models in basic and preclinical sciences constitute an integral part of testing new hypotheses before translation to clinical practice [1, pp. 2173-2188]. Therefore, the current study evaluated the efficacy of the cisterna magna double-injection model of subarachnoid hemorrhage in experimental rats causing hydrocephalus.

**Material and methods.** Thirty adult Wistar rats (Biological Research Center, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania), approximately aged 2–6 months, fifteen males and fifteen females, weighing 250 to 500 g., were enrolled in the study. The rats were bred and maintained at the Lithuanian University of Health Sciences animal house under controlled conditions. The rats were housed in individual cages and maintained on a 12-hour light/dark cycle, with free access to food and water; tail marking with a permanent marker was used for rat identification – **Figure 2C**. The experiments were approved by the State Food and Veterinary Service (Vilnius,

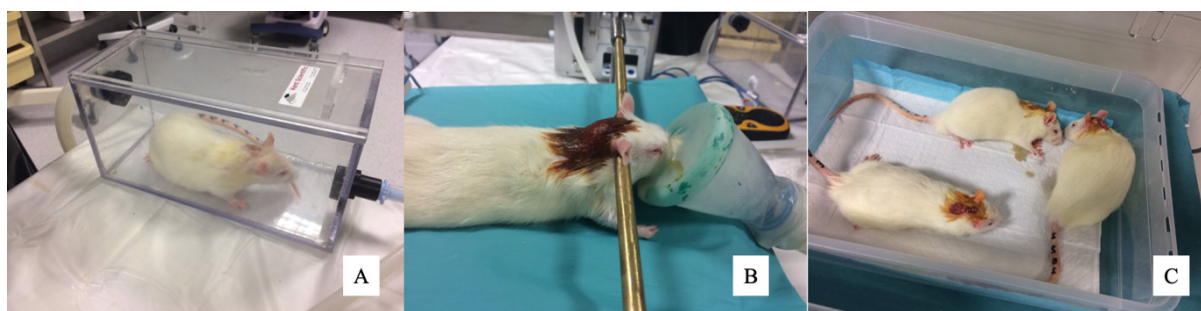
Lithuania), following European (2010/63/UE) regulations for the care and use of laboratory animals.

**Surgical Procedure.** The model of SAH was performed as previously described [2, pp. 1-7]. The surgery was performed in sterile conditions under general anesthesia with 3% sevofluran (Baxter, USA) with induction of volatile anesthesia in an induction chamber (Kent Scientific, USA) – **Figure 2A** and additional gas provided via anesthesia mask. Experimental animals in the surgical group were positioned supine, taking approximately 0.15 ml of blood with a 26-gauge needle from the lower third on the ventral aspect of the tail – **Figure 1B** (after holding the tail for 2 minutes in warm water (40 degrees) to achieve artery dilatation – **Figure 1A**). After this, the rat was turned prone, and the head was fixed in a stereotactic frame (individually designed) – **Figure 2B**. Under magnification of surgical loupes, an incision was made in the suboccipal region followed by dissection of neck region muscles. Gentle flexion of the rat head allowed by not rigid head fixation gave the possibility to widen the space between the occipital bone and C1 lamina for better cisterna magna visualization – **Figure 1C**. Muscles were retracted with fish hooks secured on frame special fixators, and injection of previously prepared 0.15 ml of blood into subarachnoid space (SAS) via cisterna magna (CM) was performed – **Figure 1D, 1E**. After meticulous hemostasis, the incision was closed using a stapling device. The second surgery was performed in 48 hours with the same steps, except for more proximal puncturing (above the lower third on the ventral aspect of the tail) of the tail artery. Rats in surgical groups were sacrificed after the 20th-day post-induction of SAH by intramuscular injection of 2% pentobarbital sodium (60 mg/ kg body weight) followed by cervical dislocation. Bone rongeur was used to remove the cranium for brain removal; the brain and brainstem were carefully extracted from the cranial vault, placed into a 4% paraformaldehyde solution, and stored at four °C for 48 hours.

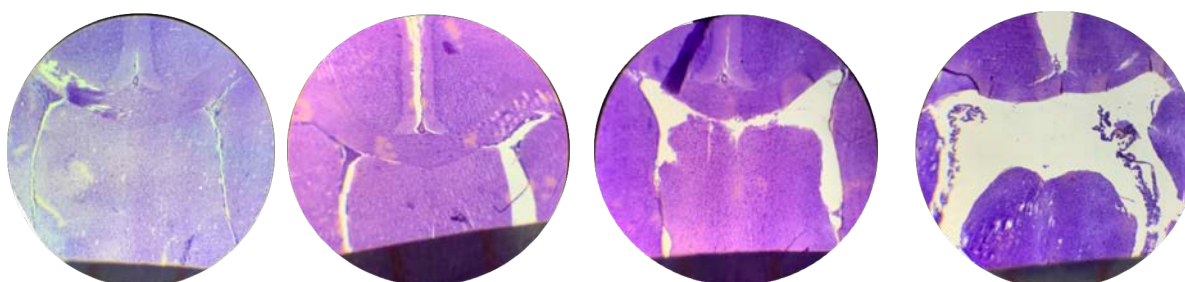
**Histological Investigations.** For all neuropathological analyses, 10µm thick coronal sections were cut (Leica Microsystems LM3050S) and mounted on poly-L-lysine-coated slides. The tissue sections were subjected to hematoxylin and eosin (H & E) staining. The presence of ventricle wall dilatation was evaluated. The size of the



**Fig. 1. Surgical steps. Tail holding for 2 minutes in warm water to achieve artery dilatation (A); tail artery puncture (B); cisterna magna visualization (C); injection of previously prepared 0.15 ml of blood into cisterna magna (D, E)**



**Fig. 2. Positioning, anesthesia, and identification of experimental animals. General anesthesia with 3% sevoflurane with induction of volatile anesthesia in an induction chamber (A); head fixation in a stereotactic frame (B); tail marking with a permanent marker for rat identification (C)**



**Fig. 3. Histological photomicrographs with hematoxylin and eosin staining of SAH animals with progressive ventricular dilatation (left to right). Scale bar=32  $\mu$ m**

lateral ventricle was determined by the lateral ventricle index, which was calculated on the Nissl stained slice. Specifically, lateral ventricle index equaled lateral ventricle volume divides the area of the brain slice at the level of the preoptic chiasm [3, pp. 547–550]. Hydrocephalus was defined as ventricular volume over +3SD of the mean in sham and control animals.

**Results.** Thirty-seven surgical interventions were performed on 20 research animals with a general postoperative mortality of 20%. No animals in the control group died.

The introduction of blood samples into SAS markedly increased ventricle size. Among 20 previously healthy animals of the hemorrhagic group, 9 (45%) developed hydrocephalus – **Figure 3**. No significant changes were observed in the CG group.

**Discussion.** In this experimental study, we evaluated the efficacy of the cisterna magna double-injection model of subarachnoid hemorrhage in experimental rats to study hydrocephalus. The key findings of the research include that rat double-hemorrhage cisterna magna autologous 0.15 ml. blood injection model produces acceptable rates of hydrocephalus induction.

Animal models are essential to studying SAH and its effects [4, pp. 1096–1112]. Among numerous studied animal SAH – models, the most promising are puncture or perforation of a cerebral vessel using a needle or catheter [5, pp. 415–434] and other models using an injection of blood into a cistern. In 411 rat studies, SAH was induced by intracisternal blood injection in 259 (63%) rats (46% single, 17% double) and by endovascular filaments in 173 (33%) rats [6, pp. 250–258].

The cisterna magna is the most common site for blood injection in animal models. A microcatheter or direct puncture may introduce blood into the cisterna magna [7, pp. 1086–1091]. The autologous blood injection into the cisterna magna model is considered the most appropriate model for studying chronic bleeding effects after SAH. To mimic SAH, autologous blood is taken from an artery on the ventral aspect of the tail according to the commonly known anatomical feature of blood vessels on Wistar rats' tails – one ventral artery and two lateral veins [8, pp. 121–125]. The development of delayed injury mechanisms seems mainly to depend on the amount and duration of the subarachnoid blood clot. Direct injection of blood is often the preferred method, given the ability of the investigator to control the initiation, volume, and rate of hemorrhage into the cisterna magna [9, pp. 165–176]. The rat double-hemorrhage model reproduces the time course of the delayed pathophysiological consequences of CVS, which imitates the clinical setting more precisely than other rodent models.

Furthermore, this model is adjustable via various technical considerations or modifications. The rat model has recently become one of SAH's most utilized animal models due to its low cost and ability to use large numbers of animals [10, pp. 538–541]. Adult male Sprague–Dawley or Wistar rats, weighing 250–500 g, are commonly used for the double-hemorrhage model [11, pp. 325–329; 12, pp. 1190–1197] and ventricular dilation could be found in 42% of the rats [13, pp. 785–791]. This percentage is similar to our results in that 45% of the chronic hydrocephalus induction.

According to several studies in cisterna magna single injection models, mortality rates were 0–16%

[14, pp. 58–64], while cisterna magna double injection models exhibit numbers up to 53% [12, pp. 1190–1197]. In our study, we achieved 20% general postoperative mortality.

**Study limitations.** The study has several limitations: magnetic resonance imaging and ultrasound are superior in visualization sizes of brain ventricles.

**Funding.** The author states that no funding is involved.

**Conflicts of Interest.** The author declares no conflict of interest.

**Institutional Review Board Statement:** The Republic of Lithuania Law undertook experimental procedures involving animals on the care, keeping, and use of experimental vertebrate animals. All experimental procedures were reviewed and approved by the State Food and Veterinary Service of Lithuania according to Directive 2010/63/EU of the European Parliament.

**Acknowledgments:** Taras Havryliv is grateful to ERASMUS+ for supporting his internship at the Lithuanian University of Health Sciences, where he performed operations using equipment at the Biological Research Center, Kaunas, Lithuania. I want to thank Kestutis Petrikonis (Lithuanian University of Health Sciences, Faculty of Medicine, Department of Neurology, Kaunas) and Rimantas Stakauskas (Biological Research Center, Kaunas, Lithuania) for the opportunity to use their facilities. I also wish to thank Ramunė Grigalevičiūtė for her excellent technical assistance and contribution to the anesthesiological part of the experiment and postoperative care for research animals.

**Additional information.** Taras Havryliv holds the certificate of Federation of European Laboratory Animal Science Associations (FELASA) and Society of Laboratory Animals (SOLAS) on the education and training of persons carrying out animal experiments – FELASA, category B issued in Humboldt University of Berlin / Berlin Mouse Clinic for Neurology and Psychiatry.

#### BIBLIOGRAPHY

1. Jason S Lewis, S Achilefu, J.R Garbow, R Laforest, and M.J Welch, “Small animal imaging current technology and perspectives for oncological imaging,” *Eur J Cancer*, vol. 38, no. 16, pp. 2173–2188, Nov. 2002.
2. R. V. Dudhani, M. Kyle, C. Dedeo, M. Riordan, and E. M. Deshaies, “A low mortality rat model to assess delayed cerebral vasospasm after experimental subarachnoid hemorrhage,” *J Vis Exp*, no. 71, 2013, doi: 10.3791/4157.
3. S. Okubo, J. Strahle, R. F. Keep, Y. Hua, and G. Xi, “Subarachnoid hemorrhage-induced hydrocephalus in rats,” *Stroke*, vol. 44, no. 2, Feb. 2013, doi: 10.1161/STROKEAHA.112.662312.
4. B. J. Daou, S. Koduri, B. G. Thompson, N. Chaudhary, and A. S. Pandey, “Clinical and experimental aspects of aneurysmal subarachnoid hemorrhage,” Oct. 01, 2019, *Blackwell Publishing Ltd*. doi: 10.1111/cns.13222.
5. S. Marbacher, J. Fandino, and N. D. Kitchen, “Standard intracranial in vivo animal models of delayed cerebral vasospasm,” *Br J Neurosurg*, vol. 24, no. 4, Aug. 2010, doi: 10.3109/02688691003746274.
6. S. Marbacher *et al.*, “Systematic Review of In Vivo Animal Models of Subarachnoid Hemorrhage: Species, Standard Parameters, and Outcomes,” Jun. 15, 2019, *Springer US*. Doi: 10.1007/s12975-018-0657-4.
7. J. B. Bederson, I. M. Germano, and L. Guarino, “Cortical blood flow and cerebral perfusion pressure in a new noncraniotomy model of subarachnoid hemorrhage in the rat,” *Stroke*, vol. 26, no. 6, pp. 1086–1091, 1995, doi: 10.1161/01.STR.26.6.1086/FORMAT/EPUB.
8. Staszuk C, Bohnet W, Gasse H, Hackbarth H. Blood vessels of the rat tail: a histological re-examination with respect to blood vessel puncture methods. *Lab Anim*. 2003 Apr;37(2):121-5. doi: 10.1258/00236770360563750. PMID: 12689422.
9. Giselle Fabiana Prunell, Tiit Mathiesen, Nils Henrik Diemer, and Niels-Aage Svendgaard, “Experimental Subarachnoid Hemorrhage: Subarachnoid Blood Volume, Mortality Rate, Neuronal Death, Cerebral Blood Flow, and Perfusion Pressure in Three Different Rat Models.,” *Neurosurgery*, vol. 52, no. 1, 2002, Accessed: Oct. 29, 2022. [Online]. Available: <https://sci-hub.se/10.1227/00006123-200301000-00022>
10. K. J. Barry, M. A. Gogjian, and B. M. Stein, “Small animal model for investigation of subarachnoid hemorrhage and cerebral vasospasm,” *Stroke*, vol. 10, no. 5, 1979, doi: 10.1161/01.STR.10.5.538.
11. E. Güresir, P. Schuss, V. Borger, and H. Vatter, “Rat cisterna magna double-injection model of subarachnoid hemorrhage – background, Advantages/limitations, Technical considerations, Modifications, And outcome measures,” *Acta Neurochir Suppl (Wien)*, vol. 120, pp. 325–329, 2015, doi: 10.1007/978-3-319-04981-6\_56.
12. H. Vatter *et al.*, “Time Course in the Development of Cerebral Vasospasm after Experimental Subarachnoid Hemorrhage: Clinical and Neuroradiological Assessment of the Rat Double Hemorrhage Model,” *Neurosurgery*, vol. 58, no. 6, 2006
13. S. H. Chu *et al.*, “Expression of HGF and VEGF in the cerebral tissue of adult rats with chronic hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage,” *Mol Med Rep*, vol. 4, no. 5, Sep. 2011, doi: 10.3892/mmr.2011.500.
14. R. A. Solomon, J. L. Antunes, R. Y. Chen, L. Bland, and S. Chien, “Decrease in cerebral blood flow in rats after experimental subarachnoid hemorrhage: a new animal model,” *Stroke*, vol. 16, no. 1, 1985, doi: 10.1161/01.str.16.1.58.



**Кополовець Іван,**

PhD,

Клініка серцево-судинної хірургії, Кардіоцентр Шаца,  
Медичний факультет, Університет Павла Йозефа Шафаріка[i.kopolovets@gmail.com](mailto:i.kopolovets@gmail.com)<https://orcid.org/0000-0002-2721-6114>

м. Кошице, Словаччина

**Вашко Лукаш,**

Клініка судинної хірургії,

Східно-Словацький інститут серцево-судинних хвороб,  
Медичний факультет, Університет Павла Йозефа Шафаріка[mudr.lukas.vasko@gmail.com](mailto:mudr.lukas.vasko@gmail.com)<https://orcid.org/0009-0004-5526-1731>

м. Кошице, Словаччина

## Результати хірургічного лікування пацієнтів із критичною ішемією нижніх кінцівок та аналіз факторів впливу на прохідність артеріальної реконструкції

**Вступ.** Тенденція до зростання кількості пацієнтів із ішемічною хворобою нижніх кінцівок та не найкращі результати лікування спонукає наукову спільноту до пошуку нових можливостей профілактики, ранньої діагностики та ефективного лікування цього захворювання. Окрему групу становлять пацієнти із критичною ішемією нижніх кінцівок (КІНК) у яких на результат хірургічного лікування впливає безліч факторів: вік, цукровий діабет, генетичні фактори, мультисегментарне атеросклеротичне ураження. Незважаючи на різноманітні модифікації ангіохірургічних реконструкцій та прогресивний розвиток ендovasкулярних технологій кількість ампутацій НК суттєво не зменшилась. **Мета роботи.** У групі пацієнтів із критичною ішемією вивчити ризикові фактори, які можуть мати вплив на зниження ефективності хірургічного лікування. **Матеріали та методи.** Проаналізовано результати хірургічного лікування 60 пацієнтів із КІНК, яким виконали артеріальну реконструкцію з 2017 по 2021 рр. Із лабораторних методів обстеження у всіх хворих вивчали концентрацію фібриногену, РТ%, CD62P, Sirt 1, Sirt 6, IL6, IL-8, PLA2, PCSK9. **Результати.** Серед супутніх захворювань, пов'язаних із судинною патологією у 81,7% спостерігали артеріальну гіпертензію, ІХС – 58,3%, цукровий діабет був виявлений у 38,3%. При аналізі лабораторних параметрів, відмічали виражену статистичну залежність фібриногену по відношенню до PCSK9 та статистичну залежність фібриногену, PCSK9 до CD62P. Що стосується вибору способу хірургічної реваскуляризації у хворих із КІНК то у 36,7% виконали профундопластику, в 31,6% хворих – стегново-колінне шунтування, у 15% – гібридне втручання. **Висновки.** Вчасна артеріальна реконструкція у пацієнтів із критичною ішемією дозволяє зберегти кінцівку та сприяє ефективному загоєнню ішемічної рани. Результати лабораторного аналізу показали статистичну залежність між PCSK9, фібриногеном та CD62P, що вказує на важливість виявлення факторів пре диспозиції тромбозу та маркерів активації гемостазу. Отримані дані можуть сприяти індивідуальній стратифікації ризику можливих післяопераційних ускладнень а саме, оптимізації передопераційного та періопераційного ведення хворих із критичною ішемією нижніх кінцівок.

**Ключові слова:** критична ішемія нижніх кінцівок, атеросклероз, судинні маркери, операції на судинах нижніх кінцівок, профундопластика.

**Kopolovets Ivan, PhD,** Clinic of CardioVascular Surgery, Kardiocentrum Shaca, Faculty of Medicine, Pavol Jozef Šafařík University, [i.kopolovets@gmail.com](mailto:i.kopolovets@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-2721-6114>, Koshice, Slovakia

**Vashko Lukash,** Clinic of Vascular Surgery, East Slovak Institute of Cardiovascular Diseases, Faculty of Medicine, Pavol Jozef Šafařík University, [mudr.lukas.vasko@gmail.com](mailto:mudr.lukas.vasko@gmail.com), <https://orcid.org/0009-0004-5526-1731>, Koshice, Slovakia

## Results of surgical treatment of patients with critical limb ischemia and analysis of factors affecting patency arterial reconstruction

**Introduction.** The growing trend in the number of patients with coronary artery disease of the lower extremities and poor treatment results prompts the scientific community to search for new opportunities for prevention, early diagnosis, and effective treatment of this disease. A separate group consists of patients with critical limb ischemia (CLI), in whom the outcome of surgical treatment is influenced by many factors: age, diabetes, genetic factors, multisegmental atherosclerotic lesions. Despite the various modifications of angiographic reconstructions and the progressive development of endovascular technologies, the number of amputations of NC has not significantly decreased. **The goal of the work.** In a group of patients with critical ischemia, risk factors that may have an impact on reducing the effectiveness of surgical treatment should be studied. **Materials and methods.** The results of surgical treatment of 60 patients with CINC who underwent arterial reconstruction from 2017 to 2021 were analyzed. Among the laboratory methods of examination, the concentration of fibrinogen, PT%, CD62P, Sirt 1, Sirt 6, IL6, IL-8, PLA2, PCSK9 was studied in all patients. **The results.** Among concomitant diseases associated with vascular pathology, arterial hypertension was observed in 81.7%, coronary artery disease in 58.3%, and diabetes mellitus was detected in 38.3%. In the analysis

of laboratory parameters, a pronounced statistical dependence of fibrinogen in relation to PCSK9 and a statistical dependence of fibrinogen, PCSK9 to CD62P were noted. As for the choice of the method of surgical revascularization in patients with KINK, 36.7% underwent deep fundoplasty, 31.6% underwent femoral-knee shunting, and 15% underwent hybrid intervention. **Conclusions.** Timely arterial reconstruction in patients with critical ischemia allows to preserve the limb and promotes effective healing of the ischemic wound. The results of the laboratory analysis showed a statistical relationship between PCSK9, fibrinogen and CD62P, which indicates the importance of identifying thrombosis predisposition factors and hemostasis activation markers. The obtained data can contribute to individual risk stratification of possible postoperative complications, namely, optimization of preoperative and perioperative management of patients with critical ischemia of the lower extremities.

**Key words:** critical limb ischemia, atherosclerosis, vascular markers, operations on the vessels of the lower extremities, profundoplasty.

**Вступ.** Тенденція до зростання кількості пацієнтів із ішемічною хворобою нижніх кінцівок та не найкращі результати лікування спонукає наукову спільноту до пошуку нових можливостей профілактики, ранньої діагностики та ефективного лікування цього захворювання [7]. Окрему групу становлять пацієнти із критичною ішемією нижніх кінцівок (КІНК), у яких на результат хірургічного лікування впливає безліч факторів: вік, цукровий діабет, генетичні фактори, мультисегментарне атеросклеротичне ураження [2]. Важливим фактором є рівень припливу крові з проксимального артеріального русла. Не менш важливе місце займає рівень ураження гомілкових артерій [5]. Часто не береться до уваги архітектоніка глибокої стегнової артерії [1]. Ще однією проблемою є гемокоагуляційний стан пацієнта та аналіз тромбогенних факторів [9]. Не останнє місце займає соціальний фактор цієї групи пацієнтів, культура лікування та боротьба із шкідливими звичками [10, 11]. Ці всі фактори безумовно впливають на результати хірургічного лікування пацієнтів із КІНК. Тому, важливим питанням є вибір тактики лікування пацієнтів із КІНК. Не зважаючи на прогресивний розвиток ендovasкулярних технологій та різноманітні модифікації ангіохірургічних реконструкцій кількість ампутацій нижніх кінцівок у хворих із КІНК суттєво не зменшилась [6]. Це є підставою для подальших наукових робіт щодо пошуку шляхів покращення результатів лікування хворих із КІНК.

**Матеріали та методи.** Проаналізовано результати хірургічного лікування 60 пацієнтів із КІНК, яким виконали артеріальну реконструкцію з 2017 по 2021 рр. Середній вік пацієнтів становив  $72 \pm 6$  років, з них 44 (63 %) чоловіків і 26 (37 %) жінок.

**Критерії включення:**

– Критична ішемія кінцівки IIIa, IIIb, IVa, IVb стадії за класифікацією Фонтейна;

– Локалізація артеріального ураження на рівні аорто-клубового та/або стегново-підколінного сегмента;

– Наявність хоча б однієї прохідної судини на рівні гомілкового сегменту.

З дослідницького експерименту були виключені пацієнти з такими захворюваннями:

- Серцева недостатність;
- Гострі захворювання печінки;
- Гостра ниркова недостатність;
- Аутоімунне захворювання;
- Онкологічне захворювання.

Для оцінки та порівняння лабораторних параметрів сформовано контрольну групу із 20 осіб (50% чоловіків і 50% жінок) середній вік становив  $35 \pm 7$  років).

Усі учасники експерименту дали згоду на збір анамнестичних даних, фізикальне, клінічне та біохімічне дослідження. Супутні захворювання відображені в таблиці 1.

Таблиця 1  
Супутні захворювання пацієнтів із КІНК

Супутні захворювання	Кількість пацієнтів	%
Артеріальна гіпертензія	49	81,7
ІХС	35	58,3
Перенесений інфаркт міокарда	11	18,3
Цукровий діабет	23	38,3
ГПМК	5	8,3
Хронічна ниркова недостатність	2	3,3
Паління	32	53,3

Із 60 досліджуваних пацієнтів 47 (78,3%) мали ішемічний дефект. Для оцінки ступеня трофічних дефектів ми використали класифікацію WIFI (табл. 2).

Таблиця 2  
Локалізація трофічних виразок у пацієнтів із КІНК

Локалізація дефекту	Кількість	%
W1	7	14,9
W2	15	31,9
W3	21	44,7
Стан після малої ампутації	4	8,5

Примітка: класифікація WIFI: W1 – дистальна мала поверхнева рана без гангрені; W2 – глибока рана з оголеною кісткою, суглобом або сухожилля ( $\pm$  гангрена обмежена на пальцях); W3 – глибока виразка із ураженням п'яти.

Що стосується лабораторних методів обстеження то у всіх хворих вранці перед операцією відбирали 10 мл венозної крові для біохімічного дослідження маркерів, які ми моніторували. Вивчали концентрацію фібриногену, РТ%, CD62P, Sirt 1, Sirt 6, IL6, IL-8, PLA2, PCSK9.

З об'єктивних методів обстеження всім хворим виконували ультразвукове дуплексне сканування а з додаткових інструментальних методів дослідження застосовували рентгенконтрастну ангіографію або комп'ютерну томографію з ангіо підсиленням. Обсяг артеріальної реконструкції залежав від локалізації ураженого сегмента, який найбільше впливав на гемодинаміку кінцівки з критичною ішемією. Хірургічне втручання

виконували пацієнтам із вичерпаними можливостями ендovasкулярної реvascularизації КІНК. При мульти-сегментарному ураженні виконували гібридні операції. У післяопераційному періоді спостерігали пацієнтів із інтервалом 6 та 12 місяців, щоб оцінити ефективність артеріальної реконструкції. Критеріями оцінки успішності хірургічного лікування були клінічні показники: загоєння дефекту, збереження кінцівки (відсутність великої ампутації протягом 12 місяців після реvascularизації кінцівки).

Статистична обробка виконувалась в програмі "Microsoft Excel 2013". Всі результати представлені в таблицях у вигляді кількісних характеристик та процентного співвідношення.

**Результати. Обговорення.** Серед супутніх захворювань, пов'язаних із судинною патологією у 81,7% спостерігали артеріальну гіпертензію, ІХС – 58,3%, цукровий діабет був виявлений у 38,3%.

При аналізі лабораторних параметрів, відмічали виражену статистичну залежність фібриногену по відношенню до PCSK9 (рис. 1).

Як відомо, PCSK9 є протеазою, що належить до сімейства пропротеїнконвертаз. Синтезується печінкою та необхідний для метаболізму частинок ЛПНЩ шляхом інгібування рециркуляції рецепторів ЛПНЩ на поверхню клітини з наступною активацією ЛПНЩ-залежного холестерину ЛПНЩ. Окрім впливу на метаболізм ЛПНЩ, кілька досліджень виявили існування додаткових ролей PCSK9 на різних стадіях атеросклерозу. PCSK9 може сприяти в розвитку атеросклеротичної бляшки та тромбозу, сприяючи активацію тромбоцитів, рекрутуванню лейкоцитів та утворенню згустків. Ці результати додатково підтвердили цінність потенційних переваг у лікування серцево-судинної патології шляхом інгібування PCSK9 [10].

При аналізі наступних параметрів, відмічали достовірну статистичну залежність між РТ% та ІЛ 8. За даними літератури, при пошкодженні артерії від-

бувається звуження судини і прилипання тромбоцитів до місць з пошкодженим ендотелієм. Їх активація пов'язана з пошкодженням ендотелію судин через адгезію (фактор фон Віллебранда – vWF). При активації тромбоцитів на поверхні їх мембрани відбувається комплекс змін, що включає також посилення експресії мембранних глікопротеїнів [9]. Залежність між глікопротеїном (CD62P) та фібриногеном презентують наші результати на рис. 2.

P-селектин (CD62P) мембранний глікопротеїн належить до адгезивних молекул, що експресуються тромбоцитами. Це важливо з точки зору взаємодії тромбоцитів, лейкоцитів і судинної стінки. CD62P вивільняється з активованих тромбоцитів і ендотеліальних клітин. P-селектин індукує експресію тканинного фактору на моноцитах, та є ініціатором утворення тромбіну [12]. Підвищення рівня P-селектину було продемонстровано при гострому коронарному синдромі та системній запальній відповіді.

Як видно із рисунків 1 та 2, фібриноген чітко корелює з PCSK9, в той же час відмічається виражена статистична залежність фібриногену та PCSK9 по відношенню до CD62P. Аналізуючи ці результати, можна припустити, що підвищення концентрації статистично достовірних лабораторних маркерів свідчить про ендотеліальну дисфункцію та підвищену активацію гемостазу.

За даними ангіографії та КТ-ангіо, в залежності від локалізації атеросклеротичного ураження, всі пацієнти були розподілені на 4 групи:

- I група – ураження здухвинних артерій (аорта, АІК, АІЕ)
- II група – ураження стегнових артерій (ПЧ, АПФ, АФС)
- Група III – ураження дистальних артерій (АРО, ТТФ)
- IV група – мультисегментарне/комбіноване ураження артерій

Поділ хворих на групи за локалізацією атеросклеротичного ураження необхідний насамперед з точки зору оптимального вибору методу артеріальної реконструкції.

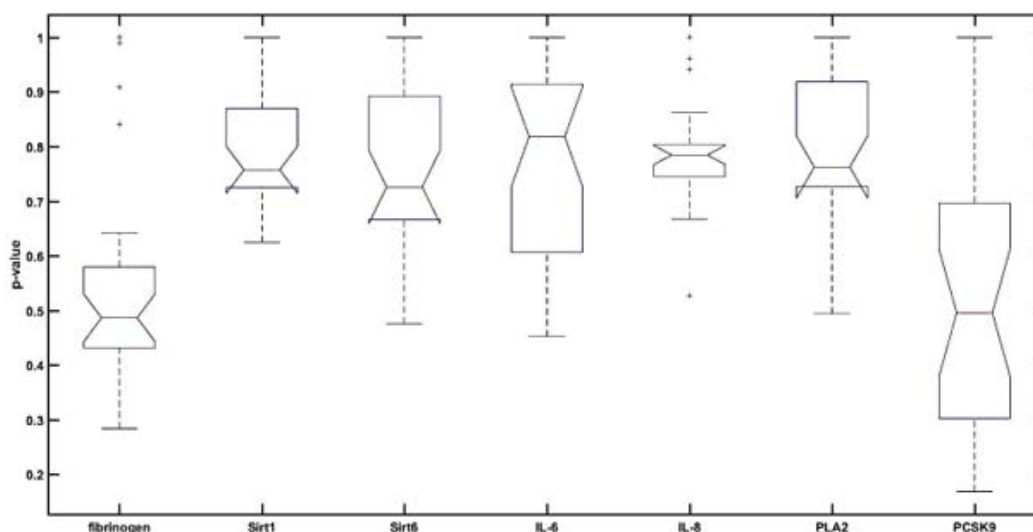


Рис. 1. Аналіз лабораторних параметрів

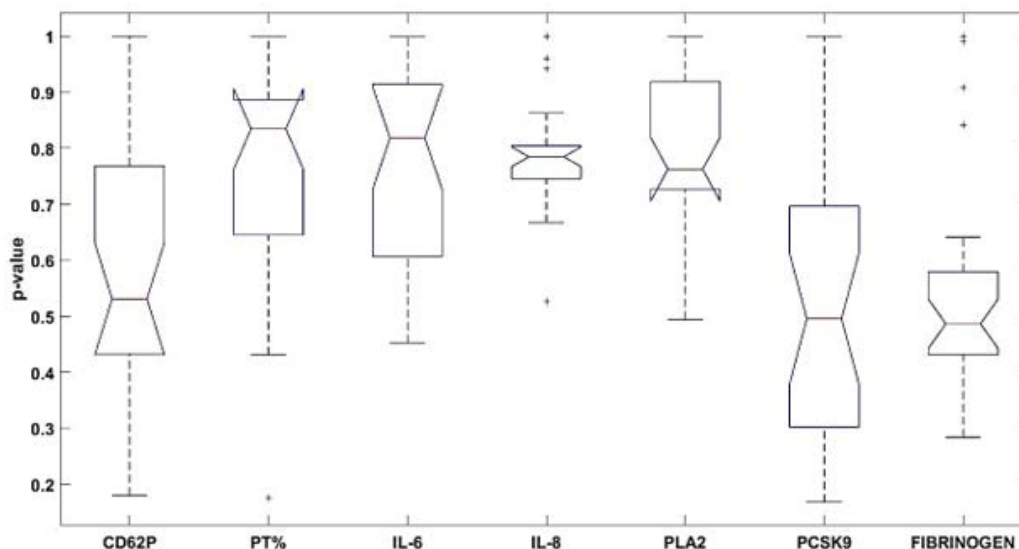


Рис. 2. Оцінка досліджуваних маркерів у хворих із КІНК

Локалізація	Стадія ішемії (Фонтейн класифікація)				
	IIIa	IIIб	IVa	IVб	
I група	1	2	3	2	8
II група	1	5	12	5	23
III група		1	4	6	11
IV група	2	4	8	4	18
Цілков	4	12	27	17	

Вибір методу артеріальної реконструкції при КІНК залежав від локалізації атеросклеротичного ураження, стану дистального судинного русла та клінічного стану пацієнта.

Тип артеріальної реконструкції	Кількість	%
Аорто-стегнове шунтування	5	8,3
Тромбодартеректомія стегнової артерії	7	11,7
Тромбодартеректомія стегнової артерії та глибокої артерії стегна	15	25,0
Стегново-надколінне шунтування (венозне)	11	18,3
Стегново-надколінне шунтування (протетичне)	2	3,3
Стегново-підколінне шунтування (венозне)	8	13,3
Стегново-стегнове шунтування	3	5,0
Гібридні операції Тромбодартеректомія стегнової артерії та стентування загальної/зовнішньої здухвинної артерії	9	15,0
Цілков	60	100

Тромбодартеректомію загальної стегнової артерії та глибокої артерії стегна виконали у 36,7% хворих. Профундопластика є одним із ключових етапів якісної ревазуляризації кінцівки що дозволяє ефективно забезпечити перфузію ішемізованої нижні кінцівки через систему колатеральних зв'язків із підколінною артерією та артеріями гомілки [2]. Однак, при наявності

глибоких дефектів, вірогідність збереження кінцівки та загоєння рани після ізольованої профундопластики низька. У цієї категорії хворих золотим стандартом є стегново-підколінне або стегново-колінне шунтування [4]. Що стосується стегново-підколінних шунтувань, ми однозначно віддаємо перевагу автовенозним реконструкціям (31,6%). Важливою складовою якості перфузії нижньої кінцівки у пацієнтів із КІНК є адекватний приплив крові до стегнового сегменту [3]. У такому випадку, одним із оптимальних варіантів способу ревазуляризації нижньої кінцівки є гібридні втручання, які дозволяють одномоментно вирішити мультисегментарне атеросклеротичне ураження [8]. У нашій групі пацієнтів гібридні втручання були виконані у 15% хворих.

Що стосується післяопераційних ускладнень, у 4 пацієнтів була виконана ревзія із приводу кровотечі, у 2 – з приводу ішемії нижньої кінцівки. В одного пацієнта був діагностований коронарний синдром. Загоєння дефекту після артеріальної реконструкції спостерігали у 62% хворих. Висока ампутація до 12 місяців з моменту ревазуляризації кінцівки з критичною ішемією була виконана у 7 хворих (11,7%).

**Висновки**

1. Вчасна артеріальна реконструкція у пацієнтів із критичною ішемією дозволяє зберегти кінцівку та сприяє ефективному загоєнню ішемічної рани.
2. Результати лабораторного аналізу показали статистичну залежність між PCSK9, фібриногеном та CD62P, що вказує на важливість виявлення факторів пре диспозиції тромбозу та маркерів активації гемостазу.
3. Отримані дані можуть сприяти індивідуальній стратифікації ризику можливих післяопераційних ускладнень а саме, оптимізації передопераційного та періопераційного ведення хворих із критичною ішемією нижніх кінцівок.

**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:**

Kopolovets Ivan – ідея, аналіз отриманих результатів, підготовка тексту статті;

Vaško Lukaš – збір матеріалу, аналіз літератури.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Горленко Ф. Результати профундопластики залежно від величини глибокостегново-підколінного індексу. *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина»*. 2022;1 (59) (Трав 2022), 16-19. DOI: <https://doi.org/10.24144/2415-8127.2019.59.16-19>.
2. Русин ВІ, Корсак ВВ, Русин ВВ., Горленко ФВ, Добош ВМ. Глибока артерія стегна як джерело притоку для дистальних реконструкцій. *Сучасні медичні технології*. 2019; 2 (41): 35-38.
3. Abu Dabrh AM, Steffen MW, Asi N, Undavalli C, Wang Z, Elamin MB, Conte MS, Murad MH. Bypass surgery versus endovascular interventions in severe or critical limb ischemia. *J Vasc Surg*. 2016 Jan;63(1):244-53.e11. doi: 10.1016/j.jvs.2015.07.068.
4. Cerqueira LO, Duarte EG, Barros ALS, Cerqueira JR, de Araújo WJB. WIfI classification: the Society for Vascular Surgery lower extremity threatened limb classification system, a literature review. *J Vasc Bras*. 2020 May 8;19:e20190070. doi: 10.1590/1677-5449.190070.
5. Khoury MK, Rectenwald JE, Tsai S, Kirkwood ML, Ramanan B, Timaran CH, Modrall JG. Outcomes after Open Lower Extremity Revascularization in Patients with Critical Limb Ischemia. *Ann Vasc Surg*. 2020 Aug;67:417-424. doi: 10.1016/j.avsg.2020.04.023.
6. Leithead C, Novak Z, Spangler E, Passman MA, Witcher A, Patterson MA, Beck AW, Pearce BJ. Importance of postprocedural Wound, Ischemia, and foot Infection (WIFI) restaging in predicting limb salvage. *J Vasc Surg*. 2018 Feb;67(2):498-505. doi: 10.1016/j.jvs.2017.07.109.
7. Popplewell MA, Davies H, Jarrett H, Bate G, Grant M, Patel S, Mehta S, Andronis L, Roberts T, Deeks J, Bradbury A; BASIL-2 Trial Investigators. Bypass versus angio plasty in severe ischaemia of the leg - 2 (BASIL-2) trial: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2016 Jan 6;17:11. doi: 10.1186/s13063-015-1114-2.
8. Rusyn VV. The hybrid operations for the critical ischemia of the lower extremities]. *Klin Khir*. 2013 Sep;(9):42-6. Ukrainian.
9. Inflammatory Markers and Long-Term Risk of Peripheral Artery Disease: The ARIC Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2020 Sep;40(9):2322-2331.
10. Tóth Š, Fedačko J, Pekárová T, Hertelyová Z, Katz M, Mughees A, Kuzma J, Štefanič P, Kopolovets I, Pella D. Elevated Circulating PCSK9 Concentrations Predict Subclinical Atherosclerotic Changes in Low Risk Obese and Non-Obese Patients. *Cardiol Ther*. 2017 Dec;6(2):281-289. doi: 10.1007/s40119-017-0092-8.
11. Weitz JI, Angiolillo DJ, Geisler T, Heitmeier S. Dual Pathway Inhibition for Vascular Protection in Patients with Atherosclerotic Disease: Rationale and Review of the Evidence. *Thromb Haemost*. 2020 Aug;120(8):1147-1158.
12. Wisman PP, Teraa M, de Borst GJ, Verhaar MC, Roest M, Moll FL. Baseline Platelet Activation and Reactivity in Patients with Critical Limb Ischemia. *PLoS One*. 2015 Jul 6;10(7):e0131356. doi: 10.1371/journal.pone.0131356.

**Павук Федір Миколайович,**

кандидат медичних наук, асистент кафедри онкології,  
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

[fedjaravuk111@gmail.com](mailto:fedjaravuk111@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0001-6721-9806>

м. Ужгород, Україна

**Борсенко Мар'яна Іванівна,**

кандидат медичних наук, лікар ультразвукової діагностики,

КНП «Закарпатська обласна клінічна лікарня імені Андрія Новака» ЗОР,

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

<https://orcid.org/0009-0006-1607-5906>

м. Ужгород, Україна

**Машура Валерій Володимирович,**

кандидат медичних наук, асистент кафедри хірургічних хвороб,

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

[dr.mashura@gmail.com](mailto:dr.mashura@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0001-9066-7228>

м. Ужгород, Україна

## Діагностика та лікування варикотромбофлебіту у хворих із відкритими трофічними виразками

**Вступ.** Виникнення такого ускладнення, як гострий варикотромбофлебіт у пацієнтів з трофічними порушеннями та відкритими трофічними виразками внаслідок варикозної хвороби і/або післятромбофлебітичного синдрому суттєво погіршує прогноз захворювання. Покращення результатів лікування цієї групи пацієнтів є досить актуальним і до кінця не вивченим в літературі.

**Мета.** Для покращення результатів лікування хворих з декомпенсованою хронічною венозною недостатністю ускладненою гострим варикотромбофлебітом розпрацювати та впровадити в клінічну практику діагностично-лікувальний алгоритм.

**Матеріали та методи.** На лікуванні в хірургічній клініці ЗОКЛ ім. Андрія Новака м. Ужгород за період із 2011 по 2016 роки знаходилось на лікуванні 80 хворих із декомпенсованою хронічною венозною недостатністю ускладненою гострим варикотромбофлебітом (ГВТФ) великої та малої підшкірної вени. З них 41 хворий мав відкриті трофічні виразки з приводу варикозної хвороби, 39 – внаслідок перенесеного посттромботичного синдрому (ПТС). ГВТФ в першій групі пацієнтів у великій підшкірній вені (ВПВ) зустрічався у 37, мала підшкірна вена (МПВ) у двох, в другій групі відповідно у 35 та у двох. За даними комп'ютерної планіметрії трофічні виразки до 10 см<sup>2</sup> спостерігались у 10 та 9 хворих першої та другої групи відповідно, до 20 см<sup>2</sup> – у 18 та 15, понад 20 см<sup>2</sup> у 13 та 15 пацієнтів. **Результати досліджень та їх обговорення.** В першій групі спостерігали наступні види ГВТФ: у 8 пацієнтів спостерігався тотальний варикотромбофлебіт з флотацією верхівки тромбу у стегновій вені. У 18 пацієнтів – процес не доходив до сафено-фemorального співгирла на 8–10 см, у 13 – до нижньої третини стегна. У двох пацієнтів із ГВТФ МПВ спостерігався перехід тромботичного процесу на камбалоподібні синуси. У пацієнтів другої групи флотуючий тромб у стегновій вені не спостерігався, у 15 – тромб локалізувався на відстані 12 см від сафено-фemorального співгирла, у 7 – на рівні нижньої третини стегна. У двох пацієнтів з ГВТФ МПВ спостерігався перехід процесу на литкові синуси. У двох пацієнтів із поєднанням ураженими ВПВ та МПВ тромб доходив до середньої третини стегна у системі МПВ і переходив на суральні синуси на голі. В зв'язку з загрозою тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) у 26 (32,5%) хворих першої групи виконана термінова флебектомія, яка включала в себе: кросектомію (КЕ), при потребі тромбектомію, короткий стріпінг та дистальну катетерну склерооблітерацію. У 8 чоловік тромбектомія, КЕ, короткий стріпінг, дистальна катетерна склерооблітерація. У 15 хворих із 18 КЕ, короткий стріпінг з дистальною катетерною склерооблітерацією. Трьом хворим цієї групи виконали радіочастотну абляцію (РЧА) ВПВ через тромбовану ділянку ВПВ. У I групі хворих при наявності горизонтального рефлюксу в зоні трофічної виразки у 51 (64%) хворого виконано ехосклерооблітерацію пронизних вен. **Висновки.** Лікування пацієнтів з ХВН в стадії декомпенсації з трофічними виразками ускладненою гострим варикотромбофлебітом направлена на ліквідацію тромботичного процесу при ембологенних формах тромбофлебіту, корекцію порушень венозної гемодинаміки та ліквідацію гнійно-трофічного дефекту. Використання вакуум-терапії сприяє ранньому очищенню ран від нашарувань фібрину та ділянок некрозу, зменшенню площі та глибини рани, росту грануляцій, прискоренню крайової епітелізації.

**Ключові слова:** трофічна виразка, варикозна хвороба, посттромботичний синдром, хронічна венозна недостатність, варикотромбофлебіт, кросектомія, ехосклерооблітерація.

**Pavuk Fedir Mykolayovych**, PhD, Assistant at the Department of Oncology, SU “Uzhgorod National University”, fedjapavuk111@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-6721-9806>, Uzhhorod, Ukraine

**Borsenko Maryana Ivanivna**, PhD, Doctor of Ultrasound Diagnostics, Transcarpathian Regional Clinical Hospital named after Andriy Novak, marjanabor@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0006-1607-5906>, Uzhhorod, Ukraine

**Mashura Valery Volodymyrovych**, PhD, Assistant at the Department of Surgical Diseases, SU “Uzhgorod National University”, dr.mashura@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9066-7228>, Uzhhorod, Ukraine

## Diagnosis and treatment of varic thrombophlebitis in patients with open trophic ulcers

**Introduction.** The occurrence of such a complication as acute varic thrombophlebitis in patients with trophic disorders and open trophic ulcers due to varicose veins and/or postthrombotic syndrome significantly worsens the prognosis of the disease. Improving the results of treatment of this group of patients is quite relevant and not fully studied in the literature. **Aim.** To improve the results of treatment of patients with decompensated chronic venous insufficiency complicated by acute varic thrombophlebitis, develop and implement a diagnostic and treatment algorithm in clinical practice. **Materials and methods.** On treatment in the surgical clinic named after Andriy Novak, Uzhhorod, during the period from 2011 to 2016, treated 80 patients with decompensated chronic venous insufficiency complicated by acute varic thrombophlebitis (VTP) of the large and small saphenous vein. Of these, 41 patients had open trophic ulcers due to varicose veins, 39 due to post-thrombotic syndrome (PTS). VTP in the first group of patients occurred in the large saphenous vein (LSV) in 37, in the small saphenous vein (SSV) in two, in the second group, respectively, in 35 and in two. According to computer planimetry, trophic ulcers up to 10 cm<sup>2</sup> were observed in 10 and 9 patients of the first and second groups, respectively, up to 20 cm<sup>2</sup> – in 18 and 15, over 20 cm<sup>2</sup> in 13 and 15 patients. **Research results and their discussion.** The following types of VTP were observed in the first group: total varic thrombophlebitis with flotation of the top of the thrombus in the femoral vein was observed in 8 patients. In 18 patients, the process did not reach the sapheno-femoral confluence by 8–10 cm, in 13 – to the lower third of the thigh. In two patients with VTP SSV, the transition of the thrombotic process to the flounder sinuses was observed. In patients of the second group, a floating thrombus in the femoral vein was not observed, in 15 the thrombus was localized at a distance of 12 cm from the sapheno-femoral junction, in 7 – at the level of the lower third of the thigh. In two patients with VTP SSV, the transition of the process to the calf sinuses was observed. In two patients with a combination of affected LSV and SSV, the thrombus reached the middle third of the thigh in the MPV system and passed to the sural sinuses on the lower leg. Due to the threat of pulmonary embolism (PE), 26 (32.5%) patients of the first group underwent urgent phlebectomy, which included: crosssection (CE), if necessary, thrombectomy, short stripping and distal catheter scleroobliteration. Almost 8 people underwent thrombectomy, CE, short stripping, distal catheter scleroobliteration. In 15 patients with 18 CE, short stripping with distal catheter scleroobliteration. Three patients of this group underwent radiofrequency ablation (RFA) of the LSV due to the thrombosed area of the LSV. In the 1st group of patients, in the presence of horizontal reflux in the area of the trophic ulcer, 51 (64%) patients underwent echosclero obliteration of penetrating veins.

**Conclusions.** Treatment of patients with CVI in the decompensation stage with trophic ulcers complicated by acute varic thrombophlebitis is aimed at eliminating the thrombotic process in embolic forms of thrombophlebitis, correcting violations of venous hemodynamics, and eliminating purulent-trophic defects. The use of vacuum therapy contributes to the early cleaning of wounds from layers of fibrin and areas of necrosis, the reduction of the area and depth of the wound, the growth of granulations, and the acceleration of marginal epithelization.

**Key words:** trophic ulcer, varicose disease, postthrombotic syndrome, chronic venous insufficiency, varic thrombophlebitis, crosssection, echoscleroobliteration.

**Вступ.** Висока частота незадовільних результатів лікування хворих з хронічною венозною недостатністю (ХВН) нижніх кінцівок із венозними трофічними виразками пояснюється тим, що при цій патології відбуваються зміни мікроциркуляторного русла, подовжуються фази запалення і регенерації, гальмується проліферація фібробластів і знижується синтез ДНК, РНК, глюкопротеїдів і колагену, що у свою чергу затримує формування грануляційної тканини і епітелізацію виразок [1–3]. Зміни у венозній системі викликають різні по важкості і розповсюдженості вторинні зміни в лімфатичній системі [2, 7].

Виникнення такого ускладнення, як гострий варикотромбофлебіт (ГВТФ) у пацієнтів з трофічними порушеннями та відкритими трофічними виразками внаслідок варикозної хвороби і/або після-тромбофлебітичного синдрому суттєво погіршує прогноз захворювання [4–5, 8].

Ситуація ускладнюється тим, що внаслідок виникнення гострого тромбофлебіту у хворих в стадії декомпенсації ХВН нерідко виникає ураження глибокої венозної системи кінцівки, яке практично не діагностується у зв'язку з відсутністю чітко виражених клініч-

них симптомів та супутніх змін шкіри в зоні трофічної виразки [6, 9]. На відміну від ГВТФ, де запалення є асептичним, а запалення навколишніх тканин не викликане інфекційним агентом, при відкритих трофічних виразках, як правило, приєднується бешихове запалення і ситуація різко змінюється: присутній фактор інфекції, аутоімунної агресії, алергії, що в кінцевому варіанті заставляє лікаря помилятися з діагнозом і пропустити таке грізне ускладнення як ГВТФ [5, 7, 10]. Зважаючи на актуальність питання нами встановлено наступну мету, а саме, для покращення результатів лікування хворих з декомпенсованою ХВН ускладненою гострим варикотромбофлебітом розпрацювати та впровадити в клінічну практику діагностично-лікувальний алгоритм.

**Методологія та методи дослідження.** На лікуванні в хірургічній клініці ЗОКЛ ім. Андрія Новака м. Ужгород за період із 2011 по 2016 роки знаходилося на лікуванні 80 хворих із декомпенсованою ХВН ускладненою ГВТФ великої та малої підшкірної вени. З них 41 хворий мав відкриті трофічні виразки з приводу варикозної хвороби, 39 – внаслідок перенесеного пост-тромботичного синдрому (ПТС). ГВТФ в першій групі

Частота клінічних проявів у хворих на ГВТФ ВПВ при ХВН в стадії декомпенсації

Клінічна симптоматика	Кількість хворих у %	
	Варикозна хвороба	ПТС
Біль при ходьбі	100%	100%
Гіперемія шкіри по ходу вени	50%	81%
Шнуроподібний тяж	75,6%	59,5%
Варикозне розширення вен	100%	100%
Болючість по ходу вени при пальпації	75,6%	59,5%
Запальний інфільтрат на гомілці	100%	100%
Набряк ураженої кінцівки	73%	100%
Гіпертермія(загальна)	17%	46,2%
С-м Хоманса (+)	4,8%	5,1%
С-м Мозеса	9,71%	10,8%

пацієнтів у великій підшкірній вені (ВПВ) зустрічався у 37, мала підшкірна вена (МПВ) у двох, в другій групі відповідно у 35 та у двох. Окрім того, ще двоє пацієнтів у кожній з груп мали ГВТФ одночасно у ВПВ та МПВ. Посттромботичний синдром (ілео-феморальний сегмент) реєстрували у вигляді оклюзивної форми.

Співвідношення жінок до чоловіків було приблизно однакове 34 та 7 у першій групі і 34 та 5 у другій групі.

За даними комп'ютерної планіметрії трофічні виразки до 10 см<sup>2</sup> спостерігались у 10 та 9 хворих першої та другої групи відповідно, до 20 см<sup>2</sup> – у 18 та 15, понад 20 см<sup>2</sup> у 13 та 15 пацієнтів (рис. 1).

Усі хворі мали III ступінь глибини ураження при площі виразки понад 10 см<sup>2</sup>.

**Виклад основного матеріалу дослідження.** У хворих з відкритими трофічними виразками, які самі по собі різко болочі, а навколишні тканини ущільнені та набрякли внаслідок ліподерматосклерозу, клінічне визначення локалізації та наявності тромботичного процесу поверхневих і особливо глибоких вен проблематично. У встановленні діагнозу окрім клінічного огляду допомагав скрупульозний аналіз даних анамнезу з вказівкою на характер посилення болю, приєднання підвищеної щільності тканин та їх напруження, збільшення набряку, відчуття розпирання в кінцівці, а також результати кольорового дуплексного ангіосканування.

При аналізі даних анамнезу та скарг пацієнтів відмічено, що практично у всіх основною скаргою була наявність трофічних виразок з якими і пов'язувались симптоми тромбофлебіту, що починався.

У більшості хворих тромбофлебіт виникав без усяких передвісників, за виключенням пацієнтів у яких провокуючим фактором було бешихове запалення, яке спостерігалось у 7 та 18 пацієнтів відповідно першої та другої груп. При відносно задовільному стані пацієнти скаржились на появу ущільнення за ходом варикозно змінених вен. Підвищення температури тіла до 37,8°C відмічало 7 хворих першої групи та 18 пацієнтів другої групи, та у 7 пацієнтів з еритематозною формою бешихового запалення на гомілці відмічалось підвищення температури тіла до 39°C з лихоманкою (табл. 1).

Як видно згідно результатів із таблиці 1 такі симптоми як біль при ходьбі, варикозне розширення вен та набряк кінцівки і наявність запального інфільтрату зустрічаються практично у 100% випадків в обох групах хворих, що являє собою не достатньо об'єктивним критерієм для постановки діагнозу.

Гіперемія шкіри по ходу вени частіше спостерігається у хворих із ГВТФ ПТС етіології ніж при ВХ, аналогічно можна провести паралель і при вимірюванні показнику загальної гіпертермії, що у при ВХ становив 17%, а при ПТС 46,2%.

Тромбофлебіт системи МПВ, як самостійно, так і у поєднанні з тромбофлебітом ВПВ клінічно проявлявся тільки болючістю при пальпації литки та позитивним симптомом Мозеса, що у хворих із ВХ становило 9,7% а при ПТС ГВТФ 10,8% хворих.

При виникненні вираженого набряку ступні та гомілки, або його різке збільшення, які супроводжувались болями при пальпації м'язів гомілки та болючістю під час ходьби, позитивним симптомом Хоманса можна було передбачити перехід патологічного процесу на глибоку венозну систему.

На основі аналізу даних клінічного обстеження та дуплексного ангіосканування нами встановлені наступні локалізації процесу. В першій групі спостерігали наступні види ГВТФ : у 8 пацієнтів спостерігався тотальний варикотромбофлебіт з флотацією верхівки тромбу у стегновій вені (рис. 2). У 18 пацієнтів – процес не доходив до сафено-феморального співгирла на 8–10 см, у 13 – до нижньої третини стегна. У двох пацієнтів із ГВТФ МПВ спостерігався перехід тромботичного процесу на камбалоподібні синуси.



А

В

Рис. 1. Трофічні виразки гомілки: А – трофічна виразка при ВХ, В – ПТС трофічна виразка



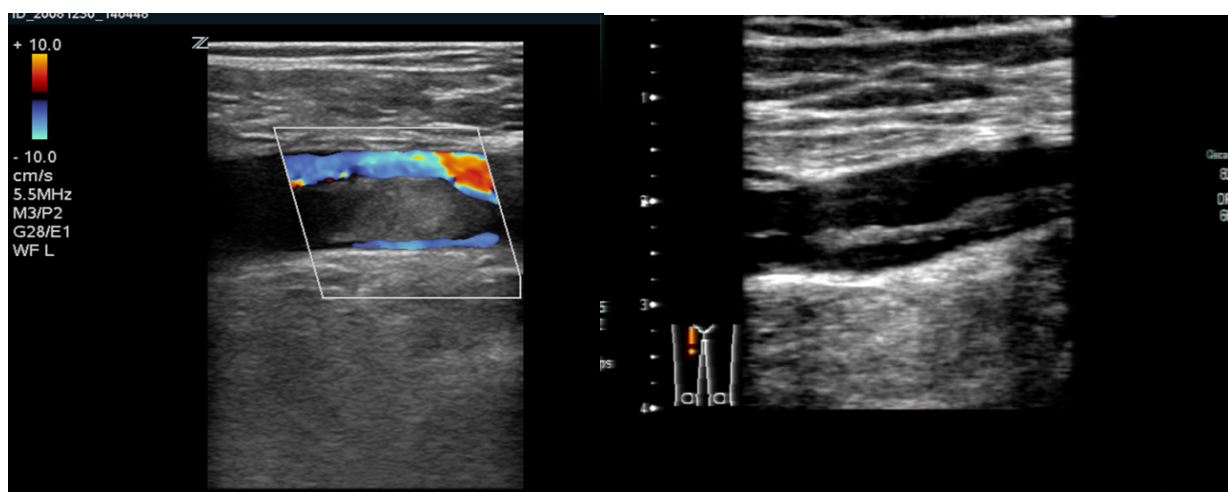


Рис. 2. Пацієнт В. Ультразвукове дуплексне сканування вен нижніх кінцівок пацієнта: А – оклюзія тромботична стегнової вени; В – флотуючий тромбоз поверхневих вен стегна

У пацієнтів другої групи флотуючий тромб у стегновій вені не спостерігався, у 15 – тромб локалізувався на відстані 12см від сафено-фemorального співгирла, у 7 – на рівні нижньої третини стегна (рис. 3). У двох пацієнтів з ГВТФ МПВ спостерігався перехід процесу на литкові синуси. У двох пацієнтів із поєднанням ураженими ВПВ та МПВ тромб доходив до середньої третини стегна у системі МПВ і переходив на суральні синуси на гомілці.

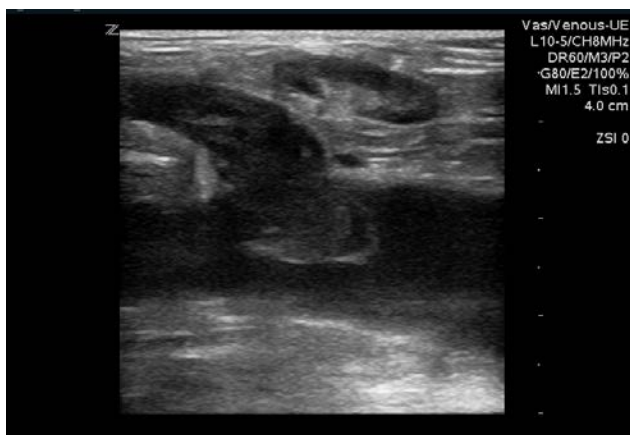


Рис. 3. Ультразвукове дуплексне сканування вен нижніх кінцівок пацієнта С. Тромбоз підколінної вени

Якщо поширений вертикальний рефлюкс по ВПВ у першій групі хворих спостерігався у 44% випадків, а в другій групі його не було, то горизонтальний рефлюкс в першій групі хворих спостерігався тільки у 29,3%, а у другій групі хворих у 100% випадків.

На відміну від описаних симптомів основними ультразвуковими ознаками були відсутність спадання вени при компресії, ехопозитивні включення в просвіті, відсутність кровотоку.

Тактикою лікування ГВТФ при важких формах декомпенсованої венозної недостатності з трофічними виразками передбачено: профілактика ТЕЛА; ради-

кальне хірургічне лікування ГВТФ з корекцією порушень венозної гемодинаміки в поєднанні з санацією гнійно-трофічного дефекту за допомогою вакуум-терапії; закриття трофічних дефектів – аутодерматоластика;

В зв'язку з загрозою тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) у 26 (32,5%) хворих першої групи виконана термінова флебектомія, яка включала в себе: кросектомію (КЕ), при потребі тромбектомію, короткий стріпінг та дистальну катетерну склерооблітерацію.

У 8 чоловік тромбектомія, КЕ, короткий стріпінг, дистальна катетерна склерооблітерація. У 15 хворих із 18 КЕ, короткий стріпінг з дистальною катетерною склерооблітерацією. Трьом хворим цієї групи виконали радіочастотну абляцію (РЧА) ВПВ через тромбовану ділянку ВПВ. У I групі хворих при наявності горизонтального рефлюксу в зоні трофічної виразки у 51 (64%) хворого виконано ехосклерооблітерацію пронизних вен.

При локалізації тромбофлебиту в підшкірних венах гомілки і стегна у 26 (32,5%) хворих, при відсутності прямої загрози переходу процесу на глибоку венозну систему перевагу віддавали консервативному лікуванню (низькомолекулярні гепарини, флеботоніки, антибіотики – у випадках бешихи), вакуумуванню трофічної виразки.

У другій групі хворих у зв'язку з тим, що у них був ПТС ГВТФ оклюзивної форми, а підшкірні вени були єдиним шляхом відтоку крові проводили тільки консервативне лікування з підготовкою та очищенням рани та подальшою аутодерматопластикою.

Радикальна флебектомія з ліквідацією порушень локальної венозної гемодинаміки з аутодермопластикою виконувалися в плановому порядку через 5–7 днів з моменту поступлення.

У разі локалізації верхівки тромбу на рівні сафено-фemorального та сафено-поплітеальних співгирл і в разі переходу процесу у вигляді флотуючих тромбів в глибоку венозну систему і/або тромбозу суральних вен – виконували термінове втручання: кросектомія, тромбектомія, короткий стріпінг на стегні з дистальною

катетерною склерооблітерацією і санацією гнійно-трофічної виразки за допомогою вакуумування.

У I групі хворих при ГВТФ системи МПВ та переходу тромботичного процесу на глибоку венозну систему в положенні хворого на животі, з S-подібного розрізу в підколінній ямці, виконували видалення МПВ з перев'язкою тромбованих литкових синусів. У другій групі хворих з ПТС проводили тільки консервативне лікування з вакуумуванням трофічної виразки навіть при тромбозі литкового або камболовидного синусів. Після чого виконували вакуумування трофічної виразки і з подальшою, у відстрочений періоді (3–4 тижні), аутодерматопластикую розщепленим перфорованим клаптом (рис. 4).



Рис. 4. Аутодермопластика перфорованим розщепленим лоскутом ПТС виразки С6

Вакуум-терапія покращує протікання всіх стадій раньового процесу, прискорюючи загоєння місця пошкодження, знижує рівень ексудації, впливаючи на підтримання помірно вологого раньового середовища, необхідного для нормального перебігу репаративно-регенеративних процесів. Вказані ефекти сприяють зростанню клітинної проліферації, підсилюють синтез у рані основних речовин сполучної тканини та протеїнів.

Одним із ефектів вакуум-терапії є активна евакуація раньового вмісту разом із наявними клітинними протеазами, тому ця процедура в комплексному лікуванні при ХВН патогенетично обґрунтована.

Повна епітелізація при виразках до 10 см<sup>2</sup> та II ступеня глибини ураження досягнута у 19 пацієнтів, відповідно по групам 10 та 9 пацієнтів протягом 7 сеансів вакуум-терапії (один сеанс 3–5 днів) (табл. 2).

Таблиця 2

**Терміни повного загоєння виразок вторинним натягом та після аутодермопластики**

	Терміни загоєння		
	0–1 міс.	1–2 міс.	2–3 міс.
ХВН – вторинним натягом (n=10)	6	4	0
ХВН – після аутодермопластики (n=31)	7	14	10
ПТС – вторинним натягом (n=9)	2	5	2
ПТС – після аутодермопластики (n=30)	5	11	10 (у 4 лізис)

У 61 (76 %) хворого виконано аутодермопластику у 32 (48%) при виразках площею до 20 см<sup>2</sup> марочним методом, у 29 (36%) площею більше 20 см<sup>2</sup> виконували аутодермопластику вільним розщепленим перфорованим трансплантатом. При використанні вакуум-терапії нами виявлено значне скорочення часу підготовки рани до аутодерматопластики, для декомпенсованої варикозної хвороби він був в середньому 6,7 днів, а для пацієнтів з ПТС – 11,3 днів.

Повне загоєння виразки після аутодермопластики протягом трьох місяців встановлено у 57 (93,4%). Лізис трансплантата наступив у 4 хворих з ПТС, що потребувало повторної аутодермопластики. Тромбемболії легеневої артерії ми не спостерігали в жодному випадку.

Вакуумну пов'язку продовжували використовувати після аутодермопластики клаптів для їх фіксації та утриманню трансплантатів на реципієнтній ділянці. Для запобігання зміщення або відриву клаптів при ранній перев'язці на 3 і 7 день застосовували сіткові атравматичні пов'язки. При дотриманні вищенаведених правил, приживлення шкірних клаптів відбувалося в 93,4% випадків.

Нами розроблено наступний діагностично-лікувальний алгоритм при ускладнених ГВТФ формах хронічної венозної недостатності класу С6 (рис. 5).

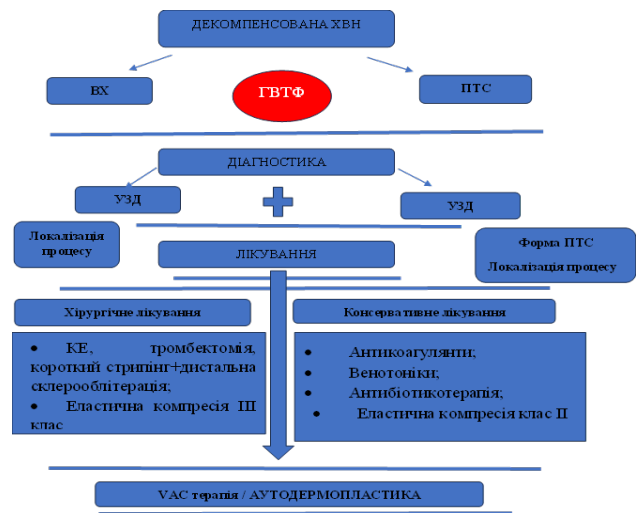


Рис. 5. Алгоритм лікування декомпенсованих форм ХВН, ускладнених ГВТФ

Згідно алгоритму при ускладнених ГВТФ формах ХВН класу С6 у хворих із ВХ виконується як хірургічне лікування так і консервативне ( VAC терапія та аутодермопластика), а у пацієнтів з ПТС хронічною венозною недостатністю ускладненою ГВТФ доцільно виконувати тільки консервативну терапію, яка включає застосування антикоагулянтів, флеботоніків, антибіотикотерапія, та еластична компресія II клас) з метою ліквідації процесу ГВТФ та подальшій підготовці трофічної виразки ( VAC терапія) до аутодермопластики.

Використання радикальної флебектомії у пацієнтів з ХВН в стадії декомпенсації ускладненою ГВТФ з вакуумуванням гнійно-трофічних дефектів та аутодермопластикую дозволяє надійно профілакувати ТЕЛА та сприяє заживленню трофічних ран у більшій частині пацієнтів.

У пацієнтів з ПТС оклюзивної форми феморального сегменту на наш погляд не існує небезпеки ТЕЛА так як при ГФТФ повний тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок не має шляху переходу в систему НПВ з наступним розвитком ТЕЛА. У цих хворих консервативна терапія сприяє швидкій реканалізації поверхневих вен, які являються єдиним шляхом по відтоку крові з нижніх кінцівок.

#### Висновки з дослідження

1. Лікування пацієнтів з ХВН в стадії декомпенсації з трофічними виразками ускладненою гострим вари-

котромбофлебітом направлена на ліквідацію тромботичного процесу при ембологенних формах тромбофлебіту, корекцію порушень венозної гемодинаміки та ліквідацію гнійно-трофічного дефекту.

2. Використання вакуум-терапії сприяє ранньому очищенню ран від нашарувань фібрину та ділянок некрозу, зменшенню площі та глибини рани, росту грануляцій, прискоренню крайової епітелізації.

**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:

Павук Ф.М. – ідея, мета, збір матеріалу дослідження;

Борсенко М.І. – аналіз отриманих результатів;

Машура В.В. – підготовка тексту статті.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Filip SS, Rusyn VV, Hadzheha II. Tactics of treatment of the inflow varico-thrombophlebitis. The Ukrainian Journal of Clinical Surgery. 2020 Oct 29;87(9-10):44-7.
2. Kushwaha JK, Gupta A, Yadav P, Sonkar AA. A comparative study to evaluate early postoperative complications and short-term quality of life assessment between stripping and endovenous laser therapy in the treatment of chronic venous insufficiency patients: a study from North India. Indian J Public Health Res Dev. 2020 Mar 26;11:134-40.
3. Needleman L, Cronan JJ, Lilly MP, Merli GJ, Adhikari S, Hertzberg BS, DeJong MR, Streiff MB, Meissner MH. Ultrasound for lower extremity deep venous thrombosis: multidisciplinary recommendations from the Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. Circulation. 2018 Apr 3;137(14):1505-15.
4. Raetz J, Wilson M, Collins K. Varicose veins: diagnosis and treatment. American family physician. 2019 Jun 1;99(11):682-8.
5. Usenko OY, Artemenko MO, Varga AV, Uninets GM. Profilaktyka trombotychnykh uskladnen pry zastosuvanni endovenoznykh metodyk v likuvanni varykoznoi khvoroby nyzhnykh kintsivok. Klinicheskaia khirurgiia. 2017 Jul 26(7):25-7. [In Ukrainian]
6. Wołkowski K, Wołkowski M, Urbanek T. Venous Thromboembolism Prophylaxis and Thrombotic Risk Stratification in the Varicose Veins Surgery-Pro prospective Observational Study. J Clin Med. 2020 Dec 7;9(12):3970. doi: 10.3390/jcm9123970. PMID: 33297575; PMCID: PMC7762368.
7. Youn YJ, Lee J. Chronic venous insufficiency and varicose veins of the lower extremities. The Korean journal of internal medicine. 2019 Mar;34(2):269.
8. Zhadynskyi AM, Zhadynskyi MV, Zhadynskyi SM. Development of local treatment approaches for trophic ulcers. Polski Merkuriusz Lekarski: Organ Polskiego Towarzystwa Lekarskiego. 2021 Dec 1;49(294):401-4.
9. Zhuravyev OU, Kurbaniyazov ZB, Sayinaev FK. CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY AND TROPHIC ULCERS OF THE LOWER EXTREMITIES. The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. 2023 Dec 29;5(12):55-62.
10. Zuker-Herman R, Ayalon Dangur I, Berant R, Sitt EC, Baskin L, Shaya Y, Shiber S. Comparison between two-point and three-point compression ultrasound for the diagnosis of deep vein thrombosis. Journal of thrombosis and thrombolysis. 2018 Jan;45:99-105.

**Русин Василь Васильович,**

доктор медичних наук, професор кафедри онкології,  
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

[vasily.rusin@uzhnu.edu.ua](mailto:vasily.rusin@uzhnu.edu.ua)

<https://orcid.org/0000-0003-4854-0228>

м. Ужгород, Україна

**Павук Федір Миколайович,**

кандидат медичних наук, доцент кафедри онкології,  
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

[fedjaravuk111@gmail.com](mailto:fedjaravuk111@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0001-6721-9806>

м. Ужгород, Україна

**Борсенко Мар'яна Іванівна,**

кандидат медичних наук, лікар ультразвукової діагностики  
КНП «Закарпатська обласна клінічна лікарня імені Андрія Новака» ЗОР,  
[marjanabor@gmail.com](mailto:marjanabor@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0006-1607-5906>

м. Ужгород, Україна

**Горленко Федір Вікторович,**

доктор медичних наук, професор кафедри хірургічних хвороб,  
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

[fedir.horlenko@uzhnu.edu.ua](mailto:fedir.horlenko@uzhnu.edu.ua)

<https://orcid.org/0000-0002-0496-2069>

м. Ужгород, Україна

## Лікування хворих із притоковим варикотромбофлебітом

**Вступ.** Вивчення гострого варикотромбофлебіту (ГВТФ) та опрацювання раціональних методів діагностики і лікування цього захворювання обумовлена його актуальністю серед захворюваннями вен нижніх кінцівок. Важливість ГВТФ пов'язана не тільки з його можливим трансфасціальним поширенням в систему глибоких вен, але й частими тромбоемболіями легеневої артерії (ТЕЛА), що досі потребує доопрацювання в правильності підходів до лікування. **Мета.** Розпрацювання та втілення у клінічну практику малоінвазивних способів лікування притокового гострого варикотромбофлебіту в залежності від клінічного стану хронічної венозної недостатності за СЕАР при ізольованому притоковому варикотромбофлебіті так і при переході процесу на стовбур великої підшкірної вени. **Матеріали та методи.** В хірургічній клініці КНП «ЗОКЛ ім. А. Новака» ЗОР м. Ужгород проліковано 37 хворих з притоковим ВТФ в басейні ВПВ з 2018 по 2023 рік. Чоловіків було 8(21,6%), жінок – 29 (78,4%). У 29 (78,4%) хворих спостерігався ізольований тромбоз варикозно змінених приток та колатералей без переходу на стовбур ВПВ, у 8(21,6%) пацієнтів. ВТФ переходив на стовбур ВПВ. Клінічний розподіл хворих за міжнародною класифікацією СЕАР був наступний: з клінічним класом С2-2, С3-15, С4-11, С5-6, С6-3 пацієнтів, де більша частина хворих 20(54,1%) мали клінічний клас С4-6. **Результати досліджень та їх обговорення.** У 6 пацієнтів з локалізацією процесу в медіальній додатковій гілці ВПВ виконали пункційну склеротерапію у місці впадіння у ВПВ флебоцентез з дистального відділу вени та склерооблітерація притоки. У двох пацієнтів із тромбофлебітом у зовнішній соромітній вені виконана пункційна склеротерапія у місці впадіння у ВПВ з наступною мініфлебектомією тромбованої притоки. У 7 пацієнтів із тромбофлеботичною оклюзією медіальної міжшафенної вени виконували склерооблітерацію у місцях впадіння у ВПВ та МПВ з флебоцентезом тромбованої вени. У зв'язку з небезпекою поширення тромботичного ураження через неспроможні вени на глибоку венозну систему при тромботичній оклюзії вени Леонардо рахували недоцільним використовувати флебоцентез. Хворих необхідно переводити на непрямі антикоагулянти. У пацієнтів із тромботичною оклюзією вени Леонардо та відсутністю неспроможних пронизних вен виконували склеротерапію тромбованої притоки у місці впадіння у ВПВ на фоні медикаментозного лікування. У 8 (21,6%) з 37 пацієнтів у патологічний процес варикозної трансформації, крім тромбованої притоки, частково був залучений і стовбур ВПВ. **Висновки.** Основною задачею лікування притокового варикотромбофлебіту є хірургічні способи запобігання переходу процесу на стовбур та неспроможні пронизні вени. Перехід притокового варикотромбофлебіту на стовбур ВПВ, клінічні прояви ХВН С4-6 за СЕАР, розширюють покази до збільшення об'єму хірургічного втручання.

**Ключові слова:** варикотромбофлебіт, кросектомія, ехосклерооблітерація.

**Rusyn Vasyl Vasyliovych**, Doctor of Medicine, Professor at the Department of Oncology, SU “Uzhgorod National University”, vasily.rusin@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0003-4854-0228>, Uzhhorod, Ukraine

**Pavuk Fedir Mykolayovych**, PhD, Assistant at the Department of Oncology, SU “Uzhgorod National University”, fedjapavuk111@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-6721-9806>, Uzhhorod, Ukraine

**Borsenko Maryana Ivanivna**, PhD, Doctor of Ultrasound Diagnostics, Transcarpathian Regional Clinical Hospital named after Andriy Novak, marjanabor@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0006-1607-5906>, Uzhhorod, Ukraine

**Horlenko Fedir Viktorovych**, Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of Surgical Diseases “Uzhgorod National University”, fedir.horlenko@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0002-0496-2069>, Uzhhorod, Ukraine

## Treatment of patients with inflow varicothrombophlebitis

**Introduction.** The study of acute varicothrombophlebitis and the development of rational methods of diagnosis and treatment of this disease is due to its relevance among diseases of the veins of the lower extremities. The importance of HFTP is related not only to its possible transfascial spread into the deep vein system, but also to frequent pulmonary embolism (PE), which still requires refinement in the correctness of treatment approaches. **Aim.** Development and implementation in clinical practice of minimally invasive methods of treatment of inflow acute varicothrombophlebitis depending on the clinical state of chronic venous insufficiency according to CEAP in isolated inflow varicothrombophlebitis and in the transition of the process to the trunk of the great saphenous vein. **Materials and methods.** In the surgical clinic of the KNH “ZOKL named after A. Novak” Uzhgorod were treated 37 patients with tributary VTP in the BSV basin from 2018 to 2023. There were 8 (21.6%) men, 29 (78.4%) women. In 29 (78.4%) patients, isolated thrombosis of varicose changed veins and collaterals without transition to the trunk of the BSV were observed, in 8 (21.6%) patients. The VTP was transferred to the trunk of the BSV. The clinical distribution of patients according to the international classification of CEAP was as follows: patients with clinical class C2-2, C3-15, C4-11, C5-6, C6-3, where the majority of patients 20 (54.1%) had clinical class C4– 6. **Research results and their discussion.** In 6 patients with localization of the process in the medial additional branch of the BSV, sclerotherapy was performed at the point of confluence with the BSV, phlebocentesis from the distal part of the vein and scleroobliteration of the tributary. In two patients with thrombophlebitis in the external pubic vein, puncture sclerotherapy was performed at the point of confluence with the BSV followed by miniplebectomy of the thrombosed tributary. In 7 patients with thrombophlebotic occlusion of the medial intersaphenous vein, scleroobliteration was performed at the confluence of the BSV and SSV with phlebocentesis of the thrombosed vein. In connection with the danger of the spread of thrombotic lesions due to incompetent veins to the deep venous system in the case of thrombotic occlusion of the veins of Leonardo, it was considered inadvisable to use phlebocentesis. Patients should be transferred to indirect anticoagulants. In patients with thrombotic occlusion of the vein of Leonardo and the absence of failed permeating veins, sclerotherapy of the thrombosed tributary at the point of confluence with the BSV was performed against the background of medical treatment. In 8 (21.6%) out of 37 patients, in addition to the thrombosed tributary, the BSV trunk was also partially involved in the pathological process of varicose transformation. **Conclusions.** The main task of treatment of inflow varicothrombophlebitis is surgical methods of preventing the transition of the process to the trunk and non-progressive perforant veins. The transition of inflow varicothrombophlebitis to the trunk of the BSV, clinical manifestations of CVI C4-6 according to CEAP, expand the indications to increase the volume of surgical intervention.

**Key words:** varicothrombophlebitis, crossectomy, echoscleroobliteration.

**Вступ.** Гострий варикотромбофлебіт (ГВТФ) нижніх кінцівок є небезпечним з точки зору переходу тромботичних мас на глибокі вени та тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА).

Основна задача лікування ГВТФ направлена на попередження переходу процесу на глибоку венозну систему, що досягається за допомогою операції роз'єднання великої підшкірної вени (ВПВ) з стегновою та або малою підшкірною веною (МПВ) з підколінною і/або через неспроможні пронизні вени.

В той же час, підхід до питання, що робити з тромбованими венами по стегні та гомілці, трактується по різному:

1. Одномоментне висічення тромбованих вен;
2. Відтермінована операція радикальної венектомії;
3. Консервативне лікування;
4. Одномоментний флебоцентез із здоюванням тромботичних мас.

Причому питання лікування притокового варикотромбофлебіту обходиться стороною, хоча за певних обставин, при переході процесу на магістральний стовбур вен становиться небезпечним [1-3].

**Мета дослідження.** Розпрацювання та втілення у клінічну практику малоінвазивних способів ліку-

вання притокового ГВТФ в залежності від клінічного стану ХВН за CEAP при ізольованому притоковому ВТФ так і при переході процесу на стовбур ВПВ.

### Методологія та методи дослідження.

В хірургічній клініці КНП «ЗОКЛ ім. А. Новака» ЗОР м. Ужгород проліковано 37 хворих з притоковим ВТФ в басейні ВПВ з 2018 по 2023 рік. Чоловіків було 8(21,6%), жінок – 29 (78,4%). У 29 (78,4%) хворих спостерігався ізольований тромбоз варикозно змінених приток та колатералей без переходу на стовбур ВПВ, у 8(21,6%) пацієнтів. ВТФ переходив на стовбур ВПВ. Локалізація тромботично уражених притоків ВПВ була наступна:

- медіальна додаткова гілка – 6(16,2%);
- літеральна додаткова гілка – 5(13,5%);
- зовнішня соромітна вена – 2(5,4%);4
- медіальна міжсафенна вена – 7(18,9%);
- вена Джакоміні – 2(5,4%);
- вена Леонардо – 15(40,5%).

Клінічний розподіл хворих за міжнародною класифікацією CEAP був наступний: з клінічним класом C2-2, C3-15, C4-11, C5-6, C6-3 пацієнтів, де більша частина хворих 20(54,1%) мали клінічний клас C4-6.

**Виклад основного матеріалу дослідження.** Інтактність стовбура ВПВ слугувала показами до її збереження, об'єм оперативного втручання полягав у попередженні його переходу тромбозу на стовбур ВПВ.

Зокрема у 6 пацієнтів з локалізацією процесу в медіальній додатковій гілці ВПВ виконали пункційну склеротерапію у місці впадіння у ВПВ флебоцентез з дистального відділу вени та склерооблітерація притоки. У двох пацієнтів із тромбофлебітом у зовнішній соромітній вені виконана пункційна склеротерапія у місці впадіння у ВПВ з наступною мініфлебектомією тромбованої притоки.

У 7 пацієнтів із тромбофлеботичною оклюзією медіальної міжсафенної вени виконували склерооблітерацію у місцях впадіння у ВПВ та МПВ з флебоцентезом тромбованої вени.

У зв'язку з небезпекою поширення тромботичного ураження через неспроможні вени на глибоку венозну систему при тромботичній оклюзії вени Леонардо рахували недоцільним використовувати флебоцентез. Хворих необхідно переводити на непрямі антикоагулянти. У пацієнтів із тромботичною оклюзією вени Леонардо та відсутністю неспроможних пронизних вен виконували склеротерапію тромбованої притоки у місці впадіння у ВПВ на фоні медикаментозного лікування.

У 8 (21,6%) з 37 пацієнтів у патологічний процес варикозної трансформації, крім тромбованої притоки, частково був залучений і стовбур ВПВ. В цьому випадку об'єм хірургічного втручання зростає, оскільки хірургічна тактика була спрямована не тільки на ліквідацію тромботичного процесу та попередження його переходу на стовбур ВПВ, а також на ліквідацію вертикального рефлюксу та попередження рецидиву захворювання. Хоча тільки 17,4% хворих мали поширений вертикальний рефлюкс у ВПВ.

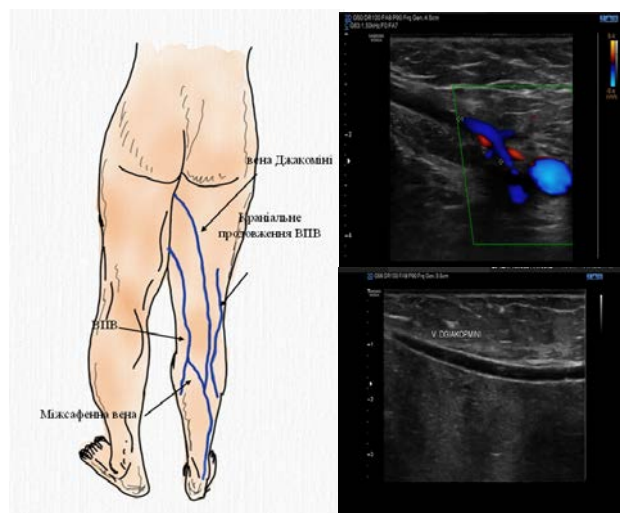
Характер операційного прийому на магістральному стовбурі залежав від функції остіального клапану, поширеності та локалізації патологічного ураження ВПВ та клінічного класу за СЕАР.

Так, у 2 пацієнтів із тромботичною оклюзією латеральної додаткової гілки ВПВ та розповсюдженим рефлюксом на стегні, недостатністю остіального клапану, ділянкою локальних оклюзій ВПВ на стегні обсяг хірургічної допомоги полягав у кросектомії, короткому стріпінгу на стегні, флебоцентезі латеральної додаткової гілки та склерооблітерації останньої.

У двох хворих із тромботичним ураженням міжсафенної вени та розповсюдженим вертикальним рефлюксом на стегні та гомілці з ділянками оклюзії стегнового та гомілкового сегментів ВПВ виконали кросектомію, стовбурову склерооблітерацію з лігуванням притоки у місці впадіння у МПВ.

При ВТФ вени Джакоміні виконали венектомію останньої з перев'язкою на рівні ВПВ та МПВ (рис. 1).

Усі загально відомі варіанти лікування ГВТФ окрім позитивних сторін мають і свої недоліки. З огляду на аналіз сучасних даних літератури з приводу лікування притокового варикотромбофлебіту слід відмітити такий факт, що пацієнтам з тромбозом поверхневих вен нижніх кінцівок з високим рівнем ризику є рекомендації розглянути 3-місячний курс лікування антикоагулянтами (Пвс).



**Рис. 1. Схематичне зображення ВПВ, МПВ та приток разом із ультразвуковою візуалізацією вени Джакоміні**

Рекомендації є колективним досвідом та аналізом і потребують ретельного вивчення, проте за останні 30 років структура захворюваності та смертності від ТЕЛА не змінилась та не покращилась тенденція до зниження. Однак пацієнтам із тромбозом поверхневих вен нижніх кінцівок на відстані  $\geq 3$  см від глибоких вен та протяжністю  $\geq 5$  см у довжину при ультразвуковій діагностиці рекомендовано терапія антикоагулянтами впродовж 4 днів (Ів).

Місцева анестезія часто є недостатньою, а хворий може бути невідготований до радикальної венектомії [3, 5]. Відтермінованість операції забезпечує перебування пацієнта в стаціонарі чим збільшує подовженість періоду непрацездатності [6–8].

Консервативна терапія ГВТФ приводить до тривалого лікування та утворення торпідно протікаючих індукованих процесів в наслідок масивних тромбів у ВПВ [4, 9]. Одномоментний флебоцентез із «здоюванням» тромбів пов'язаний з утворенням в тромбованій вені підвищеного тиску, що може призвести до міграції тромботичних мас через неспроможні пронизні вени в глибокі вени і розвитку ТЕЛА. Окрім того, вказаний спосіб передбачає нанесення множинних розрізів шкіри в проекції тромбованих вен, що підвищує ризик розвитку нагноєння і знижує остаточний ефект лікування [5, 10].

Таким чином техніка та об'єм операції при ізолюваному притоковому ВТФ або з переходом на стовбур ВПВ має бути скерований на зменшення терміну госпіталізації пацієнтів при збереженні високого ступеня ефективності та безпеки втручання.

Наявність притокового ВТФ та інтактність стовбура ВПВ, локальний характер тромботичних змін дозволив 29(78,4%) хворих виконати операційні втручання під місцевою інфільтративною анестезією. При цьому відсутність необхідності у кросектомії та видалення стовбура ВПВ дозволили зменшити об'єм та тривалість операційного втручання.

У випадку переходу тромбованого процесу на стовбур ВПВ об'єм хірургічного втручання збільшувався (табл. 1).

## Вибір способу лікування притокового варикотромбофлебіту

Функціональний клас ХВН за СЕАР			
С2-3		С4-5-6	
Притоковий ВТФ	Притоковий ВТФ з переходом на ВПВ	Притоковий ВТФ	Притоковий ВТФ з переходом на ВПВ
1. Пригирлова ехосклеротерапія 2. Флебоцентез 3. Склеротерапія тромбованої притоки 4. Мініфлебектомія тромбованої вени	1. Кросектомія і/або склеротерапія СФС. 2. Мінітромбектомія або флебоцентез 3. Склеротерапія тромбованої притоки 4. СВН ВПВ з мініфлебектомією притоки.	1. Пригирлова ехосклерооблітерація. 2. Флебоцентез тромбованої притоки 3. Склеротерапія 4. Двохстороння склеротерапія тромбованої притоки з флебоцентезом. 5. Ехосклеротерапія неспроможних пронизних вен	1. Кросектомія, короткий стріпінг на стегні з дистальною склерооблітерацією. Висічення тромбованої притоки. 2. СВН ВПВ на стегні з дистальною склерооблітерацією та флебоцентезом з склерооблітерацією тромбованої притоки

При цьому, максимальний об'єм втручань при усій своїй малоінвазивності кросектомія. Короткий стріпінг на стегні з дистальною склерооблітерацією та мініфлебектомією притоки виконувався при функціональному класі ХВН С4-6 за СЕАР. Тоді, як при клінічному класі ХВН С2-3 за СЕАР і переході процесу на ВПВ виконувалась склерооблітерація і/або СВН ВПВ з мініфлебектомією і/або флебоцентезом тромбованою притоками з наступною склерооблітерацією. У випадку ізольованого ВТФ притоки при ХВН С2-3 класу за СЕАР виконували пригирлову (до стовбура ВПВ) склерооблітерацію з флебоцентезом тромбованої ділянки та склеротерапією у випадку тромбозу зовнішньої соромітної вени її висічення.

При ХВН С4-6 за СЕАР так само виконували пригирлову склерооблітерацію, ехосклерооблітерацію неспроможних вен, флебоцентез з наступною склеротерапією тромбованої притоки.

**Висновки з дослідження**

1. Основною задачею лікування притокового варикотромбофлебіту є хірургічні способи запобігання переходу процесу на стовбур та неспроможні пронизні вени.

2. Перехід притокового варикотромбофлебіту на стовбур ВПВ, клінічні прояви ХВН С4-6 за СЕАР, розширюють покази до збільшення об'єму хірургічного втручання.

**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:**

Русин В.В. – аналіз отриманих результатів;

Павук Ф.М. – ідея, мета, збір матеріалу дослідження;

Борсенко М.І. – підготовка тексту статті;

Горленко Ф.В. – збір матеріалу дослідження.

**ЛІТЕРАТУРА**

- Filip SS, Rusyn VV, Hadzheha II. Tactics of treatment of the inflow varico-thrombophlebitis. The Ukrainian Journal of Clinical Surgery. 2020 Oct 29;87(9-10):44-7.
- Rysin VI, Popovich YM. Surgical tactics for the inflow varicothrombophlebitis. Modern medical technology. 2022 Dec 30(4):44-50.
- Needleman L, Cronan JJ, Lilly MP, Merli GJ, Adhikari S, Hertzberg BS, DeJong MR, Streiff MB, Meissner MH. Ultrasound for lower extremity deep venous thrombosis: multidisciplinary recommendations from the Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. Circulation. 2018 Apr 3;137(14):1505-15.
- Casian D, Culiuc V, Bzovii F. Statutul hipercoagulant la pacienții cu varicotromboplebită acută și valoarea diagnostică a tromboelastografiei. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. 2024 Aug 12;78(1):228-33.
- Usenko OY, Artemenko MO, Varga AV, Uninets GM. Profilaktyka trombotychnykh uskladnen pry zastosuvanni endovenoznykh metodyk v likuvanni varykoznoi khvoroby nyzhnykh kintsivok. Klinicheskaia khirurgiia. 2017 Jul 26(7):25-7. [In Ukrainian]
- Buldyshekin V, Bohdanov P, Mieshkova O. Kliniko-anatomiche obhruntuvannya vyboru metodyk likuvannya varykoznoi khvoroby nyzhnykh kintsivok. Scientific Collection «InterConf». 2024 Mar 26(194):340-7. [In Ukrainian].
- Mireva M, Tsekov M. The relationship between chronic venous disease and the appearance of superficial thrombophlebitis. MEDIS—International Journal of Medical Sciences and Research. 2023 Dec 10;2(4):33-8.
- Liu L, Wu Z. Superficial vein thrombophlebitis and deep vein thrombosis for bd patients with leg ulcers. The International Journal of Lower Extremity Wounds. 2023 Dec;22(4):809-11.
- Prasol VO, M'yasoyedov KV, Huyvan IV. Vykorystannya endotermichnoyi obrobky hyrly velykoyi pidshkirnoyi veny u khvorykh iz trombozom poverkhnevyykh ven. Kharkivs'ka khirurhichna shkola 2020;2:86-9 [In Ukrainian].
- Kakkos SK, Gohel M, Baekgaard N, Bauersachs R, Bellmunt-Montoya S, Black SA, et al.; Esvs Guidelines Committee. Editor's Choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 clinical practice guidelines on the management of venous thrombosis. Eur J Vasc Endovasc Surg 2021;61:9–82.

**Шапринський Володимир Олександрович,**

доктор медичних наук, професор,  
завідувач кафедри хірургії № 1 з курсом урології,  
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова  
[surgery1@vntmu.edu.ua](mailto:surgery1@vntmu.edu.ua)  
<https://orcid.org/0000-0002-3890-6217>  
м. Вінниця, Україна

**Камінський Олексій Анатолійович,**

кандидат медичних наук, доцент,  
доцент кафедри хірургії № 1 з курсом урології,  
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова  
[alkat\\_uoz@ukr.net](mailto:alkat_uoz@ukr.net)  
<https://orcid.org/0000-0002-7753-6933>  
м. Вінниця, Україна

**Гмошинський Микола Володимирович,**

аспірант кафедри хірургії № 1 з курсом урології,  
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова  
[m.v.gmoshinskiy@dnmtu.edu.ua](mailto:m.v.gmoshinskiy@dnmtu.edu.ua)  
<https://orcid.org/0009-0001-2829-4106>  
м. Вінниця, Україна

**Верба Михайло Анатолійович,**

студент 6-го курсу медичного факультету № 1,  
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова  
[mykhailoverba.vntmu@gmail.com](mailto:mykhailoverba.vntmu@gmail.com)  
<https://orcid.org/0009-0005-7789-4027>  
м. Вінниця, Україна

## Гастроудоденальні виразкові кровотечі у пацієнтів з коморбідними захворюваннями: особливості клінічного перебігу і тактики лікування

**Вступ.** Гастроудоденальні виразкові кровотечі є одними з найчастіших випадків, що вимагають надання невідкладної медичної допомоги. Поширеність шлунково-кишкових кровотеч сягає 170 випадків на 100 тисяч дорослого населення. Незважаючи на прогрес у лікуванні таких хворих, загальна летальність при виразкових кровотечах становить 10-15%, а летальність при оперативних втручаннях на висоті кровотечі складає від 20 до 40%. Важкі супутні захворювання у 60-90% пацієнтів погіршують їхній стан і значно збільшують ризик летальності після оперативного втручання при гострих виразкових гастроудоденальних кровотечах. **Мета дослідження:** покращити безпосередні та віддалені результати лікування хворих з шлунково-кишковими виразковими кровотечами в умовах поліморбідності шляхом вивчення особливостей клінічного перебігу і тактики лікування гастроудоденальних виразкових кровотеч. **Матеріали та методи.** Проведений аналіз результатів клінічного обстеження та лікування 215 хворих з виразковими гастроудоденальними кровотечами. Середній вік пацієнтів становив 51,4±0,54 років. Чоловіків було 116 (53,9%) та 99 (46,1%) жінок. До основної групи спостереження увійшли 163 (75,8%) хворих з кровотечами з гострих і хронічних виразок шлунка і дванадцятипалої кишки з важкою супутньою патологією. Контрольну групу склали 52 (24,2%) пацієнти з гастроудоденальними кровотечами з гострих і хронічних виразок шлунка та дванадцятипалої кишки без важких супутніх захворювань. У всіх хворих кровотечу було діагностовано на основі клінічних ознак та проведеної фіброезофагогастроудоденоскопії. Для зупинки кровотечі ми використовували методи неоперативного (ендоскопічного + медикаментозного) та оперативного гемостазу. **Результати дослідження та їх обговорення.** У пацієнтів основної групи симптоматика шлунково-кишкових виразкових кровотеч проходила атипово, а провідною ознакою кровотечі у даної категорії хворих було наявність мелени – у 88,4% випадків. У 14 (8,6%) пацієнтів з коморбідними захворюваннями через атипову клінічну картину, гастроудоденальні кровотечі були діагностовані несвоєчасно, що в подальшому вплинуло на якість надання медичної допомоги. Для 206 (95,8%) пацієнтів з гострими гастроудоденальними виразковими кровотечами основним напрямком лікування було виконання ендоскопічного гемостазу та призначення курсів гемостатичної терапії. Серед ендоскопічних методів зупинки кровотечі обколонування судинозвужувальними та склерозуючими розчинами кровоточивої судини виконано у 74 (35,9%) хворих; у 68 (33%) хворих використано кліпування; аргоноплазма коагуляція – у 36 (17,5%) та використання поєднаних методів – у 28 (13,6%) хворих. Гастроудоденальні виразкові кровотечі, які не вдалося зупинити медикаментозними та ендоскопічними методами гемостазу, а також рецидивуючі кровотечі підлягали хірургічній корекції. 38 (17,67%) хворим було виконано наступні операції: висічення виразки – у 17 (44,74%) хворих, екстериторизація виразки – у 8 (21,1%) пацієнтів з подальшою дуоденопластиком та пілородуоденопластиком, секторальна резекція шлунку – у 6 (15,79%), резекція шлунку за Більрот-I – у 4 (10,53%) хворих та прошивання виразки – у 3 (7,89%) хворих. **Висновки.** Клінічна симптоматика шлунково-кишкових виразкових кровотеч у хворих з коморбідними захворюваннями протікає атипово та в 8,6% випадків діагностується несвоєчасно. Комплексне лікування виразкових гастроудоденальних кровотеч у пацієнтів з коморбідними захворюваннями із застосуванням сучасних методів ендогемостазу та консервативної терапії в більшості випадків дозволяє домогтися остаточної зупинки кровотечі.

**Ключові слова:** гастроудоденальна виразка, виразкова кровотеча, коморбідні захворювання, ендоскопічний гемостаз, хірургічний гемостаз.



**Shaprynskiy Volodymyr Oleksandrovysh**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Surgery № 1 with a Urology Course, Vinnytsya National Pirogov Memorial Medical University, surgery1@vnmdu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0002-3890-6217>, Vinnytsya, Ukraine

**Kaminskiy Oleksii Anatoliiovych**, PhD, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Surgery № 1 with a Urology Course, Vinnytsya National Pirogov Memorial Medical University, [alkam\\_uoz@ukr.net](mailto:alkam_uoz@ukr.net), <https://orcid.org/0000-0002-7753-6933>, Vinnytsya, Ukraine

**Hmshynskiy Mykola Volodymyrovych**, Postgraduate student of the Department of Surgery № 1 with a Urology Course, Vinnytsya National Pirogov Memorial Medical University, [m.v.gmoshinskiy@dnmu.edu.ua](mailto:m.v.gmoshinskiy@dnmu.edu.ua), <https://orcid.org/0009-0001-2829-4106>, Vinnytsya, Ukraine

**Verba Mykhailo Anatoliiovych**, student of the 6<sup>th</sup> year of medical faculty № 1, Vinnytsya National Pirogov Memorial Medical University, [mykhailoverba.vnmdu@gmail.com](mailto:mykhailoverba.vnmdu@gmail.com), <https://orcid.org/0009-0005-7789-4027>, Vinnytsya, Ukraine

## Gastroduodenal ulcer bleeding in patients with comorbid diseases: features of the clinical course and treatment tactics

**Introduction.** Gastroduodenal ulcerative bleeding is one of the most frequent cases requiring emergency medical care. The prevalence of gastroduodenal bleeding reaches 170 cases per 100,000 of the adult population. Despite progress in the treatment of such patients, the overall mortality rate for ulcerative bleeding is 10–15%, and the mortality rate for surgical interventions at the height of bleeding is 20–40%. Severe comorbid diseases in 60–90% of patients worsen their condition and significantly increase the risk of mortality after surgical intervention in acute ulcerative gastroduodenal bleeding. **The purpose of the study:** to improve the immediate and long-term results of treatment of patients with gastrointestinal ulcerative bleeding in conditions of polymorbidity by studying the features of the clinical course and tactics of treatment of gastroduodenal ulcerative bleeding. **Materials and methods.** An analysis of the results of clinical examination and treatment of 215 patients with ulcerative gastroduodenal bleeding was carried out. The average age of the patients was 51.4±0.54 years. There were 116 (53.9%) men and 99 (46.1%) women. The main observation group included 163 (75.8%) patients with bleeding from acute and chronic ulcers of the stomach and duodenum with severe comorbid diseases. The control group consisted of 52 (24.2%) patients with gastroduodenal bleeding from acute and chronic gastric and duodenal ulcers without severe comorbid diseases. Bleeding was diagnosed in all patients based on clinical signs and fibroesophagogastroduodenoscopy. To stop bleeding, we used methods of non-operative (endoscopic + medication) and operative hemostasis. **Results and their discussion.** In patients of the main group, the symptoms of gastrointestinal ulcerative bleeding were atypical, and the leading sign of bleeding in this category of patients was the presence of melena – in 88.4% of cases. In 14 (8.6%) patients with comorbid diseases due to an atypical clinical picture, gastroduodenal bleeding was diagnosed untimely, which subsequently affected the quality of medical care. For 206 (95.8%) patients with acute gastroduodenal ulcerative bleeding, the main direction of treatment was endoscopic hemostasis and prescribing courses of hemostatic therapy. Among the endoscopic methods of stopping bleeding, circumcission of the bleeding vessel with vasoconstrictor and sclerosing solutions was performed in 74 (35.9%) patients; clipping was used in 68 (33%) patients; argon plasma coagulation – in 36 (17.5%) and the use of combined methods – in 28 (13.6%) patients. Gastroduodenal ulcerative bleedings that could not be stopped by medication and endoscopic methods of hemostasis, as well as recurrent bleedings, were subject to surgical correction. 38 (17.67%) patients underwent the following operations: ulcer excision – in 17 (44.74%) patients, ulcer exteriorization – in 8 (21.1%) patients followed by duodenoplasty and pyloroduodenoplasty, sectoral resection of the stomach – in 6 (15.79%), gastric resection according to Billroth-I – in 4 (10.53%) patients and stitching of an ulcer – in 3 (7.89%) patients. **Conclusions.** The clinical symptomatology of gastrointestinal ulcerative bleeding in patients with comorbid diseases is atypical and in 8.6% of cases it is diagnosed late. Complex treatment of ulcerative gastroduodenal bleeding in patients with comorbid diseases with the use of modern methods of endohemostasis and conservative therapy in most cases allows to achieve the final stop of bleeding.

**Key words:** gastroduodenal ulcer, ulcer bleeding, comorbid diseases, endoscopic hemostasis, surgical hemostasis.

**Вступ.** Гастроудоденальні виразкові кровотечі є одними з найчастіших випадків, що вимагають надання невідкладної медичної допомоги. Поширеність шлунково-кишкових кровотеч сягає 170 випадків на 100 тисяч дорослого населення [1, с. 3743–3749]. Незважаючи на прогрес у лікуванні таких хворих, загальна летальність при виразкових кровотечах становить 10-15%, а летальність при оперативних втручаннях на висоті кровотечі складає від 20 до 40% [2, 3].

Важкі супутні захворювання у 60-90% пацієнтів погіршують їхній стан і значно збільшують ризик летальності після оперативного втручання при гострих виразкових гастроудоденальних кровотечах [4, с. 36-39]. Захворювання, що супроводжуються серцево-судинною та дихальною недостатністю, викликають гіпоксію слизових оболонок шлунка та дванадцятипалої кишки, знижуючи їх резистентність. Це сприяє загостренню хронічної виразки, або виникненню нової виразки, з подальшим руйнуванням судини та виникненням

кровотечі. У свою чергу, масивні геморагії викликають гіпоксію патологічно змінених внутрішніх органів, унаслідок чого розвивається порочне коло [5, 6].

Відомо, що гастроудоденальні виразкові кровотечі у пацієнтів з коморбідними захворюваннями мають характерні патогенетичні особливості та клініко-морфологічні прояви. Виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки у таких пацієнтів часто виникає на фоні гіпертонічної хвороби, ішемічної хвороби серця, цукрового діабету, хронічних неспецифічних захворювань легень. Виявлено, що у хворих в умовах поліморбідності класична клінічна картина як тривалих хронічних, так і нещодавно виниклих виразок, змінюється. Проте в сучасній науковій літературі не описана чітка симптоматика шлунково-кишкових виразкових кровотеч у пацієнтів з коморбідними станами. Це призводить до помилкової діагностики, що у багатьох випадках унеможливорює розпочати адекватне лікування [7, 8].

«Золотим стандартом» у лікуванні шлунково-кишкових виразкових кровотеч є методи ендоскопічного гемостазу разом з консервативною терапією, а у випадку рецидивуючих кровотеч показано хірургічне лікування. Останнім часом більшість хірургів дотримується активної індивідуалізованої тактики, за якої хворого з високим ризиком рецидиву кровотечі оперують терміново до настання рецидиву. Однак, рівень летальності, що залишається стабільно високим (10% і вище), досить високий відсоток рецидивів, відсутність єдиного алгоритму лікування та реабілітації змушують хірургів знову повертатися до цієї проблеми [9, 10, 11, 12].

**Мета дослідження:** покращити безпосередні та віддаленні результати лікування хворих з шлунково-кишковими виразковими кровотечами в умовах поліморбідності шляхом вивчення особливостей клінічного перебігу і тактики лікування гастродуоденальних виразкових кровотеч.

**Матеріали та методи.** У Центрі шлунково-кишкових кровотеч ВОКЛ ім. М.І. Пирогова проведений аналіз результатів клінічного обстеження та лікування 215 хворих з виразковими гастродуоденальними кровотечами. Середній вік пацієнтів становив  $51,4 \pm 0,54$  років. Чоловіків було 116 (53,9%) та 99 (46,1%) жінок. Середня тривалість кровотечі становила  $46,3 \pm 1,49$  годин, діаметр та об'єм виразки шлунку –  $1,3 \pm 0,05$  мм і  $510,4 \pm 47,13$  мм<sup>3</sup> відповідно, а виразки дванадцятипалої кишки –  $0,8 \pm 0,01$  мм та  $164,5 \pm 7,34$  мм<sup>3</sup> відповідно. Значення індексу тяжкості перебігу виразок (WI) –  $5,9 \pm 0,07$  в.о., індексу тяжкості кровотечі (BI) –  $2,1 \pm 0,3$  бала.

До основної групи спостереження увійшли 163 (75,8%) хворих з кровотечами з гострих і хронічних виразок шлунка і дванадцятипалої кишки з важкою супутньою патологією. Контрольну групу склали 52 (24,2%) пацієнти з гастродуоденальними кровотечами з гострих і хронічних виразок шлунка та дванадцятипалої кишки без важких супутніх захворювань.

У хворих основної групи відмічалось від 2 до 5 супутніх захворювань. Слід зазначити, що у більшості випадків спостерігалися важкі ускладнення атеросклерозу: ішемічна хвороба серця – 123 (74,2%) випадків; гіпертонічна хвороба – 97 (59,5%); постійна форма миготливої аритмії – 61 (37,4%); інфаркт міокарда – 23 (14,1%); гостре порушення мозкового кровообігу – 20 (12,3%) випадків. Ще у 34 (20,9%) пацієнтів діагностований цукровий діабет 2-го типу, у 25 (15,3%) – захворювання хребта та суглобів та у 13 (8%) – хронічне обструктивне захворювання легень (рис. 1).

У всіх хворих кровотечу було діагностовано на основі клінічних ознак та проведеної фіброзофагогастродуоденоскопії (ФЕГДС). За даними ФЕГДС було встановлено джерело кровотечі та ступінь гемостазу відповідно до загальноновизнаної класифікації Forrest. Легкий ступінь крововтрати діагностований у 49 (22,8%) хворих, середній ступінь – у 92 (42,8%), важкий ступінь – у 74 (34,4%) (табл. 1).

Для зупинки кровотечі ми використовували методи неоперативного (ендоскопічного + медикаментозного) та оперативного гемостазу. Серед ендоскопічних методів використовували: ін'єкційні медикаментозні ендоскопічні методи гемостазу, аргоноплазмову коагуляцію та механічні методи – ендоскопічне кліпування судин у виразці. Кровотечі, які не вдалось зупинити консервативними та ендоскопічними методами, а також рецидивуючі кровотечі підлягали хірургічній корекції. Паралельно проводили лікування супутніх захворювань.

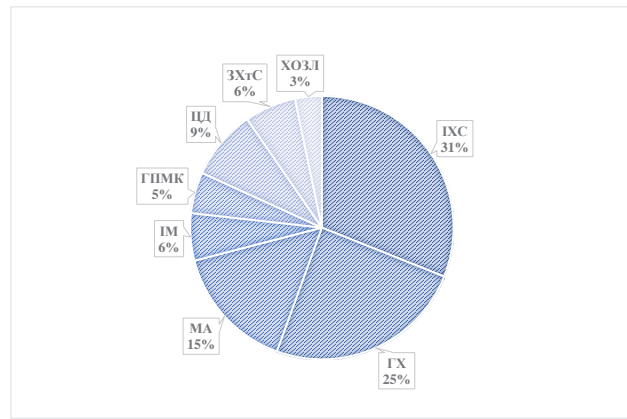


Рис. 1. Структура супутніх захворювань у пацієнтів основної групи

Примітка: ІXC – ішемічна хвороба серця; GX – гіпертонічна хвороба; МА – постійна форма миготливої аритмії; ІМ – інфаркт міокарда; ГПМК – гостре порушення мозкового кровообігу; ЦД – цукровий діабет 2-го типу; ЗХтС – захворювання хребта та суглобів; ХОЗЛ – хронічне обструктивне захворювання легень

ендоскопічні методи гемостазу, аргоноплазмову коагуляцію та механічні методи – ендоскопічне кліпування судин у виразці. Кровотечі, які не вдалось зупинити консервативними та ендоскопічними методами, а також рецидивуючі кровотечі підлягали хірургічній корекції. Паралельно проводили лікування супутніх захворювань.

Таблиця 1

Розподіл пацієнтів по досліджуваних групах і ступенях крововтрати

Група	Легкий ступінь крововтрати	Середній ступінь крововтрати	Важкий ступінь крововтрати
Основна (n=163)	36	71	56
Контрольна (n=52)	13	21	18
Разом (%)	22,8%	42,8%	34,4%

Статистична обробка отриманих результатів проведена за допомогою програми BioStat. Отримані дані представлені у вигляді  $M \pm \sigma$ , де M – середнє значення,  $\sigma$  – стандартне відхилення.

**Результати дослідження та їх обговорення.** У всіх пацієнтів гастродуоденальні виразкові кровотечі були діагностовані на основі клінічних ознак: мелена встановлена у 168 (78,1%) хворих; блювання з домішками крові – у 136 (63,3%); блідість шкірних покривів – у 172 (80%); колаптоїдний стан – у 117 (54,4%) пацієнтів та інші симптоми. Як видно з представлених даних основними ознаками кровотечі були блідість шкірних покривів, мелена та блювання з домішками крові. Проте, на відміну від контрольної групи, у пацієнтів основної групи симптоматика шлунково-кишкових виразкових кровотеч проходила атипово, а провідною ознакою кровотечі у даної категорії хворих було наявність мелени – у 88,4% випадків. Варто зазначити, що

у 14 (8,6%) пацієнтів з коморбідними захворюваннями через атипичну клінічну картину, гастродуоденальні кровотечі були діагностовані несвоєчасно, що в подальшому вплинуло на якість надання медичної допомоги.

З анамнезу встановлено, що у зв'язку з наявністю у пацієнтів основної групи супутніх захворювань, 79 (48,5%) хворих періодично приймали нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП); 53 (32,5%) – антиагрегантні препарати та 17 (10,4%) пацієнтів поєднували прийом НПЗП і антикоагулянтів.

На момент госпіталізації хворих кровотеча за ступенем Forrest Ia мала місце у 9 (4,19%) хворих, Forrest Ib – у 38 (17,67%), Forrest IIa – у 61 (28,37%), Forrest IIb – у 53 (24,65%), Forrest IIc – у 25 (11,63%), Forrest III – у 29 (13,49%). Локалізація виразки: у 108 (50,23%) пацієнтів – дванадцятипала кишка, у 78 (36,28%) – шлунок та у 29 (13,49%) – множинні ураження шлунку та дванадцятипалої кишки. Усі хворі знаходилися в стадії нестабільного гемостазу. У 106 (65%) пацієнтів основної групи за даними ФЕГДС виявлені дегенеративно-дистрофічні зміни слизових оболонок шлунку та дванадцятипалої кишки унаслідок ішемії.

Для 206 (95,8%) пацієнтів з гострими гастродуоденальними виразковими кровотечами основним напрямком лікування було виконання ендоскопічного гемостазу та призначення курсів гемостатичної терапії. Консервативне лікування було спрямоване на відновлення об'єму циркулюючої крові, профілактику лізису тромбу, нормалізації кисневої ємності крові та корекцію постгеморагічних порушень функцій органів та систем. Для гемостатичної терапії використовували свіжозаморожену плазму; транексамову кислоту в дозі 15 мг/кг в/в крапельно, безпосередньо перед введенням розчинивши у 200 мл фізіологічного розчину, далі 1 амп. 5,0 мл (250 мг) на 200 мл фізіологічного розчину в/в крапельно 2 рази на добу; етамзилат натрію 4,0 в/в 2 рази на добу.

Використання інгібіторів протонної помпи є ефективною профілактичною мірою проти гастродуоденальних виразкових кровотеч. Доцільність застосування антисекреторних препаратів обґрунтовується підвищеною секреторною активністю шлунку і провідним патогенетичним значенням кислотно-пептичного фактору в прогресуванні фібриноїдного некрозу з пошкодженням судин дна і стінок виразкового кратера, розвитком геморагії та її рецидиву. Усім пацієнтам призначали ін'єкційні форми інгібіторів протонної помпи (езомепразол, пантопразол) дозою 80 мг болюсно, у подальшому – по 40 мг на 200 мл фізіологічного розчину кожні 12 годин в/в крапельно 2 рази на добу. Ін'єкційні форми препарату вводили протягом 3-5 діб; у подальшому призначали пероральний прийом дозою 40 мг 2 рази на добу протягом 10–14 днів. У період лікування гострих гастродуоденальних виразкових кровотеч відміняли прийом антикоагулянтів.

Серед ендоскопічних методів зупинки кровотечі обколювання судинозвужувальними та склерозуючими розчинами кровоточивої судини виконано у 74 (35,9%) хворих; у 68 (33%) хворих використано кліпування;

аргоноплазмова коагуляція – у 36 (17,5%) та використання поєднаних методів – у 28 (13,6%) хворих.

Протягом першого місяця після проведення медикаментозного та ендоскопічного гемостазу у 29 (14,1%) випадків констатовано рецидив гастродуоденальної кровотечі: в основній групі – у 22 пацієнтів, а у контрольній – у 7 хворих (рис. 2).



Рис. 2. Динаміка рецидивів кровотеч у пацієнтів основної та контрольної груп

Гастродуоденальні виразкові кровотечі, які не вдалося зупинити медикаментозними та ендоскопічними методами гемостазу, а також рецидивуючі кровотечі підлягали хірургічній корекції. 38 (17,67%) хворим було виконано наступні операції: висічення виразки – у 17 (44,74%) хворих, екстериторизація виразки – у 8 (21,1%) пацієнтів з подальшою дуоденопластиком та пілородуоденопластиком, секторальна резекція шлунку – у 6 (15,79%), резекція шлунку за Більрот-I – у 4 (10,53%) хворих та прошивання виразки – у 3 (7,89%) хворих.

Частка летальних випадків після проведення методів неоперативного (ендоскопічного + медикаментозного) гемостазу склала 0,97% (2 пацієнти). Серед 38 пацієнтів, яким виконане хірургічне лікування, летальність склала 23,7% (з основної групи померли 8 (4,9%) пацієнтів; з контрольної групи – 1 (1,9%) хворий). Варто зазначити, що усі пацієнти померли в стадії декомпенсації геморагічного шоку та важкої супутньої патології.

**Висновки.** 1. Основними причинами виникнення гастродуоденальних виразкових кровотеч у пацієнтів з коморбідними захворюваннями є виразки шлунку та дванадцятипалої кишки, що виникають на фоні прийому нестероїдних протизапальних препаратів, антикоагулянтів та їх поєднання, а також дегенеративно-дистрофічні зміни слизових оболонок шлунку та дванадцятипалої кишки унаслідок ішемії. 2. Клінічна симптоматика шлунково-кишкових виразкових кровотеч у хворих з коморбідними захворюваннями протікає атипично та в 8,6% випадків діагностується несвоєчасно. 3. Комплексне лікування виразкових гастродуоденальних кровотеч у пацієнтів з коморбідними захворюваннями із застосуванням сучасних методів ендогемостазу та консервативної терапії в більшості випадків дозволяє домогтися остаточної зупинки кровотечі. 4. На частоту рецидивів кровотеч впливає наявність коморбідних захворювань, при яких частота виникнення повторних геморагій спостерігається у 2,7 разів частіше, ніж у інших хворих без супутніх захворювань.

**Інформація про конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

**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:**

Шапринський В.О. – ідея, мета, дизайн дослідження, збір матеріалу дослідження;

Камінський О.А. – збір матеріалу дослідження, аналіз отриманих результатів;

Гмошинський М.В. – аналіз отриманих результатів, статистична обробка матеріалу;

Верба М.А. – статистична обробка матеріалу, підготовка тексту статті.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Corpataux N, Spirito A, Gragnano F, Vaisnora L, Galea R, Svab S, et al. Validation of high bleeding risk criteria and definition as proposed by the academic research consortium for high bleeding risk. *Eur Heart J* 2020; 41:3743–3749. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa671
2. Benamouzig R, Guenoun M, Deutsch D, Fauchier L. Review Article: Gastrointestinal Bleeding Risk with Direct Oral Anticoagulants. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2022 Oct;36(5):973-989. DOI: 10.1007/s10557-021-07211-0.
3. Alruzug IM, Aldarsouny TA, Semaan T, Aldaher MK, AlMustafa A, Azzam N, Aljebreen A, Almadi MA. Time trends of causes of upper gastrointestinal bleeding and endoscopic findings. *Saudi J Gastroenterol.* 2021 Jan-Feb;27(1):28-34. DOI: 10.4103/sjg.SJG\_378\_20.
4. Shaprynskyi V. O., Hmoshynskyi M. V., Taheiev V. R. Influence of type 2 diabetes on the efficiency of endoscopic hemostasis for bleeding from peptic gastroduodenal ulcer. *Kharkiv surgical school.* 2024 Apr;№2-3(125-126):36-39. DOI: 10.37699/2308-7005.2-3.2024.07.
5. Ion D, Paduraru D, Bolocan A, Musat F, Andronic O, Palcău CA. Gastro-Intestinal Bleeding in COVID-19 Patients - Is There Any Causal Relation? *Chirurgia (Bucur).* 2021 Dec;116(6 Suppl):69-76.
6. Blesl A, Eibisberger M, Schörghuber M, Klivinyi C, Stadlbauer V. High Rate of Gastrointestinal Bleeding in Patients with Secondary Sclerosing Cholangitis in Critically Ill Patients (SC-CIP). *J Clin Med.* 2021 Apr 29;10(9):1925. DOI: 10.3390/jcm10091925.
7. Wu R, Li J, Guo Y. Treatment of acute upper gastrointestinal bleeding occurred after percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction in patients with acute renal impairment: a case report. *Cardiovasc Endocrinol Metab.* 2022 Aug10;11(3):e0269. DOI: 10.1097/XCE.0000000000000269.
8. Stern J, Dupuis C, Kpeglo H, Reuter J, Vinclair C, Para M, Nataf P, Pelletier AL, de Montmollin E, Bouadma L, Timsit JF, Sonnevile R. Upper gastrointestinal bleeding in adults treated with veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation: a cohort study. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2023 Apr 3;63(4):ezad083. DOI: 10.1093/ejcts/ezad083.
9. Feleshtynskyi YP, Oparin SO, Sorokin BV, Boiarskaia MG, Lutsenko DV. Endoscopic hemostasis in ulcerative gastroduodenal bleeding using high-frequency biological welding electroligation. *Wiad Lek.* 2021;74(9 cz 1):2159-2162.
10. Murakami T, Kamba E, Haga K, Akazawa Y, Ueyama H, Shibuya T, Hojo M, Nagahara A. Emergency Endoscopic Hemostasis for Gastrointestinal Bleeding Using a Self-Assembling Peptide: A Case Series. *Medicina (Kaunas).* 2023 May 12;59(5):931. DOI: 10.3390/medicina59050931.
11. Uba Y, Ogura T, Ueno S, Okuda A, Nishioka N, Miyano A., Yamamoto Y, Bessho K, et al. Comparison of Endoscopic Hemostasis for Endoscopic Sphincterotomy Bleeding between a Novel Self-Assembling Peptide and Conventional Technique. *J. Clin. Med.* 2022;12:79. DOI: 10.3390/jcm12010079.
12. Zhu Y, Wang X, Yang Y, Liu L, Zhao Q, Yu L. Proton pump inhibitor in the prevention of upper gastrointestinal mucosal injury associated with dual antiplatelet therapy after coronary artery bypass grafting (DACAB-GI-2): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2022 Jul 15;23(1):569. DOI: 10.1186/s13063-022-06464-w.

# ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

УДК 616.61-002+632.938+615.832.98

DOI <https://doi.org/10.32782/2415-8127.2024.70.6>

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

## Оцінка рівня простагландину E2, тромбоксану B2 та лейкотрієну B4 у нирках при змодельованому нефриті Хеймана під впливом безклітинних кріоконсервованих біологічних засобів

**Вступ.** Захворювання нирок яке характеризується відкладення імунних комплексів на базальній мембрані клубочка має назву мембранозна нефропатія (МН). Хоча кінцевою метою лікування цього органоспецифічного аутоімунного захворювання є припинення імунної відповіді на PLA2R або інші антигени подоцитів, повільне зниження титрів циркулюючих антитіл після лікування ставить подоцити під загрозу подальшого пошкодження. У якості потенційних засобів для лікування хворих на МН нашу увагу привернули безклітинні кріоконсервовані біологічні засоби (БКБЗ), зокрема – кріоекстракт плаценти (КЕП), кріоекстракт селезінки (КЕС) та кондиціоноване середовище мезенхімальних стовбурових клітин (КС-МСК). **Мету дослідження** – охарактеризувати рівень простагландину (ПГ) E2, тромбоксану (Тх) B2 та лейкотрієну (ЛТ) B4 у нирках шурів при змодельованому нефриті Хеймана під впливом безклітинних кріоконсервованих біологічних засобів. **Матеріали та методи.** Аутоімунний нефрит (АН) відтворювали за методикою Neumann W.R. та співав. Дослідження ефективності БКБЗ при АН проведені на 42 шурах-самцях. На 70 день експерименту шурів виводили з експерименту та екстирпували нирки. Для отримання гомогенату нирки промивали холодним (+4°C) ізотонічним 1,15 % розчином КСІ та гомогенізували. Вміст ПГЕ2, ЛТВ4 та ТхВ2 визначали імуноферментним методом за допомогою стандартних наборів для імуноферментного аналізу (Neogen Corporation, США). **Результати досліджень та їх обговорення.** Експериментальні дослідження показали, що у шурів на тлі розвитку АН відбувається кратно зростання вмісту досліджуваних ейкозаноїдів у тканині нирок. Застосування референс-препарату канефрону викликало зниження вмісту досліджуваних ейкозаноїдів у тканинах нирок шурів з АН на 19,0–23,6 % в середньому. На тлі введення досліджуваних БКБЗ найвиразніші зміни відмічено з боку вмісту ЛТВ4. Оцінка рівня ТхВ2 у нирках шурів з АН на тлі введення БКБЗ показала, що зазначений ейкозаноїд найвиразніше знизився ( $p < 0,001$ ) на тлі застосування КС-МСК (44,4%). Введення КЕС та КЕП призвело до співставного зниження рівня ПГЕ2 у тканинах нирок шурів з АН відповідно на 26,4% ( $p < 0,001$ ) та на 26,7% ( $p < 0,001$ ). **Висновки.** На тлі введення КЕП вміст ЛТВ4 у шурів з АН знизився ( $p = 0,005$ ) на 42,9%. Оцінка вмісту ПГЕ2 у тканинах нирок шурів з АН показала, що найвиразніше вказаний показник знизився ( $p < 0,001$ ) на тлі введення КС-МСК (43,5%). Вміст ТхВ2 аналогічно найвиразніше знизився ( $p < 0,001$ ) на тлі застосування КС-МСК (44,4%).

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

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

## Evaluation of the level of prostaglandin E2, thromboxane B2 and leukotriene B4 in kidneys in simulated Hayman's nephritis under the influence of cell-free cryopreserved biological agents

**Introduction.** A kidney disease characterized by the deposition of immune complexes on the glomerular basement membrane is called membranous nephropathy (MN). Although the ultimate goal of treatment for this organ-specific autoimmune disease is to terminate the immune response to PLA2R or other podocyte antigens, the slow decline in circulating antibody titers after treatment puts podocytes at risk of further damage. Cell-free cryopreserved biological agents (CFCBA), in particular, cryopreserved placental extract (CEP), spleen cryoextract (CES) and conditioned medium of mesenchymal stem cells (MSC-CM) attracted our attention as potential means for the treatment of patients with MN. **The purpose of the study** is to characterize the level of prostaglandin (Pg) E2, thromboxane (Tx) B2 and leukotriene (LT) B4

in the kidneys of rats with simulated Heyman's nephritis under the influence of cell-free cryopreserved biological agents. **Materials and methods.** Autoimmune nephritis (AIN) was reproduced according to the method of Heymann W.R. and sang Research on the effectiveness of CFCBA in AIN was conducted on 42 male sheep. On the 70-th day of the experiment, the rats were removed from the experiment and the kidneys were excised. To obtain a homogenate, the kidneys were washed with cold (+4°C) isotonic 1.15% KCl solution and homogenized. The content of PgE2, LTB4 and TxB2 was determined by the enzyme-linked immunosorbent assay method using standard kits for enzyme-linked immunosorbent assay (Neogen Corporation, USA). **Research results and their discussion.** Experimental studies have shown that in rats, against the background of the development of AIN, there is a multiple increase in the content of eicosanoids in the kidney tissue. The use of the reference drug canefron caused a decrease in the content of the studied eicosanoids in the kidney tissues of rats with AIN by 19.0–23.6% on average. Against the background of the introduction of the investigated CFCBA, the most pronounced changes were noted from the side of LTB4 content. The evaluation of the level of TxB2 in the kidneys of rats with AIN against the background of CFCBA administration showed that the specified eicosanoid decreased most significantly ( $p < 0.001$ ) against the background of MSC-CM application (44.4%). The introduction of CES and CEP led to a relative decrease in the level of PgE2 in the kidney tissues of rats with AIN by 26.4% ( $p < 0.001$ ) and 26.7% ( $p < 0.001$ ), respectively. **Conclusions.** Against the background of the introduction of CEP, the content of LTB4 in rats with AIN decreased ( $p = 0.005$ ) by 42.9%. The assessment of the PgE2 content in the kidney tissues of rats with AIN showed that the most clearly indicated indicator decreased ( $p < 0.001$ ) against the background of the introduction of MSC-CM (43.5%). Similarly, the content of TxB2 decreased most significantly ( $p < 0.001$ ) against the background of the use of MSC-CM (44.4%).

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

**Вступ.** Добре відомо, що нирка людини містить близько мільйона клубочків, які складаються з пучка капілярних петель, що підтримуються мезангієм та розміщуються у мішкоподібному розширенні ниркового каналця нефрона, відомого як капсула Боумена-Шумляньського. Клубочок складається з чотирьох типів резидентних клітин: мезангіальних, ендотеліальних, вісцеральних епітеліальних клітин (подоцитів) та парієтальних епітеліальних клітин, що вистилають зовнішню поверхню базальної мембрани капсули. Останні експериментальні та клінічні досягнення визначили подоцит як цільову клітину-мішень при захворюваннях клубочків, характерними ознаками яких є важка протеїнурія [1]. Варто зазначити, що кожен подоцит пов'язаний з більш ніж однією артеріолою, і кожна артеріола покрита більш ніж одним подоцитом.

Відростки подоцитів містять скоротливий апарат, що включає актин, міозин, актинін, талін, вінкулін та віментин, який протидіє гемодинамічним силам клубочкових капілярів [2]. Подоцити, будучи високоспеціалізованими епітеліальними клітинами клубочка, мають важливе значення для селективної проникності бар'єру клубочкової фільтрації, допомагаючи гарантувати, що цінні молекули, такі як білки, залишаються в крові [3].

Захворювання клубочків, яке гістопатологічно визначається за наявністю дифузного потовщення стінки клубочкового капіляра при світловій мікроскопії в результаті відкладення імунних комплексів на екстракапілярній стороні базальної мембрани клубочка отримало назву мембранозна нефропатія (МН). Імунні відкладення містять фракцію комплементу С3 та імуноглобуліну G4, які виглядають як електронно-щільні субепітеліальні відкладення під час електронної мікроскопії [4].

МН є рідкісним захворюванням – у західному світі її поширеність оцінюється в 1,2 випадки на 100 тис. осіб на рік [5]. Клінічна картина складається з нефротичного синдрому або безсимптомної протеїнурії, і, хоча МН може виникати в будь-якій віковій групі, вона рідко зустрічається у дітей і переважає у дорослих старше 50 років [6].

Існує кілька потенційних механізмів, за допомогою яких субепітеліальні імунні відкладення можуть призводити до МН. Внутрішній клубочковий антиген,

розташований на ніжці відростка подоцита, може служити антигеном-мішенню для циркулюючих антитіл і призводити до відкладення імунних відкладень *in situ*. Дослідження виявили, що рецептор фосфоліпази А<sub>2</sub> М-типу (PLA2R) є основним цільовим антигеном при первинній МН [7].

Циркулюючі імунні комплекси, як правило, не створюють субепітеліальних відкладень і не викликають МН, але певні фізико-хімічні властивості комплексу можуть дозволити субепітеліальним відкладенням дисоціювати та фіксуватись під подоцитами [8, 9, 10].

Хоча кінцевою метою лікування цього органоспецифічного аутоімунного захворювання є припинення імунної відповіді на PLA2R або інші антигени подоцитів, повільне зниження титрів циркулюючих антитіл після лікування [11] ставить подоцити під загрозу подальшого пошкодження. Тому важливо розробити стратегії переривання ефекторних механізмів анти-PLA2R до настання імунологічної ремісії (рис. 1) [10].

Це може приймати форму інгібування комплементу новими поколіннями інгібіторів комплементу або активації клітинних шляхів, уражених антитілами та/або опосередкованим комплементом пошкодженням подоцитів [12]. Оптимальною і найменш токсичною терапією такого захворювання, як МН, є прицільна делеція В-клітин і плазматичних клітин, що продукують патогенні антитіла, проте може пройти досить багато часу, перш ніж така таргетна терапія стане доступною для клінічного застосування [10].

У якості потенційних засобів для лікування хворих на МН нашу увагу привернули безклітинні кріоконсервовані біологічні засоби (БКБЗ), зокрема – кріоекстракт плаценти (КЕП), кріоекстракт селезінки (КЕС) та кондиціоноване середовище мезенхімальних стовбурових клітин (КС-МСК). Заданими цілювими досліджень [13, 14, 15, 16] БКБЗ притаманний цілий комплекс цінних фармакологічних властивостей, які можуть чинити органопротективну дію при аутоімунних захворюваннях.

**Мета дослідження** – охарактеризувати рівень простагландину E2, тромбоксану B2 та лейкотрієну B4 у нирках щурів при змодельованому нефриті Хеймана під впливом безклітинних кріоконсервованих біологічних засобів.

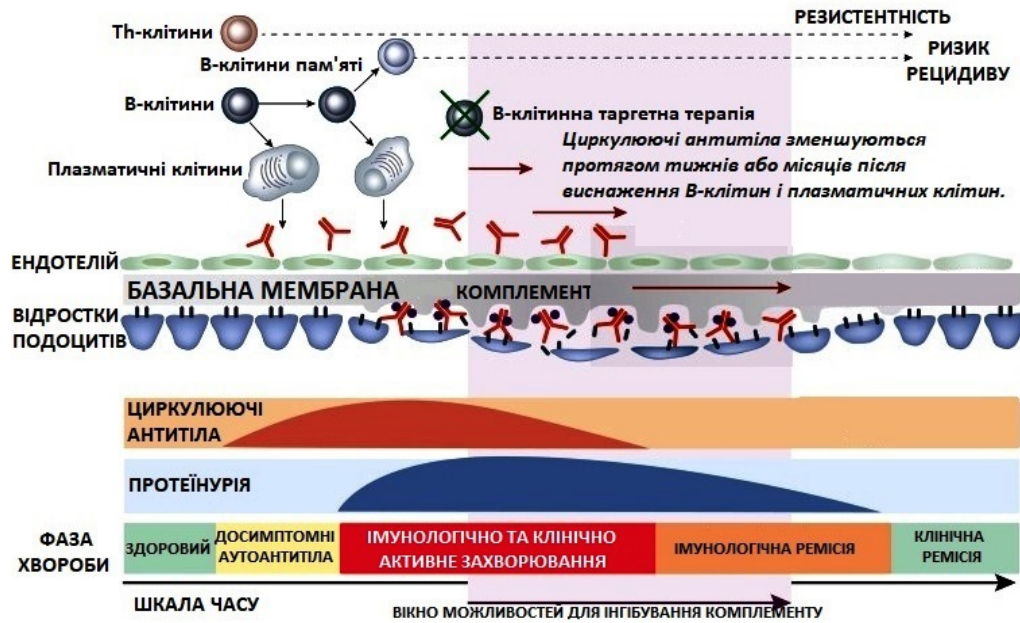


Рис. 1. Активізація комплементу та фази МН (адаптовано за [Kistler AD])

**Матеріали та методи дослідження.** Аутоімунний нефрит Хеймана (АІН) відтворювали за методикою *Heumann W.R. та співав.* [17, 19] у модифікації, шляхом введення щурам нефротропної антигенної суміші, яка складалась з повного ад'юванта Фрейнда (ПАФ, *Thermo Fisher Scientific, США*) та розчину антигену, отриманого з гомогенату алогенної тканини нирок у співвідношенні 1:1 [18, 19, 20, 21]. Нирковий антиген виготовляли з коркового шару нирок у вигляді 20,0 % гомогенату, до якого додавали антибіотик амікацин у дозі 2000 ОД/мл з метою запобігання розвитку інфекції. ПАФ та нирковий антиген змішували безпосередньо перед використанням. Отриману суміш вводили тваринам у дозі 7,4 мл/кг в рівній кількості у п'ять ділянок тіла – підшкірно (п/ш) в пахові та пахові ділянки, а також внутрішньоочеревинно (в/о). Через 4 тижні з метою потенціювання аутоімунного процесу введення нефротропної антигенної суміші повторювали в/о [22, 23, 24, 25].

Досліджувані препарати вводили щурам з 60 доби експерименту [19]. БКБЗ вводили внутрішньом'язово (в/м), з інтервалом 2 дні (усього 5 ін'єкцій), відповідно на 60, 62, 64, 66 та 68 дні експерименту. В якості референс-препарату обрано комбінований рослинний лікарський засіб з нефропротекторною активністю – канефрон («Канефрон® Н», *Біонорика СЕ, Німеччина*), що містить стандартизований екстракт BNO-1040 з трави золототисячнику (*Herbae Centaurii*), кореня любистку (*Radix Levistici*) та листя розмарину (*Folium Rosmarini*) [26, 27]. Канефрон вводили внутрішньощлунково (в/шл) на 60, 62, 64, 66 та 68 дні експерименту в дозі 27 мг/кг [28, 29], розрахованої методом Ю.Р. Риболовлева [30].

Експериментальні дослідження проведені у відповідності до Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей» (м. Страсбург, 1986 р.), Дирек-

тиви 2010/63/EU Європейського Парламенту і Ради Європейського Союзу «Про захист тварин, що використовуються з науковою метою» (м. Брюссель, 2010 р.), наказу Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України «Про затвердження Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах» № 249 від 01.03.2012 р., наказу Міністерства охорони здоров'я України «Про затвердження Порядку проведення доклінічного вивчення лікарських засобів та експертизи матеріалів доклінічного вивчення лікарських засобів» № 944 від 14.12.2009 р., Загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (м. Київ, 2001 р.).

Дослідження ефективності БКБЗ при АІН проведені на 42 щурах-самцях масою 200–220 г, рандомізованих на 6 груп:

I (негативний контроль) – інтактні щури (n=7), яким на 60, 62, 64, 66 та 68 дні експерименту в/м вводили 0,9 % розчин NaCl в дозі 1,0 мл/кг маси тіла щура;

II – щури зі змодельованим АІН (n=7) без лікування (контрольна група), яким на 60, 62, 64, 66 та 68 дні експерименту в/м вводили 0,9 % розчин NaCl в дозі 1,0 мл/кг;

III – щури зі змодельованим АІН (n=7), яким на 60, 62, 64, 66 та 68 дні експерименту в/шл вводили референс-препарат канефрон в дозі 27 мг/кг [28];

IV – щури зі змодельованим АІН (n=7), яким на 60, 62, 64, 66 та 68 дні експерименту в/м вводили КЕП у дозі 2,5 мл/кг [31];

V – щури зі змодельованим АІН (n=7), яким на 60, 62, 64, 66 та 68 дні експерименту в/м вводили КЕС у дозі 5,0 мл/кг [32];

VI – щури зі змодельованим АІН (n=7), яким на 60, 62, 64, 66 та 68 дні експерименту в/м вводили КС-МСК у дозі 0,6 мл/кг [33, 34].

На 70 день експерименту щурів виводили з експерименту та екстирпували нирки. Для отримання гомо-

генату нирки промивали холодним (+4°C) ізотонічним 1,15 % розчином KCl та гомогенізували при 3000 об/хв (тефлон-скло) у середовищі буферного розчину при співвідношенні 1:10 (маса/об'єм: наважка 250 мг + 2,25 мл 1,15 % розчину KCl), отримуючи 10,0 % гомогенат. Постядерний супернатант отримували шляхом центрифугування гомогенату впродовж 30 хв при 600 g з подальшим відбором аліквот у мікропробірки «Eppendorf». Депротейнізований екстракт отримували додаванням до гомогенату тканини трихлортової кислоти (0,6 M) з подальшою нейтралізацією 5,0 M калію карбонатом.

**Вміст ПГ E2, ЛТ B4 та Тх B2** визначали імуноферментним методом за допомогою стандартних наборів для імуноферментного аналізу (Neogen Corporation, США). E2 – ELISA Kit-404110, Тх B2 – ELISA Kit 405110, ЛТ B4 – ELISA Kit 406110. Об'єкт дослідження та одиниці вимірювання: гомогенат біологічної тканини – пг/мг білка.

**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. Цифрові дані у разі нормального розподілу величин наведені у вигляді “M±m” (M±SE), де M – середнє арифметичне значення, m (SE) – стандартна похибка середнього арифметичного або M (95 % ДІ), де 95 % ДІ: – 95 % довірчий інтервал. При ненормальному розподілі принаймні однієї з груп незалежних величин відмінності між ними визначали попарно за непараметричним ранговим U-критерієм Манна-Уїтні (Mann-Whitney). При ненормальному розподілі отриманих величин дані представлено у вигляді Me [LQ; UQ], де Me – медіана,

[LQ; UQ] – верхня межа нижнього квартиля (lower quartile – LQ) та нижня межа верхнього квартиля (upper quartile – UQ) [35].

**Результати дослідження та їх обговорення.** Експериментальні дослідження показали, що у щурів на тлі розвитку АІН відбувається кратно зростання вмісту ейкозаноїдів у тканині нирок. Встановлено, що рівень простагландину (ПГ) E2 у тканинах нирок щурів з АІН статистично вірогідно (p<0,001) зріс у 2,9 рази відносно показників інтактних щурів та становив 268,6±8,1 (95 % ДІ: 286,6–314,5) пг/мг білка (табл. 1). Вміст тромбоксану B2 (ТхB2) у тканинах нирок щурів з АІН зріс у 5,5 рази (p<0,001), а найбільше зростання серед досліджуваних ейкозаноїдів відмічено з боку лейкотрієну B4 (ЛТВ4) – вказаний показник зріс у 10,5 разів (p<0,001) та становив 21 [17; 24] пг/мг білка (див. табл. 1).

Встановлене зростання вмісту ПГЕ2, ТхB2 та ЛТВ4 за даними літератури можуть бути обумовлені активацією фосфоліпази та протеїнкінази в епітеліальних клітинах клубочків під впливом комлементу [36, 37].

Застосування референс-препарату канефрону викликало зниження вмісту досліджуваних ейкозаноїдів у тканинах нирок щурів з АІН на 19,0–23,6 % в середньому. Статистично вірогідне (p=0,002) зниження відмічено лише з боку ПГЕ2 – вказаний показник знизився на 23,6 % відносно показників нелікованих щурів (див. табл. 1).

На тлі введення досліджуваних БКБЗ найвиразніші зміни відмічено з боку вмісту ЛТВ4. Так на тлі введення КЕП вміст ЛТВ4 у щурів з АІН знизився (p=0,005) на 42,9%, на тлі введення КЕС – знизився (p=0,01) на 33,3%, а на тлі введення КС-МСК – знизився (p<0,01) на 61,9% (див. табл. 1).

Оцінка рівня ТхB2 у нирках щурів з АІН на тлі введення БКБЗ показала, що зазначений ейкозаноїд найвиразніше знизився (p<0,001) на тлі застосування КС-МСК (44,4%). На тлі ведення досліджуваних кріоекстрактів рівень ТхB2 знизився на 26,4% (p<0,008) та

Таблиця 1

**Вплив КЕП, КЕС, КС-МСК та канефрону на вміст простагландину E2, тромбоксану B2 та лейкотрієну B4 у тканинах нирок щурів з АІН на 70 день експерименту, пг/мг білка (M ± m (95 % ДІ) або Me [LQ; UQ], n=42)**

Досліджуваний показник, одиниці вимірювання	Умови експерименту					
	I (1) група	II (2) група	III (3) група	IV (4) група	V (5) група	VI (6) група
	Інтактні щури	Контроль (АІН без лікування)	АІН + канефрон	АІН + КЕП	АІН + КЕС	АІН + КС-МСК
<i>n</i>	7	7	7	7	7	7
Простагландин E2, пг/мг білка	92,7±3,6 (95 % ДІ: 85,7–99,7)	268,6±8,1 (95 % ДІ: 286,6–314,5) p <sub>1</sub> <0,001 [222,0%]	228,0±15,9 (95 % ДІ: 196,8–259,2) p <sub>2</sub> =0,002 [23,6%]	219,7±13,2 (95 % ДІ: 193,9–245,5) p <sub>2</sub> <0,001 [26,4%] p <sub>3</sub> =0,7 [3,6%]	218,9±11,4 (95 % ДІ: 196,6–241,1) p <sub>2</sub> <0,001 [26,7%] p <sub>3</sub> =0,7 [0,1%]	168,6±10,6 (95 % ДІ: 147,9–189,3) p <sub>2</sub> <0,001 [43,5%] p <sub>3</sub> <0,01 [23,3%]
Тромбоксан B2, пг/мг білка	13 [8,5; 13,0]	72 [58; 75] p <sub>1</sub> <0,001 [453,8%]	61 [57; 63] p <sub>2</sub> <0,1 [15,3%]	53 [49; 57] p <sub>2</sub> <0,008 [26,4%] p <sub>3</sub> <0,03 [13,1%]	56 [51; 65] p <sub>2</sub> <0,04 [22,2%] p <sub>3</sub> =0,17 [8,2%]	40 [30; 45] p <sub>2</sub> <0,001 [44,4%] p <sub>3</sub> <0,001 [34,4%]
Лейкотрієн B4, пг/мг білка	2 [2; 3]	21 [17; 24] p <sub>1</sub> <0,001 [950,0%]	17 [14; 20] p <sub>2</sub> =0,1 [19,0%]	12 [10; 14] p <sub>2</sub> =0,005 [42,9%] p <sub>3</sub> =0,02 [29,4%]	14 [13; 14] p <sub>2</sub> =0,01 [33,3%] p <sub>3</sub> =0,08 [17,6%]	8 [6; 9] p <sub>2</sub> <0,01 [61,9%] p <sub>3</sub> <0,01 [33,3%]

Примітки: p<sub>1</sub> – рівень статистичної вірогідності розбіжності показників; [%] – значення розбіжностей показників у відсотках; Індексами 1,2,3 вказано номер групи, з показниками якої проведено зрівняння.



на 22,2% ( $p < 0,04$ ) відповідно при введенні КЕП та при введенні КЕС (див. табл. 1).

Оцінка вмісту ПГЕ2 у тканинах нирок щурів з АІН показала, що найвиразніше вказаний показник знизився ( $p < 0,001$ ) на тлі введення КС-МСК (43,5%). Введення КЕС та КЕП призвело до співставного зниження рівня ПГЕ2 у тканинах нирок щурів з АІН відповідно на 26,4% ( $p < 0,001$ ) та на 26,7% ( $p < 0,001$ ).

Встановлене зменшення рівня досліджуваних ейкозаноїдів у тканинах нирок щурів з АІН може бути пов'язано з наявністю протизапальної активності у досліджуваних БКБЗ, опосередкованої інгібуванням C5b-9-опосередкованого метаболізму арахідонової кислоти в клубочкових епітеліальних клітинах при МН [38].

Встановлена найвиразніше нефропротекторна дія КС-МСК при АІН у щурів узгоджується з даними літератури щодо здатності МСК полегшувати гломеруло-

нефрит, індукований антитілами до базальної мембрани клубочків, шляхом пригнічення окислення та запалення [39].

#### Висновки

1. На тлі розвитку АІН відбувається кратне зростання вмісту ейкозаноїдів у тканині нирок: рівень ПГЕ2 статистично вірогідно ( $p < 0,001$ ) зріс у 2,9 рази, вміст ТхВ2 зріс у 5,5 рази ( $p < 0,001$ ), а ЛТВ4 зріс у 10,5 разів ( $p < 0,001$ ) відносно показників інтактних тварин.

2. На тлі введення досліджуваних БКБЗ найвиразніші зміни відмічено з боку вмісту ЛТВ4. На тлі введення КЕП вміст ЛТВ4 у щурів з АІН знизився ( $p = 0,005$ ) на 42,9%. Оцінка вмісту ПГЕ2 у тканинах нирок щурів з АІН показала, що найвиразніше вказаний показник знизився ( $p < 0,001$ ) на тлі введення КС-МСК (43,5%). Вміст ТхВ2 аналогічно найвиразніше знизився ( $p < 0,001$ ) на тлі застосування КС-МСК (44,4%).

**Перспективи подальших досліджень.** Результати дослідження слугують підґрунтям подальших досліджень механізмів нефропротекторної активності кріоекстракту плаценти, кріоекстракту селезінки та кондиціонованого середовища мезенхімальних стовбурових клітин на моделі мембранозної нефропатії.

**Інформація про конфлікт інтересів.** Автор рукопису свідомо засвідчує 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.

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

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

#### ЛІТЕРАТУРА

- Jefferson JA, Nelson PJ, Najafian B, Shankland SJ. Podocyte disorders: core curriculum 2011. *American Journal of Kidney Diseases*. 2011;58(4):666–677. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2011.05.032>
- Kwiatkowska E, Stefańska K, Zieliński M, Sakowska J, Jankowiak M, Trzonkowski P, Marek-Trzonkowska N, Kwiatkowski S. Podocytes – the most vulnerable renal cells in preeclampsia. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020;21(14):5051. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21145051>
- Issa W, Njeim R, Carrazco A, Burke GW, Mitrofanova A. Role of the innate immune response in glomerular disease pathogenesis: focus on podocytes. *Cells*. 2024;13(13):1157. DOI: <https://doi.org/10.3390/cells13131157>
- Sinico RA, Mezzina N, Trezzi B, Ghiggeri GM, Radice A. Immunology of membranous nephropathy: from animal models to humans. *Clinical and Experimental Immunology*. 2016;183(2):157–165. DOI: <https://doi.org/10.1111/cei.12729>
- McGrogan A, Franssen CF, de Vries CS. The incidence of primary glomerulonephritis worldwide: a systematic review of the literature. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2011;26(2):414–430. DOI: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfq665>
- Dantas M, Silva LBB, Pontes BTM, Dos Reis MA, de Lima PSN, Moysés Neto M. Membranous nephropathy. *Brazilian Journal of Nephrology*. 2023;45(2):229–243. DOI: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2023-0046n>
- Ma H, Sandor DG, Beck LH Jr. The role of complement in membranous nephropathy. *Seminars in Nephrology*. 2013;33(6):531–542. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2013.08.004>
- Kistler AD, Salant DJ. Complement activation and effector pathways in membranous nephropathy. *Kidney International*. 2024;105(3):473–483. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.10.035>
- Fujigaki Y, Nagase M, Honda N. Intraglomerular basement membrane translocation of immune complex (IC) in the development of passive in situ IC nephritis of rats. *The American Journal of Pathology*. 1993;142(3):831–842.
- Beck LH Jr, Salant DJ. Membranous nephropathy: from models to man. *Journal of Clinical Investigation*. 2014;124(6):2307–2314. DOI: <https://doi.org/10.1172/JCI72270>
- Beck LH Jr, Fervenza FC, Beck DM, Bonegio RG, Malik FA, Erickson SB, Cosio FG, Cattran DC, Salant DJ. Rituximab-induced depletion of anti-PLA2R autoantibodies predicts response in membranous nephropathy. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2011;22(8):1543–1550. DOI: <https://doi.org/10.1681/ASN.201011125>
- Takano T, Elimam H, Cybulsky AV. Complement-mediated cellular injury. *Seminars in Nephrology*. 2013;33(6):586–601. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2013.08.009>
- Hladkykh FV. Evaluation of tentative and research activity in rats with experimental allergic encephalomyelitis against the administration of cell-free cryopreserved biological agents. *Psychiatry, Neurology and Medical Psychology*. 2024;11(2(24)):124–137. DOI: <https://doi.org/10.26565/2312-5675-2024-24-02>

14. Hladkykh FV. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: therapeutic and undesirable effects, ways of their optimization. Vinnytsia, 2022. 216 p. DOI: <https://doi.org/10.46879/2022.1>
15. Koshurba IV, Hladkykh FV, Chyzh MO. Assessment of antiulcerogenic effect of cryopreserved placenta extract on the model of alcohol-prednisolone damage of the stomach. *Medical science of Ukraine*. 2022;18(2):3–9. DOI: <https://doi.org/10.32345/2664-4738.2.2022.01>
16. Hladkykh FV. Prospects for the use of immunomodulators in the treatment of patients with autoimmune diseases: focus on extracts of biological tissues (cryoextract of the placenta and cryoextract of the spleen). *Immunology and allergology: science and practice*. 2023;4:29–46. DOI: <https://doi.org/10.37321/immunology.2023.4-04>
17. Heymann W, Kmetec EP, Wilson SG, Hunter JL, Hackel DB, Okuda R, Cuppage F. Experimental autoimmune renal disease in rats. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1965;124(1):310–322. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1965.tb18966.x>
18. Freund J. Some aspects of active immunization. *Annual Review of Microbiology*. 1947;1:291–308. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev.mi.01.100147.001451>
19. Shebeko SK. Experimental substantiation of the combined use of amino sugar derivatives and flavonoids in the therapy of chronic kidney disease. *Dissertation*. Kharkiv, 2017. 516 p. Access: <https://nrat.ukrintei.ua/searchdoc/0521U100125/>
20. Deepthi R, Suhasin G. A review on animal models of chronic kidney disease – an update. *Biomedical and Pharmacology Journal*. 2023;16(3):1319–1327. DOI: <https://dx.doi.org/10.13005/bpj/2711>
21. Zahraa Mohammed-Ali, Rachel E. Carlisle, Samera Nademi, Jeffrey G. Dickhout, *Chapter 16 – Animal Models of Kidney Disease*. 2017:379–417. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-809468-6.00016-4>
22. Jefferson JA, Pippin JW, Shankland SJ. Experimental models of membranous nephropathy. *Drug Discovery Today: Disease Models*. 2010;7(1–2):27–33. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ddmod.2010.11.001>
23. Becker GJ, Hewitson TD. Animal models of chronic kidney disease: useful but not perfect. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2013;28(10):2432–2438. DOI: <https://doi.org/10.1093/ndt/gft071>
24. Wang YM, Lee VWS, Wu H, Harris DCH, Alexander SI. Heymann nephritis in Lewis rats. *Current Protocols in Immunology*. 2015;109:15.29.1–15.29.6. DOI: <https://doi.org/10.1002/0471142735.im1529s109>
25. Shtryhol SYu, Lisovyi VM, Zupanets IA, Shebeko SK, Maslova NF, Hozhenko AI, Kharchenko DS. Methods of experimental modeling of kidney damage for pharmacological research: methodical recommendations. Kharkiv, 2009. 48 p.
26. Podpletia OA, Khomyak NV, Sokolova KV, Kaidash SP, Khomyak OV. Phytotherapeutic drugs with nephroprotective activity (review). *Medical perspectives*. 2017;22(17):10–17. DOI: <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2017.1.100866>
27. Shebeko SK, Chernykh VV, Zupanets KO. Nephroprotective effect of the herbal composition BNO 2103 in rats with renal failure. *Health of Man*. 2021;4:48–56. DOI: <https://doi.org/10.30841/2307-5090.4.2021.252396>
28. Monatko KV. Experimental study of the nephroprotective effect of freeze-dried watermelon powder. *Dissertation*. Kharkiv, 2014. 217 p. Access: <https://nrat.ukrintei.ua/searchdoc/0414U004729/>
29. Borisov SO, Kolosov OM, Kostev FI, Borisov OV. Study of the functional state of the kidneys of rats with acute pyelonephritis on the background of diabetes under the conditions of drug exposure in the experiment. *Health of Man*. 2020;72(1):80–83. DOI: <https://doi.org/10.30841/2307-5090.1.2020.205494>
30. Rybolovlev YuR, Rybolovlev RS. Dosage of substances for mammals according to biological activity constants. Proceedings of the Academy of Sciences of the USSR. 1979;247(6):1513–1516.
31. 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. *Dissertation*. Kharkiv, 2004. 326 p. Access: <https://nrat.ukrintei.ua/searchdoc/0504U000610/>
32. Bespalova IG. Peptide composition and biological action of extracts of cryopreserved pig spleen fragments and piglet skin. *Dissertation*. Kharkiv, 2016. 162 p. Access: <https://nrat.ukrintei.ua/searchdoc/0416U004539/>
33. 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. DOI: <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2020-8-6-416-425>
34. Globa VYu. Use of cryopreserved cell cultures and neurotrophic factors in experimental infravesical obstruction. *Dissertation*. Kharkiv, 2021. 156 p. Access: <https://nrat.ukrintei.ua/searchdoc/0821U100913/>
35. Zar J.H. Biostatistical analysis (5 ed.). Prentice-Hall, Englewood. 2014; 960 p.
36. Cybulsky AV, Papillon J, McTavish AJ. Complement activates phospholipases and protein kinases in glomerular epithelial cells. *Kidney International*. 1998;54(2):360–372. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.1998.00013.x>
37. Cybulsky AV, Takano T, Papillon J, McTavish AJ. Complement-induced phospholipase A2 activation in experimental membranous nephropathy. *Kidney International*. 2000;57(3):1052–62. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2000.00932.x>
38. Takano T, Cybulsky AV. Complement C5b-9-mediated arachidonic acid metabolism in glomerular epithelial cells: role of cyclooxygenase-1 and -2. *The American Journal of Pathology*. 2000;156(6):2091–2101. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0002-9440\(10\)65080-8](https://doi.org/10.1016/S0002-9440(10)65080-8)
39. Li Y, Yan M, Yang J, Raman I, Du Y, Min S, Fang X, Mohan C, Li QZ. Glutathione S-transferase Mu 2-transduced mesenchymal stem cells ameliorated anti-glomerular basement membrane antibody-induced glomerulonephritis by inhibiting oxidation and inflammation. *Stem Cell Research & Therapy*. 2014;5(1):19. DOI: <https://doi.org/10.1186/scrt408>

**Соколенко Максим Олександрович,***кандидат медичних наук,  
доцент кафедри інфекційних хвороб та епідеміології,  
Буковинський державний медичний університет  
sokolenko\_maks@ukr.net  
<https://orcid.org/0000-0002-7150-7146>  
м. Чернівці, Україна***Сидорчук Лариса Петрівна,***доктор медичних наук, професор,  
завідувачка кафедри сімейної медицини,  
Буковинський державний медичний університет  
lsydorchuk@ukr.net  
<https://orcid.org/0000-0001-9279-9531>  
м. Чернівці, Україна*

## Особливості мікробіому товстої кишки за легкого перебігу COVID-19

Стабільність композиції і фізіологічних функцій товстокишкового мікробіому підтримується специфічними механізмами симбіозу з макроорганізмом, який сформувався у процесі тривалої адаптації спільного існування у формі єдиної екологічної системи. Виявлення особливостей мікробіоти товстої кишки хворих на інфекційні патології, в тому числі і на COVID-19, продовжує привертати особливу увагу науковців. **Мета дослідження:** дослідити та проаналізувати товстокишковий мікробіом людини за легкого перебігу COVID-19, у тому числі в порівняльному аспекті з показниками практично здорових осіб. **Матеріали та методи.** Мікробіологічне (бактеріологічне та мікологічне) обстеження клінічного матеріалу (випороження) провели у 24 хворих на ковід-асоційовану позалікарняну пневмонію легкого ступеня тяжкості перебігу та у 29 практично здорових добровольців, які не пред'являли будь-яких скарг на порушення функцій шлунково-кишкового тракту і вважали себе практично здоровими. Серед учасників дослідження було 52,84 % (28) жінок та 47,16 % (25) чоловіків. Середній вік учасників дослідження становив – 40,16±5,25 року (від 29 до 48 років). Клінічний матеріал (остання порція свіжих фекалій) забирали стерильним шпателем і поміщали у стерильні аптечні флакони. Виділення та ідентифікацію ізолюваних чистих культур проводили за загальноприйнятими методиками. Електронну базу даних створювали в програмі Excel® 2016 (Microsoft). Статистичний аналіз проводили за допомогою прикладних програм MS® Excel® 2016™ та Statistica® 7.0 (StatSoft Inc., США). Достовірність даних для незалежних вибірок при розподілі масивів наближеному до нормального розраховували за t-критерієм Student, за нерівномірного розподілу – за критерієм U Wilcoxon-Mann-Whitney. Відмінності вважали достовірними за  $p < 0,05$ . **Результати.** Встановлено, що у хворих на коронавірусну інфекцію легкого типу перебігу у товстій кишці формується стабільна тенденція до зниження популяційного рівня біфідобактерій і статистично достовірного зниження ( $P < 0,05$ ) бактерій роду *Lactobacillus*. У протилежність цього, у товстій кишці хворих на COVID-19 формується стабільна тенденція до підвищення популяційного рівня ентеробактерій роду *Proteus*, бактерії роду *Staphylococcus* і дріжджоподібних грибів роду *Candida*. Популяційний рівень кишкових паличок практично не змінюється, але він у хворих на COVID-19 за легким перебігом досягає найвищого рівня у товстій кишці ( $9,49 \pm 0,90$  LgKYU/г). Спостерігається пониження на 60,05% біфідобактерій та у 3,92 рази лактобактерій у товстій кишці хворих на COVID-19 за легкого перебігу. Зменшення популяційного рівня та ролі у системі Quorum sensing бактерій роду *Bifidobacterium* та *Lactobacillus* сприяє зниженню їх захисних функцій і контролю за саморегуляцією мікробіоти, що призводить до контамінації товстої кишки умовно патогенними ентеробактеріями *E.coli* зі зміненими властивостями, *E.coli* Lac-, ентеробактеріями роду *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter* та *Citrobacter*. **Висновок.** Зниження кількості у біотопі товстої кишки бактерій роду *Bifidobacterium* і *Lactobacillus* у пацієнтів з COVID-19 за легкого перебігу сприяє контамінації кишечника умовно патогенними ентеробактеріями, популяційний рівень яких досягає значень, за яких можливий розвиток інфекційно-запальних процесів.

**Ключові слова:** COVID-19, біотоп товстої кишки, біфідобактерії, лактобактерії, ентеробактерії, дисбіоз.

**Sokolenko Maksym Oleksandrovych**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Bukovinian State Medical University, [sokolenko\\_maks@ukr.net](mailto:sokolenko_maks@ukr.net), <https://orcid.org/0000-0002-7150-7146>, Chernivtsi, Ukraine

**Sydorchuk Larisa Petrivna**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Family Medicine, Bukovinian State Medical University, [lsydorchuk@ukr.net](mailto:lsydorchuk@ukr.net), <https://orcid.org/0000-0001-9279-9531>, Chernivtsi, Ukraine

## Features of the colon microbiome in mild COVID-19

**Introduction.** The stability of the composition and physiological functions of the colon microbiome is maintained by specific mechanisms of symbiosis with the macroorganism, which was formed in the process of long-term adaptation of coexistence in the form of a single ecological system. Identification of the features of the colon microbiota of patients with infectious pathologies, including COVID-19, continues to attract special attention of scientists. **The purpose of the study:** to investigate and analyze the human colonic microbiome in mild

COVID-19, including in a comparative aspect with the indicators of practically healthy individuals. **Materials and methods.** Microbiological (bacteriological and mycological) examination of clinical material (stool) was performed in 24 patients with covid-associated community-acquired pneumonia of mild severity and in 29 healthy volunteers who did not have any complaints of gastrointestinal disorders and considered themselves to be practically healthy. The study participants included 52.84% (28) women and 47.16% (25) men. The average age of the study participants was  $40.16 \pm 5.25$  years (from 29 to 48 years). Clinical material (the last portion of fresh feces) was collected with a sterile spatula and placed in sterile pharmacy vials. Isolation and identification of isolated pure cultures were performed according to generally accepted methods. An electronic database was created in Excel® 2016 (Microsoft). Statistical analysis was performed using MS® Excel® 2016™ and Statistica® 7.0 (StatSoft Inc., USA). The reliability of data for independent samples with a distribution of arrays close to normal was calculated by the Student's t-test, with uneven distribution – by the Wilcoxon-Mann-Whitney U test. Differences were considered significant at  $p < 0.05$ .

**Results.** It has been established that in patients with mild coronavirus infection, a stable tendency to decrease the population level of bifidobacteria and a statistically significant decrease ( $P < 0.05$ ) in the bacteria of the genus *Lactobacillus* is formed in the colon. In contrast, in the colon of patients with COVID-19, there is a stable tendency to increase the population level of enterobacteria of the genus *Proteus*, bacteria of the genus *Staphylococcus* and yeast-like fungi of the genus *Candida*. The population level of *Escherichia coli* practically does not change, but in patients with mild COVID-19 it reaches the highest level in the colon ( $9.49 \pm 0.90$  LgKUO/g). There is a 60.05% decrease in bifidobacteria and a 3.92-fold decrease in lactobacilli in the colon of patients with mild COVID-19. The decrease in the population level and the role of bacteria of the genus *Bifidobacterium* and *Lactobacillus* in the Quorum sensing system contributes to a decrease in their protective functions and control over microbiota self-regulation, which leads to colon contamination with conditionally pathogenic enterobacteria *E. coli* with altered properties, *E. coli* Lac-, enterobacteria of the genus *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter* and *Citrobacter*. **Conclusion.** The decrease in the number of bacteria of the genus *Bifidobacterium* and *Lactobacillus* in the colon biotope in patients with mild COVID-19 contributes to the contamination of the intestine with conditionally pathogenic enterobacteria, the population level of which reaches values at which the development of infectious and inflammatory processes is possible.

**Key words:** COVID-19, colon biotope, bifidobacteria, lactobacilli, enterobacteria, dysbiosis.

**Вступ.** У кишечнику людини живуть трильйони мікроорганізмів – бактерій, грибів, вірусів та інших форм життя, які в сукупності відомі як мікробіом кишечника [1]. З самого початку пандемії коронавірусної хвороби 2019 року (COVID-19) мікробіом кишечника при COVID-19 викликає значний інтерес з огляду на його важливу роль у здоров'ї та патофізіології людини [2]. Шлунково-кишковий тракт є найбільшим імунним органом людини, який відіграє вирішальну роль у боротьбі з інфікуванням патогенними мікроорганізмами [3]. Наразі накопичені дані, які свідчать про те, що екологія мікробіому кишечника широко змінена у пацієнтів з COVID-19 і що конфігурації мікробіому кишечника пов'язані з імунною відповіддю та проявами захворювання при COVID-19 [4]. Перебіг інфекції SARS-CoV-2 має вирішальне значення для змін в екології та динаміці мікробіому кишечника людини, як у короткостроковій, так і в довгостроковій перспективі, що, в свою чергу, впливає на здоров'я людини. Більше того, наявність активного вірусу SARS-CoV-2 в кишечнику та змінена екологія мікробіому кишечника може призвести до несприятливого середовища в кишечнику, що сприяє опортуністичному розквіту певних грибів та патогенних бактерій, ще більше перешкоджаючи функціонуванню мікробіому кишечника, а також послаблюючи імунітет хазяїна [5]. Майбутні дослідження необхідні для повного розуміння ролі мікробіому кишечника в імунітеті хазяїна проти інфекції SARS-CoV-2, а також для вивчення довгострокового впливу COVID-19 на мікробіом кишечника і його зв'язку зі станом здоров'я хазяїна після завершення пандемії [6].

**Мета:** дослідити та проаналізувати товстокишковий мікробіом людини за легкого перебігу COVID-19, у тому числі в порівняльному аспекті з показниками практично здорових осіб.

**Матеріали і методи.** Мікробіологічне (бактеріологічне та мікологічне) обстеження клінічного матеріалу (випорожнення) провели у 24 хворих на COVID-19, які були госпіталізовані до інфекційного відділення

Комунального некомерційного підприємства (КНП) «Уманська центральна міська лікарня», упродовж 2021–2023 рр. та у 29 практично здорових добровольців, які не пред'являли будь-яких скарг на порушення функцій шлунково-кишкового тракту і вважали себе практично здоровими. Встановлення діагнозу COVID-19, лабораторне обстеження та лікування із урахуванням тяжкості перебігу здійснювали відповідно до рекомендацій CDC, ВООЗ, світових стандартів із діагностики, лікування та профілактики COVID-19 [7], діючого національного Протоколу «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)» (наказ МОЗ України від 02.04.2020 року №762 в редакції від 20.09.2021 року №1979) зі змінами і доповненнями (наказ МОЗ України від 17.05.2023 № 913) [8], Стандартів медичної допомоги «Коронавірусна хвороба (COVID-19)» (наказ МОЗ України від 28.03.2020 року №722 у редакції від 17.09.2020 року № 2122) [9]. Серед учасників дослідження було 52,84 % (28) жінок та 47,16 % (25) чоловіків, їх середній вік становив –  $40,16 \pm 5,25$  року (від 29 до 48 років). Критерієм включення у дослідження був підтверджений лабораторно (за допомогою полімеразної ланцюгової реакції) діагноз: ковід-асоційована позалікарняна пневмонія легкого ступеня тяжкості перебігу.

Клінічний матеріал (остання порція свіжих фекалій) забирали стерильним шпателем і поміщали у стерильні аптечні флакони. Виділення та ідентифікацію ізольованих чистих культур проводили за методиками, описаним в монографії для бактеріологічних досліджень [10]. Для розкриття механізмів колонізації товстої кишки мікробіологічно використаний екологічний метод, що дозволив здійснити характеристику співіснування представників екосистеми «макроорганізм-мікробіом» і прослідкувати спрямованість змін мікроекології товстої кишки за дестабілізації мікробіома. Типологію доміант визначали за індексом постійності [11]. Для характеристики різноманіття мікробіома товстої кишки вважували індекси видового багатства

Маргалефа та видового різноманіття Уїттекера, які характеризують просторово-харчові ресурси та умови існування асоційованої мікробіоти, а рівень домінування таксонів у мікробіомі встановлювали за популяційним рівнем, коефіцієнтом домінування та індексами домінування Сімпсона, Бергера-Паркера [12].

Електронну базу даних створювали в програмі Excel® 2016 (Microsoft). Статистичний аналіз проводили за допомогою прикладних програм MS® Excel® 2016™ та Statistica® 7.0 (StatSoft Inc., США). Достовірність даних для незалежних вибірок при розподілі масивів наближеному до нормального розраховували за t-критерієм Student, за нерівномірного розподілу – за

критерієм U Wilcoxon-Mann-Whitney. Відмінності вважали достовірними за  $p < 0,05$ .

**Результати та обговорення.** Результати дослідження таксономічного складу та мікроекологічних показників екосистеми «макроорганізм-мікробіом» мікробіоти товстої кишки практично здорових осіб (n=29) наведені у таблиці 1.

Для встановлення змін популяційного рівня представників мікробіому необхідно, з нашої точки зору, встановити популяційний рівень та кількісні мікроекологічні показники екосистеми «макроорганізм-мікробіом» мікробіоти товстої кишки практично здорових осіб (табл. 2).

Таблиця 1

**Таксономічний склад та якісні мікроекологічні показники екосистеми «макроорганізм-мікробіом» мікробіоти товстої кишки практично здорових осіб (n=29)**

Таксони	Показники	Ізольовано штамів	Індекс постійності (%)	Частота зустрічання	Індекс видового:			
					Багатста Маргалефа	Різноманіття Уїттекера	Домінування	
							Сімпсона	Бергера-Паркера
А. Облігатні анаеробні бактерії								
Bifidobacterium spp.		29	100	0,31	0,29	4,71	0,091	0,305
Lactobacillus spp		29	100	0,31	0,29	4,71	0,091	0,305
В. Факультативні анаеробні та аеробні мікроорганізми								
Escherichia coli		29	100	0,31	0,29	4,71	0,091	0,305
E.coli (із зміненими властивостями)		0	-	-	-	-	-	-
E.coli Lac <sup>-</sup>			-	-	-	-	-	-
Proteus spp		4	13,79	0,04	0,03	0,65	0,002	0,042
Klebsiella spp		0	-	-	-	-	-	-
Enterobacter spp		0	-	-	-	-	-	-
Citrobacter spp		0	-	-	-	-	-	-
Acinobacter spp		0	-	-	-	-	-	-
Staphylococcus spp		2	6,90	0,02	0,01	0,32	0,001	0,021
Дріжджоподібні гриби роду Candida spp		2	6,90	0,02	0,01	0,32	0,001	0,021

Таблиця 2

**Популяційний рівень та кількісні мікроекологічні показники екосистеми «макроорганізм-мікробіом» мікробіоти товстої кишки практично здорових осіб (n=29)**

Таксони мікробіоти	Показники	Популяційний рівень в Lg KYO/г M±m	Коефіцієнти:		Роль у системі Quorum sensing
			Кількісного домінування	Значущості	
А. Облігатні анаеробні бактерії					
Bifidobacterium spp.		8,06±0,34	130,84	0,41	432,37
Lactobacillus spp		7,69±0,27	124,84	0,39	374,41
В. Факультативні анаеробні та аеробні мікроорганізми					
Escherichia coli		9,51±0,25	154,38	0,48	704,71
E.coli (із зміненими властивостями)		-	-	-	-
E.coli Lac <sup>-</sup>		-	-	-	-
Proteus spp.		3,03±0,09	0,78	0,02	0,05
Klebsiella spp.		-	-	-	-
Enterobacter spp.		-	-	-	-
Citrobacter spp.		-	-	-	-
Acinobacter spp.		-	-	-	-
Staphylococcus spp.		4,09±0,07	4,58	0,01	0,19
Дріжджоподібні гриби роду Candida spp.		4,60±0,04	5,15	0,01	0,24

За нормального функціонування організму людини незначна кількість (два таксони) індигенної мікробіоти товстої кишки переважають у кількісному відношенні всі ентеробактерії на 48,40%, а коефіцієнти кількісного домінування і значущості вищі в облигатних біфідобактерій і лактобактерій у 3,10 і 3,08 разів, ніж у факультативних бактерій родів *Escherichia*, *Proteus*, *Staphylococcus* і грибів роду *Candida*. Роль у саморегуляції мікробіому бактерії роду *Bifidobacterium* і *Lactobacillus* перевищує інших у 2,29 разів, що свідчить про їх високу саморегуляцію у мікробіоті.

Результати дослідження таксономічного складу та мікроекологічних показників екосистеми «макроорганізм-мікробіом» мікробіоти товстої кишки хворих на коронавірусну інфекцію за легкого перебігу наведені у таблиці 3.

За індексами постійності, частотою зустрічання, індексами видового багатства Маргалефа, різноманіття Уїттекера та видового домінування головна мікробіота товстої кишки хворих на COVID-19 за легкого перебігу представлена облигантними фізіологічними корисними бактеріями роду *Bifidobacteria*, *Lactobacillus*, а також факультативно анаеробними та аеробними *E.coli* з нормальними біохімічними властивостями, а також опортуністичними бактеріями роду *Staphylococcus* і дріжджоподібними грибами роду *Candida*; додаткова мікробіота – *E.coli* із змінними біохімічними властивостями, лактозонегативних *E.coli* та умовно патогенними ентеробактеріями роду *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Acinobacter* представляють групу випадкових у товстокишковому мікробіомі хворих на COVID-19 з легким перебігом. Важливим моментом товстокишкового мікробіому хворих на COVID-19 легкого перебігу є наявність у кожного пацієнта бактерії роду *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*.

Фізіологічна значимість останніх для організму людини та їх виняткове значення у функціонуванні мікробної екосистеми доведена численними дослідженнями і не викликає сумнівів [13].

Не дивлячись на наявність найважливіших за складом таксонів (бактерій родів *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*) та за їх захисною функцією за розвиток коронавірусної інфекції спостерігаються суттєві зміни таксономічного складу та якісних показників мікроекології екосистеми «макроорганізм-мікробіом». За розвитку COVID-19 у товстій кишці пацієнтів настає контамінація і колонізація товстої кишки опортуністичними умовно патогенними бактеріями *E.coli*, *Lac<sup>-</sup>* та *E.coli* із змінними властивостями, бактеріями роду *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter* виявляються у всіх хворих на COVID-19 з легким перебігом інфекції, також виявляються бактерії роду *Staphylococcus* та дріжджоподібні гриби роду *Candida*: в жодному випадку не було ізольовано *E.coli* HLy<sup>+</sup>. Дріжджоподібні гриби характеризуються типовими морфологічними, тинкторіальними, культуральними та біохімічними властивостями.

Додаткова мікробіота товстокишкового мікробіому пацієнтів з COVID-19 легкого типу перебігу, як згадувалося вище, представлена умовно патогенними бактеріями роду *Escherichia* (*E.coli* *Lac<sup>-</sup>* та *E.coli* із змінними властивостями і роду *Proteus*), що підтверджує негативне значення ентеробактерій роду *Escherichia* та *Proteus* у формуванні дисбіозу товстої кишки у хворих на COVID-19 легкого перебігу.

Випадкова (транзиторна) мікробіота (ентеробактерії родів *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Acinobacter*) із збільшенням їх популяційного рівня супроводжується реалізацією патогенних властивостей і розвитком ендогенних змішаних інфекцій за зниження колонізаційної резистентності біотопу – функціональної активності

Таблиця 3

**Таксономічний склад та якісні мікроекологічні показники екосистеми «макроорганізм-мікробіом» мікробіоти товстої кишки хворих на коронавірусну інфекцію за легкого перебігу (n=24)**

Таксони	Показники	Ізольовано штамів	Індекс постійності (%)	Частота зустрічання	Індекс видового:			
					Багатста Маргалефа	Різноманіття Уїттекера	Домінування	
							Сімпсона	Бергера-Паркера
А. Облигантні анаеробні бактерії								
<i>Bifidobacterium</i> spp.		12	100	0,15	0,14	2,30	0,138	0,148
<i>Lactobacillus</i> spp		12	100	0,15	0,14	2,30	0,138	0,148
В. Факультативні анаеробні та аеробні мікроорганізми								
<i>Escherichia coli</i>		12	100	0,15	0,14	2,30	0,138	0,148
<i>E.coli</i> (зі змінними властивостями)		5	41,67	0,06	0,05	0,96	0,050	0,062
<i>E.coli</i> <i>Lac<sup>-</sup></i>		4	33,33	0,05	0,04	0,77	0,038	0,049
<i>Proteus</i> spp		4	33,33	0,05	0,04	0,77	0,038	0,049
<i>Klebsiella</i> spp		2	16,67	0,02	0,01	0,38	0,013	0,025
<i>Enterobacter</i> spp		2	16,67	0,02	0,01	0,38	0,013	0,025
<i>Citrobacter</i> spp		2	16,67	0,02	0,01	0,38	0,013	0,025
<i>Acinobacter</i> spp		2	16,67	0,02	0,01	0,38	0,013	0,025
<i>Staphylococcus</i> spp		12	100	0,15	0,14	2,30	0,138	0,148
Дріжджоподібні гриби роду <i>Candida</i> spp		12	100	0,15	0,14	2,30	0,138	0,148

бактерій роду *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*. Перераховане вище потребує дослідження популяційного рівня та кількісних мікроекологічних показників екосистеми «макроорганізм-мікробіом» мікробіоти товстої кишки хворих на COVID-19 за легкого перебігу.

Таким чином, для виявлення ролі у мікробіоті транзитної (випадкової) мікробіоти (ентеробактерій родів *Proteus*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Escherichia*, *Enterobacter*) та бактерії роду *Staphylococcus*, дріжджоподібних грибів роду *Candida*, а також найважливіших за представництвом у складі товстокишкового мікробіому людини та з мультифункціональною роллю у підтримці мікроекологічного гомеостазу і колонізаційної резистентності слизової оболонки товстої кишки представників роду *Bifidobacteria*, *Lactobacillus* необхідно було дослідити їх популяційний рівень і встановити кількісні мікроекологічні показники екосистеми, «макроорганізм (пацієнти з COVID-19) – мікробіом».

Порівнюючи результати бактеріологічного дослідження популяційного рівня основних таксонів (*Bifidobacterium* і *Lactobacillus*) показано, що популяційний рівень найважливіших у товстокишковому складі понижений на 2,94% і на 39,06% відповідно з даними контролю. Популяційний рівень *E.coli* практично не змінився (пониження на 0,21%). Важливо, що популяційний рівень протеїв у товстій кишці хворих на COVID-19 підвищується на 48,51%, бактерії роду *Staphylococcus* – на 14,18%, дріжджоподібних грибів роду *Candida* – на 5,00%.

Таким чином, у хворих на коронавірусну інфекцію легкого типу перебігу у товстій кишці формується стабільна тенденція до зниження популяційного рівня біфідобактерій і статистично достовірного зниження ( $P<0,05$ ) бактерії роду *Lactobacillus*. У протилежність цього, у товстій кишці хворих на COVID-19 формується стабільна тенденція до підвищення популяційного рівня ентробактерій роду *Proteus*, бактерії роду *Staphylococcus* і дріжджоподібних грибів роду *Candida*. Популяційний рівень кишкових паличок практично не змінюється, але

він у хворих на COVID-19 за легковим перебігу досягає найвищого рівня у товстій кишці ( $9,49\pm 0,90$  Lg KYO/г). Спостерігається пониження на 60,05% біфідобактерій та у 3,92 рази лактобактерій у товстій кишці хворих на COVID-19 за легкого перебігу. Зниження чисельності бактерій роду *Bifidobacterium* і *Lactobacillus* призводять до зменшення їх ролі у саморегуляції таксономічного складу та популяційного рівня інших бактерій та дріжджоподібних грибів роду *Candida*.

Ізольовані з товстої кишки умовно патогенні ентробактерії (*E.coli* зі змінами властивостями, *E.coli* Lac<sup>-</sup>, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*), бактерії роду *Staphylococcus* та дріжджоподібні гриби роду *Candida* продукують, токсини які знижують дезінтоксикаційну здатність печінки, порушують проникність кишкової стінки, інгібують регенерацію слизового шару, призводять до формування диспепсії, діареї та інших морфологічних порушень.

### Висновки

1. Встановлено, що головна мікробіота товстої кишки хворих на COVID-19 за легкого перебігу представлена облигантними фізіологічними корисними бактеріями роду *Bifidobacteria*, *Lactobacillus*, а також факультативно анаеробними та аеробними *E.coli* з нормальними біохімічними властивостями.

2. Виявлено, що поряд з облигантною мікрофлорою мікробіом товстої кишки хворих на коронавірусну інфекцію легкого перебігу представлений опортуністичними бактеріями роду *Staphylococcus* і дріжджоподібними грибами роду *Candida*, а також додатковою мікробіотою – *E.coli* із змінними біохімічними властивостями, лактозонегативними *E.coli* Lac<sup>-</sup> та умовно патогенними ентробактеріями роду *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Acinobacter*.

3. Порівнюючи результати бактеріологічного дослідження популяційного рівня основних таксонів (*Bifidobacterium* і *Lactobacillus*) у хворих на COVID-19 за легкого перебігу із результатами практично здорових осіб показано, що популяційний рівень *Bifidobacterium*

Таблиця 4

### Популяційний рівень та кількісні мікроекологічні показники екосистеми «макроорганізм-мікробіом» мікробіоти товстої кишки хворих на коронавірусну інфекцію за легкого перебігу (n=24)

Таксони мікробіоти	Показники	Популяційний рівень Lg KYO/г M±m	Коефіцієнти:		Роль у системі Quorum sensing
			Кількісного домінування	Значущості	
А. Облігатні анаеробні бактерії					
<i>Bifidobacterium</i> spp.		7,83±0,39	150,00	0,23	270,14
<i>Lactobacillus</i> spp.		5,58±0,51	106,89	0,16	95,43
В. Факультативні анаеробні та аеробні мікроорганізми					
<i>Escherichia coli</i>		9,49±0,90	181,03	0,27	461,90
<i>E.coli</i> (із змінними властивостями)		2,83±0,97	22,59	0,03	1,92
<i>E.coli</i> Lac <sup>-</sup>		2,93±1,15	18,71	0,03	1,64
<i>Proteus</i> spp.		4,50±0,58	14,37	0,04	2,59
<i>Klebsiella</i> spp.		5,50±0,71	17,56	0,02	1,93
<i>Enterobacter</i> spp.		5,50±0,71	17,56	0,02	1,93
<i>Citrobacter</i> spp.		4,50±0,71	14,37	0,02	1,29
<i>Acinobacter</i> spp.		4,50±0,71	14,37	0,02	1,29
<i>Staphylococcus</i> spp.		4,67±0,49	89,46	0,13	54,31
Дріжджоподібні гриби роду <i>Candida</i> spp.		4,83±0,83	92,53	0,14	58,68

і *Lactobacillus* у товстокишковому складі понижений на 2,94% і на 39,06% відповідно з даними контролю. Таким чином, у хворих на коронавірусну інфекцію легкого типу перебігу у товстій кишці формується стабільна тенденція до зниження популяційного рівня біфідобактерій і статистично достовірного зниження ( $P < 0,05$ ) бактерії роду *Lactobacillus*.

4. Виявлено, що у товстій кишці хворих на COVID-19 формується стабільна тенденція до підвищення популяційного рівня ентеробактерій роду *Proteus*, бактерії роду *Staphylococcus* і дріжджоподібних грибів роду *Candida*. Популяційний рівень кишкових паличок практично не змінюється, але він у хворих на COVID-19 за легким перебігом досягає найвищого рівня у товстій кишці ( $9,49 \pm 0,90$  LgКУО/г)

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

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

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

Соколенко М.О. – ідея, мета, описання результатів, пошук та відбір літературних джерел, підготовка тексту статті;

Сидорчук Л.П. – ідея, мета, формулювання висновків, участь в обговоренні матеріалу, редагування змісту та тексту статті.

#### ЛІТЕРАТУРА

- Gomaa EZ. Human gut microbiota/microbiome in health and diseases: a review. *Antonie Van Leeuwenhoek*. 2020 Dec;113(12):2019-2040. doi: 10.1007/s10482-020-01474-7.
- Zhou B, Pang X, Wu J, Liu T, Wang B, Cao H. Gut microbiota in COVID-19: new insights from inside. *Gut Microbes*. 2023 Jan-Dec;15(1):2201157. doi: 10.1080/19490976.2023.2201157.
- Wiertsema SP, van Bergenhenegouwen J, Garssen J, Knippels LMJ. The Interplay between the Gut Microbiome and the Immune System in the Context of Infectious Diseases throughout Life and the Role of Nutrition in Optimizing Treatment Strategies. *Nutrients*. 2021 Mar 9;13(3):886. doi: 10.3390/nu13030886.
- Zuo T, Wu X, Wen W, Lan P. Gut Microbiome Alterations in COVID-19. *Genomics Proteomics Bioinformatics*. 2021 Oct;19(5):679-688. doi: 10.1016/j.gpb.2021.09.004.
- Assimakopoulos SF, Eleftheriotis G, Lagadinou M, Karamouzos V, Dousdampanis P, Siakallis G, Marangos M. SARS CoV-2-Induced Viral Sepsis: The Role of Gut Barrier Dysfunction. *Microorganisms*. 2022 May 19;10(5):1050. doi: 10.3390/microorganisms10051050.
- Liu Y, Kuang D, Li D, Yang J, Yan J, Xia Y, Zhang F, Cao H. Roles of the gut microbiota in severe SARS-CoV-2 infection. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2022 Feb;63:98-107. doi: 10.1016/j.cytogfr.2022.01.007.
- Center for Disease Control and Prevention. CDC 24/7: saving lives, protecting people. Prevention Actions to Use at All COVID-19 Community Levels. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/prevention.html>. Last Updated July 6, 2023. [accessed 29 March 2024].
- Протокол «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)» / Затверджено Наказом Міністерства охорони здоров'я України 02 квітня 2020 року № 762 (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України 17 травня 2023 року № 913). Available on: [https://moz.gov.ua/uploads/9/46447-dn\\_913\\_17052023\\_dod.pdf](https://moz.gov.ua/uploads/9/46447-dn_913_17052023_dod.pdf)
- Стандарти медичної допомоги "Коронавірусна хвороба (COVID-19)" / Затверджено Наказом Міністерства охорони здоров'я України 28 березня 2020 року № 722. Available on: [https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/02/2020\\_722\\_standart\\_covid\\_19.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/02/2020_722_standart_covid_19.pdf)
- Широбоков ВП, Янковський ДС, Димент ГС. Мікробна екологія людини. Київ: Білоцерківська книжкова ф-ка; 2009, 312 с.
- Duan M, Han Z, Huang N. Changes of intestinal microflora in neonatal necrotizing enterocolitis: a single-center study. *J Int Med Res*. 2020 Sep;48(9):300060520957804. doi: 10.1177/0300060520957804.
- Kumar P, Dobriyal M, Kale A, Pandey AK, Tomar RS, Thounaojam E. Calculating forest species diversity with information-theory based indices using sentinel-2A sensor's of Mahavir Swami Wildlife Sanctuary. *PLoS One*. 2022 May 18;17(5):e0268018. doi: 10.1371/journal.pone.0268018.
- de Oliveira GLV, Oliveira CNS, Pinzan CF, de Salis LVV, Cardoso CRB. Microbiota Modulation of the Gut-Lung Axis in COVID-19. *Front Immunol*. 2021 Feb 24;12:635471. doi: 10.3389/fimmu.2021.635471. PMID: 33717181; PMCID: PMC7945592.



**Білан Василь Олександрович**,  
аспірант кафедри дитячої стоматології,  
Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського  
[Bilan\\_vo@tdmu.edu.ua](mailto:Bilan_vo@tdmu.edu.ua)  
<https://orcid.org/0009-0009-4567-925X>  
м. Тернопіль, Україна

**Бандрівський Юрій Любомирович**,  
доктор медичних наук,  
професор кафедри дитячої стоматології,  
Тернопільський національний медичний університету імені І. Я. Горбачевського  
[bandrivsky@tdmu.edu.ua](mailto:bandrivsky@tdmu.edu.ua)  
<https://orcid.org/0000-0002-4103-3664>  
м. Тернопіль, Україна

## Параклінічна оцінка ефективності лікування хронічного катарального гінгівіту у пацієнтів-військовослужбовців Збройних сил України

**Вступ.** Хронічний катаральний гінгівіт є одним з найпоширеніших захворювань пародонту, яке найчастіше зустрічається серед військовослужбовців ЗСУ. Постійний стрес, фізичне та психологічне навантаження, а також специфічні умови служби можуть сприяти розвитку даного захворювання. Незважаючи на його поширеність, проблема ефективного лікування хронічного катарального гінгівіту у військових залишається недостатньо дослідженою. На сьогоднішній день існує потреба в розробці більш ефективних і персоналізованих підходів до лікування, які враховують специфіку служби військовослужбовців, а також, що немало важливо, враховують психоемоційний стан даної когорти пацієнтів. **Мета дослідження:** оцінити клінічну ефективність запропонованого нами лікувального комплексу за для курації хронічного катарального гінгівіту у пацієнтів-військовослужбовців ЗСУ. **Матеріали та методи.** Лікування хронічного катарального гінгівіту було проведено 22 пацієнтам – військовослужбовцям ЗСУ, зокрема: 12 хворим (54,54 %) курація ХКГ проводилась розпрацьованим нами лікувальним комплексом (основна група) та 10 особам (45,46 %), лікування проводилось за традиційною методикою (контрольна група). Задля кількісної оцінки клінічних ознак ураження тканин пародонта визначали: папілярно-маргінально-альвеолярний індекс (РМА); папілярний індекс кровоточивості (РВІ); гігієнічний стан порожнини рота характеризували за індексом Greene J. Vermillion J (ОНІ – S). Ефективність проведеного лікування захворювань тканин пародонта оцінювали за наступними критеріями: «стабілізація», «клінічне благополуччя», «покращення», «без змін» та «погіршення». **Результати дослідження.** У результаті проведених досліджень встановлено, що у пацієнтів-військовослужбовців, у яких курація хронічного катарального гінгівіту здійснювалась за допомогою розпрацьованого нами лікувального комплексу «стабілізація» стану тканин пародонту об'єктивізувалась у 66,67 % пролікованих проти 20,0 % пацієнтів контрольної групи, у яких лікування хронічного катарального гінгівіту проводилось згідно традиційних методик,  $p_1 < 0,01$ . При цьому, у пацієнтів з хронічним катаральним гінгівітом основної групи визначали редукцію значень параклінічних індексів стосовно вихідних даних: РМА – на 95,38 %, РВІ – на 80,56 %, ОНІ-S – на 50,0 %,  $p, p_1 < 0,01$ . **Висновки.** Таким чином, результати клінічних досліджень переконливо довели ефективність застосування розпрацьованого нами лікувального комплексу для курації хронічного катарального гінгівіту у пацієнтів-військовослужбовців ЗСУ, що підтверджувалось позитивною динамікою параклінічних індексів РМА, РВІ, ОНІ-S та «стабілізацією» стану тканин пародонта.

**Ключові слова:** хронічний катаральний гінгівіт, військовослужбовці, психоемоційний стан, параклінічні індекси.

**Bilan Vasyl Oleksandrovych**, Postgraduate Student at the Department of Pediatric Dentistry, I Gorbachevsky Ternopil National Medical University, [Bilan\\_vo@tdmu.edu.ua](mailto:Bilan_vo@tdmu.edu.ua), <https://orcid.org/0009-0009-4567-925X>, Ternopil, Ukraine

**Bandrivsky Yurii Lybomirovych**, Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of Pediatric Dentistry, I. Gorbachevsky Ternopil National Medical University, [bandrivsky@tdmu.edu.ua](mailto:bandrivsky@tdmu.edu.ua), <https://orcid.org/0000-0002-4103-3664>, Ternopil, Ukraine

## Paraclinical evaluation of the effectiveness of treatment of chronic catarrhal gingivitis in patients-soldiers of the Armed Forces of Ukraine

**Introduction.** Chronic catarrhal gingivitis is one of the most common periodontal diseases, most commonly found among military personnel of the Ukrainian Armed Forces. Constant stress, physical and psychological strain, as well as specific conditions of service may contribute to the development of this disease. Despite its prevalence, the problem of effective treatment of chronic catarrhal gingivitis in the military is still insufficiently studied. Today, there is a need to develop more effective and personalised treatment approaches that take into account the specificities of military service and, importantly, the psycho-emotional state of this cohort of patients. **Objective:** to evaluate

the clinical efficacy of our proposed treatment complex for the management of chronic catarrhal gingivitis in patients-soldiers of the Armed Forces of Ukraine. **Methods.** Treatment of chronic catarrhal gingivitis was carried out in 22 patients – military personnel of the Armed Forces of Ukraine, in particular: 12 patients (54,54 %) were treated with the treatment complex developed by us (main group) and 10 patients (45,46 %) were treated according to the traditional method (control group). To quantify the clinical signs of periodontal tissue damage, the following were determined: papillary marginal-alveolar index (PMA); papillary bleeding index (PBI); the hygienic state of the oral cavity was characterised by the Greene J. Vermillion J index (OHI-S). The effectiveness of the treatment of periodontal tissue diseases was assessed by the following criteria: «stabilisation», «clinical well-being», «improvement», «no change» and «deterioration». **Results.** As a result of the study, it was found that in patients with chronic catarrhal gingivitis treated with the help of the treatment complex developed by us, «stabilisation» of the periodontal tissue condition was objectified in 66,67 % of the treated patients compared to 20,0 % of patients in the control group, in whom chronic catarrhal gingivitis was treated according to traditional methods,  $p_1 < 0,01$ . At the same time, in patients with chronic catarrhal gingivitis of the main group, a reduction in the values of paraclinical indices was determined in relation to the baseline data: PMA – by 95,38 %, PBI – by 80,56 %, OHI-S – by 50,0 %,  $p, p_1 < 0,01$ . **Conclusions.** Thus, the results of clinical trials convincingly proved the effectiveness of the treatment complex developed by us for the management of chronic catarrhal gingivitis in patients-soldiers of the Armed Forces of Ukraine, which was confirmed by the positive dynamics of paraclinical indices PMA, PBI, OHI-S and «stabilisation» of periodontal tissue condition.

**Key words:** chronic catarrhal gingivitis, military personnel, psycho-emotional state, paraclinical indices.

**Вступ.** Хронічний катаральний гінгівіт є одним з найпоширеніших захворювань пародонту, яке найчастіше зустрічається серед військовослужбовців ЗСУ [1]. Постійний стрес, фізичне та психологічне навантаження, а також специфічні умови служби можуть сприяти розвитку даного захворювання [2]. Незважаючи на його поширеність, проблема ефективного лікування хронічного катарального гінгівіту у військових залишається недостатньо дослідженою [3]. Сучасні методи терапії включають використання медикаментозних препаратів, професійної гігієни порожнини рота, а також корекцію гігієнічних навичок [4]. Однак, існує потреба в розробці більш ефективних і персоналізованих підходів до лікування, які враховують специфіку служби військовослужбовців, а також, що немало важливо, враховують психоемоційний стан даної когорти пацієнтів [5, 6]. Ця стаття присвячена аналізу впровадженого нами лікування хронічного катарального гінгівіту, зокрема, у військових умовах. Розглянуто особливості перебігу захворювання, вплив зовнішніх факторів на його розвиток, а також можливості профілактики. Основною метою усього нашого дослідження є розробка оптимальної терапевтичної стратегії, що враховує специфічні умови життя та служби військовослужбовців. Особлива увага приділяється ролі індивідуального підходу та використанню сучасних технологій у стоматології. Результати дослідження можуть бути корисними не лише для військових стоматологів, але й для лікарів загальної практики, які працюють з цією категорією пацієнтів. Очікується, що впровадження нових підходів до лікування сприятиме зниженню частоти захворювання та покращенню загального стану здоров'я військовослужбовців ЗСУ.

**Мета дослідження:** оцінити клінічну ефективність запропонованого нами лікувального комплексу за для курації хронічного катарального гінгівіту у пацієнтів-військовослужбовців ЗСУ.

**Матеріали та методи дослідження.** Лікування хронічного катарального гінгівіту (ХКГ) було проведено 22 пацієнтам – військовослужбовцям, зокрема: 12 хворим (54,54 %) курація ХКГ проводилась розпрацьованим нами лікувальним комплексом (основна група) та 10 особам (45,46 %), лікування проводилось за традиційною методикою (контрольна група). Пацієнти, котрі приймали участь у дослідженні були поділені на групи,

в залежності від їх психоемоційного стану: I група – дуже висока стресостійкість при низькому рівні реактивної тривожності, II група – висока ступінь стресостійкості при низькому рівні реактивної тривожності; III група – пороговий рівень опору стресу при помірному рівні реактивної тривожності; IV група – низький ступінь стресостійкості при високому рівні реактивної тривожності.

Пацієнти знаходились на стадії активного лікування від 5-7 діб до 3 місяців. Місцева терапія захворювань тканин пародонта у осіб основної групи включала в себе: аплікації на ясна – дентальний гель «Biorepair Parodontal Intensive» (Італія); полоскання, ротові ванночки (в домашніх умовах) та іригації в амбулаторних умовах ополіскувач Biorepair «Догляд за яснами» (Італія); для оптимізації індивідуальної гігієни порожнини рота, хворим основної групи рекомендували мус – пінку «Biorepair Oral Care Peribioma Gengive Mousse» (Італія).

У якості загальної терапії призначали препарати рослинного походження: екстракт коренів радіоли рожевої, ERR (Rhodiola rosea, Україна) – котрий здатний підвищувати стійкість організму до стресу; для подолання тривожності, яка часто асоціюється зі стресом [7], хворим рекомендували фітопрепарат «Лазея» – олії лаванди Silexan® (Lavandula angustifolia) WS® 1265, Німеччина; для покращення місцевого імунітету порожнини рота пацієнта основної групи призначали імуностимулюючий препарат «Імунал» (ф-ма Sandos, Словенія).

Задля кількісної оцінки клінічних ознак ураження тканин пародонта визначали: папілярно-маргінально-альвеолярний індекс (PMA, M. Massler, 1949, у модифікації Parma); папілярний індекс кровоточивості (PBI Saxer and Muhlemann); гігієнічний стан порожнини рота характеризували за індексом ОHI – S (Greene J. Vermillion J., 1969), [8, 9]. Ефективність проведеного лікування захворювань тканин пародонта оцінювали за наступними критеріями: «стабілізація», «клінічне благополуччя», «покращення», «без змін» та «погіршення» [10].

Статистичне обчислення отриманих результатів проводили з використанням прикладних програм «Statistica 8.0» (StatSoft, USA) та пакетом статистичних функцій програми «Microsoft Excel 2021» [11].

**Результати дослідження.** У результаті проведених клінічних обстежень було з'ясовано, що у хворих основної групи на 3–5 добу після лікування зменшилась кровоточивість, набряклість, гіперемія та ціаноз ясен. Значно покращувався рельєф ясенного краю, форма та тургор сосочків, які щільно прилягали до зубів, м'які та тверді зубні відкладення були відсутні. Пацієнти не скаржились на сухість і неприємний запах з порожнини рота. У пацієнтів контрольної групи покращення клінічного стану тканин пародонта спостерігали на 5–7 добу, яке полягало у зменшенні явищ гіперемії та набряклості, відсутності самовільної кровотечі ясен. При цьому, відзначали присутність м'яких зубних відкладень та зниження тургору ясенних сосочків при їх нещільному приляганні до зубів.

Про покращення стану тканин пародонта у пацієнтів-військовослужбовців у результаті проведеного лікування згідно розпрацьованої нами лікувальної схеми, свідчили позитивні зміни даних пародонтальних і гігієнічного індексів, аналіз яких проводився з урахуванням психоемоційного стану обстежених.

Аналіз значень індексу РМА показав (табл. 1), що на 5–7 добу після лікування у хворих груп дослідження значення параметра, котрий аналізували вірогідно знижувалися стосовно даних до лікування при усіх психоемоційних станах організму ( $p_1 < 0,01$ ) та були у середньому нижче: у 2,2 рази – у основній та у 1,2 рази – у контрольній групі,  $p_1 < 0,01$ , стосовно даних значень.

Через 1 місяць після лікування позитивна динаміка значить індексу РМА зберігалась тільки у пацієнтів основної групи, яка коливалась від  $0,20 \pm 0,08$  % у хворих з дуже високою стресостійкістю (I підгрупа) і при

низькому рівні РТ,  $p, p_1 < 0,01$  до  $3,8 \pm 0,40$  % осіб з низьким рівнем стресостійкості при високому рівні РТ (IV група),  $p, p_1 < 0,01$ . У той же час, у пацієнтів контрольної групи, у даний термін дослідження значення параметру, який вивчали, зростали і не відрізнялись статистичною значущістю від вихідних даних,  $p > 0,05$ .

Через 3 місяці після курації ХКГ у пацієнтів-військовослужбовців значення продовжували знижуватися, стосовно даних до лікування, при всіх психоемоційних станах організму,  $p < 0,01$ , та у середньому становило  $1,17 \pm 0,18$  %,  $p < 0,01$ , з редукцією показника  $95,38$  %,  $p_1 < 0,01$ .

У осіб контрольної групи, при проведенні лікування ХКГ традиційними методами, значення індексу РМА при усіх психоемоційних станах обстежених вірогідно не відрізнялись від значень до лікування, з редукцією параметру, який вивчали тільки  $2,34$  %,  $p_1 > 0,05$ .

На 5–7 добу після лікування значення індексу РВІ у основній групі знижувалось у всіх підгрупах, і було, у середньому, у 1,2 рази нижче стосовно вихідних значень,  $p_1 < 0,01$  (табл. 2).

У пролікованих контрольної групи, у даний термін дослідження значення РВІ при усіх психоемоційних станах обстежених, вірогідно не відрізнялись від даних до лікування,  $p_1 > 0,05$ .

Через 1 місяць досліджень позитивна динаміка значень індексу РВІ спостерігалось при усіх психоемоційних станах організму, при цьому, середнє значення індексу РВІ у пацієнтів-військовослужбовців основної групи було у 3,1 рази нижчим, як стосовно вихідних даних, так і по відношенню до значень у контрольній групі,  $p < 0,01$ .

Таблиця 1

**Результати лікування пацієнтів-військовослужбовців із хронічним катаральним гінгівітом за даними індексу РМА**

Групи дослідження	Психоемоційний стан				Середнє значення
	I група, (n=3)	II група, (n=3)	III група, (n=9)	IV група, (n=7)	
До лікування					
Основна група, (n=12)	19,20±1,13	22,85±1,14	27,36±1,21	31,82±1,27	25,31±1,19
Контрольна група, (n=10)	19,61±1,16	22,94±1,19	27,38±1,21	30,69±1,25	25,16±1,20
Через 5–7 діб					
Основна група, (n=12)	8,30±0,95 •,*	10,00±1,00 •,*	11,89±1,08 •,*	15,73±1,12 •,*	11,48±1,04 •,*
Контрольна група, (n=10)	15,11±1,13 **	17,20±1,14 *	22,33±1,16 *	26,00±1,19 *	20,16±1,16 *
Через 1 місяць					
Основна група, (n=12)	0,20±0,08 •,*	0,72±0,09 •,*	2,15±0,35 •,*	3,84±0,40 •,*	1,73±0,23 •,*
Контрольна група, (n=10)	18,00±1,16	20,20±1,17	26,35±1,20	29,80±1,22	23,59±1,19
Через 3 місяці					
Основна група, (n=12)	0,18±0,08 •,*	0,52±0,09 •,*	1,26±0,22 •,*	2,73±0,31 •,*	1,17±0,18 •,*
Контрольна група, (n=10)	19,11±1,17	22,42±1,18	27,46±1,22	29,30±1,28	24,57±1,21

Примітки:  $p < 0,01$  – достовірна різниця значень стосовно даних у контрольній групі;  $p_1 < 0,01$  – достовірна різниця значень стосовно даних до лікування

Через 3 місяці після лікування у пацієнтів основної групи значення РВІ вірогідно знижувалося стосовно вихідних даних, при редукції показника 80,56 %,  $p_1 < 0,01$ .

У той же час, у пролікованих основної групи при усіх психоемоційних станах організму значення РВІ вірогідно не відрізнялось від даних до лікування та перевищувало аналогічне значення у основній групі на 82,0 %,  $p < 0,01$ .

За результатами проведеного дослідження було встановлено, що на 5-7 добу після лікування значення індексу ОНІ-S (табл. 3) знижувалося в обох групах дослідження і було, у середньому, нижче вихідних значень: у 1,3 рази та у 1,2 рази у пацієнтів-військовослужбовців основної та порівняльної груп відповідно,  $p_1 < 0,01$ . Привертало увагу, що у даний термін дослідження значення індексу ОНІ-S не відрізнялись статистичною значущістю у хворих з дуже високою стресостійкістю при низькому рівні РТ (I підгрупа) (1,40±0,05 бали у основній та 1,52±0,06 бали у контрольній групі,  $p > 0,05$ ), та у пролікованих з низькою стресостійкістю і високим рівнем РТ (IV підгрупа) (2,00±0,08 бали у основній та 2,20±0,09 бали у контрольній групі,  $p > 0,05$ ).

Через 1 місяць після лікування у пацієнтів основної групи значення індексу ОНІ-S коливалось від 1,15±0,04 бали у осіб I підгрупи до 1,25±0,06 бали у пролікованих з пороговим рівнем стресостійкості та помірним рівнем РТ (III підгрупа),  $p, p_1 < 0,01$ , та за критеріями даного індексу засвідчували добру гігієну порожнини рота.

У пацієнтів IV підгрупи основної групи гігієнічний стан порожнини рота розцінюватися як «задовільний» і відповідав оцінці 1,57±0,07 бали,  $p, p_1 < 0,01$ .

У пролікованих контрольної групи значення індексу ОНІ-S залишались нижче вихідних даних, однак за

критеріями ОНІ-S вказували на незадовільну гігієну порожнини рота в усіх підгрупах.

Через 3 місяці після лікування у осіб основної групи з дуже високим рівнем стресостійкості при низькому рівні РТ (I підгрупа) та у пацієнтів з високим рівнем стресостійкості та низьким рівнем РТ (II підгрупа) значення індексу ОНІ-S засвідчували добрий гігієнічний стан порожнини рота (0,70±0,04 бали та 0,86±0,05 бали, відповідно,  $p, p_1 < 0,01$ ).

У той же час, у пролікованих з помірним рівнем стресостійкості і пороговим рівнем реактивної тривожності (III підгрупа) та при низькому рівні стресостійкості та високому рівні реактивної тривожності (IV підгрупа) значення ОНІ-S (1,30±0,07 бали та 1,58±0,08 бали, відповідно,  $p, p_1 < 0,01$ ) засвідчували задовільний гігієнічний стан порожнини рота. Слід додати, що у пролікованих основної групи редукція значень індексу ОНІ-S склала 50,0 %,  $p_1 < 0,01$ .

У пацієнтів підгруп I, II, III контрольної групи значення індексу ОНІ-S, по закінченню лікування, за критеріями даного параметру вказували на незадовільну гігієну порожнини рота, а у хворих IV групи – на погану (2,73±0,11 бали,  $p_1 > 0,05$ ) гігієну порожнини рота.

Водночас, редукція індексу ОНІ-S у хворих контрольної групи становила тільки 3,59 %,  $p_1 > 0,05$ .

Отже, через 3 місяці після лікування ХКГ у пацієнтів-військовослужбовців встановлено (рис. 1), що «стабілізація» запальних явищ у пародонті було об'єктивізовано у 66,67 % осіб основної групи, у яких курація ХКГ проводилась згідно розпрацьованої нами методики, проти 20,0 % хворих контрольної групи, у яких лікування ХКГ проводилось за традиційними методиками.

Таблиця 2

**Результати лікування пацієнтів-військовослужбовців із хронічним катаральним гінгівітом за даними індексу РВІ**

Групи дослідження	Психоемоційний стан				Середнє значення
	I група, (n=3)	II група, (n=3)	III група, (n=9)	IV група, (n=7)	
До лікування					
Основна група, (n=12)	0,77±0,09	0,98±0,10	1,2±0,10	1,38±0,12	1,08±0,10
Контрольна група, (n=10)	0,78±0,09	1,0±0,10	1,22±0,10	1,39±0,13	1,10±0,11
Через 5–7 діб					
Основна група, (n=12)	0,63±0,06 *	0,74±0,07 *	1,05±0,08 *	1,12±0,09 *	0,89±0,08 *
Контрольна група, (n=10)	0,70±0,09	0,92±0,09	1,15±0,09	1,30±0,10	1,02±0,09
Через 1 місяць					
Основна група, (n=12)	0,22±0,04 *,*	0,28±0,05 *,*	0,36±0,06 *,*	0,53±0,08 *,*	0,35±0,05 *,*
Контрольна група, (n=10)	0,74±0,10	1,06±0,11	1,21±0,12	1,40±0,13	1,10±0,13
Через 3 місяці					
Основна група, (n=12)	0,10±0,03 *,*	0,18±0,04 *,*	0,22±0,04 *,*	0,35±0,05 *,*	0,21±0,04 *,*
Контрольна група, (n=10)	0,79±0,11	1,11±0,12	1,30±0,13	1,45±0,14	1,16±0,12

Примітки:  $p < 0,01$  – достовірна різниця значень стосовно даних у контрольній групі;  $p_1 < 0,01$  – достовірна різниця значень стосовно даних до лікування

Результати лікування пацієнтів-військовослужбовців із хронічним катаральним гінгівітом за даними індексу ОНІ-S

Групи дослідження	Психоемоційний стан				Середнє значення
	I група, (n=3)	II група, (n=3)	III група, (n=9)	IV група, (n=7)	
До лікування					
Основна група, (n=12)	1,83±0,07	2,03±0,08	2,38±0,09	2,67±0,09	2,22±0,08
Контрольна група, (n=10)	1,85±0,07	2,00±0,08	2,37±0,09	2,68±0,09	2,23±0,08
Через 5–7 діб					
Основна група, (n=12)	1,40±0,05*	1,52±0,06 ••,*	1,68±0,07 *	2,00±0,08 *	1,65±0,08 *
Контрольна група, (n=10)	1,52±0,06 *	1,73±0,07 **	1,92±0,08 *	2,20±0,09 *	1,84±0,07 *
Через 1 місяць					
Основна група, (n=12)	1,15±0,04 •,*	1,22±0,05 •,*	1,25±0,06 •,*	1,57±0,07 •,*	1,30±0,06 •,*
Контрольна група, (n=10)	1,60±0,07 **	1,81±0,08	2,00±0,09 **	2,50±0,09	1,98±0,08 **
Через 3 місяці					
Основна група, (n=12)	0,70±0,04 •,*	0,86±0,05 •,*	1,30±0,07 •,*	1,58±0,08 •,*	1,11±0,05 •,*
Контрольна група, (n=10)	1,75±0,08	1,96±0,09	2,15±0,10	2,73±0,11	2,15±0,09

Примітки: p<0,01; ••p<0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних у контрольній групі; p<sub>1</sub><0,01; \*\*p<sub>1</sub><0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних до лікування

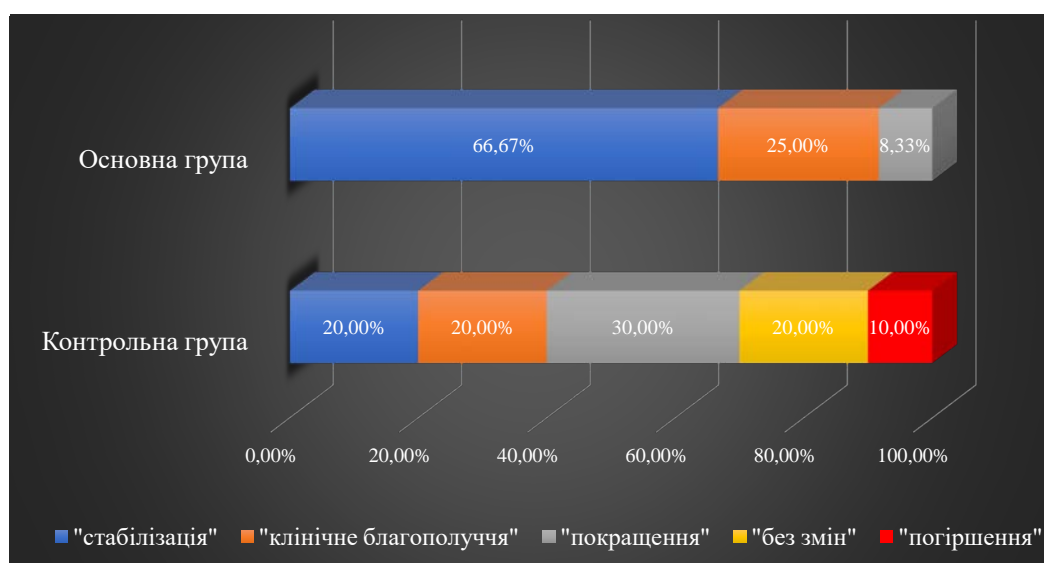


Рис. 1. Стан тканин пародонта у пацієнтів військовослужбовців основної та контрольної групи через 3 місяці після лікування

«Клінічне благополуччя» стану тканин пародонта відзначали у 25,0 % пролікованих основної та у 20,0 % осіб контрольних груп. «Покращення» стану тканин пародонта досліджували у 8,33 % та 30,0 % пацієнтів основної та контрольної груп, відповідно. Тільки у контрольній групі у 20,0 % та 10,0 % хворих об'єктивізували стан тканин пародонта як «без змін» та «погіршення», відповідно, що доводить недостатність традиційних лікувальних заходів

для курації хронічного катарального гінгівіту у даної когорти хворих.

**Висновки.** Таким чином, результати клінічних досліджень переконливо довели ефективність застосування розпрацьованого нами лікувального комплексу для курації хронічного катарального гінгівіту у пацієнтів-військовослужбовців ЗСУ, що підтверджувалось позитивною динамікою параклінічних індексів РМА, РВІ, ОНІ-S та «стабілізацією» стану тканин пародонта.

**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:**

Білан В.О. – мета, збір матеріалу дослідження, аналіз отриманих результатів, підготовка тексту статті;

Бандрівський Ю.Л. – ідея, дизайн дослідження, аналіз отриманих результатів.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Strassler H. E. Tooth stabilization improves periodontal prognosis: a case report. *Dentistry today*. 2009;28: 88-86.
2. Danylevskyy MF., Borysenko AV, Antonenko MYu., et. al. Therapeutic dentistry. Kyiv; 2018. 624 p. [In Ukrainian].
3. Bárcena García M, Cobo Plana, JM, Arcos González PI. Prevalence and severity of periodontal disease among Spanish military personnel. *BMJ military health*. 2022; 168(2): 132–135.
4. Hlazunova O.A., Fesenko D.V., Shnaider S.A. Effectiveness of complex periodontal treatment in patients with rheumatoid arthritis. *Stomatological Bulletin*. 2019;(3): 23-28. [In Ukrainian].
5. Naumenko K, Belikov O. The prevalence of major dental diseases and the need of military personnel for orthopedic treatment (literature review). *Bukovinsky Medical Bulletin*. 2019;1: 211-214. [In Ukrainian].
6. Kanyura O, Badyuk M, Vlasenko O. Organization of providing dental care to the population of Ukraine and dental provision of conscripts and military reserves of the Armed Forces of Ukraine. *Problems of military health care*. 2012; 31:425-433. [In Ukrainian].
7. Strilchuk LA. The possibilities of herbal medicines in the treatment of anxiety disorders and increasing stress resistance. *Health of Ukraine in the 21st Century*. 2023; (11): 547-548. [In Ukrainian].
8. Bandrivskiy YL. Efficacy of treatment measures according to paraclinical indices in patients with generalized periodontitis initial and first degrees of severity, depending on the blood group. *Clinical Dentistry*. 2020;(2):14-23. [In Ukrainian].
9. Bandrivskiy YuL, Vynohradova OM, Bandrivska NN. Combined indexed assessment of oral hygiene in patients with generalized periodontitis with different blood group affiliation. *Clinical and Experimental Pathology*. 2021;(3): 2-5. [In Ukrainian]
10. Petrushanko TO, Nikolishin AK, Ilenko NM, et al. Clinical Practice in Therapeutic Stomatology for IV Year Students. *Poltava*; 2022. 288 p. [In Ukrainian]
11. Golovanova IA, Belikova IV, Lyahova NO. *Osnovi medichnoї statistiki : navch. posibnik dlya aspirantiv ta klinichnih ordinatoriv*. *Poltava*; 2017. 113 p. [In Ukrainian]

**Заболотна Ірина Іванівна,**

кандидат медичних наук, доцент,  
доцент кафедри інтернатури лікарів-стоматологів,  
Донецький національний медичний університет  
[myhelp200@gmail.com](mailto:myhelp200@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0002-3284-0392>  
м. Лиман, Україна

**Богданова Тетяна Леонідівна,**

кандидат педагогічних наук, доцент,  
завідувачка кафедри біомедичних дисциплін,  
Донецький національний медичний університет  
<https://orcid.org/0000-0001-5501-132X>  
[bogdanovatyana2408@gmail.com](mailto:bogdanovatyana2408@gmail.com)  
м. Лиман, Україна

## Дослідження показників стоматологічного здоров'я пацієнтів молодого віку та їх зв'язку з пришийковою патологією зубів

**Вступ.** Стоматологічне здоров'я є важливою складовою загального здоров'я людини. **Мета дослідження.** Оцінити стоматологічний статус пацієнтів молодого віку, провести аналіз можливих зв'язків між його показниками і пришийковою патологією зубів. **Матеріали та методи.** Проведене обстеження 272 осіб (174 жінок і 98 чоловіків) 18-44 років включало клінічний огляд, індексну оцінку стану твердих тканин зубів і пародонта, визначення рівня гігієни ротової порожнини. В залежності від виду і наявності пришийкової патології зубів пацієнти були розподілені на групи дослідження. **Результати дослідження та їх обговорення.** Поширеність карієсу зубів серед обстежених була високою (92,6%), інтенсивність відповідала середньому рівню (КПВ зубів  $8,34 \pm 5,27$ ). У пацієнтів з ерозією (Е) у 6,9 рази частіше була діагностована місцева гіпоплазія емалі, ніж у пацієнтів із клиноподібним дефектом (КД), і у 3,6 і 5,8 рази при порівнянні з пацієнтами з пришийковим карієсом (ПК) і без пришийкової патології зубів, відповідно ( $p < 0,05$ ). Спостерігався зв'язок між виникненням місцевої гіпоплазії і Е емалі, системної гіпоплазії емалі і ПК ( $p < 0,05$ ). Поширеність запальних захворювань тканин пародонта склала 64,0%. Середні показники індексу РМА відповідали легкому ступеню тяжкості гінгівіту. Рецесія ясен була діагностована у 4,8 рази частіше у пацієнтів зі сполученими ураженнями зубів, ніж у пацієнтів без пришийкової патології. Спостерігався зв'язок між рецесією ясен і КД ( $p < 0,001$ ). В обстежених із КД рецесія ясен діагностувалась у 2,8 і 5,6 рази частіше при порівнянні з обстеженими з ПК і без пришийкової патології зубів, відповідно. Рецесія ясен збільшувала показники поширеності та інтенсивності гіперестезії ( $p < 0,05$ ). Був визначений зв'язок між значеннями індексу кровоточивості ясен і показниками індексів зубного нальоту Green-Vermillion і Sillness-Loe ( $p < 0,05$ ). **Висновки.** Значна кількість обстежених потребувала комплексного лікування стоматологічної патології і професійної гігієни порожнини рота. Визначені зв'язки між показниками стоматологічного здоров'я і пришийковою патологією зубів рекомендуємо враховувати при розробці лікувально-профілактичних заходів для підвищення їх ефективності на індивідуальному рівні.

**Ключові слова:** гіперестезія, ерозія, клиноподібний дефект, пришийковий карієс, рецесія ясен.

**Zabolotna Iryna Ivanivna,** Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Internship of Doctors-Dent, Donetsk National Medical University, [myhelp200@gmail.com](mailto:myhelp200@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-3284-0392>, Lyman, Ukraine.

**Bohdanova Tatiana Leonidivna,** Candidate of Pedagogical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Biomedical Sciences, Donetsk National Medical University, [bogdanovatyana2408@gmail.com](mailto:bogdanovatyana2408@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0001-5501-132X>, Lyman, Ukraine

## Study of indicators of young patients' dental health and their correlation with dental cervical pathology

**Introduction.** Dental health is an important component of a person's overall health. **Objectives.** To assess young patients' dental status, analyze possible correlations between its indicators and dental cervical pathology. **Materials and methods.** The survey of 272 people (174 women and 98 men) aged 18-44 years included a clinical examination, an index assessment of the condition of dental hard tissues and periodontium and identification of the level of oral hygiene. Depending on the type and presence of dental cervical pathology the patients were divided into the study groups. **Results.** The prevalence of dental caries among the examined was high (92.6%), the intensity corresponded to the average level (CFE of teeth  $8.34 \pm 5.27$ ). Patients with erosion (E) were diagnosed with local enamel hypoplasia 6.9 times more often than patients with wedge-shaped defect (WSD), and 3.6 and 5.8 times more often when compared with patients with cervical caries (CC) and without cervical dental pathology, respectively ( $p < 0.05$ ). A correlation was observed between the development of local enamel hypoplasia and E, systemic enamel hypoplasia and CC ( $p < 0.05$ ). The prevalence of inflammatory diseases of periodontal tissues was 64.0%. The average indicators of PMA index corresponded to a mild degree of severity of gingivitis. Gingival recession was diagnosed 4.8 times more often in patients with associated dental lesions than in patients without cervical pathology. A correlation between gingival recession and WSD was observed ( $p < 0.001$ ). In the examined with WSD, gingival recession was diagnosed 2.8 and 5.6 times more often when compared with the

examined with CC and without dental cervical pathology, respectively. Gum recession increased the prevalence and intensity of hyperesthesia ( $p < 0.05$ ). A correlation was determined between the values of the bleeding gums index and the indices of plaque Green-Vermillion and Sillness-Loe ( $p < 0.05$ ). **Conclusions.** A significant number of those examined required comprehensive treatment of dental pathology and professional oral hygiene. It is recommended to take into account the established correlations between the indicators of dental health and dental cervical pathology when developing therapeutic and preventive measures to increase their effectiveness at the individual level.

**Key words:** hyperesthesia, erosion, wedge-shaped defect, cervical caries, gingival recession.

**Вступ.** Поширеність карієсу у різних регіонах України складає 57-98%, некаріозних уражень зубів – 22–53% [1, с. 141; 2, с. 6]. Останнім часом спостерігається тенденція до зростання цих показників у молодого населення і суттєве їх перевищення у порівнянні з країнами Євросоюзу [1, с. 141]. Крім того, відбувається одночасний розвиток сполученої патології [2, с. 11; 3, с. 253]. Сучасні дослідження підтверджують їх багатофакторну етіологію. Тому визначення усіх можливих етіологічних і модифікуючих факторів є актуальним для зменшення поширеності патології зубів і призначення ефективного їх лікування [2, с. 7].

Хвороби тканин пародонта також займають одне з провідних місць серед стоматологічних захворювань, їх поширеність у населення України складає 90,0–98,0% [4, с. 5]. Саме вони виступають одним із чинників, які призводять до втрати зубів у осіб, старших за 25 років [5, с. 54]. Патологія пародонта часто сполучається з рецесією ясен, яку пов'язують із гіперестезією, розвитком карієсу і некаріозних пришийкових уражень зубів [6, с. 237]. Остаточо невідомо про причини розвитку рецесії ясен, але прийнято вважати їх багатофакторними [7, с. 34].

Хоча більшість патологій ротової порожнини можна попередити, їх поширеність лишається досить високою і є проблемою національної системи охорони здоров'я [8, с. 36]. Крім того, в Україні триває посилення негативних соціально-економічних явищ, що призводить до підвищення стоматологічної захворюваності [9, с. 116]. Тому ретельний аналіз стоматологічних патологій, а також їх сприятливих і провокуючих факторів має першочергове значення для вирішення проблеми стоматологічного здоров'я і потреб пацієнта [10, с. 11]. Епідеміологічне обстеження, на наш погляд, дозволить оцінити рівень стоматологічного здоров'я, що важливо при плануванні профілактичних заходів і прогнозуванні потреб пацієнтів молодого віку у стоматологічній допомозі.

**Мета роботи** – оцінити стан стоматологічного здоров'я пацієнтів молодого віку, провести аналіз потенційних кореляцій між його показниками і пришийковою патологією зубів.

**Методологія та методи дослідження.** У дослідженні взяли участь 272 пацієнти (174 жінки і 98 чоловіків) 18-44 років (середній вік  $24,3 \pm 6,9$  роки). Критеріями відбору були молодий вік згідно класифікації ВООЗ (2017), відсутність шкідливих звичок і новотворень, вагітності, періоду лактації; інформована згода на участь у дослідженні. Клінічне обстеження включало збір скарг і даних анамнезу, огляд, індексну оцінку. Для встановлення діагнозу карієсу і некаріозних уражень зубів були використані основні і додаткові (вітальне фарбування, електроодонтометрія) методи дослідження. Для оцінки інтенсивності карієсу зубів використовували індекси КПВ зубів і КПВ порожнин.

Діагностику некаріозних уражень зубів проводили за класифікацією В.К. Патрікеєва. Ступінь втрати твердих тканин в зубах з клиноподібним дефектом (КД) і ерозією (Е) оцінювали за індексом Smith і Knight (ТWІ). Додатково визначали поширеність в одного пацієнта Е, КД, пришийкового карієсу (ПК), показники гіперестезії, наявність захворювань слизової оболонки ротової порожнини (СОРП), губ, язика [11, с. 79; 12, с. 100].

Оцінку стану тканин пародонту проводили за допомогою обчислення і подальшого аналізу індексу РМА у модифікації S. Parma (1960), пародонтального індексу (PI, Russel, 1956), індексів СРІТN і кровоточивості ясен (РВІ, Н.Р. Mühlemann). Рівень гігієни ротової порожнини визначали за компонентою зубного нальоту (ІЗН) ОНІ-S (Green-Vermillion, 1964) і за індексом Sillness J. і Loe Н. (PII), що враховує товщину бляшки. Рецесію ясен діагностували за допомогою пародонтального зонду. За результатами клінічного огляду були сформовані групи дослідження: I – пацієнти з КД ( $n=55$ ), II – з Е емалі ( $n=8$ ), III – з ПК ( $n=48$ ), IV – із сполученням пришийкових дефектів зубів ( $n=7$ ), V – без пришийкової патології зубів ( $n=154$ ) [12, с. 100].

Статистичний аналіз проводився з використанням програми Statistica 12.0 (3BA94C4ED07A). При порівнянні середніх величин у нормально розподілених сукупностях розраховували t-критерій Стьюдента. Статистично значимими вважали відмінності при  $p \leq 0,05$ . Порівняння номінальних даних проводили за допомогою критерію  $\chi^2$  Пірсона. У випадках, коли число очікуваних дослідів було меншим ніж 5, для оцінки рівня значимості відмінностей використовували критерій Фішера.

**Виклад основного матеріалу дослідження.** Результати визначення поширеності стоматологічної патології представлені у табл. 1.

Карієс зубів був діагностований у 252 пацієнтів (92,6%). Визначені показники КПВ зубів ( $8,34 \pm 5,27$ ) і КПВ порожнин ( $9,07 \pm 6,04$ ) відповідали середньому рівню інтенсивності карієсу і достовірно не відрізнялися від групи дослідження, віку і статі обстежених ( $p > 0,05$ ) (табл. 2). Середня кількість в одного пацієнта зубів, уражених каріозним процесом, склала  $2,55 \pm 1,67$  зуба. Найбільша кількість зубів потребувала лікування у пацієнтів III групи –  $6,52 \pm 3,64$  зуба ( $p > 0,05$ ). Середня кількість видалених зубів в одного пацієнта дорівнювала  $0,99 \pm 1,15$  зуба. Найбільшим цей показник був в обстежених I групи –  $1,47 \pm 1,88$  зуба ( $p > 0,05$ ). За кількістю і давністю видалених зубів групи дослідження достовірно не відрізнялись ( $p > 0,05$ ) [13, с. 26].

Некаріозна патологія зубів, що виникає у період фолікулярного розвитку зубів, була визначена у 140 обстежених (51,5%). Гіпоплазія емалі була діагностована у 138 пацієнтів (50,7%), у 2 пацієнтів (0,7%) – ендемічний флюороз. Системна гіпоплазія емалі була визначена у 5,6 рази частіше, ніж місцева,



Таблиця 1

## Поширеність стоматологічної патології залежно від групи дослідження

Патологія	Стать	Всього за статтю	Група дослідження (абс./% від загальної кількості пацієнтів у групі)				
			I	II	III	IV	V
Карієс	ч	86	22/40,0	2/25,0	20/41,7	0	42/27,3
	ж	166	33/60,0	6/75,0	28/58,3	6/85,7	93/60,4
Гіпоплазія емалі	ч	52	9/16,4	1/12,5	12/25,0	0	30/19,5
	ж	86	15/27,3	4/50,0	20/41,7	2/28,6	45/29,2
Запалення ясен	ч	69	17/30,9	2/25,0	15/31,3	0	35/22,7
	ж	106	23/41,8	4/50,0	18/37,5	3/42,3	58/37,7
СОРП, губ, язика	ч	5	2/3,6	0	2/4,2	0	1/0,6
	ж	17	4/7,3	1/12,5	2/4,2	0	10/6,5

Примітка: ч – чоловіки, ж – жінки

Таблиця 2

## Індексна оцінка стоматологічного здоров'я залежно від групи дослідження (M±m)

Індекс	Стать	Група дослідження				
		I	II	III	IV	V
КПВ зубів	ч	9,89±5,09	8,00±5,26	10,14±4,68	9,85±6,17	7,18±5,23
	ж					
КПВ порожнин	ч	10,8±5,99	8,25±5,49	11,54±5,56	11,14±6,91	7,63±5,83
	ж					
РМА (%)	ч	15,24±15,96	12,86±8,33	20,21±11,86	6,93±9,19	14,98±15,22
	ж					
РВІ (бали)	ч	0,43±0,66	0,45±0,46	0,58±0,62	0,57±0,79	0,41±0,60
	ж					
СРІТН (бали)	ч	0,28±0,49	0,21±0,31	0,19±0,36	0,10±0,25	0,21±0,41
	ж					
РІ (бали)	ч	0,19±0,18	0,13±0,08	0,21±0,19	0,07±0,09	0,15±0,16
	ж					
РП	ч	0,13±0,10	0,09±0,10	0,12±0,08	0,04±0,03	0,10±0,09
	ж					
ІЗН (бали)	ч	0,62±0,49	0,33±0,34	0,57±0,40	0,26±0,30	0,58±0,42
	ж					

Примітка: ч – чоловіки, ж – жінки

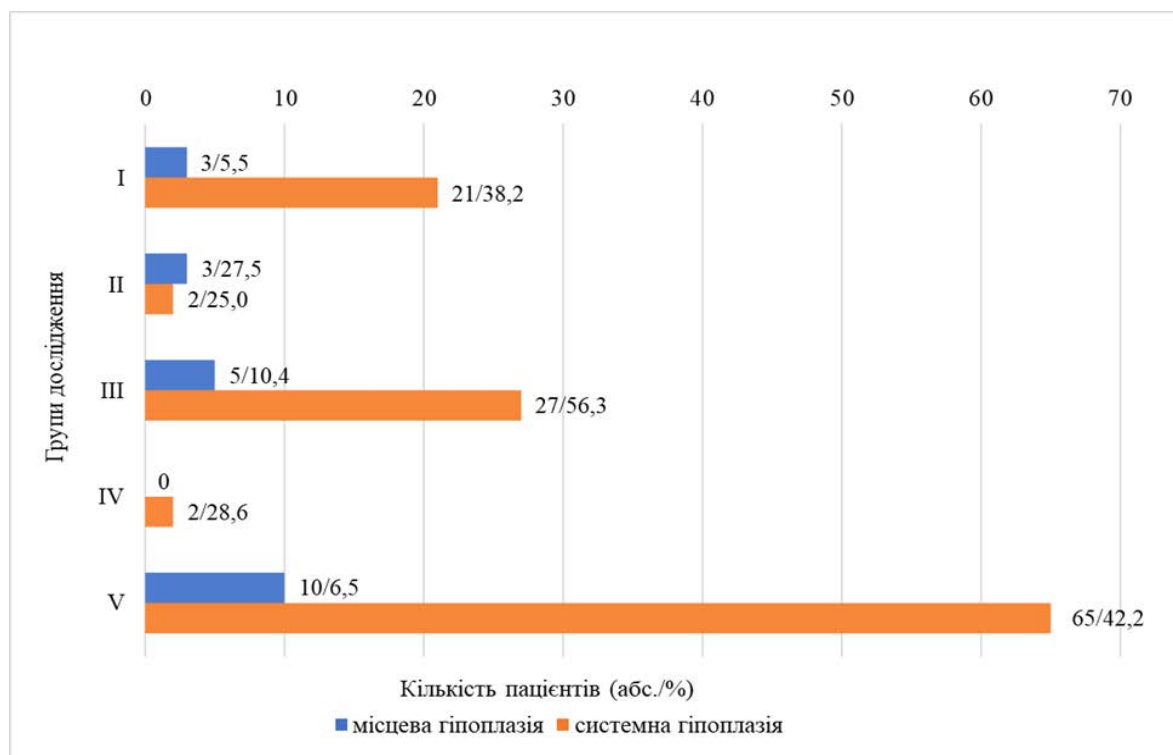
і у 1,6 рази частіше у жінок ( $p>0,05$ ) (рис. 1). У пацієнтів II групи у 6,9 разів частіше була діагностована місцева гіпоплазія емалі, ніж у пацієнтів I групи ( $\chi^2=3,41$ ,  $p<0,01$ ), і у 3,6 і 5,8 рази – при порівнянні з пацієнтами III ( $\chi^2=2,23$ ,  $p=0,04$ ) і V ( $\chi^2=3,09$ ,  $p<0,01$ ) груп, відповідно. Спостерігався зв'язок між наявністю у пацієнта місцевої гіпоплазії і Е емалі ( $\chi^2=9,88$ ,  $p<0,01$ ), системною гіпоплазією емалі і ПК ( $\chi^2=3,94$ ,  $p<0,05$ ).

Результати визначення поширеності Е, КД та їх сполучення і показників гіперестезії представлені у попередніх публікаціях [12, с. 100; 13, с. 26]. Підвищене стирання зубів було діагностовано у 147 пацієнтів (54,0%), групи дослідження достовірно не відрізнялись за цим показником ( $p>0,05$ ). Майже у всіх обстежених (окрім одного) була визначена локалізована форма патології. Середня кількість зубів із ознаками стирання в одного пацієнта склала  $1,08\pm0,60$  зуба, меншим цей

показник був в обстежених без пришийкових уражень зубів –  $0,47\pm0,75$  зуба ( $p>0,05$ ). Був відсутнім зв'язок між наявністю стирання і появою симптомів гіперестезії ( $p>0,05$ ). Травматичні ушкодження емалі у вигляді відколів були визначені у більшій кількості обстежених (у 154 пацієнтів – 56,6%) і у 1,5 рази частіше у жінок ( $p>0,05$ ). Середня кількість зубів в одного пацієнта із даною патологією склала  $0,56\pm0,50$  зуба, найбільшим цей показник був у пацієнтів III групи –  $1,19\pm1,68$  зуба ( $p>0,05$ ).

Патологія СОРП, губ, язика була визначена у незначній кількості обстежених (у 22 осіб – 8,1%), у більшості випадків поодинокі (у 18 осіб – 81,8%) і у 3,4 рази частіше у жінок ( $p>0,05$ ). Частіше були діагностовані екзофоліативний хейліт (суха форма) і лабіальний герпес.

Поширеність запального процесу в яснах за індексом РМА склала 64,3% (у 175 пацієнтів). Середні показники



**Рис. 1. Поширеність місцевої і системної гіпоплазії емалі (абс./% від загальної кількості пацієнтів у групі)**

РМА відповідали легкому ступеню тяжкості гінгівіту ( $15,69 \pm 16,11\%$ ) і достовірно не відрізнялись від групи дослідження, віку і статі обстежених ( $p > 0,05$ ). Середні значення індексу CRITN дорівнювались  $0,22 \pm 0,41$  бали. За його показниками значна кількість пацієнтів потребувала покращення стану гігієни ротової порожнини. Середні значення РІ дорівнювались  $0,16 \pm 0,17$  бали, ознак рухомості зубів виявлено не було. Визначені середні показники РВІ були  $0,44 \pm 0,62$  бали.

Клінічний стан рецесії ясен був діагностований у 37 пацієнтів (13,6%) і у 2,1 рази частіше у жінок ( $p > 0,05$ ) (рис. 2). Середня кількість зубів із рецесією ясен в одного пацієнта складала  $0,14 \pm 0,27$  зуба. Цей показник був у 5,7 рази вищим в обстежених I групи ( $0,34 \pm 0,48$  зуба), ніж у V групі ( $0,06 \pm 0,24$  зуба),  $p > 0,05$ . В усіх пацієнтів тяжкість рецесії ясен була менше 3 мм. У пацієнтів із КД у 2,8 рази частіше діагностувалась рецесія ясен, ніж у пацієнтів з ПК ( $\chi^2 = 9,36$ ,  $p = 0,090$ ), і у 5,6 рази частіше, ніж у пацієнтів без пришийкової патології зубів ( $\chi^2 = 37,24$ ,  $p < 0,001$ ). Спостерігався зв'язок між рецесією ясен і КД ( $\chi^2 = 27,56$ ,  $p < 0,01$ ). Цей клінічний стан не впливав на кількість і глибину пришийкових уражень зубів у пацієнта ( $p > 0,05$ ). Порівнюючи групи IV і V, було визначено, що в обстежених зі сполученою пришийковою патологією зубів рецесія ясен була діагностована у 4,8 рази частіше ( $\chi^2 = 5,47$ ,  $p < 0,02$ ). Крім того, простежувалась кореляція між нею і появою клінічних симптомів гіперестезії ( $\chi^2 = 4,93$ ,  $p = 0,03$ ). Наявність рецесії ясен збільшувала показники поширеності та інтенсивності гіперестезії ( $\chi^2 = 5,18$ ,  $p = 0,02$  і  $\chi^2 = 4,93$ ,  $p = 0,03$ , відповідно).

Середні показники ІЗН ( $0,57 \pm 0,43$  бали) в обстежених були низькими і відповідали доброму рівню гігієни

ротової порожнини. Найбільші його значення були визначені у групі пацієнтів з КД ( $0,62 \pm 0,49$  бали,  $p > 0,05$ ) і відповідали задовільному рівню гігієни. Середні значення РІІ склали  $0,11 \pm 0,09$  бали. У 25 пацієнтів (9,2%) РРІ-0, що вказує на повну відсутність бляшки у ясенній ділянці поверхонь зубів. У жінок бляшки були визначені у 1,7 рази частіше, ніж у чоловіків ( $p > 0,05$ ). Інші обстежені мали бляшку, яку можливо було побачити під час зондування (РРІ-1). Спостерігався зв'язок між значеннями РВІ та показниками ІЗН ( $\chi^2 = 6,66$ ,  $p < 0,01$ ) і РІІ ( $\chi^2 = 13,68$ ,  $p < 0,01$ ). Так, ризик виникнення кровоточивості ясен у 2,0 і 9,4 рази збільшувався при збільшенні показників ІЗН і РІІ, відповідно.

Таким чином, визначена поширеність карієсу зубів в осіб молодого віку відповідала середнім показникам по Україні [3, с. 253]. Проведене дослідження підтвердило відоме твердження, що основними етіологічними чинниками порушення анатомічної форми зубів залишаються карієс і некаріозні ураження зубів [1, с. 141]. Серед останніх частіше діагностувалась системна гіпоплазія емалі, для якої характерні значні порушення структури і ступеня мінералізації твердих тканин зубів [14, с. 59]. На нашу думку, це пояснює визначений зв'язок між системною гіпоплазією емалі і ПК. Для пацієнтів III групи також була характерна більша поширеність травматичних ушкоджень емалі і висока потреба у лікуванні карієсу та його ускладнень.

Останнім часом спостерігається тенденція до зростання часткових дефектів зубних рядів серед осіб молодого віку [9, с. 116]. Проведене дослідження визначило найбільшу кількість видалених зубів в обстежених I групи ( $p > 0,05$ ). Вірогідно, причиною їх видалення

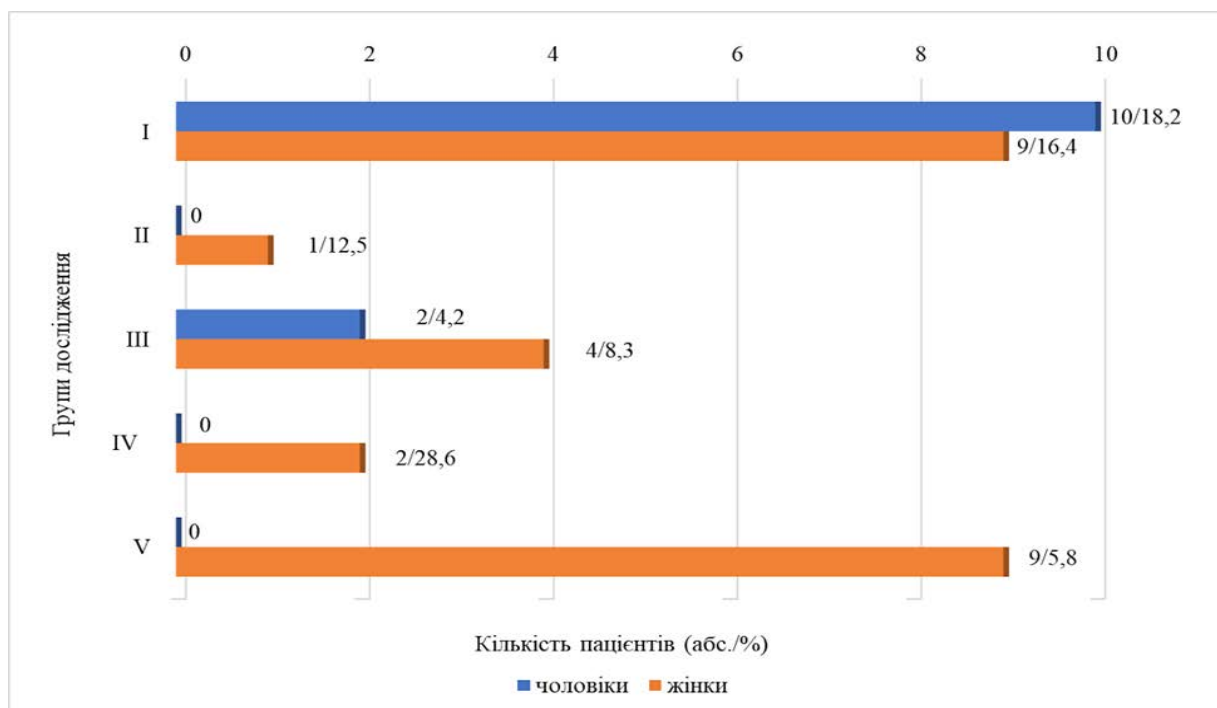


Рис. 2. Поширеність рецесій ясен (абс./% від загальної кількості пацієнтів у групі)

у пацієнтів з КД були не ускладнення карієсу зубів, а захворювання тканин пародонта, що відповідає отриманим значенням індексів СРІТН, РІІ і ІЗН. Крім того, реставрації у пришийковій ділянці можуть сприяти збільшенню кількості назубних відкладень, що потенційно призводить до появи захворювань тканин пародонта [11, с. 84]. Отже, було підтверджено існування асоціацій між гігієною ротової порожнини, станом тканин пародонта та етіологією КД [15, с. 125].

За даними [15, с. 125], стирання усіх поверхонь зуба знаходиться у межах 25-60%, що відповідає отриманим результатам (54,0%). Групи дослідження достовірно не відрізнялися за цим показником. Це пояснюється тим, що не завжди можна визначити кореляцію між оклюзійною і пришийковою патологією зубів [11, с. 79; 15, с. 125].

Рецесію ясен достовірно частіше діагностували у пацієнтів із КД, що виступає індикатором некаріозних пришийкових уражень зубів [16, с. 48]. У жінок частіше визначався цей клінічний стан, що відповідає літературним джерелам [8, с. 37]. Одним із наслідків рецесій ясен є розвиток гіперестезії [8, с. 34; 17, с. 9], що підтвердило проведене дослідження. Її наявність збільшувала показники поширеності та інтенсивності

гіперестезії. Відомо, що індивідуальна гігієна ротової порожнини у жінок знаходиться на більш високому рівні, що також сприяє більшій поширеності некаріозних пришийкових уражень зубів і гіперестезії через травмуючу техніку чищення зубів [18, с. 1]. Визначений зв'язок між індексами ІЗН, РІІ і значеннями РВІ підкреслює існування сильної кореляції між гігієнічними індексами і розвитком пародонтологічної патології [4, с. 6; 17, с. 9].

**Висновки з дослідження.** Значна кількість обстежених потребувала лікування патології твердих тканин зубів, захворювань тканин пародонта. СОРП і проведення професійної гігієни порожнини рота. Стоматологічний стан пацієнтів молодого віку, на нашу думку, можливо покращити за рахунок призначення комплексних лікувально-профілактичних заходів і мотивації до підтримки здоров'я ротової порожнини. Визначені зв'язки між показниками стоматологічного здоров'я і пришийковою патологією зубів рекомендуємо враховувати при розробці лікувально-профілактичних заходів для підвищення їх ефективності на індивідуальному рівні. Перспективним бачимо поглиблене вивчення стоматологічного анамнезу, особливості якого можуть негативно впливати на стан органів порожнини рота.

**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:**

Заболотна І.І. – ідея, мета, збір матеріалу дослідження, аналіз отриманих результатів, підготовка тексту статті;  
Богданова Т.Л. – статистичний аналіз отриманих результатів, підготовка тексту статті.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Pompil OO, Kerimova TM, Pompil ES. Prevalence of hard dental tissue defects among adult patients in the Rivne region. *Bulletin of Dentistry*. 2023;3(49):140-5. [In Ukrainian] doi: <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2023-49-3.22>.
2. Mazur I, Suprunovych I. Loss of dental hard tissue (non-carious lesions): clinic, differential diagnosis (review). *Actual Dentistry*. 2018;5:6-12. [In Ukrainian]
3. Turianska NI. Prevalence of morbidity of hard tissues of teeth among students. *Bulletin of problems in biology and medicine*. 2017;2(4):253-6. [in Ukrainian]
4. Bilan VO, Bandrivsky YuL. Index assessment of the periodontal tissue condition in military personnel of the ukrainian armed forces with inflammatory and dystrophic-inflammatory diseases of periodontal tissues depending on their stress resistance and level of reactive anxiety. *Ukrainian Dental Almanac*. 2024;2:5-10. [in Ukrainian] doi: 10.31718/2409-0255.2.2024.01.
5. Chobey AS, Kostenko OYe, Jupa P, Dunec RO, Bohdan IM. Index assessment of hygiene and condition of periodontal tissues in patients with dentition defects. *Bulletin of Dentistry*. 2023;2(48):53-8. [in Ukrainian] doi: <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2023-48-2.11>.
6. Jepsen S, Caton JG, Albandar JM, Bissada NF, Bouchard P, Cortellini P, et al. Periodontal manifestations of systemic diseases and developmental and acquired conditions: Consensus report of workgroup 3 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodontol*. 2018 Jun;89 Suppl 1:S237-S248. doi: 10.1002/JPER.17-0733.
7. Mazur IP, Suprunovych IM. Comparative analysis of the prevalence of gingival recession in patients with generalized periodontitis depending on gender. *Bulletin of Dentistry*. 2020;2(36):33-8. [in Ukrainian] doi: 10.35220/2078-8916-2020-36-2-33-38.
8. Sorochenko GV, Skulscaya SV, Ishutko IF. European indicators of oral health in school age children of Kyiv region. *Bulletin of social hygiene and health protection organization of Ukraine*. 2016;1(6):36-40. [in Ukrainian] doi: 10.11603/1681-2786.2016.1.659.
9. Sokolova II, German SI, German SA. Some issues of the prevalence and structure of defects of dentition of the population of Ukraine. *Ukrainian Dental Almanac*. 2013;6:116-9. [in Ukrainian]
10. Kapila YL. Oral health's inextricable connection to systemic health: Special populations bring to bear multimodal relationships and factors connecting periodontal disease to systemic diseases and conditions. *Periodontol 2000*. 2021;87(1):11-6. doi: 10.1111/prd.12398.
11. Nascimento M, Dilbone D, Pereira P, Duarte WR, Geraldeli S, Delgado AJ. Abfraction lesions: etiology, diagnosis, and treatment options. *Clin Cosmet Investig Dent*. 2016;8:79-87. doi: 10.2147/CCIDE.S63465.
12. Zabolotna II, Bogdanova TL, Potapov YO, Genzytska OS. Correlation of dentine hypersensitivity (DH) with manifestations of psycho-emotional stress, its features in patients with cervical teeth pathology. *Protet Stomatol*. 2023;73(2):97-110. doi: <https://doi.org/10.5114/ps/168064>.
13. Zabolotna II, Bogdanova TL, Dubyna SO. Prevalence of cervical pathology of hard dental tissues among young people of Donetsk region and its relationship with manifestations of psycho-emotional stress. *Innovation in stomatology*. 2022;2:23-9. [in Ukrainian] doi: <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2022.2.4>.
14. Bezvushko E. Treatment of systemic enamel hypoplasia. *Actual Dentistry*. 2010;5:59-60. [in Ukrainian]
15. Soares ARDS, Chalub LFFH, Barbosa RS, Campos DEP, Moreira AN, Ferreira RC. Prevalence and severity of non-carious cervical lesions and dentin hypersensitivity: association with oral-health related quality of life among Brazilian adults. *Heliyon* 2021;7(3):e06492. doi: 10.1016/j.heliyon.2021.e06492.
16. Demarco FF, Cademartori MG, Hartwig AD, Lund RG, Azevedo MS, Horta BL, et al. Non-carious cervical lesions (NCCLs) and associated factors: A multilevel analysis in a cohort study in southern Brazil. *J Clin Periodontol*. 2022 Jan;49(1):48-58. doi: 10.1111/jcpe.13549.
17. García Rubio A, Bujaldón Daza AL, Rodríguez Archilla A. Clinical and periodontal predictive factors of severity in gingival recession (GR). *Gac Med Mex*. 2016 Jan-Feb;152(1):51-8.
18. Carvalho AP, Moura MF, Costa FO, Cota LO. Correlations between different plaque indexes and bleeding on probing: A concurrent validity study. *J Clin Exp Dent*. 2023 Jan 1;15(1):e9-e16. doi: 10.4317/jced.60039.

**Кручак Роксолана Юрївна,**

*кандидат медичних наук,  
доцент кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії,  
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького  
rosya.bida@gmail.com  
<https://orcid.org/0000-0002-9235-1662>  
м. Львів, Україна*

**Льницький Ярослав Миронович,**

*доцент кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії,  
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького  
jarojda@gmail.com  
<https://orcid.org/0000-0002-7949-1097>*

## Седація у стоматології амбулаторній та щелепно-лицевій хірургії. Теорія та практика

Протягом останніх десятиліть використання медикаментозної процедурної седації в амбулаторних умовах набуло значної популярності завдяки розширенню лікувальних можливостей для лікаря і збільшенню комфорту для пацієнта. Помірна медикаментозна седація дозволяє хворим краще переносити лікувальні та діагностичні маніпуляції, уникати операційного стресу та пов'язаних із ним тривоги, страху та болю. Це має велике значення для широкого кола пацієнтів. Наприклад, хворі на супутню артеріальну гіпертензію, з порушенням серцевого ритму та ішемією міокарда за умови проведення седації під час амбулаторних втручань уникають можливості декомпенсації кардіальної патології. У дітей, хворих похилого віку або пацієнтів з особливими потребами будь-яка госпіталізація, що пов'язана з вимушеною розлукою з родиною, пов'язана з психологічною травмою. Тому проведення невеликих за травматичністю та тривалістю лікувальних та діагностичних процедур під седацією в амбулаторних умовах є актуальним. До переваг амбулаторної анестезіології відносять економічну доцільність, зручність для хворого, зниження ризику тромботичних ускладнень та госпітальної інфекції, підвищення ефективності роботи лікарняних ліжок. Сучасна анестезіологія має багатий арсенал методик та ліків для проведення анестезіологічного забезпечення амбулаторних операцій, але питання пошуку оптимальної схеми для седації, оцінки її адекватності та засобів моніторингу стану пацієнта залишаються актуальними та потребують поглибленого вивчення. В даному огляді представлені сучасні рекомендації з проведення процедурної седації у дорослих та дітей в амбулаторних умовах. Розглянуто питання забезпечення седації у стоматології та амбулаторній щелепно-лицевій хірургії. Детально обгрунтовано та введено визначення поняття седації, психоемоційного комфорту та дискомфорту. Детально висвітлена патофізіологія психоемоційного дискомфорту та передопераційного стресу. Згідно з сучасними даними, переглянуто завдання поставлені перед анестезіологом: досягнення психоемоційного гальмування (як основи комфортного перебування в стоматологічному кріслі), а не пригнічення свідомості, як це було раніше. Детально проаналізовано ускладнення, що виникають при проведенні анестезії, відзначено їх зв'язок з віком, супутньою патологією, медичними препаратами для проведення анестезії, компетентністю лікаря. Представлено клінічну картину седації залежно від пригнічення свідомості, дихання, гемодинаміки (ADA та ASA, 2016). Представлено детальний опис стану мінімальної седації (анксіолісис), помірної седації (седація у свідомості), глибокої седації та загального знеболення. Особливу увагу приділено забезпеченню безпеки пацієнта, пов'язаної з підтримкою прохідності дихальних шляхів та гемодинаміки. Докладно представлені методи седації з позиції як сучасних, світових даних, і особистого досвіду авторів. Вказані методи введення препаратів: ентральний, парентеральний, до якого можна віднести досить популярний сьогодні – інтраназальний метод введення. Окремо обговорено специфічні проблеми седації, наявність рухової активності, психоемоційного збудження, нав'язливого кашлю. Описано ймовірні причини розвитку цих проблем, зокрема зв'язок психоемоційного збудження з дисрегуляцією ГАМК-ергічної та дофамінергічної систем. Наведено сучасні дані про інтраопераційний моніторинг як важливий компонент забезпечення безпеки пацієнта під час седації. Крім Гарвардського стандарту, рекомендується застосування капнографії та моніторингу глибини седації за допомогою біспектрального індексу.

**Ключові слова:** седація, психоемоційний комфорт, дискомфорт, стоматологія та щелепно-лицева хірургія, анксіолісис, моніторинг, пропофол, мідазолам, дексметомідин, безпека, загальне знеболення.

**Kruchak Roksolana Yuriivna**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, [rosya.bida@gmail.com](mailto:rosya.bida@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-9235-1662>, Lviv, Ukraine

**Hnytskuy Yaroslav Muronovych**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, [jarojda@gmail.com](mailto:jarojda@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-7949-1097>, Lviv, Ukraine

## Sedation in dentistry and out-patient maxillofacial surgery. Theory and practice

In recent decades, the use of medical procedural sedation in outpatient settings has gained considerable popularity due to the expansion of treatment options for the doctor and increased comfort for the patient. Moderate medical sedation allows patients to better tolerate medical and diagnostic manipulations, avoid operative stress and associated anxiety, fear and pain. This is of great importance to a wide range of patients. For example, patients with accompanying arterial hypertension, with heart rhythm disturbances and myocardial ischemia,

provided that sedation is carried out during outpatient interventions, avoid the possibility of decompensation of cardiac pathology. For children, the elderly, or patients with special needs, any hospitalization associated with forced separation from family is associated with psychological trauma. Therefore, it is important to carry out medical and diagnostic procedures under sedation in outpatient settings that are small in terms of trauma and duration. The advantages of ambulatory anesthesiology include economic expediency, convenience for the patient, reduction of the risk of thrombotic complications and hospital infection, and increased efficiency of hospital beds. Modern anesthesiology has a rich arsenal of techniques and drugs for anesthetic support of outpatient operations, but the issues of finding the optimal scheme for sedation, assessing its adequacy, and means of monitoring the patient's condition remain relevant and require in-depth study. This review presents modern recommendations for procedural sedation in adults and children in outpatient settings. The definitions of sedation, psychoemotional comfort and discomfort are thoroughly described and introduced. A special emphasis is put on pathophysiology of psychoemotional discomfort and peri-operative stress. According to modern data, the objectives to be achieved by an anesthesiologist have been reviewed: provision of psychoemotional inhibition (as a basis of comfort staying in a dental chair), but not depression of consciousness as it used to be before. With much detail it analyzes complication occurring during anesthesia; their correlations with age, concurrent conditions, anesthetic agent and doctor's professional level are highlighted. The article presents a clinical picture of sedation depending on the depression of consciousness, respiration, and hemodynamics (ADA and ASA, 2016). It depicts thoroughly the state of minimal sedation (anxiolysis), moderate sedation (awake sedation), deep sedation and general anesthesia. Special attention is paid to the provision of patient's safety related to supporting airway patency and hemodynamics. The article presents methods of sedation from the position of modern global data and personal experience of authors. Methods to medication administration are mentioned: enteral, parenteral, including intra-nasal which is fairly popular of late. Special attention is paid to specific problems of sedation, presence of motion activity, psychoemotional agitation, compulsive coughing. Potential causes of these events are described, in particular, correlation between psychoemotional agitation with dysregulation of GABA-ergic and dopaminergic systems. Current data on the intra-operative monitoring are presented, as an important component of the patient's safety during sedation. Additionally to Harvard Standard, it is recommended to use capnography and monitoring of sedation depth through bispectral index.

**Key words:** sedation, psychoemotional comfort, discomfort, dentistry and maxillofacial surgery, anxiolysis, monitoring, propofol, midazolam, dexmedetomidine, safety, general anesthesia.

Гуманізація української стоматології, пов'язана з впровадженням сучасного обладнання та передових методів знеболення в широку клінічну практику, призвела до розуміння того, що вторинне звернення пацієнта, а разом з нею і фінансова складова пов'язані не тільки з якістю дентологічного лікування, а й з адекватним знеболенням та комфортністю.

Незважаючи на наявні фактори, що призводять до залучення анестезіологів до стоматологічних клінік [2; 17], поширення седації обмежується правовими факторами (важкість отримання ліцензії, дозволи на психотропні препарати), подорожчанням лікування та підвищенням витрат, пов'язаних із закупівлею дорогого обладнання, а також недостатнім інформуванням та підготовкою анестезіологів, що призводить до небажання працювати в умовах необхідності збереження адекватного спонтанного дихання [1; 34; 45].

**Мета:** узагальнення та аналіз досвіду седації в стоматологічній практиці як з доступних джерел, так і з власного – отриманого у державних та приватних медичних закладах.

**I. Дефініція седації.** Седація – досягнення психо-емоційного гальмування, яке нерозривно пов'язане з концепцією компетентності анестезії. З появою техніки седації психоемоційне гальмування вийшло за межі гіпнотичного компонента загальної анестезії, який забезпечує глибоке пригнічення свідомості, тоді як седація передбачає – за допомогою поверхневої медикаментозної депресії досягти психоемоційного стану комфорту пацієнтів [15; 24, 38]. І тут психоемоційний комфорт (ПЕК) стає компонентом знеболення, основною метою якого є психоемоційне гальмування. Це дозволяє в умовах різних варіантів місцевої анестезії виконати оперативні втручання без глибокого пригнічення свідомості та уникнути можливих ускладнень (респіраторна депресія, артеріальна гіпотензія тощо). При цьому домінує не депресія свідомості, а корек-

ція психічних та емоційних порушень, як і будь-яких несприятливих чинників, які можуть їх спровокувати [2; 7; 16; 21].

Седацію в стоматології відрізняють специфічні особливості, які насамперед пов'язані із забезпеченням прохідності верхніх дихальних шляхів та недопущенням глибокого пригнічення свідомості [30; 37; 43]. При цьому виникає парадоксальна ситуація в результаті перетину інтересів пацієнта, стоматолога/хірурга і анестезіолога. Пацієнт бажає уникнути присутності на власній операції та невідчувати больових відчуттів. Стоматологу/хірургу насамперед необхідний нерухо- мий зуб чи операційне поле. І тільки в анестезіолога основне завдання, яке пов'язує попередні два: забезпечення безпеки та комфортності для пацієнта та створення хороших умов для роботи стоматолога/хірурга.

**II. Епідеміологія ускладнень седації у стоматології.** Сучасна стоматологія є одним із найбезпечніших напрямів у медицині, летальні випадки спостерігаються 1:10 000 випадків дентологічних маніпуляцій та процедур у США. N. G. Reuter та ін. (2016) провели докладний аналіз смертельних випадків з 1965 по 2017 р., який показав, що основною причиною смертей (47,3% випадків) було загальне знеболення, седація та медикація пацієнтів [45]. При цьому, хоча анестезіологічна смерть зустрічалася досить рідко (від 1 в 348602 до 1 в 1733055 випадків), вона була превалюючою в структурі стоматологічної летальності. Іншими причинами смерті були серцево-судинні порушення (25%), інфекції (12,8%), дихальні проблеми (12,2%) та кровотечі (3,4%).

Аналіз факторів, що впливають на смертність у стоматології, показав, що стоматологічна летальність залежала від віку (діти розцінені як група ризику), важкості супутньої патології, її тривалості, характеристики стоматологічного провайдера, рівня свідомості/глибини седації, того, хто проводив седацію/знеболення, стома-

толог чи анестезіолог) та ефектів лікарських препаратів [24; 30; 44]. Зрозуміло, що важка супутня патологія із тривалим анамнезом у будь-якій медичній дисципліні розглядаються як обтяжливі фактори. Звичайно, що незалежними факторами, що призводять до смертельних випадків і безпосередньо пов'язаними із седациєю, були депресія свідомості та компетентність лікаря. Отже, відсутність анестезіологічної підготовки безпосередньо впливала на безпеку дентологічного лікування.

Безпосередні причини, що призводять до летальності від анестезії, седациї та медикації, наведено у табл. 1.

Слід наголосити, що переважна більшість смертей сталася у 60–80-ті роки ХХ ст., на етапі становлення анестезіології, до впровадження методів сучасного моніторингу, при використанні токсичних та погано керованих препаратів (галотан), які сьогодні вкрай рідко використовують у стоматологічній та анестезіологічній практиці.

Таким чином, седация в стоматології залишається окремим обтяжуючим фактором, незважаючи на безпеку її застосування.

Таблиця 1

**Зведені дані причин летальних наслідків у США від анестезії/седациї у стоматології, 1965-2014 IT. (N. G. Reuter et al., 2016).**

Причина	Кількість випадків
Галотан-асоційована зупинка серця (включаючи дихальну депресію)	32
Галотановий некроз печінки	2
Надмірна глибина седациї	16
Токсична реакція на місцевий анестетик	7
Реакції на адреналін (розведення 1:80 000 – аритмія, геморагічний інсульт/розрив аневризми)	4
Побічні реакції (суксаметоній)	1

**III. Дентологічний стрес. Патофізіологія.** Як і в загальнохірургічній практиці, незважаючи на відносну короткочасність втручання, очікування, лікування та найближчий період після маніпуляцій та/або операцій (перидентологічний період) супроводжуються стресом [36]. Він маніфестується психоемоційним дискомфортом (ПЕД). Причини та патофізіологія ПЕД докладно описані раніше [11; 15; 27]. Доцільно нагадати, що розвитку ПЕД сприяють шість основних факторів: психоемоційна напруга, аферентна імпульсація неноцицептивної та ноцицептивної природи, нейроендокринні порушення, побічна дія фармакологічних препаратів. З урахуванням патофізіологічних механізмів, що провокують розвиток ПЕД, для забезпечення ПЕК необхідно забезпечити: гальмування психоемоційного сприйняття (від анкіолізу та амнезії до глибокого фармакологічного сну), гальмування аферентної імпульсації ноцицептивної та неноцицептивної природи, нейровегетативне гальмування, підтримка адекватного гомеостазу (в першу чергу – газообміну).

Таким чином, під ПЕК слід розуміти стан стабільної психоемоційної рівноваги, що реалізується за рахунок

медикаментозного гальмування ЦНС (від анкіолізу до сну) та будь-якої аферентної імпульсації. Завдяки цьому забезпечується попередження різних психоемоційних та рухових реакцій на зовнішні та/або внутрішні подразники [11].

На різних етапах передопераційного періоду фактори, що викликають ПЕД, дещо відрізнятимуться. Так, на передопераційному етапі основними чинниками, відповідальними за психоемоційні порушення, стають страх, тривога, пригніченість, відчуття туги та розпачу, а також біль за наявності запальних захворювань зубів. Самим серйозним наслідком таких порушень є стома-тофобія, коли пацієнти відмовляються від лікування зубощелепної системи. Схожа клінічна картина спостерігається у пацієнтів хірургічного стаціонару (табл. 2) [6; 9; 18].

У інтраопераційному періоді на перший план виходять психоемоційні порушення, пов'язані з різноманітною аферентацією. Це біль, збережена тактильна чутливість у ділянці операції, позиційний дискомфорт, позиви до сечовипускання, різкий звук, світло тощо. Клінічним проявом цього стану стає неконтрольована рухова активність. Вона є відображенням рефлексу «втечі чи захисту». Іншими можливими механізмами, що викликають ПЕД у пацієнтів у стоматологічному стаціонарі, можуть бути індивідуальні психо- та нейрофізіологічні особливості пацієнтів (наявність захворювань ЦНС, наприклад синдром неспокойних ніг або психопатії), ендокринопатії (наприклад, тиреотоксикоз). На цьому етапі можливі гемодинамічні розлади.

Таблиця 2

**Психоневрологічні синдроми перед оперативним втручанням**

Психоневрологічний синдром	Клінічна симптоматика
Іпохондрична депресія	Думки про тяжке, невиліковне захворювання, сенсопатію
Тривожна депресія	Тривога, страх, болісні передчуття катастрофи, що наближається.
Апатична депресія	Млявість, байдужість до себе та оточуючих
Паранояльна реакція особистості	Надмірна підозрілість, напруженість, недовірливість, схильність до утворення надцінних ідей, болісно загострене самолюбство, некритичність
Анозогнозія	Відсутність усвідомлення своєї хвороби

У періоді постмедикації на перше місце виходитимуть біль, залишкова дія препаратів для седациї та місцевої анестезії, синдром післяопераційної нудоти та блювання (рідко) та причини, що призводять до синкопальних станів [14; 32; 40].

Таким чином, седация є лише інструментом для досягнення ПЕК і корекції ПЕД шляхом усунення різних факторів, які її викликають.

**IV. Клінічна картина седациї.** У загальномедичному сенсі седация передбачає фізичну, психічну

та/або фармакологічну зміну свідомості, що мають на меті досягнення ПЕК. Щодо стоматологічної практики може йти мова про фармакологічно контрольований стан депресії свідомості при збереженні захисних рефлексів. Тим самим забезпечується постійне і незалежне підтримання прохідності дихальних шляхів, як і здатності відповідати на фізичну стимуляцію чи вербальні команди [25].

На відміну від гіпнотичного компонента анестезії, обов'язковою умовою седатії є збереження захисних рефлексів верхніх дихальних шляхів та адекватного самостійного дихання [7].

Американське товариство стоматологів (ADA) та Американське товариство анестезіологів (ASA) виділяють 4 стадії седатії (2016) залежно від рівня пригнічення свідомості, дихання та стану гемодинаміки: мінімальна седатія (анксіолізис), помірна седатія, глибока седатія та загальне знеболення [21].

Мінімальна седатія (анксіолізис) зводиться до мінімальної депресії свідомості. Пацієнти здатні відповідати на вербальні команди, хоча їх когнітивні функції та координація можуть бути трохи порушені, а гемодинамічні та респіраторні параметри стабільні. Визначення анксіолізису, дане американськими фахівцями, для повноти клінічної картини є виправданим з урахуванням патофізіологічних змін. Анксіолізис – стан розслабленої заспокоєності, що характеризується відсутністю клінічної зміни м'язового тону, стабільністю показників гемодинаміки та вегетативного статусу в умовах емоційно напруженої обстановки. У будь-якому разі основними характеристиками мінімальної седатії є збереження свідомості, адекватного дихання, стабільної гемодинаміки та рефлексів.

При помірній седатії (седатія у свідомості) пацієнти цілеспрямовано відповідають тільки на вербальну або легку тактильну стимуляцію, що поєднується з нею. Порушення дихання та гемодинаміки відсутні/мінімальні, підтримки прохідності дихальних шляхів не потрібно. На відміну від анксіолізису у цій стадії седатії є ознаки поверхневого медикаментозного сну. При тому, що пацієнти легко вступають у контакт. За аналогією з природним сном, за такої депресії свідомості мають місце несуттєві респіраторні та гемодинамічні порушення, що не потребують активного втручання.

При глибокій седатії пацієнтів важко розбудити, але вони цілеспрямовано відповідають на болючі подразники, що повторюються. Самостійне дихання стає неадекватним, часто потрібна підтримка прохідності дихальних шляхів.

Для загальної анестезії характерна медикаментозна депресія свідомості, отже пробудження пацієнтів не настає навіть за больової стимуляції. Найчастіше необхідні підтримка прохідності дихальних шляхів і респіраторна підтримка до штучної вентиляції легень, часто спостерігається зміна гемодинаміки.

Більшість фахівців рекомендують проведення оперативного втручання за умов седатії у свідомості чи навіть мінімальної седатії [14; 24; 31]. У цьому випадку при мінімальній депресії свідомості вдається досягти запланованого рівня ПЕК та забезпечити максимальну безпеку пацієнта. Глибокі рівні депресії свідомості

слід по можливості уникати через можливість розвитку критичних станів. Насамперед це стосується порушення самостійного дихання. Клінічними ознаками глибокої седатії є неможливість самостійно тримати рот відкритим (необхідність використання зубної розпірки), втрата вербального контакту, біспектральний індекс (BIS) < 70, депресія дихання (зниження  $PEtCO_2$ ), хрипіння, кашель, парадоксальне дихання [17;44].

Водночас при спеціальних показах (непереборна стоматофобія, низький больовий поріг або висока травматичність втручання, зокрема, при видаленні третього моляра) та за наявності відповідних умов (забезпечення адекватної вентиляції в умовах моніторного контролю) виправдано використання глибокої седатії/загальної анестезії [27; 46]. Очевидно, що виконання цих вимог потребує залучення анестезіолога.

#### **V. Класифікація седатії. Методи седатії прийнято розділяти на немедикаментозні та фармакологічні.**

1. Немедикаментозна седатія досягається за допомогою психологічних методів (систематична десенситизація, кондиціонування, гіпноз, методи розслаблення та відволікання, уявний вплив та когнітивна реструктуризація) [21;24]. Прояв турботи, збереження позитивних емоцій (емпатія), демонстрація компетентності та максимізація ефекту під час роботи стоматолога, на думку психологів, сприяють досягненню в пацієнтів стану емоційного комфорту [25;36]. «Емоційна зараза» – підбір і переживання чужих емоцій, як відбиток фізичних проявів цих емоцій, негативно впливає на лікаря у вигляді професійного «вигорання» при спробах це приховати [17;41].

Прослуховування музики сприяє усуненню передопераційного занепокоєння та може стати альтернативою фармакологічної седатії [29; 37; 40].

2. Медикаментозна седатія є основним методом седатії у стоматології. Розрізняють ентеральну та парентеральну седатію. До ентеральної відносять пероральну, оромуккозальну, трансбуккальну, сублінгвальну та ректальну, до парентеральної – трансдермальну, інтраназальну, внутрішньом'язову, інгаляційну та внутрішньовенну [22; 35; 43].

Техніка внутрішньовенної седатії різноманітна. Можливі інтермітуюче введення, постійна інфузія інфузоматом, пефузором і т. д., а також, як варіант, пацієнтом контрольована седатія та седатія за цільовою концентрацією [20; 23; 48].

Методологія седатії включає моноседатію (один препарат) та варіанти із введенням двох і більше препаратів, що відрізняються за механізмом дії. Однією з перших комбінацій препаратів стало застосування анксіолітика та наркотичного анагетика (анальгоседатія, седоанальгезія) [26; 32; 39].

З'ясування причин відсутності седативного ефекту у частини пацієнтів підштовхнуло Р. J. Tomlin та J. Gjessing (1988) до створення концепції збалансованої регіонарної анестезії [13; 19]. Для посилення клінічного ефекту регіонарну блокаду поєднують із призначенням транквілізаторів та наркотичних анагетиків. Включення до схеми останнього пов'язували з усуненням неспецифічної стресової реакції через пошкодження введення в кору головного мозку сенсорної аферента-



ції, швидше за все, пропріоцептивної природи. Поява в арсеналі анестезіолога більш керованих фармакологічних препаратів (зокрема пропофолу і мідазолам) дозволила в 1995 р. М. Тгува сформулювати концепцію збалансованої седатії при регіонарній анестезії. Дана концепція передбачає використання комбінації седативних засобів для досягнення цільових ефектів (анксіолізу, пригнічення свідомості, аналгезії, усунення м'язового тремтіння) [25;36].

Впровадження у клінічну практику медикаментозної седатії призвело до перегляду ставлення до місцевої анестезії. Управління рівнем свідомості, аналгезією та нейровегетативним гальмуванням сприяло стирання грані між загальною та місцевою анестезією та, найчастіше, їх комбінованого використання. Тому сьогодні можна говорити про збалансовану багатокомпонентну анестезію, за основу якої, залежно від клінічної ситуації, може бути обраний інгаляційний анестетик, внутрішньовенний гіпнотик або один із варіантів місцевої анестезії.

Збалансована анестезія – досягнення раціонального співвідношення компонентів анестезії шляхом взаємодії між лікарськими препаратами (агонізм, антагонізм) та технічними методами (регіонарні блокади, штучна вентиляція легень, штучний кровообіг і т. д.) з метою впливу на патофізіологічні процеси операційної травми.

**VI. Ентеральна седатія.** У стоматології найпростіший і найпоширеніший спосіб досягнення ПЕК передбачає призначення різних бензодіазепінів перорально або оромукозально (наприклад, трансбукально) у вигляді гелів (мідазолам, дексмететомідин) [41; 43]. В останній редакції рекомендацій ADA (2016) для перорального призначення препаратів міститься положення, згідно з яким максимально рекомендована доза препарату для мінімальної седатії може бути використана навіть у домашніх умовах. При цьому максимально рекомендована доза препарату може призначатися або одномоментно, або у кілька прийомів. У цьому випадку досягнення мінімальної седатії (анксіолізу) не призводить до надмірної депресії свідомості та супутніх їй респіраторних та гемодинамічних порушень [22; 35].

Переваги такого підходу є очевидними. Дешевизна, відсутність необхідності у складному обладнанні та залученні лікаря-анестезіолога. Головним недоліком є вкрай погана керованість: тривалий початок дії та тривалий період простмедикації. До того ж виписка спеціального рецепту різко обмежує використання більшості необхідних препаратів, а таблетована форма мідазоламу взагалі не зареєстрована для клінічного застосування.

Уникнути тривалого настання седативного ефекту дозволяють препарати у вигляді гелів для оромукозального застосування, наприклад, дексмететомідин, які з успіхом застосовуються за кордоном, наприклад, у хворих з епілепсією [510; 29].

### VII. Парентеральна седатія.

1. Найбільш простим і набираючим популярності методом в даний час стає інтраназальна седатія (табл.3). Пов'язано це з появою спреїв-атомізаторів, що дають змогу дрібнодисперсно розпорошувати розраховану дозу препарату, хоча можливе і просте заковування в носові ходи. Седативний препарат, потрапляю-

ючи на нюхові цибулини, відразу надходить у головний мозок, минаючи ентеропечінкову циркуляцію. Таким чином досягаються висока біодоступність, центральна дія та швидкість розвитку ефекту. Зручність та легкість застосування, відсутність необхідності у складному обладнанні роблять інтраназальний доступ гарною підмогою для проведення седатії у стоматології, особливо при малоінвазивних процедурах [38; 42].

Таблиця 3

### Препарати для інтраназальної седатії

Препарати	Дозування	Розвиток седативного ефекту (хв)	Час до пробудження (хв)
Мідазолам	0,1-0,4 мг/кг	5-16	35-75
Кетамін	5-6 мг/кг	4-7	« 40
Дексмететомідин	1-2 м кг/кг	= 13,4	55-100

Метод володіє рядом недоліків. Це погана керованість, висока вартість препарату (дексмететомідин), подразнення та контактна сенсibiliзація слизової оболонки, необхідність у строгому обліку та отриманні дозволу на використання наркотичних та психотропних препаратів (кетамін, мідазолам) [37; 40].

2. Інгаляційна седатія. Історично склалося так, що інгаляція анестетика стала першою технікою контролю свідомості в стоматологічній практиці [58]. В даний час в основному використовують N<sub>2</sub>O (20-50%) [24; 42] та севофлуран (0,2–1,0%) [30; 33], так як інші інгаляційні анестетики або є токсичними (галотан), або мають дратівливу дію на трахеобронхіальне дерево (ізофлуран, десфлуран) і не рекомендовані для ввідної анестезії.

Переваги інгаляційної седатії добре відомі та вивчені: швидкий розвиток ефекту, висока керованість, наявність помірного аналгетичного ефекту, швидке відновлення свідомості. До основних недоліків відносять: забруднення операційної або стоматологічного кабінету, небезпека артеріальної гіпотонії (севофлуран), дозозалежної респіраторної депресії, центральної міорелаксуючої дії, внутрішньочерепної гіпертензії, ризику злоякісної гіпертермії, нудоти та блювання. Крім того, необхідність спеціального обладнання та присутність анестезіолога значно підвищують вартість лікування. До того ж інгаляційну седатію неможливо проводити у пацієнтів з обструкцією носових ходів, а використання N<sub>2</sub>O небезпечно при виконанні синусліфтинга через потенційно можливе накопичення в порожнинах з подальшим підвищенням тиску в них [36; 38]. У той же час інгаляційна седатія в стоматологічних клініках України стає досить популярною, у тому числі через появу спеціального обладнання для седатії N<sub>2</sub>O (Matrix; США).

3. Внутрішньовенна седатія. Можливості використання препаратів для внутрішньовенної седатії практично обмежені. З цією метою застосовують анксіолітики (діазепам, мідазолам та ін), гіпнотики (пропофол, метогексетал), центральні α-адреноміметики, опіодні анальгетики (реміфентаніл) та ага-антагоністи опіодних рецепторів (буторфанол, нальбуфін та ін.), внутрішньовенні анестетики (кетамін) (табл. 4).

Таблиця 4

## Основні препарати для внутрішньовенної седації у стоматології

Препарати	Доза навантаження	Доза підтримуюча
Мідазолам	0,01-0,05 мг/кг	0,02-0,07 мг/кг х г <sup>-1</sup>
Пропофол	0,5-0,9 мг/кг мг/кг	1-4 мг/кг х г <sup>-1</sup>
Профопол (ТСІ)	1-2 (1,6) мг/кг	
Дексмететомідин	1мкг/кг протягом 10 хв	0,2-0,7 мг/кг х г <sup>-1</sup>
Реміфенталмін		0,05-0,1 мг/кг х хв. <sup>-1</sup>

Найбільш популярним препаратом визнають мідазол. Він відрізняється швидким початком дії, потужними анксиолітичним та амнестичним ефектами, гемодинамічною стабільністю (відносною) та наявністю специфічного антагоніста (флумазеніл). Однак не представлено переконливих доказів його вищої ефективності при використанні як монопрепарату порівняно з діазепамом і навіть плацебо [31; 42].

Ще одним широко використовуваним препаратом для внутрішньовенної седації стоматології став пропофол. Він відрізняється відмінною керованістю, швидкістю розвитку седативного ефекту, гарним ефектом анксиолітизму та розвитком амнезії [13; 22]. Важливо, що пропофол не належить до облікових психотропних препаратів. Все це робить його особливо привабливим за тривалих втручань.

Водночас ризики артеріальної гіпотензії можуть суттєво обмежувати використання пропофолу, особливо у пацієнтів із захворюванням серцево-судинної системи. Респіраторна депресія також часто виникає при його застосуванні, що потребує постійного спостереження спеціаліста та наявності відповідного моніторингу [19; 32]. Це суттєво збільшує вартість лікування. У деяких пацієнтів при седації пропофолом можливий розвиток неконтрольованої рухової активності, що заважає стоматологічному лікуванню зубів та імплантації [18; 22].

Дексмететомідин порівняно недавно увійшов до клінічної практики, включаючи стоматологічну. За керованістю він поступається пропофолу та реміфентанілу, але його ефекту достатньо для проведення різних стоматологічних операцій, процедур та маніпуляцій [33; 36]. Препарат потенціює дію місцевих анестетиків і має гарну анксиолітичну, амнестичну та анальгетичну дію [12; 39]. Дексмететомідин також не включений до списку облікових психотропних засобів.

Артеріальна гіпотензія та брадикардія при застосуванні дексмететомідину властиві центральним  $\alpha$ -адреноміметикам, таким як, наприклад, клонідин та гуанфацин. Депресія дихання та неконтрольована рухова активність зустрічаються рідко. Слід зазначити, що препарат дорогий.

Реміфентаніл відрізняється найкоротшим часом відновлення свідомості, що робить його найбільш керованим [7; 18; 34]. Його використовують для проведення седації при травматичних втручаннях, наприклад, при екстракції третього моляра [35; 37]. Має значну гемо-

динамічну стабільність (якщо не вводити болуси). Для посилення седативного ефекту зазвичай комбінують з іншими препаратами (гіпнотик, анксиолітики, кетамін). Обмежують його застосування, окрім високої вартості, респіраторна депресія, нудота та блювання. Останні часто виявляються вже після седації. Проте рідко бувають тривалими [16; 27].

**VIII. Специфічні проблеми седації.** Проведення седації у стоматології вирізняють специфічні особливості. Деякі їх досить повно описані, наприклад депресія дихання [28; 31]. Інші, такі як психотична реакція, ненавмисна рухова активність та кашель, вимагають більш детального розгляду.

Дуже часто використання пропофолу або мідазолу на початкових етапах седації супроводжується характерною симптоматикою. Це підвищена активність або фізичне занепокоєння, балакучість, утруднення в концентрації уваги або відволікання, підвищена комунікабельність або фамільярність, що відповідає першій фазі наркозу барбітуратами, коли у пацієнтів розвивається ейфорія [10; 16]. Ці симптоми майже повністю відповідають розвитку клінічної картини гіпоманіакального стану (гіпоманії) по МКБ 10, виключаючи підвищену сексуальну енергію (не з'ясували), безрозсудну чи безвідповідальну поведінку [4; 45]. У психіатрії для встановлення діагнозу гіпоманії необхідна наявність всього трьох таких симптомів протягом не менше 4 днів [10; 14].

Подібна клінічна картина спостерігається і при зловживанні амфетаміном [12; 23] або протнво-паркінсонічними препаратами (леводопа) [13; 39]. І в тому і в іншому випадку вона відповідає ефектам дофаміну в ЦНС [3; 16; 21]. І якщо амфетамін та леводопа є його потужним стимулятором, то при гіпоманії дофамін є найважливішою патогенетичною ланкою цього стану. Вплив дофаміну на структури стріатуму та лімбічної системи зумовлює появу таких симптомів [9; 32].

Подібним чином описуються фаза збудження при вступній анестезії інгаляційними анестетиками та парадоксальна реакція на бензодіазепіни. Але ці стани при низці подібних моментів мають характерні відмінності із психотичною реакцією при седації. Фаза збудження завжди супроводжується вираженою вегетативною реакцією (слинотеча, артеріальна гіпертензія, тахікардія тощо) [5; 3], а парадоксальна реакція – агресивністю, дратівливістю та імпульсивністю [17; 22]. На протипагу психотичній реакції на введення пропофолу або мндазоламу, коли у пацієнтів розвивається ейфорія при гемодинамічній стабільності.

Таким чином, гіпотетично можна припустити наявність у пропофолу та мндазоламу, крім ГАМК-ергічної дії, що спричиняє гальмування ЦНС, активацію дофамінергічної стимуляції головного мозку (прямої або опосередкований механізм). Ймовірно, має місце дисрегуляція, що призводить до розвитку вищеописаної психотичної реакції (розтормажування). Безперечно, таке твердження вимагатиме в подальшому серйозної доказової бази.

Непрямым підтвердженням дофамінергічної активності у пропофолу та мндазоламу є деякі види мимовільної рухової активності. У більшості випадків вона

виникає у відповідь на неадекватне знеболювання, болючі відчуття поза зоною операційної рани (сильний тиск на губу або язик) і позиційний дискомфорт (тривале позиціонування в одному положенні, хочеться помочитися і т. д.), що пов'язано з реалізацією рефлексу втікання чи захисту» [11; 23]. Усунення таких чинників призводить до припинення рухової активності.

Разом з тим, у окремих пацієнтів рухова активність пов'язана з непереборним прагненням йти, змінити положення тіла тощо. При подальшому опитуванні таких пацієнтів з'ясовується, що їм дуже важко здійснювати тривалі авіаперельоти через виражений дискомфорт, пов'язаний із постійним бажанням руху, який неможливо усунути. Така клінічна картина схожа на симптоматику «синдрому неспокійних ніг», який також обумовлений дофамінергічною дисфункцією [4; 33].

Ще один прояв мимовільної рухової активності спостерігається у пацієнтів, які у стані медикаментозного сну виконують звичні рухи, набуті при занятті спортом чи танцями. Відомо, що дофамін може модулювати кортикостріарну передачу через механізми довготривалої потенціації або депресії. Саме це уможливорює навчання складним рухам, доведення їх до автоматизації [3; 26]. Введення препаратів для седації, ймовірно, викликають схожу дофамінергічну дисрегуляцію, що є причиною відтворення звичних навичок в умовах седації.

Таким чином, пропофол та мідазолам можуть викликати дофамінергічну дисрегуляцію в ЦНС, що, у свою чергу, може призводити до появи різних видів мимовільної рухової активності.

Нав'язливий кашель є частим супутником седації у стоматології. Сприятливими факторами є охолоджувальна рідина при роботі бору, скупчення в ротоглотці крові і слини [17; 41]. Нав'язливий кашель стає наслідком неможливості ковтати через глибокий рівень депресії свідомості [27; 43]. Зменшення дози седативного препарату знижує рівень седації, з'являється можливість ковтати і кашель купірується. Пригнічення кашльового рефлексу при поглибленні седації також ефективно припиняє кашель, але загрожує вираженою респіраторною депресією.

**ІХ. Моніторинг безпеки.** Остання рекомендація ADA приділяє велику увагу моніторингу під час проведення стоматологічних процедур та операцій. Окрім стандартного моніторингу АТ, ЧСС та SpO<sub>2</sub> в даний час обов'язковим є безперервне використання капнометрії (PEtCO<sub>2</sub>) та капнографії. Сам вимір PEtCO<sub>2</sub>, має певні особливості при спонтанному диханні і суттєво утруднений. Для коректної капнометрії та капнографії бажано використання спеціальних носових канюль, через які подається кисень і вимірюється PEtCO<sub>2</sub>, при самостійному диханні пацієнтів. Канометрія є дуже чутливою до гіповентиляції, але при цьому показники вуглекислоти в повітрі, що видихається, низькі, оскільки при такому вимірі показники PEtCO<sub>2</sub>, є відображенням газового складу мертвого простору, а не альвеол. Капнографія – найбільш чутливий метод для діагностики апное при проведенні седації [8; 22].

Ще одним новим видом моніторингу, що рекомендується для оцінки глибини седації, є BIS. Метод давно

відомий і входить до складу інтраопераційного моніторингу в багатьох країнах, хоч і має обмеження, наприклад кетаміном. При седації BIS рекомендований для контролю за глибиною депресії свідомості при застосуванні ГАМК-ергічних препаратів (пропофол, мідазолам та ін.) [17; 29]. Вважається, що глибина депресії свідомості оцінена за BIS, не повинна опускатися нижче 70, коли створюється оптимальне поєднання рівня пригнічення свідомості та відсутності респіраторної депресії. Для седації інгаляційними анестетиками доцільність та ефективність BIS-моніторингу заперечуються [41].

Таблиця 5

#### Критерії безпечної седації

1. Відбір пацієнтів із ризиком за ASA III ст. Пацієнти з ризиком за ASA III ст. – вирішується індивідуально.
2. Свідомість не повинна пригнічуватись глибше рівня середньої седації (поверхневий медикаментозний сон). BIS не нижче 70.
3. Першими ознаками надмірної седації будуть порушення самостійного дихання. Особливо за даними капнографії та капнометрії.
4. SpO<sub>2</sub> – пізній критерій респіраторної депресії
5. Обов'язкове використання моніторингу безпеки (АТ, ЧСС, SpO<sub>2</sub>, PBCO<sub>2</sub> тощо).
6. Обов'язкова інгаляція O<sub>2</sub> 4-6 л/хв.
7. Відмова від використання більше 2 препаратів для седації.
8. При психомоторному збудженні необхідно зменшити кількість препарату, що вводиться до досягнення вербального контакту з пацієнтом та усунення причини активності.
9. При кашлі необхідно зменшити кількість препарату, що вводиться з метою появи можливості ковтати слину або воду.

**Висновок.** З погляду законодавства України поняття седації не відокремлено від поняття загальної анестезії, на відміну США і Великобританії. У цих країнах седацію може проводити стоматолог, який пройшов спеціальну підготовку та володіє всіма прийомами підтримки прохідності верхніх дихальних шляхів, серцево-легеневої реанімації та моніторингу. В Україні седацію, зокрема й у стоматології, має право проводити лише анестезіолог, що створює певні складнощі з організацією лікувального процесу значно підвищує вартість лікування. Седация у стоматології перестає бути методом для обраних. Для пацієнтів психоемоційна комфортність та пов'язана з нею відсутність на власній операції чи процедурі стають дуже бажаними доповненнями до виконання стоматологічного лікування. У той самий час досягнення комфортності пацієнтів пов'язані з необхідністю безпрецедентної безпеки і тому має домінувати. Саме поняття седації має на увазі під собою не просто різної глибини депресію свідомості, а збереження захисних рефлексів та адекватного самостійного дихання, що чітко відокремлює її від стану загальної анестезії. Аналіз власного досвіду та зарубіжних публікацій дозволив виробити правила безпечної седації (табл. 5). Точне дотримання цих правил має забезпечити високий рівень безпеки під час проведення седації у стоматології та амбулаторної щелепно-лицевої хірургії.

**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 автора у виконання роботи:** Кручак Р.Ю., Ільницький Я.М. – ідея, мета, збір матеріалу дослідження, аналіз отриманих результатів, підготовка тексту статті.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Бобринська ІГ, Сігасв ВВ. Основні етапи знеболювання у стоматології. Історія стоматології. I Всеросійська конференція (з міжнародною участю). Доповіді та тези. М. 2017.
2. Бобров А.П., Ревюк ВС. Актуальні проблеми знеболювання на практиці лікаря-стоматолога. Від витоків донині. Українська конференція (з міжнародним участю). Доповіді та тези. М. 2009.
3. Богданова ІВ. Роль дофаміну в механізмах формування деяких розладів ЦНС та станів залежності (огляд літератури) II Український вісник психоневрології. Т. 19. № 67. 2011. С. 5-8.
4. Бузунов РВ, Царьова ЄВ. Синдром неспокійних ніг: Навчальний посібник для лікарів. Х. 2021. 27 с.
5. Бунятян АА. Посібник з анестезіології. М: Медицина. 2018. С. 168-185.
6. Бунятян АА, Мещеряков АВ, Цибуляк ВН. Атаралгезія. 2013. С. 170.
7. Бургонський ВГ. Сучасна технологія місцевого знеболювання у стоматології. Сучасна стоматологія. 2019. Т. 2. С.99-104.
8. Дубинін ВА. Регуляторні системи організму людини/Розділ 3. Загальна фізіологія нервової системи. М: Дрофа, 2018. С. 144-153.
9. Катуніна ЄА, Авакян ГН, Титова ВІ. Від створення до нових розробок. Журнал неврології та психіатрії. 2016. № 4. С. 97-103.
10. Самохвалов ВП. Психіатрія. Навчальний посібник студентам медичних вузів. Глава 8. Приватна психіатрія. Афективні розлади настрою (F3). С. 175-178.
11. Світлов ВА, Зайцев АС, Козлов СП. Психоемоційний комфорт – спеціальний компонент анестезії. Анестезіологія та реаніматологія. 2018. № 5. С. 88-91.
12. Світлов ВА, Зайцев АЮ, Козлов СП. Збалансована анестезія на основі регіонарних блокад: стратегія та тактика. Анестезіологія та реаніматологія. 2016. № 4. С. 4-12.
13. Agostoni M, Fanti L, Gemma M. et al. Adverse events during monitored anesthesia care for GI endoscopy: an 8-year experience. Gastrointestinal Endoscopy. 2017. Vol. 74, № 2. P. 266-275.
14. Ahmed SS, Hicks S, Slaven JE. et al. Intermittent bolus versus continuous infusion of propofol for deep sedation during ABR/nuclear medicine studies // J. Pediatric Intens. Care. 2017. Vol. 6. № 3. P. 176-181.
15. American Dental Association. Guidelines for the use of sedation and general anesthesia by dentists, 2012. Available at: [https://www.ada.org/-/media/ADA/Files/anesthesia\\_use\\_guidelines.ashx](https://www.ada.org/-/media/ADA/Files/anesthesia_use_guidelines.ashx). Accessed May 10, 2016.
16. American Dental Association. Guidelines for the use of sedation and general anesthesia by dentists. Adopted by the ADA House of Delegates, October. 2016.
17. Anderson KJ, Kenny GN. Intravenous drugs for sedation: target-controlled, patient-controlled and patient-maintained delivery//Total Intraven. Anesthesia Target Controlled Infusions // Springer. 2017. P. 369-390.
18. Annequin D, Carbajal R, Chauvin P. et al. Fixed 50% nitrous oxide oxygen mixture for painful procedures: a French survey. Pediatrics. 2018. Vol. 105, No 4. P. 47-49
19. Anthonappa RR, Ashley PF, Bonetti DL. et al. Non-pharmacological interventions for managing dental anxiety in children. The Cochrane Library. 2017. URL:[http://www.cochrane.org/CD012676/ORAL\\_non-pharmacological-interventions-managing-dental-anxiety-children](http://www.cochrane.org/CD012676/ORAL_non-pharmacological-interventions-managing-dental-anxiety-children).
20. Arpacı AH, Isik B. Pediatric tooth extractions under sedoanalgesia // Pakistan J. Med. Sci. 2016. Vol. 32, No 5. P. 1291.
21. Bennett JD, Kramer KJ, Bosack RC. How safe is deep sedation or general anesthesia while providing dental care // J. Am. Dental Association. 2019. Vol. 146. No 9. P. 705-708.
22. Bailey R, Pace NL, Ashburn MA. et al. Frequent hypoxemia and apnea after sedation with midazolam and fentanyl. Anesthesiology. 2017. Vol. 73, No 5. P. 826-830.
23. Chanavaz M, Ferri J, Donazzan M. Intravenous sedation in implantology. Revue de stomatologie et de chirurgie maxillo-faciale. 2017. Vol. 98, № 1. P. 57-61.
24. Côté GA, Hovis RM, Ansstas MA. et al. Incidence of sedation-related complications with propofol use during advanced endoscopic procedures II Clin. Gastroenterol. Hepatology. 2016. Vol. 8, № 2. P. 137-142.
25. Devasya A., Sarpangala M. Dexmedetomidine: a review of a newer sedative in dentistry. J. Clin. Ped. Dentistry. 2015. Vol. 39, № 5. P. 401-409.
26. Esen E, Ustün Y, Balcioglu O. et al. Evaluation of patient-controlled remifentanyl application in third molar surgery. J. Oral Maxillofacial Surgery. 2015. Vol. 63, N4. P. 457-463.
27. Faddy SC, Garlick SR. A systematic review of the safety of analgesia with 50% nitrous oxide: can lay responders use analgesic gases in the prehospital setting. Emergency Med. J. 2015. Vol. 22, N12. P. 901-908.
28. Fong CY, Kwan A. Patient-controlled sedation using remifentanyl for third molar extraction. Anaest. Intens. Care. 2015. Vol. 33, № 1. P. 73.
29. Halai T, Naqvi A, Steel C. et al. Complications of conscious sedation: causes and management. Dental Update. 2017. Vol. 44, № 11. P. 1034-1040.

30. Hall DL, Weaver J, Ganzberg S. et al. Bispectral EEG index monitoring of high-dose nitrous oxide and low-dose sevoflurane sedation. *Anest. Progress.* 2017. Vol. 49, N2. P. 56.
31. Hanamoto H, Sugimura M, Morimoto Y. et al. Cough reflex under intravenous sedation during dental implant surgery is more frequent during procedures in the maxillary anterior region. *J. Oral Maxillofacial Surgery.* 2013. Vol. 71, №4. P. e158-e163.
32. Hinkelbein J, Lamperti M, et al. European Society of Anaesthesiology and European Board of Anaesthesiology guidelines for procedural sedation and analgesia in adults // *Europ.*). *Anaesthesiology (E|A).* 2018. Vol. 35, N 1. P. 6-24.
33. Inverso G, Dodson TB, Gonzalez ML. et al. Complications of intravenous sedation versus general anesthesia for adolescent patients receiving third-molar extraction. *J. Oral Maxillofacial Surgery.* 2015. Vol. 73, № 9. P. 34.
34. Khan AB, Kingsley T, Caroline P. Sublingual Tablets and the Benefits of the Sublingual Route of Administration. *J. Pharmaceutical Research.* 2017. Vol. 16, № 3. P. 257-267.
35. Kim SO, Kim YJ, Hyun H. K. et al Deep sedation with sevoflurane inhalation via a nasal hood for brief dental procedures in pediatric patients II *Pediatr. Emergency Care.* 2016. Vol. 29, N8. P. 926-928.
36. Kohjitani A, Egusa M, Shimada M. et al. Accumulated oropharyngeal water increases coughing during dental treatment with intravenous sedation II). *Oral Rehabilitation.* 2018. Vol. 35, № 3. P. 203-208.
37. Lee HH, Milgrom P, Starks H. et al. Trends in death associated with pediatric dental sedation and general anesthesia. *Pediatr. Anesthesia.* 2013. -Vol. 23, N8. P.741-746.
38. Luhmann J. D., Kennedy R. M., Porter F. L. et al. A randomized clinical trial of continuous-flow nitrous oxide and midazolam for sedation of young children during laceration repair // *Ann. Emergency Med.* 2011. Vol. 37, № 1. P. 20-27.
39. Miller RD, Pardo M. *Basics of Anesthesia E-Book.* Elsevier Health Sciences. 2011. P. 3-11.
40. Messieha ZS, Ananda RC, Hoffman WE. et al Bispectral Index System (BIS) monitoring reduces time to discharge in children requiring intramuscular sedation and general anesthesia for outpatient dental rehabilitation. *Pediatric Dentistry.* 2014. Vol. 26, № 3. P. 256-260.
41. O'Halloran M. The use of anaesthetic agents to provide anxiolysis and sedation in dentistry and oral surgery. *Austral. Med. J.* 2013. Vol. 6, № 12. P. 713.
42. Powers KS, Nazarian EB, Tapyrik SA, et al. Bispectral index as a guide for titration of propofol during procedural sedation among children II *Pediatrics.* 2015. Vol. 115. № 6. P. 1666-1674.
43. Reuter NG. Death related to dental treatment: a systematic review // *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology.* 2017. Vol. 123, № 2. P. 194-204.
44. Roelofse JA, Shipton EA. Intranasal sufentanil/midazolam versus ketamine/midazolam for analgesia/sedation in the pediatric population prior to undergoing multiple dental extractions under general anesthesia: a prospective, double-blind, randomized comparison. *Anesthesia Progress.* 2014. Vol. 51. № 4. P. 114.
45. Symington L, Thakore S. A review of the use of propofol for procedural sedation in the emergency department. *Emerg. Med. J.* 2016. Vol. 23, № 2. – P. 89-93.
46. Torun AC, Yilmaz MZ, Ozkan N. Sedative-analgesic activity of remifentanil and effects of preoperative anxiety on perceived pain in outpatient mandibular third molar surgery. *Intern. J. Oral Maxillofacial Surgery.* 2017. Vol. 46, No 3. P. 379-384.
47. Woolley SM, Chadwick B, Pugsley L. The interpersonal work of dental conscious sedation: A qualitative analysis. *Community Dentistry and Oral Epidemiology.* 2017. Vol. 45. N 4. P. 330-336.

**Лучин Іван Іванович,**  
аспірант кафедри стоматології післядипломної освіти,  
стоматологічного факультету,  
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»  
[Dr.luchynivan@gmail.com](mailto:Dr.luchynivan@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0002-1573-4766>  
м. Ужгород, Україна

**Криванич Андрій Володимирович,**  
інтерн кафедри стоматології післядипломної освіти,  
стоматологічного факультету,  
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»  
[drkryvanych@gmail.com](mailto:drkryvanych@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0002-1430-4270>  
м. Ужгород, Україна

**Цьока Станіслав Андрійович,**  
PhD, старший викладач кафедри госпітальної терапії,  
медичний факультет,  
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»  
[stanislav.tsoka@gmail.com](mailto:stanislav.tsoka@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0002-2790-1357>  
м. Ужгород, Україна

**Жеро Наталія Іванівна,**  
кандидат медичних наук,  
доцент кафедри стоматології післядипломної освіти,  
стоматологічного факультету,  
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»  
[natalia.zhero@uzhnu.edu.ua](mailto:natalia.zhero@uzhnu.edu.ua)  
<https://orcid.org/0000-0002-8083-9310>  
м. Ужгород, Україна

## Транскутанна оксиметрія ангіосом верхньощелепної та лицевої артерій при системному червоному вовчаку

**Вступ.** Системний червоний вовчак (СЧВ) – хронічне захворювання, що відноситься до групи ревматичних хвороб і характеризується аутоімунним ураженням сполучної тканини та судин із розвитком некрозів, крововиливів, тромбозів різних ділянок м'яких тканин, у тому числі і ротовій порожнині. На ранніх стадіях пародонтиту в мікросудинах ясен та прилеглих відділах пародонту можна спостерігати ознаки пошкодження викликані порушенням їхньої перфузії киснем ( $\text{tcpO}_2$ ). **Мета дослідження.** Визначити транскутанне напруження кисню та вуглекислого газу ангіосом верхньощелепної та лицевої артерій у хворих на СЧВ з ураженим пародонтом. **Матеріали і методи.** У роботі проаналізовано результати обстеження 50 хворих на СЧВ (10 чоловіків та 40 жінок) віком від 20 до 55 років, які проходили лікування в ревматологічному відділенні КНП «ЗОКЛ ім. А. Новака» ЗОР. В залежності від форми перебігу відібрані по 10 хворих, яким проводилось транскутанне визначення  $\text{tcpCO}_2$  та  $\text{tcpO}_2$  в ангіосомах верхньощелепної та лицевої артерій. **Результати:** найбільші значення перфузії тканин киснем спостерігаються у ангіосомах верхньої щелепи (230 мм. рт. ст) порівняно із ангіосомами нижньої щелепи, де цей показник коливався в межах 81 мм. рт. ст. найбільші середні значення транскутанного напруження вуглекислого газу спостерігали у пацієнтів із важкою формою СЧВ. Напруження  $\text{tcpO}_2$  у верхній щелепі більше, як у нижній, враховуючи більше розгалуження колатерального кровопритоку на верхній щелепі за рахунок анастомозів *m. buccinator* та *m. masseter*. При цьому  $\text{tcpCO}_2$  досягає максимального значення у зоні найнижчих показників  $\text{tcpO}_2$  як на верхній так і нижній щелепі. **Висновки:** Найменше значення транскутанного напруження кисню встановлено у хворих із важкою формою СЧВ де ІРП становив  $1,14 \pm 2,6$  на нижній щелепі ( $p > 0.05$ ). Найвищий показник транскутанного напруження вуглекислого газу встановлено у пацієнтів із важкою формою СЧВ як на нижній так і на верхній щелепі ( $p > 0.05$ ).

**Ключові слова:** ангіосом, пародонт, мікроциркуляція, системний червоний вовчак.

**Luchyn Ivan Ivanovych**, graduate student, at the Dentistry Department of Postgraduate Education, Dental Faculty, Uzhhorod National University, Dr.luchynivan@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1573-4766>, Uzhhorod, Ukraine

**Kryvanych Andrii Volodymyrovych**, intern at the Dentistry Department of Postgraduate Education, Dental Faculty, Uzhgorod National University. drkryvanych@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1430-4270>, Uzhhorod, Ukraine

**Tsyoka Stanislav Andriiovych**, PhD, senior lecturer of the Department of Hospital Therapy, Faculty of Medicine, Uzhhorod National University. stanislav.tsoka@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-2790-1357>, Uzhgorod, Ukraine

**Zhero Nataliia Ivanivna**, PhD, Associate Professor at the Dentistry Department of Postgraduate Education, Dental Faculty, Uzhhorod National University, natalia.zhero@uzhnu.edu.ua, Uzhhorod, Ukraine

## Transcutaneous oximetry of angiosomes of maxillary and facial arteries in systemic lupus erythematosus

**Introduction.** Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic disease that belongs to the group of rheumatic diseases and is characterized by autoimmune damage to connective tissue and blood vessels with the development of necrosis, hemorrhages, and thrombosis of various areas of soft tissues, including the oral cavity. In the early stages of periodontitis, signs of damage can be observed in the microvessels of the gums and adjacent parts of the periodontium caused by a violation of their perfusion with oxygen ( $tcpO_2$ ). **The aim of the study.** To determine the transcutaneous tension of oxygen and carbon dioxide in angiosomes of the maxillary and facial arteries in patients with SLE with affected periodontium. **Materials and methods.** The work analyzed the results of the examination of 50 patients with SLE (10 men and 40 women) aged 20 to 55 years, who were treated in the rheumatology department of the KNP "ZOKL named after A. Novak" ZOR. Depending on the form of the course, 10 patients were selected, who underwent transcutaneous determination of  $tcpCO_2$  and  $tcpO_2$  in the angiosomes of the maxillary and facial arteries. **Results:** the highest values of tissue perfusion with oxygen are observed in the angiosomes of the upper jaw (230 mm Hg) compared to the angiosomes of the lower jaw, where this indicator fluctuated within 81 mm. mercury Art. the highest mean values of transcutaneous tension of carbon dioxide were observed in patients with a severe form of SLE. The tension of  $tcpO_2$  in the upper jaw is greater than in the lower one, taking into account the greater branching of the collateral blood flow in the upper jaw due to the anastomoses of m. buccinator and m. masseter. At the same time,  $tcpCO_2$  reaches its maximum value in the zone of the lowest  $tcpO_2$  indicators both on the upper and lower jaw. **Conclusions:** The lowest value of transcutaneous oxygen tension was found in patients with a severe form of SLE, where the IPR was  $1.14 \pm 2.6$  on the lower jaw ( $p > 0.05$ ). The highest index of transcutaneous tension of carbon dioxide was found in patients with a severe form of SLE both on the lower and upper jaw ( $p > 0.05$ ).

**Key words:** angiosome, periodontium, microcirculation, systemic lupus erythematosus.

**Вступ.** СЧВ – хронічне захворювання, що відноситься до групи ревматичних хвороб і характеризується аутоімунним ураженням сполучної тканини та судин із розвитком некрозів, крововиливів, тромбозів різних ділянок м'яких тканин, у тому числі і ротовій порожнині [1–2].

За даним ВООЗ, функціональні розлади зубно-щелепної системи зумовлені втратою зубів від захворювань пародонта і випадають у 5 разів частіше, ніж при ускладненнях карієсу [3–6]. На ранніх стадіях пародонтиту в мікросудинах ясен та прилеглих відділах пародонту можна спостерігати ознаки пошкодження викликані порушенням їхньої перфузії киснем ( $tcpO_2$ ) [7–9].

**Мета дослідження.** Для можливого прогнозування та контролю якості лікування при ураженні пародонта в хворих на СЧВ визначити транскутанне напруження кисню та вуглекислого газу ангіосом верхньощелепної та лицеві артерії.

**Матеріали і методи.** У роботі проаналізовано результати обстеження 50 хворих на СЧВ (10 чоловіків та 40 жінок) віком від 20 до 55 років (середній вік  $38,8 \pm 7,6$  років), які проходили лікування в ревматологічному відділенні КНП «ЗОКЛ ім. А. Новака» ЗОР. По характеру перебігу основного захворювання хворі на СЧВ розподілялись наступним чином: гострий перебіг – 9 (18%) хворих, підгострий – 10 (20%), хронічний перебіг – 31 (62%). За ступенем активності СЧВ: I ступінь – 16 (32%), II ступінь – 19 (38%), III ступінь – 15 (30%) пацієнтів. В залежності від форми перебігу відібрані по 10 хворих, яким проводилось транску-

танне визначення  $tcpCO_2$  та  $tcpO_2$  в ангіосомах верхньощелепної та лицеві артерій. Усі пацієнти дали свою письмову згоду на участь у протоколі експерименту, що відповідає всім вимогам до проведення досліджень згідно Гельсінської декларації. Всі учасники пройшли загальний фізичний огляд.

Нами проведено вивчення мікроциркуляції шкіри обличчя із урахуванням ангіосомного підходу на апараті TCM 400 Radiometer (Данія). Черезшкірний тиск кисню ( $tcpO_2$ ), вимірювали за допомогою електрода типу Clark. Черезшкірний тиск вуглекислого газу ( $tcpCO_2$ ) вимірювали за допомогою вуглекислого електрода типу Severinhaus. Використовували комбінований транскутанний електрод тиску кисню та вуглекислого газу який розміщувався у відповідних точках. Електрод був прикріплений в ділянці шкіри верхньої та нижньої щелепи клейкою стрічкою. Усі вимірювання проводились в умовах кімнатної температури повітря.

Для досягнення статистично достовірних результатів користувались не абсолютними значеннями, а відношенням отриманого значення в точці виміру досліджуваної верхньої або нижньої щелепи до такого ж у ділянці грудної клітки. Норма напруження кисню для шкіри грудної клітки 85 мм. рт. ст. Отриманий показник двох величин назвали індексом регіональної перфузії (ІРП). Надалі ІРП розраховували стосовно значення перфузії в досліджуваній ангіосомі до такого ж у нормальній точці конкретного пацієнта (ліктьова ямка). Індекс регіональної перфузії (ІРП) використовується для виключення впливу серцеволегеневих порушень

і спрощення інтерпретації  $tcpO_2$ , яке співвідносять зі значеннями, отриманими на грудній клітці.

Для визначення  $tcpO_2$  користувались ангіосомами:

Верхньощелепної артерії (a. maxillaris) яка розташовується в підскроневої ямці. Її кінцева частина досягає крилопіднебінної ямки. Топографічно цю артерію можна розділити на три відділи: нижньощелепний, підскроневий і крилопіднебінний. Нижньощелепний відділ артерії огинає скронево-нижньощелепний суглоб з медіальної сторони та дає 3 гілки. Нижня альвеолярна артерія (a. alveolaris inferior), що направляє в нижньощелепний канал, постачає кров'ю нижні зуби, нижню щелепу і ясна. Її кінцева гілка – a. mentalis – виходить через однойменний отвір на підборіддя, де анастомозує з гілками a. facialis. Задня верхня альвеолярна артерія (a. alveolaris superior posterior) – кілька її гілок проникають в товщу верхньої щелепи через отвори в горбі. Здійснює кровопостачання великих корінних зубів, ясен і слизової оболонки верхньощелепної пазухи. Щічна артерія (a. buccalis) постачає кров'ю м'язи і слизову оболонку щоки. Анастомозує з гілками лицьової артерії.

Також вимірювали частоту серцевих скорочень та систолічний і діастолічний артеріальний тиск на руці протягом усього дослідження за допомогою автоматичної системи накачування манжетки діаметром 16 см, щоб контролювати загальні гемодинамічні показники суб'єктів дослідження. Всі суб'єкти знаходились у горизонтальному положенні в однакових кліматичних умовах з виключенням попереднього навантаження.

Результати продемонстровані як середнє значення та квадратичне відхилення. Розподіл є нормальним згідно квантиль-квантильних графіків і тесту на нормальність Шапіро-Волкова. Аналіз відмінностей між парними значеннями проводили з використанням одновибіркового Т критерію Стюдента, для визначення відмінностей у межах суб'єктів. Значення р розраховані з урахуванням кількості учасників при кожному тиску, значимі результати реєструвались при значенні  $p < 0,05$ . Кореляційний аналіз проводили за допомогою кореляційного критерію Пірсона. Статистичну обробку та аналіз отриманих результатів виконували за допомогою програми Jamovi та Excel 2019.

**Результати дослідження.** Кожен суб'єкт мав стабільну частоту серцевих скорочень та систолічний і діастолічний артеріальний тиск на руці протягом усього експерименту. Цей показники не змінювався значно і становив в середньому  $72 \pm 13,0$  уд. за хв. та  $108 \pm 13,0$  мм рт. ст. і  $64 \pm 6,8$  мм рт. ст. відповідно.

Вимірювання транскутанного напруження кисню проводили на верхній та на нижній щелепі в трьох точках з правої сторони (рис.1).

На верхній щелепі точки вимірювання відповідали наступним локалізаціям:

1 точка – розташована на краю виличної кістки ;

2 точка – знаходиться по середині виличної кістки черепа;

3 точка – розташовано по середні між верхньою губою та носом.

На нижній щелепі точки вимірювання відповідали наступним локалізаціям:

1 точка – розташована в куті нижньої щелепи;

2 точка – знаходиться по середині між 1 і 2 точкою на нижній щелепі;

3 точка – розташовано по середній лінії між нижньою губою та підборідним виступом.

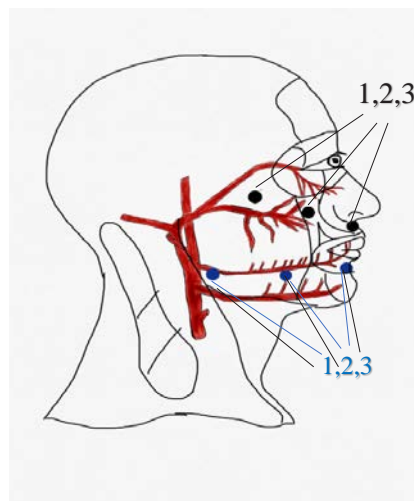


Рис. 1. Схема точок вимірювання  $tcpO_2/tcpCO_2$  верхньої та нижньої щелепи

Результати вимірювання транскутанного напруження тиску кисню ( $tcpO_2$ ) представлений в таблиці 1.

Як видно із таблиці 1, найбільші значення перфузії тканин киснем спостерігаються у ангіосомах верхньої щелепи (230 мм. рт. ст) порівняно із ангіосомами нижньої щелепи, де цей показник коливався в межах 81 мм. рт. ст.

Порівнюючи результати отримані при дослідженні, а саме показник регіональної перфузії кисню (ІРП) не виявлено статистично значимої різниці у показнику ІРП між формами протікання СЧВ ( $p > 0,05$ ). При аналізі не встановлено статистично значиму різницю між показниками ІРП на верхній і нижній щелепі при різних формах важкості СЧВ.

Слід відмітити, що дані отримані в ході дослідження можна логічно співвіднести із анатомічною схемою кровопостачання – де у верхньої щелепи більше притоків відповідно і вищий перфузійний індекс – ІРП.

Показники вимірювання транскутанного напруження вуглекислого газу представлені в таблиці 2.

Як видно із таблиці 2, найбільші середні значення транскутанного напруження вуглекислого газу спостерігали в у пацієнтів із важкою формою СЧВ. Статистично достовірної різниці між пацієнтами із легкою, помірною та важкою формою СЧВ та рівнем концентрації  $tcpCO_2$  в тканинах пародонту не встановлено.

Середні значення транскутанного напруження кисню та вуглекислого газу представлені на рисунку 2.

Захворювання пародонту є однією з найскладніших проблем у стоматології, незважаючи на те, що стоматологічна допомога вдосконалилася. Пародонт – це комплекс тканин, що оточують зуб і тісно пов'язані одна з одною генетично, морфологічно і функціонально. У яснах добре виражена мікроциркуляторна сітка судин: артеріоли, капіляри, посткапіляри, вени. В той же час, напруження  $tcpO_2$  у верхній щелепі більше, як у нижній, що пов'язано, на нашу думку, з більшим розгалуженням колатерального кровоплину на верхній щелепі за рахунок анастомозів m. buccinator та m. masseter. При цьому  $tcpCO_2$  досягає максимального значення у зоні найнижчих показників  $tcpO_2$  як на верхній так і нижній щелепі.



Таблиця 1

Транскутанне напруження кисню  $tcpO_2$  ангиосом верхньої та нижньої щелепи в залежності від форми протікання СЧВ,  $n=30$

Локалізація	Форма протікання СЧВ						p
	Легка		Помірна		Тяжка		
	Max $tcpO_2$	Min $tcpO_2$	Max $tcpO_2$	Min $tcpO_2$	Max $tcpO_2$	Min $tcpO_2$	
Верхня щелепа							
1 точка	172	171	167	159	154	148	>0.05
2 точка	230	213	223	194	221	184	
3 точка	221	194	214	187	202	165	
ІРП $M \pm sd$	2,4 $\pm$ 1,6		2,36 $\pm$ 4,8		2,25 $\pm$ 3,2		
Нижня щелепа							
1 точка	104	90	95	88	90	84	>0.05
2 точка	125	115	92	86	89	81	
3 точка	133	121	136	106	113	98	
ІРП $M \pm sd$	1,4 $\pm$ 4,3		1,25 $\pm$ 3,9		1,14 $\pm$ 2,6		

Таблиця 2

Транскутанне напруження вуглекислого газу  $tcpCO_2$  ангиосом верхньої та нижньої щелепи при різних формах СЧВ,  $n=17$

Локалізація	Форма протікання СЧВ						p
	Легка		Помірна		Тяжка		
	Max $tcpCO_2$	Min $tcpCO_2$	Max $tcpCO_2$	Min $tcpCO_2$	Max $tcpCO_2$	Min $tcpCO_2$	
Верхня щелепа							
1 точка	38	35	37	35	38	36	>0.05
2 точка	36	35	38	36	39	38	
3 точка	33	32	36	33	38	37	
$tcpCO_2, M \pm sd$	35,5 $\pm$ 5,8		37 $\pm$ 6,1		38,3 $\pm$ 5,4		
Нижня щелепа							
1 точка	34	32	36	34	38	36	>0.05
2 точка	36	34	38	36	40	39	
3 точка	35	33	35	34	38	37	
$tcpCO_2, M \pm sd^2$	35 $\pm$ 4,9		36,3 $\pm$ 5,2		38,7 $\pm$ 4,7		

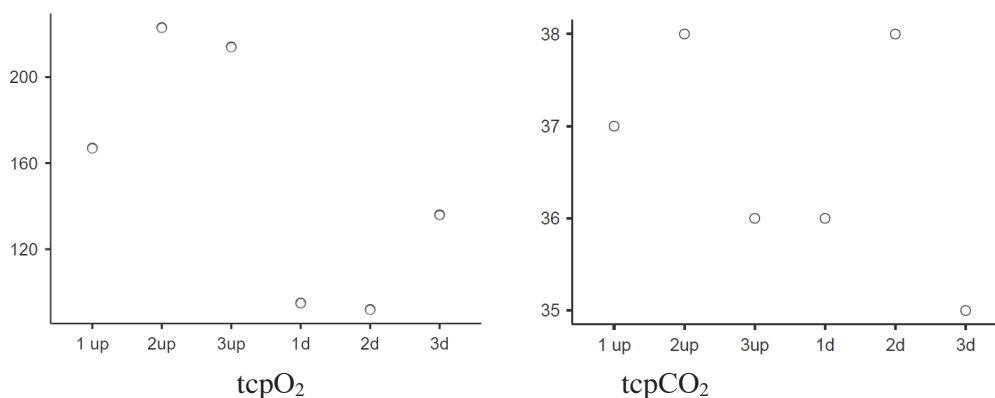


Рис. 2. Середні значення вимірювань  $tcpCO_2/O_2$  на верхній та нижній щелепі

Важливою ланкою в патогенезі запальних захворювань пародонту є порушення мікроциркуляції. При розвитку запалення виникає гіперемія, набряк, інфільтрація слизової оболонки ясенних сосочків. Спостерігаються набряк та інфільтрація судинних стінок периваскулярною сполучною тканиною слизової оболонки ротової порожнини з подальшим погіршенням мікроциркуляції.

**Висновки**

1. Найменше значення транскутанного напруження кисню встановлено у хворих із важкою формою СЧВ де ІРП становив 1,14 $\pm$ 2,6 на нижній щелепі ( $p > 0.05$ ).
2. Найвищий показник транскутанного напруження вуглекислого газу встановлено у пацієнтів із важкою формою СЧВ як на нижній так і на верхній щелепі ( $p > 0.05$ ).

**Інформація про конфлікт інтересів.** Конфлікт інтересів відсутній.

**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:**

Лучин І. І. – ідея, мета, збір матеріалу дослідження, написання та редагування статті;

Криванич А. В. – збір матеріалу дослідження, аналіз отриманих результатів;

Цьока С. А. – дизайн дослідження, опрацювання матеріалу дослідження;

Жеро Н. І. – аналіз та перевірка вихідних даних, редагування статті.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Fanouriakis A, Tziolos N, Bertsias G, Boumpas DT. Update on the diagnosis and management of systemic lupus erythematosus. *Annals of the rheumatic diseases*. 2021 Jan 1;80(1):14-25.
2. Rezaei M, Bayani M, Tasorian B, Mahdian S. The comparison of visfatin levels of gingival crevicular fluid in systemic lupus erythematosus and chronic periodontitis patients with healthy subjects. *Clinical Rheumatology*. 2019 Nov;38(11):3139-3143. DOI: 10.1007/s10067-019-04708-w.
3. Alsalleeh F, Alhadlaq AS, Althumiri NA, AlMousa N, BinDhim NF. Public awareness of the association between periodontal disease and systemic disease. *InHealthcare* 2022 Dec 28 (Vol. 11, No. 1, p. 88). MDPI. DOI: 10.3390/healthcare11010088
4. Gasner NS, Schure RS. Periodontal disease. *InStatPearls [Internet]* 2022 Aug 16. StatPearls Publishing.
5. Sedghi LM, Bacino M, Kapila YL. Periodontal disease: The good, the bad, and the unknown. *Frontiers in cellular and infection microbiology*. 2021 Dec 7;11:1210. DOI: 10.3389/fcimb.2021.766944
6. Bhuyan R, Bhuyan SK, Mohanty JN, Das S, Juliana N, Abu IF. Periodontitis and its inflammatory changes linked to various systemic diseases: a review of its underlying mechanisms. *Biomedicines*. 2022 Oct 21;10(10):2659. DOI: 10.3390/biomedicines10102659
7. Barry O, Wang Y, Wahl G. Determination of baseline alveolar mucosa perfusion parameters using laser Doppler flowmetry and tissue spectrophotometry in healthy adults. *Acta odontologica Scandinavica*. 2020 Jan 2;78(1):31-37. DOI: 10.1080/00016357.2019.1645353
8. Lashari DM, Aljunaid MA, Ridwan RD, Diyatri I, Lashari Y, Qaid H, Surboyo MD. The ability of mucoadhesive gingival patch loaded with EGCG on IL-6 and IL-10 expression in periodontitis. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*. 2022 Sep 1;12(5):679-682. DOI: 10.1016/j.jobcr.2022.08.007
9. Patil SS, Patil SM, Rakhewar P, Chacko L, Lihe V, Kulkarni K. Comparison of effect of ozone oil and non-eugenol periodontal dressing on tissue response, wound healing, and pain following periodontal crown lengthening surgery—A clinical study. *NEUROQUANTOLOGY*. 2022 Dec;20(22):3292-3301 DOI: 10.48047/nq.2022.20.22.NQ10327

**Стрільчук Дмитро Миколайович,**  
лікар-стоматолог, стоматологічна клініка «Еверест»,  
[stirilchuk.dmytro@gmail.com](mailto:stirilchuk.dmytro@gmail.com)  
<https://orcid.org/0009-0006-6186-7080>  
м. Рівне, Україна

## Синус-ліфтинг із бічним доступом: огляд літератури та клінічний випадок

**Вступ.** Після видалення молярів верхньої щелепи та перед імплантацією у цій ділянці аугментації дна гайморової пазухи (синус-ліфтингу) потребують 54,2% пацієнтів. **Методологія та методи дослідження.** Було проведено огляд сучасних англійських літературних джерел бази PubMed та проаналізовано клінічний випадок з власної практики. **Результати та обговорення.** Синус-ліфтинг латеральним доступом є провідним методом аугментації дна гайморової пазухи. Перевагою латерального доступу над крестальним є можливість бачити шнейдерову мембрану та гайморову пазуху у ході маніпуляції. Під час синус-ліфтингу для кісткової пластики можуть застосовуватися автотрансплантати (автографти), алографти, ксенографти, алопластичні матеріали. У зв'язку з високою остеогенною потужністю та остеокондуктивними і остеоіндуктивними властивостями, золотим стандартом вважається автографтний матеріал. Синус-ліфтинг може проводитися як окреме преімплантаційне втручання або з одночасним встановленням імплантата. **Клінічний випадок.** Чоловік віком 38 років звернувся зі скаргами на відсутність зуба. За даними конусно-променевої комп'ютерної томографії, залишкова висота кістки у ділянці планованої імплантації становила 1,55 мм. Було прийнято рішення проводити синус-ліфтинг латеральним доступом. Кістковий дефект було заповнено 5 мм<sup>3</sup> аутологічної кісткової стружки, після чого мукоперіостальний клапоть повернули на місце та зафіксували. Контрольні огляди з рентгенографією через 10 днів та 3 міс виявили відсутність запалення та належне ущільнення автографту. **Висновки.** Синус-ліфтинг латеральним доступом – це надійний прогнозований метод аугментації дна гайморової пазухи. Успіх синус-ліфтингу залежить від індивідуальних характеристик пацієнта, практичного досвіду і мануальних навичок лікаря, обраних матеріалів та інструментів, а також від відповідності методу лікування клінічній ситуації даного пацієнта.

**Ключові слова:** гайморова пазуха, синус-ліфтинг, латеральний доступ, автографт.

**Strilchuk Dmytro Mykolajovych,** Dentist, dental clinic “Everest”, [stirilchuk.dmytro@gmail.com](mailto:stirilchuk.dmytro@gmail.com), <https://orcid.org/0009-0006-6186-7080>, Rivne, Ukraine

## Lateral approach sinus lift: literature review and clinical case

**Introduction.** After the removal of the upper jaw molars and before implantation in this area, 54.2% of patients require augmentation of the floor of the maxillary sinus (sinus lift). **Research methodology and methods.** A review of modern references in English in the PubMed database was conducted and a clinical case from own practice was analyzed. **Results and discussion.** Lateral approach sinus lift is the leading method of augmentation of the maxillary sinus floor. The advantage of the lateral approach over the crestal approach is the ability to see the Schneiderian membrane and the maxillary sinus during the manipulation. During sinus lift, autografts, allografts, xenografts, and alloplastic materials can be used for bone plastic surgery. Due to its high osteogenic capacity and osteoconductive and osteoinductive properties, autograft material is considered the gold standard. Sinus lift can be performed as a separate pre-implantation intervention or with the simultaneous installation of an implant. **Clinical case.** A 38-year-old man complained about missing a tooth. According to cone-beam computed tomography, the residual bone height in the area of planned implantation was 1.55 mm. It was decided to perform a lateral approach sinus lift. Bone defect was filled with 5 mm<sup>3</sup> of autologous bone chips, then the mucoperiosteal flap was returned to its place and fixed. Radiographic follow-up examinations 10 days and 3 months later revealed no inflammation and adequate sealing of the autograft. **Conclusions.** Lateral approach sinus lift is a reliable and predictable method of augmentation of the maxillary sinus floor. The success of sinus lift depends on the individual characteristics of the patient, the practical experience and manual skills of the doctor, the selected materials and tools, as well as on the appropriateness of the treatment method to the clinical situation of the given patient.

**Key words:** maxillary sinus, sinus lift, lateral approach, autograft.

**Вступ.** Для відновлення функції та естетики зубного ряду у разі відсутності одного чи кількох зубів широко застосовується імплантологічне лікування, однак для належного розміщення імплантата та його успішної остеointegraції необхідні не лише правильно підібрана геометрія самого імплантата, а й належна якість та кількість кісткової тканини. Після видалення молярів верхньої щелепи внаслідок ремодельовання кісткової тканини та відсутності функціонального навантаження поступово відбувається атрофія кістки верхньої щелепи та посилена пневматизація гайморової пазухи (максиллярного синусу), що нерідко обумовлює недостатність кісткової тканини для встановлення імплантата. В таких випадках проводиться підняття дна гайморової пазухи (синус-ліфтинг) [1]. Вважається, що критичним показником є залишкова висота кістки 3 мм; це свідчить про

значну резорбцію і негативно впливає на збереження та стабільність імплантів [2]. За даними літератури, аугментації дна гайморової пазухи потребують 54,2% пацієнтів, яким проводиться імплантація кутніх зубів верхньої щелепи [3-5]. Деякі автори вказують на ще вищу потребу у допоміжних хірургічних втручаннях перед імплантацією – 63,68% [6]. Альтернативними синус-ліфтингу консервативними процедурами є встановлення коротких імплантів, відхилення імплантів мезіальніше або дистальніше від порожнини гайморової пазухи (якщо кількість кістки у цих ділянках є достатньою) та ведення пацієнта у парадигмі вкороченої зубної дуги [7].

**Методологія та методи дослідження.** Було проведено огляд сучасних англійських літературних джерел бази PubMed, присвячених питанню латерального

синус-ліфтингу, а також проаналізовано клінічний випадок з власної практики.

**Огляд літератури.** Гайморова пазуха являє собою повітряний простір пірамідальної форми, який має середню висоту 33 мм і займає собою більшу частину верхньої щелепи. Цей простір може мати низку анатомічних варіацій, як-от асиметрія, гіпоплазія, наявність внутрішньопорожнинних перетинок, надмірна пневматизація, екзостози [8, 9], тому для уникнення ризику пошкодження анатомічних структур та для уточнення умов встановлення імпланта перед проведенням синус-ліфтингу необхідно виконати конусно-променеву комп'ютерну томографію (КПКТ) [10]. КПКТ дозволяє обрати найбільш відповідний клінічній ситуації метод втручання та виявити потенційні фактори ризику ускладнень (висока товщина шнейдерової мембрани, наявність септ, особливості проходження альвеолярної антральної артерії) [11]. Ця артерія найчастіше має внутрішньосинусовий внутрішньокістковий тип проходження, тому слід бути особливо обережними при проведенні втручання в ділянці першого моляра [12]. Врахування артеріального кровопостачання верхньощелепної кістки при плануванні втручання дозволяє уникнути надмірних кровотеч [13]. Своєю чергою, наявність септ асоціюється з достовірно вищою імовірністю перфорації шнейдерової мембрани (39,76% проти 12,33%), що обов'язково слід враховувати при плануванні синус-ліфтингу [14].

Запропоновано також застосовувати КПКТ для подальшого спостереження за пацієнтами, співставляючи швидкість резорбції графту у 3D-режимі та оцінюючи морфологічний стан максиллярного синусу, у тому числі, за допомогою штучного інтелекту [15].

Для вибору оптимальної процедури аугментації дна гайморової пазухи на основі даних КПКТ R. Jadach та співавт. (2024) запропонували поділити верхньощелепні синуси на чотири класи залежно від анатомічних особливостей, передусім, товщини латеральної та піднебінної стінок. Клас 0 передбачає адекватну залишкову висоту кістки під повітряною пазухою; в таких випадках синус-ліфтинг не показаний. Частота виявлення даного класу у авторському дослідженні становила 4%. Клас 1 передбачає зниження залишкової висоти кістки під повітряною пазухою і меншу товщину латеральної стінки порівняно з піднебінною. Даний клас, який зустрічається у 44% випадків, може виступати пока-

занням для латерального доступу, оскільки він у такій ситуації буде очікувано простішим. Ознаками класу 2 є зменшення залишкової висоти кістки під повітряною пазухою верхньої щелепи та співставна товщина її латеральної та піднебінної стінок. Клас 2 зустрічається у 49%. Даний тип анатомії верхньої щелепи є універсальним: в такій ситуації можна виконувати латеральний, піднебінний та крестальний доступ. Клас 3 характеризується зменшенням залишкової висоти кістки під повітряною пазухою та меншою товщиною піднебінної стінки порівняно з латеральною, тому цей рідкісний варіант анатомії (3%) може бути показанням для піднебінного або крестального доступу [7]. Крім КПКТ, для оптимізації наслідків елевачії дна гайморової пазухи все частіше застосовується цифрове планування втручання за допомогою спеціалізованого програмного забезпечення [2].

Прогноз синус-ліфтингу значною мірою залежить від анатомічних особливостей гайморової пазухи пацієнта (табл. 1) [16].

У ході синус-ліфтингу припіднімають розташовану на дні гайморової пазухи шнейдерову мембрану та заповнюють простір між цією мембраною і дном пазухи матеріалом для кісткової пластики. Історія проведення синус-ліфтингу невдовзі сягне 50 років, оскільки цей метод, а саме, його варіацію з бічним (латеральним) доступом (lateral approach sinus lift, LAS), уперше було запропоновано О. Тейтемом (O. Tatum) у 1977 р. на імплантологічній конференції в Алабамі, США [1]. У зв'язку з високою безпечністю та передбачуваністю результату процедура синус-ліфтингу латеральним доступом дотепер залишається найпоширенішою процедурою і золотим стандартом аугментації дна гайморової пазухи [1, 17].

Пізніше, на конференції Академії остеointegraції у 1993 р. Р. Самерс (R. Summers) запропонував проведення більш консервативного крестального доступу за допомогою остеотомів. Цей вид доступу передбачає підняття дна гайморової пазухи через ділянку майбутнього встановлення імпланту та підняття шнейдерової мембрани безпосередньо кістковим матеріалом або гідравлічним тиском. Ця техніка продемонструвала успішний результат у разі висоти альвеолярної кістки понад 5 мм [1]. Однак крестальний доступ має вагомий недолік – відсутність безпосереднього огляду гайморової пазухи. Латеральний доступ позбавлений цього недо-

Таблиця 1

**Анатомічні особливості гайморової пазухи пацієнта та прогноз синус-ліфтингу**

Прогноз	Шнейдерова мембрана	Перегородки у порожнині пазухи	Альвеолярно-антральна артерія	Наявність зубів (від другого премоляра до другого моляра)	Залишкова висота альвеолярного гребеня
Найбільш сприятливий	1-2 мм	Відсутні	Діаметром < 1 мм або не визначається	Повністю відсутні	> 4 мм
Нормальний	0,8-1,49 мм або 2,01-2,99 мм	Наявна одна повна поперечна перетинка	1-2 мм	Відсутні два сусідні зуби	2-4 мм
Найменш сприятливий	< 0,80 мм або > 3 мм	Наявна одна або більше неповна та/або поздовжня перетинка	>2 мм	Відсутній один зуб	< 2 мм

ліка, оскільки через створене бічне вікно дає можливість доступу та огляду максиллярного синусу [1]. Крім того, крестальний доступ не показаний у випадках похилого дна гайморової пазухи у зв'язку з високим ризиком перфорації шнейдерової мембрани [18]. Описано навіть клінічний випадок міграції імпланта у верхньощелепну приносіву пазуху, асоційований з невдалим синус-ліфтингом з крестальним доступом і перфорацією шнейдерової мембрани [19]. Також у разі виконання крестального доступу за класичною методикою Саммерса тривале постукування остеотомів та застосування неконтрольованої сили для перелому дна гайморової пазухи може спровокувати доброякісне пароксизмальне позиційне головокружіння, яке асоціюється із значним стресом та погіршенням працездатності пацієнта [17]. Загалом, у наш час все частіше застосовуються модифіковані крестальний та латеральний доступ, ніж класичні методи. За даними G.K. Vivek та співавт. (2023), остеотомна методика Саммерса асоціюється з достовірно вищою часткою ускладнень (33,3-37,5%), ніж модифікований латеральний доступ (14,2%) та модифікований крестальний доступ (3,7%) за допомогою наборів CAS та LAS KIT® (“Osstem/Hiossen”, Корея). Автори пояснюють це наявністю системи стопперів та спеціальним дизайном головки бора що дозволяє запобігти перфораціям шнейдерової мембрани [20]. Ускладнення синус-ліфтингу не обмежуються перфораціями, хоча останні є найпоширенішими (20–25% випадків усіх втручань). Можуть також виникати загальнохірургічні (набряк, гематома) та специфічні ускладнення (хронічний риносинусит, блокада устя верхньощелепної пазухи при застосуванні надмірної кількості графтового матеріалу). З метою зменшення кількості ускладнень пропонується застосовувати новітнє обладнання (п'єзоелектричне, гідравлічне) та проводити ретельне клінічне і рентгенографічне обстеження пацієнта перед будь-якими кістково-регенеративними процедурами, щоби забезпечити максимальну індивідуалізацію техніки втручання [21].

При застосуванні методики латерального доступу шнейдерову мембрану відшаровують та припіднімають з боку гайморової пазухи, закладаючи в утворену порожнину матеріал для кісткової пластики. Латеральному доступу слід надавати перевагу у разі висоти альвеолярної кістки <6 мм та/або у випадках, коли крестальний доступ утруднений. Хоча латеральний доступ є більш інвазивною процедурою, ніж крестальний, оскільки передбачає формування кісткового вікна, ця техніка має свої переваги, передусім, можливість безпосередньо бачити шнейдерову мембрану та гайморову пазуху у ході проведення маніпуляції [1]. У дослідженні S.-W. Lee та Y.-W. Park (2021) було проаналізовано 49 синус-ліфтингів з латеральним доступом, проведених у 43 пацієнтів. У 47 випадках вдалося провести втручання у мінімально інвазивній техніці (вікно діаметром 5–6 мм і площею 20–30 мм<sup>2</sup>) і лише два випадки потребували більшої інвазивності (один – у зв'язку з потребою в кращому доступі для закриття перфорації шнейдерової мембрани, другий – у зв'язку з потребою у формуванні ще одного вікна для доступу інструментів). Через 22 місяці спостереження (у середньому) приживаність імплантів, встановлених

у ділянках синус-ліфтингу, становила 100%; після-операційна кровотеча мала місце у одного пацієнта, який отримувал антикоагулянтну терапію варфарином та ацетилсаліциловою кислотою [1]. Тактика малоінвазивного латерального доступу має низку переваг, зокрема, забезпечує меншу травматизацію пацієнта та нижчу імовірність післяопераційних періостальних реакцій (набряку, болю, кровотеч) у зв'язку з меншою площею відшарування окістя, також меншу імовірність зміщення внесеного кісткового матеріалу. Порівняння післяопераційного дискомфорту за умови проведення втручання через мале або велике вікно на основі оцінки пацієнтів за візуально-аналоговою шкалою виявило, що проведення втручання через мале вікно асоціюється з достовірно меншим дискомфортом (4 бали проти 8 і 2 бали проти 4 при оцінці на 7 та 14 день відповідно) на тлі однакового збільшення висоти кістки [1].

Низка досліджень свідчить, що латеральний доступ дозволяє досягнути більшої висоти кістки, ніж крестальний. Наприклад, порівняння рентгенологічних наслідків синус-ліфтингу, проведеного латеральним та крестальним доступом, показало, що через 3 роки середнє утворення кістки сягнуло 8,07 мм для крестального доступу і 12,00 мм для латерального, натомість резорбція кістки відбувалася практично однаковими темпами. Найбільшою швидкістю резорбції була протягом першого року після імплантації; надалі розсмоктування кістки сповільнювалося і залишалося сталим впродовж усього періоду спостереження (3 роки). Автори дослідження пояснюють більшу висоту кістки при проведенні синус-ліфтингу латеральним доступом порівняно із крестальним тим, що латеральний доступ дає можливість створити більше хірургічне поле та більше поле зору. У зв'язку з цим, якщо потрібно значно збільшити об'єм кістки, латеральний доступ залишається золотим стандартом, особливо, якщо залишкова висота кістки в ділянці майбутньої імплантації становить  $\leq 4$  мм [22]. Цієї точки зору дотримуються і інші автори, які вказують, що крестальний доступ може проводитися при залишковій висоті кістки 4–8 мм, а латеральний – 2–4 мм [1]. М. Луу та співавт. пропонують ще більш деталізований алгоритм вибору оптимального доступу (рис. 1) [23].

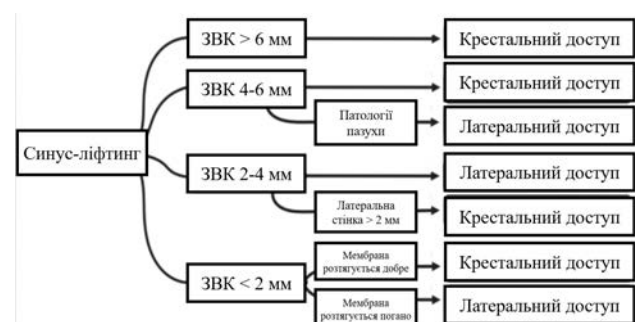


Рис. 1. Алгоритм вибору оптимального доступу для синус-ліфтингу

Примітка: ЗВК – залишкова висота кістки

У ході синус-ліфтингу для кісткової пластики можуть застосовуватися різні матеріали: автотран-

сплантат (автографт), алографт, ксенографт, алопластичний матеріал, фактори росту. У зв'язку з високою остеогенною потужністю та остеокондуктивними і остеоіндуктивними властивостями, золотим стандартом вважається автографтний матеріал, отриманий від самого пацієнта, з порожнини рота або екстраоральних ділянок (великогомілкової кістки, склепіння черепа або переднього гребня клубової кістки). Автографти швидко приживаються і є резистентними до інфекцій, однак їм притаманна непередбачувана резорбція та потенціал розвитку ускладнень у місці донорської ділянки, що обумовило потребу у створенні синтетичних замінників. Крім того, кількість автографту є обмеженою, що не дозволяє виконати масштабні за обсягом кісткові пластики. Алогенні графти, отримані від іншого індивіда того ж біологічного виду, не володіють остеогенними властивостями, а лише остеокондуктивними та остеоіндуктивними, а ксенографти, отримані від особини іншого біологічного виду, – лише остеокондуктивними. Можливим є суміщення ксенографтів та автографтів у одній порожнині гайморової пазухи; за даними деяких авторів, така тактика покращує волюметричну стабільність. Запропоновано також методику синус-ліфтингу без графтів, але із застосуванням згорнутої крові як основи для формування нової кістки або із введенням збагаченої тромбоцитами чи факторами росту плазми [16, 24, 25]. Концентровані фактори росту тромбоцитарного походження сприяють загоєнню тканин верхньощелепного синусу, причому, за деякими даними, дають більший відсоток приросту кістки, ніж графт бичачого походження ( $112,41 \pm 26,34\%$  проти  $64,99 \pm 24,96\%$ ,  $p < 0,05$ ) [26].

15-річне ретроспективне спостереження за 472 пацієнтами, яким було проведено синус-ліфтинг, виявило, що успіх приживаності графтів становив 98,3%, а встановлених у цій ділянці імплантів – 97,2%. Статистичної достовірності між різними замінниками кістки виявлено не було; показники приживаності були вищими у разі залишкової висоти кістки понад 4 мм. Слід зауважити, що перфорація шнейдерової мембрани (49 випадків) достовірно не знижувала приживаність

графтів та імплантів. Автори вказують, що хоча автографти є золотим стандартом для синус-ліфтингу, від них все частіше відмовляються на користь органічних, синтетичних або алопластичних матеріалів у зв'язку з післяопераційними ускладненнями у донорських ділянках [27].

Синус-ліфтинг може проводитися як окреме преімплантаційне втручання (двоетапне лікування) або з одночасним встановленням імпланта(-ів) (одномоментне втручання). Останній варіант застосовується лише тоді, коли можливо досягти первинної стабільності імпланта. Хоча одномоментна процедура вважається менш інвазивною, часозберігаючою та фармакоеконімічно доцільною, п'ятирічне збереження імплантів при одноетапному та двоетапному втручанні достовірно не відрізняється [24, 28]. Ретроспективне порівняльне дослідження показало, що одномоментне проведення синус-ліфтингу та імплантації можливе навіть у випадку тяжкої резорбції кістки верхньої щелепи (залишкова висота кістки  $< 3$  мм). Поширеність невдач імплантації, кровотечі при зондуванні, периімпланти-тів та мукозитів у ділянці імплантації була однаковою у групах тяжкої та помірної резорбції [29]. При одномоментному втручанні особливе значення мають ідеальне позиціонування імпланта та досягнення належної первинної стабільності [30].

Незважаючи на проведену вітчизняними та закордонними авторами клініко-наукову роботу, процедура синус-ліфтингу латеральним доступом потребує подальшого вивчення і удосконалення з метою скорочення періоду відновлення, зниження травматизації пацієнта, мінімізації економічних та часових затрат, асоційованих із виконанням даного втручання, зменшення кількості ускладнень та оптимізації технології проведення аугментації дна гайморової пазухи.

**Клінічний випадок** (пацієнт погодився на публікацію з клініко-науковою метою його знеособлених даних та візуальних матеріалів [комп'ютерні томограми], що підтвердив наданою у письмовій формі згодою)

Чоловік віком 38 років звернувся зі скаргами на відсутність зуба і бажанням відновити цілісність зубного ряду.

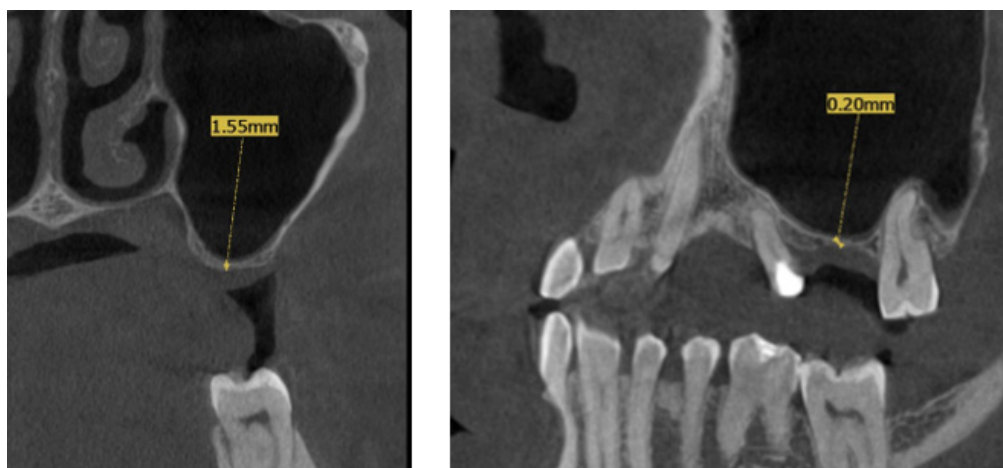
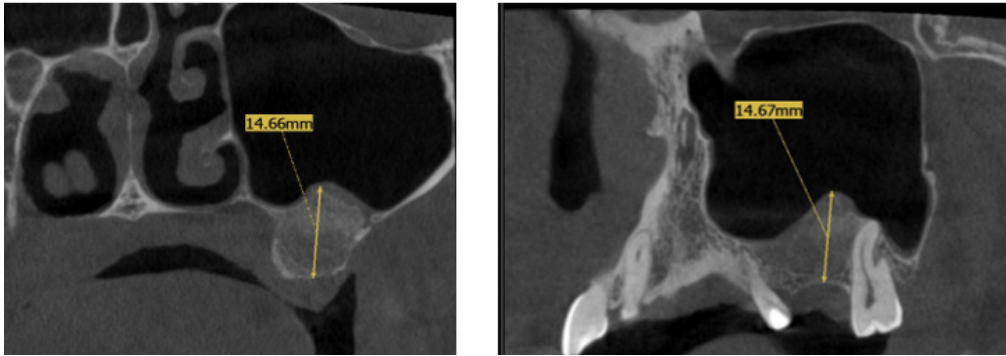


Рис. 2. Залишкова висота кістки у ділянці дна гайморової пазухи (зліва – фронтальний переріз, справа – сагітальний переріз)



**Рис. 3. Висота кістки у ділянці дна гайморової пазухи через 3 міс після проведення синус-ліфтингу (зліва – фронтальний переріз, справа – сагітальний переріз)**

При проведенні КПКТ було виявлено збільшення гайморової пазухи із залишковою висотою кістки у ділянці планованої імплантації в межах 1,55 мм (рис. 2).

У зв'язку з нестачею кістки для успішного проведення імплантації було прийнято рішення проводити синус-ліфтинг латеральним доступом за допомогою п'єзоелектричного апарату для кісткової хірургії Piezotome Cube ("Asteon", Франція). Цей апарат дозволяє створити кісткове вікно з мінімальною травматизацією, хорошим загоєнням та малою кількістю ускладнень у післяопераційному періоді. Було застосовано також насадку з діамантовим покриттям SL1 ("Asteon", Великобританія).

Втручання проводилося під дією місцевої анестезії. Спершу було проведено субкрестальний розріз, який був протяжнішим за ділянку адентії, у мезіодистальному напрямку. Після того за допомогою періостального елеватора Молта було відшаровано мукоперіостальний клапоть тканин на всю товщину до нижнього краю виличної кістки з метою забезпечення огляду стінки гайморової порожнини. Тоді за допомогою п'єзоелектричного апарату було створено кісткове вікно і кюреткою відшаровано шнейдерову мембрану від дна гайморової пазухи. Після повного відшарування мембрани можна було спостерігати її рух, синхронний з актом дихання. Кістковий дефект було заповнено 5 мм<sup>3</sup> аутологічної кісткової стружки, отриманої за допомогою кісткового шкребка Safescraper ("Meta", Італія) і встановлено на місце вирізане кісткове вікно. Мукоперіостальний клапоть репозиціонували та зафіксували за допомогою нерозсмоктувального шовного матеріалу Nylon 5/0 ("Resorba", Німеччина). Пацієнту було надано усі необхідні післяопераційні рекомендації

(переважне споживання рідких та холодних продуктів/страв у перші 48 год після втручання; обережність при гігієнічних заходах у ротовій порожнині; холодні компреси на ділянку щоки з боку проведення втручання; уникнення висякування носа; вживання амоксициліну у дозі 500 мг 3 р./добу протягом 7 днів та німесулід у дозі 100 мг 2 р./добу у разі больових відчуттів; ксилометазоліну гідрохлорид у дозі 4 краплі у кожен носовий хід 3 р./добу протягом 5 днів).

Через 10 днів та 3 міс після оперативного втручання пацієнт відвідував контрольні огляди. У м'яких тканинах ознак запалення не спостерігалось; рентгенографічний аналіз виявив належне ущільнення автографту (рис. 3).

Хоча пацієнт є курцем (в межах 10-15 сигарет на день протягом 10–12 років), а це є фактором ризику посиленої резорбції кістки верхньої щелепи [31], синус-ліфтинг пройшов успішно і дозволив проводити другий етап запланованого лікування – встановлення імпланту.

**Висновки.** Синус-ліфтинг латеральним доступом являє собою добре вивчений надійний прогнозований метод аугментації дна гайморової пазухи. Ця техніка дозволяє збільшити залишкову висоту кістки до достатнього для встановлення імпланту показника. Успіх синус-ліфтингу залежить від індивідуальних характеристик пацієнта (у т.ч., анатомічних особливостей гайморової пазухи), практичного досвіду і мануальних навичок лікаря, обраних матеріалів та інструментів, а також від відповідності методу лікування клінічній ситуації даного пацієнта. Як і при плануванні будь-якого оперативного втручання, обираючи оптимальний метод синус-ліфтингу, слід прагнути до мінімальної інвазивності, простоти у виконанні, зменшення потенційних інтра- та постопераційних ускладнень.

**Інформація про конфлікт інтересів та фінансування.** Автор заперечує конфлікт інтересів та отримання будь-якого фінансування.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Lee SW, Park YW. Minimally Invasive Lateral Approach through Circular Window with a Diameter of 5 to 6 mm for Maxillary Sinus Floor Elevation with Simultaneous Implant Placement: Retrospective Study. *Applied Sciences*. 2021; 11(17):8244 doi: 10.3390/app11178244
2. Pistilli R, Canullo L, Pesce P, Pistilli V, Caponio VCA, Sbricoli L. Guided implant surgery and sinus lift in severely resorbed maxillae: A retrospective clinical study with up to 10 years of follow-up. *J Dent*. 2022;121:104137. doi: 10.1016/j.jdent.2022.104137.
3. Al-Moraissi EA, Altairi NH, Abotaleb B, Al-Iryani G, Halboub E, Alakhali MS. What Is the Most Effective Rehabilitation Method for Posterior Maxillas With 4 to 8 mm of Residual Alveolar Bone Height Below the Maxillary Sinus With Implant-

- Supported Prosthesis? A Frequentist Network Meta-Analysis. *J Oral Maxillofac Surg.* 2019;77(1):70.e1-70.e33 doi: 10.1016/j.joms.2018.08.009.
4. Block MS. Bone Levels Are Preserved After Simultaneous Sinus Elevation at Time of Implant Placement. *J Oral Maxillofac Surg.* 2019;77(10):2019-2026 doi: 10.1016/j.joms.2019.06.177
  5. Agari K, Le B. Successive Reimplantation of Dental Implants Into Sites of Previous Failure. *J Oral Maxillofac Surg.* 2020;78(3):375-385 doi: 10.1016/j.joms.2019.10.001
  6. Mateo GD, Mazón-Esteve JP, Pineda-Villacorta CR, Blaya-Tarraga JA, Diaz-Fernandez JM. Frequency of surgical bone augmentation methods complementary to dental implant placement: A study evaluated with cone beam computed tomography. *J Clin Exp Dent.* 2023;15(12):e1029-e1034. doi: 10.4317/jced.61148.
  7. Jadach R, Asa'ad F, Rasperini G, Osypko K. Classifying Maxillary Sinuses of Polish Patients for Sinus Lift: A Pilot Study. *Dentistry Journal.* 2024; 12(2):35. doi: 10.3390/dj12020035
  8. Chen Y-W, Lee F-Y, Chang P-H, Huang C-C, Fu C-H, Huang C-C, et al. A paradigm for evaluation and management of the maxillary sinus before dental implantation. *Laryngoscope.* 2018;128:1261-1267 doi: 10.1002/lary.26856
  9. Ata-Ali J, Diago-Vilalta JV, Melo M, Bagán L, Soldini MC, Di-Nardo C, et al. What is the frequency of anatomical variations and pathological findings in maxillary sinuses among patients subjected to maxillofacial cone beam computed tomography? A systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2017;22(4):e400-e409. doi: 10.4317/medoral.21456
  10. Farias IOB, Bahia RRC, Barreto MA, Pinto FS, Fernandes ACS. Lateral window maxillary sinus lift surgery: case report. *RGO, Rev Gaúch Odontol.* 2022;70:e20220031 doi: 10.1590/1981-86372022003120210042
  11. Aldahlawi S, Nourah D, Alturkistani E, AlBander W, Azab RY. Anatomical Factors Affecting the Complexity of Maxillary Sinus Augmentation in Saudi Patients: A Cone Beam Computed Tomography (CBCT) Study. *Cureus.* 2024;16(9):e68462. doi: 10.7759/cureus.68462.
  12. Zhou Q, Qiao F, Zhu D. The Radiological Evaluation of the Anatomy of the Alveolar Antral Artery and the Lateral Wall Thickness Using Cone-Beam Computed Tomography: A Retrospective Study. *Curr Med Imaging.* 2023. doi: 10.2174/1573405619666230306093633.
  13. Bernardi S, Bianchi S, Gerardi D, Petrelli P, Rinaldi F, Piattelli M, Macchiarelli G, Varvara G. Anatomy of Maxillary Sinus: Focus on Vascularization and Underwood Septa via 3D Imaging. *Tomography.* 2024;10(4):444-458. doi: 10.3390/tomography10040034.
  14. Yang B, Wang T, Wen Y, Liu X. Association between sinus septa and lateral wall thickness with risk of perforation during maxillary sinus lift surgery: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2024;19(8):e0308166. doi: 10.1371/journal.pone.0308166.
  15. Morgan N, Meeus J, Shujaat S, Cortellini S, Bornstein MM, Jacobs R. CBCT for Diagnostics, Treatment Planning and Monitoring of Sinus Floor Elevation Procedures. *Diagnostics (Basel).* 2023;13(10):1684. doi: 10.3390/diagnostics13101684.
  16. Alshamrani AM, Mubarki M, Alsager AS, Alsharif HK, AlHumaiddan SA, Al-Omar A. Maxillary Sinus Lift Procedures: An Overview of Current Techniques, Presurgical Evaluation, and Complications. *Cureus.* 2023;15(11):e49553 doi: 10.7759/cureus.49553
  17. Gaspar J, Botelho J, Proença L, Machado V, Chambrone L, Neiva R, Mendes JJ. Osseodensification versus lateral window technique for sinus floor elevation with simultaneous implant placement: A randomized clinical trial on patient-reported outcome measures. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2024;26(1):113-126 doi: 10.1111/cid.13294.
  18. Temmerman A, Van Dessel J, Cortellini S, Jacobs R, Teughels W, Quirynen M. Volumetric changes of grafted volumes and the Schneiderian membrane after transcrestal and lateral sinus floor elevation procedures: a clinical, pilot study. *J Clin Periodontol.* 2017; 44(6): 660-671 doi:10.1111/jcpe.12728
  19. Raza M, Albeshri S, Wallace SS. Repairing Maxillary Sinus Membrane Perforations, Iatrogenic or Intentional: Two Case Reports. *Clin Adv Periodontics.* 2022;12(3):169-174. doi: 10.1002/cap.10180.
  20. Vivek GK, Reader, Ahmed N, Shetty A, Vaibhav N, Imran M, Umeshappa H. Complications of Conventional Sinus Augmentation Techniques Versus Modified Osteotome Techniques in Dental Implant Surgery: A 3-Year Retrospective Clinical Study. *J Maxillofac Oral Surg.* 2023;22(2):287-295. doi: 10.1007/s12663-022-01733-2.
  21. Molina A, Sanz-Sánchez I, Sanz-Martín I, Ortiz-Vigón A, Sanz M. Complications in sinus lifting procedures: Classification and management. *Periodontol 2000.* 2022;88(1):103-115. doi: 10.1111/prd.12414.
  22. Park JH, Kim YG, Suh JY, Lee DH, Kim JW, Lee JM. Longitudinal Study of Bone Height Change between Two Approaches for Sinus Floor Elevation. *Medicina (Kaunas).* 2023;59(6):1132 doi: 10.3390/medicina59061132.
  23. Lyu M, Xu D, Zhang X, et al. Maxillary sinus floor augmentation: a review of current evidence on anatomical factors and a decision tree. *Int J Oral Sci* 2023;15:41 doi: 10.1038/s41368-023-00248-x
  24. Gao S, Jiang Y, Yao Y, et al. Minimally invasive techniques for lateral maxillary sinus floor elevation: small lateral window and one-stage surgery—a 2–5-year retrospective study. *Int J Oral Sci* 2023;15:28 doi: 10.1038/s41368-023-00233-4
  25. Pogacian-Maier A-C, Mester A, Morariu R-L, Campian RS, Tent A. The Use of Allograft Bone in the Lateral Approach of Sinus Floor Elevation: A Systematic Review of Clinical Studies. *Medicina.* 2024; 60(2):252. doi: 10.3390/medicina60020252
  26. Ghasemirad M, Chitsazi MT, Faramarzi M, Roshangar L, Babaloo A, Chitsazha R. Histological examination of the effect of concentrated growth factor (CGF) on healing outcomes after maxillary sinus floor augmentation surgery. *J Med Life.* 2023;16(2):267-276. doi: 10.25122/jml-2021-0294.
  27. Jancoski VH, Faot F, Marcello-Machado RM, Melo ACM, Fontão FNGK. 15-Year Retrospective Study on the Success Rate of Maxillary Sinus Augmentation and Implants: Influence of Bone Substitute Type, Presurgical Bone Height, and Membrane Perforation during Sinus Lift. *Biomed Res Int.* 2023;2023:9144661. doi: 10.1155/2023/9144661.
  28. Raghoobar GM, Onclin P, Boven GC, Vissink A, Meijer HJ. A. Long-term effectiveness of maxillary sinus floor augmentation: a systematic review and meta-analysis. *J. Clin. Periodontol.* 2019;46(Suppl 21):307-318 doi: 10.1111/jcpe.13055
  29. Vimik S, Cueni L, Kloss-Brandstätter A. Is one-stage lateral sinus lift and implantation safe in severely atrophic maxillae? Results of a comparative pilot study. *Int J Implant Dent.* 2023;9(1):6. doi: 10.1186/s40729-023-00471-5.
  30. Guillou E, Lerhe B, Gemmi T, Khenissa N, Latrèche S, Loridon G. Simultaneous sinus elevation and immediate implant placement without biomaterial: A technical note. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* 2024;125(2):101677. doi: 10.1016/j.jormas.2023.101677.
  31. Guan X, Zhang J, Chen Y, Han J, Yu M, Zhou Y. Changes in bone graft height and influencing factors after sinus floor augmentation by using the lateral window approach: A clinical retrospective study of 1 to 2 years. *J Prosthet Dent.* 2023;130(3):362-368 doi: 10.1016/j.prosdent.2021.10.010



**Хомяк Катерина Ігорівна,**  
аспірант кафедри ортодонції та пропедевтики ортопедичної стоматології,  
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця  
[katekhomyak@gmail.com](mailto:katekhomyak@gmail.com)  
<https://orcid.org/0009-0003-0659-310X>  
м. Київ, Україна

**Костюк Тетяна Михайлівна,**  
доктор медичних наук, професор,  
завідувач кафедри ортодонції та пропедевтики 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

## Оцінка та порівняння впливу однобічного заднього і переднього перехресного прикусу на м'язово-суглобовий стан зубощелепного апарату

Перехресний прикус характеризується зворотнім співвідношенням одного чи кількох зубів і включає в себе багато різновидів. Особливістю саме перехресного прикусу є характерне ураження лише однієї півдуги або обидвох дуг двосторонньо із впливом на функціональний структурний розвиток. Найчастішими і ті, які мають найбільший вплив на функціонування всього зубощелепного апарату є однобічний задній і передній перехресний прикус. Вивчення та розуміння впливу перехресного прикусу на жування на функціонування зубощелепного апарату є шляхом до досягнення здорової стоматогенної системи. Метою дослідження є аналіз та порівняння впливу однобічного заднього і переднього перехресного прикусу на функціонування м'язово-суглобового комплексу та його вплив на виникнення дисфункційних станів СНЩС. Загалом було обстежено 47 осіб віком від 7 до 39 років, відповідно у період змінного та постійного прикусу. У залежності від виду прикусу пацієнти були поділені на дві групи. До першої групи увійшли 26 осіб віком від 7 до 34 років зі встановленим однобічним заднім перехресним прикусом. До другої групи увійшло 21 пацієнт віком 7–39 років із переднім перехресним прикусом. У обох групах використовували основні методи дослідження (клінічне обстеження, пальпація жувальних м'язів та скронево-нижньощелепних суглобів) та додаткові (фотометрія, аксіографія, електроміографія). Це порівняльне дослідження між жуванням при однобічному передньому перехресному прикусі та однобічному задньому перехресному прикусі було проведено на основі частоти жувальних циклів у зворотній послідовності та дало змогу отримати наступні дані. Результати показали, що поширеність жувальних циклів у зворотній послідовності при передньому перехресному прикусі (без залучення будь-яких задніх премолярів і/або молярів) становила приблизно 8–9% на стороні перехресного прикусу і приблизно 7–13% на здоровій стороні. Відсоток циклів жування у зворотній послідовності у пацієнтів із одностороннім заднім перехресним прикусом виявився значно вищим, ніж на здоровій стороні чи передній стороні перехресного прикусу, демонструючи поширеність 59% з м'яким болосом і 72% з жорстким болосом. Таким чином, вплив неправильного прикусу на жувальну функцію залежить від функціональної ролі зубів, залучених до неправильного прикусу, і, відповідно, вплив передніх зубів на жувальний цикл у фронтальній площині значно відрізняється від задніх зубів.

**Ключові слова:** патологічний прикус, м'язово-суглобовий комплекс, скронево-нижньощелепний суглоб, жування, орофасціальний біль.

**Khomiak Kateryna Ihorivna,** Postgraduate student of the Department of Orthodontics and Prosthodontics Propedeutics, Bogomolets National Medical University, [katekhomyak@gmail.com](mailto:katekhomyak@gmail.com), <https://orcid.org/0009-0003-0659-310X>, Kyiv, Ukraine

**Kostiuk Tetiana Mykhailivna,** Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Orthodontics and Prosthodontics Propedeutics, Bogomolets National Medical University, [k-tm@ukr.net](mailto:k-tm@ukr.net), <https://orcid.org/0000-0001-6351-5181>, Kyiv, Ukraine

## Evaluation and comparison of the influence of unilateral posterior and anterior crossbite on the musculo-articular condition of the maxillofacial apparatus

Crossbite is characterized by the reverse relationship of one or more teeth and includes many varieties. A peculiarity of the crossbite itself is a characteristic lesion of only one half-arch or both arches bilaterally with an impact on functional structural development. The most frequent and those that have the greatest impact on the functioning of the entire dentition apparatus are unilateral posterior and anterior crossbites. Studying and understanding the impact of crossbite on chewing on the functioning of the maxillofacial apparatus is the way to achieve a healthy stomatogenic system. The purpose of the study is to analyze and compare the impact of unilateral posterior and anterior crossbite on the functioning of the musculo-articular complex and its impact on the occurrence of TMJ dysfunctional conditions. In total, 47 people aged from 7 to 39 years were examined, respectively during the period of variable and permanent bite. Depending on the type of bite, the patients were divided into two groups. The first group included 26 people aged from 7 to 34 years with a unilateral posterior crossbite. The second group included 21 patients aged 7–39 years with an anterior crossbite. Both groups used basic research methods (clinical examination, palpation of masticatory muscles and temporomandibular joints) and additional ones (photometry, axiography, electromyography). This comparative study between unilateral anterior crossbite mastication and unilateral posterior crossbite mastication was performed based on the frequency of masticatory cycles in reverse order and yielded the following data. The results showed that the prevalence of chewing cycles in reverse sequence in anterior crossbite (not involving any posterior premolars and/or molars) was approximately 8–9% on the crossbite side

and approximately 7–13% on the healthy side. The percentage of back-to-back masticatory cycles in patients with unilateral posterior crossbite was significantly higher than in healthy or anterior crossbites, showing a prevalence of 59% with soft bolus and 72% with hard bolus. Thus, the impact of a malocclusion on masticatory function depends on the functional role of the teeth involved in the malocclusion, and, accordingly, the impact of the anterior teeth on the masticatory cycle in the frontal plane is significantly different from that of the posterior teeth.

**Key words:** Malocclusion, muscle-articular complex, temporomandibular joint, mastication, facial pain.

**Вступ.** Перехресний прикус характеризується зворотнім співвідношенням одного чи кількох зубів і включає в себе багато різновидів. Він залучає всі елементи стоматогенної системи у трьох просторових вимірах (трансверзальній, фронтальній, сагітальній) разом із усіма її функціями і є актуальною проблемою в сучасній ортодонтії [1, 2, 3, 4]. За даними світових джерел перехресний прикус зустрічається у 22% серед патологічних прикусів, у дітей та підлітків – від 0,39 до 1,9%, у дорослих – близько 3% [3, 5].

Одним з основних критеріїв стоматологічних класифікацій є місце розташування дефекту патологічного прикусу. Особливістю саме перехресного прикусу є характерне ураження лише однієї півдуги або обидвох дуг двосторонньо із впливом на функціональний структурний розвиток [2, 5, 6]. Найчастішими і ті, які мають найбільший вплив на функціонування всього зубощелепного апарату є однобічний задній і передній перехресний прикус. Ці порушення прикусу впливають на жувальний цикл по-різному та повторювано. Модифікації циклу жування представляють етіопатогенез ознак і симптомів, які за допомогою клінічних досліджень неправильного розташування зубів неможливо виявити [1, 7, 8].

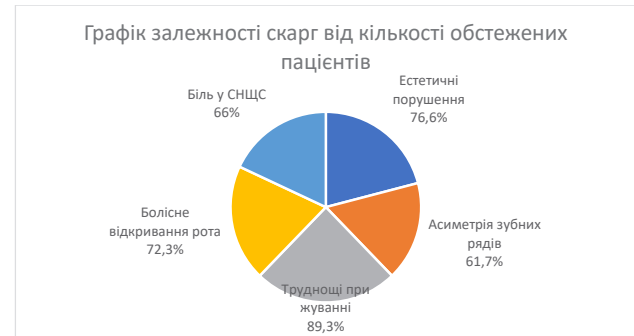
Найбільш очевидною ознакою перехресного прикусу є асиметрія (базальна та функціональна), яка спричиняє заглиблення та незворотність побічних ефектів після припинення росту. Асиметрія одностороннього заднього перехресного прикусу може виникнути через зміну зубних (та/або скелетних) відносин і може призвести до зміщення або неправильного положення нижньої щелепи, що має значний ефект на м'язово-суглобовий стан та функцію зубощелепного апарату [9, 10, 11, 12].

Вивчення та розуміння впливу перехресного прикусу на жування на функціонування зубощелепного апарату є шляхом до досягнення здорової стоматогенної системи.

**Мета.** Проаналізувати та порівняти вплив однобічного заднього і переднього перехресного прикусу на функціонування м'язово-суглобового комплексу та його вплив на виникнення дисфункційних станів СНЩС.

**Матеріали і методи.** Для вирішення поставлених задач щодо порівняння впливу однобічного заднього і переднього перехресного прикусу перехресного прикусу на функціонування м'язово-суглобового комплексу, проведено ретельне обстеження 47 осіб віком від 7 до 39 років, відповідно у період змінного та постійного прикусу. У залежності від виду прикусу пацієнти були поділені на дві групи. До першої групи увійшли 26 осіб віком від 7 до 34 років зі встановленим однобічним заднім перехресним прикусом. До другої групи увійшло 21 пацієнти віком 7–39 років із переднім перехресним прикусом. Пацієнти із виявленими трансверзальними аномаліями оклюзії, або їх батьки, скаржилися на естетичні порушення лицевих ознак, асиметрію

зубних рядів, труднощі при жуванні, болісне відкриття рота, біль у скронево-нижньощелепних суглобах (СНЩС) (рис. 1).



**Рис. 1.** Графік залежності скарг від кількості обстежених пацієнтів

Пацієнти були ознайомлені з метою дослідження, дали інформовану згоду на проведення лікування та дослідження.

У обох групах використовували основні методи дослідження (клінічне обстеження, пальпація жувальних м'язів та скронево-нижньощелепних суглобів) та додаткові (фотометрія, аксіографія, електроміографія). За допомогою пальпації стало можливим виявити гіпертрофію м'язів та інтенсивність больових відчуттів при натисканні тригерних точок на обличчі. Фотометрія дала змогу оцінити анфас та профіль пацієнтів, проаналізувати внутрішньоротові змінки. Аксіографія дозволила проаналізувати траєкторію руху головки вироскового відростка нижньої щелепи та цикл жування і руху болюса, напрямок закривання і відкриття ротової порожнини. Електроміографія охарактеризувала амплітуду м'язів на стороні перехресного прикусу та на здоровому боці.

Дані всіх цих пацієнтів, які були отримані на момент первинного звернення і були нами проаналізовані. Пріоритетом даного дослідження була порівняльна оцінка стану пацієнтів при їх виконанні функції жування.

**Результати.** Це порівняльне дослідження між жуванням при однобічному передньому перехресному прикусі та однобічному задньому перехресному прикусі було проведено на основі частоти жувальних циклів у зворотній послідовності та дало змогу отримати наступні дані. Результати показали, що поширеність жувальних циклів у зворотній послідовності при передньому перехресному прикусі (без залучення будь-яких задніх премолярів і/або молярів) становила приблизно 8–9% на стороні перехресного прикусу і приблизно 7–13% на здоровій стороні. Навпаки, відсоток циклів жування у зворотній послідовності у пацієнтів із одностороннім заднім перехресним прикусом виявився (таким чином підтверджуючи попередні результати) значно вищим, ніж на здоровій стороні чи

передній стороні перехресного прикусу, демонструючи поширеність 59% з м'яким болюсом і 72% з жорстким болюсом (рис. 2). Функціональний аспект переднього перехресного прикусу значно відрізняється від одно-стороннього заднього перехресного прикусу.



**Рис. 2. Поширеність жувальних циклів у зворотній послідовності**

Аналіз даних щодо особливостей жувального патерну у пацієнтів з одностороннім заднім перехресним прикусом підтвердив значну поширеність ( $P < 0,001$ ) циклів жування у зворотній послідовності на стороні перехресного прикусу на відміну від здорової сторони, будь то з м'яким або твердим болюсом. Дослідження показало, що у пацієнтів з одностороннім переднім перехресним прикусом не було значної кількості циклів жування у зворотній послідовності на стороні перехресного прикусу, на відміну від здорової сторони.

Проведене обстеження засвідчило, що при наявності одностороннього заднього перехресного прикусу кількість зворотних жувальних циклів збільшується на 57% під час жування на боці перехресного прикусу порівняно з нормальним фізіологічним прикусом.

Ці результати показують, що один і той самий тип неправильного прикусу (тобто перехресний прикус) може реєструвати суттєво різні впливи на жувальну функцію залежно від ураженої ділянки зуба.

Під час проведення електроміографії було виявлено зменшення на 23% об'єму жувального м'яза на боці перехресного прикусу. Це є анатомічним наслідком жувального функціонального дисбалансу, що характеризується не лише зменшенням амплітуди ЕМГ м'яза на боці перехресного прикусу, але й відносним підвищенням ЕМГ-активності м'яза на боці перехресного прикусу.

**Інформація про конфлікт інтересів.** Автори засвідчують відсутність конфліктів інтересів.

**Інформація про фінансування.** Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

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

Хомяк К. І. – концепція та дизайн дослідження, збір даних, написання статті, аналіз даних та інтерпретація;

Костюк Т. М. – концепція та дизайн дослідження, огляд статті, остаточне затвердження статті.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Khomiak K, Kostyuk T, Proshchenko N. Personalizovane likuvannia patsiientiv z dysfunktsiieiu skronevonyzhnoshchelepnykh suhlobiv na foni posttravmatychnoho stresovoho rozladu. USMYJ [internet]. 04, Hruden 2023 [tsyt. za 12, Berezen 2024];142(4):7-12. [in Ukrainian] dostupnyi u: <https://mmj.nmuofficial.com/index.php/journal/article/view/1043>

Домінування жувального м'яза на стороні болюсу (незалежно від того, чи це перехресний прикус, чи здорова сторона) зберігається протягом усього часу. Таким чином, у разі серйозної дискоординації між однією стороною та іншою, що може призвести до гіпотрофії м'язів на стороні перехресного прикусу та компенсаторної гіпертрофії м'язів на здоровій стороні, основний двосторонній нервово-м'язовий контроль все ще зберігається. Однак варіації м'язової активації між однією та іншою сторонами є основою тієї функціональної асиметрії, яка є типовою для одностороннього заднього перехресного прикусу. Змінена м'язова активація відповідає змінній кінематиці зворотних жувальних циклів, що можна вважати показником функціональної асиметрії.

Клінічне значення цих результатів полягає в тому, що у дітей раннього віку та дуже маленьких дітей найпоширенішим станом перехресного прикусу є односторонній задній перехресний прикус, який пов'язаний із погіршенням структурної та функціональної дисиметрії. Таким чином, чим швидше ця аномалія буде діагностована та виправлена, тим швидше буде відновлено правильне функціонування та ріст. Чим пізніше відбудеться корекція, тим більша ймовірність розвитку базальної асиметрії з незворотними наслідками для функції.

Така асиметрична жувальна функція, встановлена на ранніх стадіях розвитку, має незаперечний біологічний вплив на структуру, що розвиваються.

#### Висновки

1. Відсоток циклів зворотної послідовності, зареєстрованих в односторонньому передньому перехресному прикусі низький і становить 8-9%. Цикли зворотної послідовності присутні у значній кількості під час жування лише на задньому боці перехресного прикусу – 59% з м'яким болюсом і 72% з жорстким болюсом. Функціональна асиметрія типова для одностороннього заднього перехресного прикусу, відсутня в передньому односторонньому перехресному прикусі.

2. Детальний аналіз отриманих результатів дозволив встановити, що на здоровій стороні (без перехресного прикусу) не було виявлено різниці в кількості циклів жування (7–13%) у зворотній послідовності між заднім і переднім перехресним прикусом, будь то м'який або твердий болюс.

3. Вплив неправильного прикусу на жувальну функцію залежить від функціональної ролі зубів, залучених до неправильного прикусу, і, відповідно, вплив передніх зубів на жувальний цикл у фронтальній площині значно відрізняється від задніх зубів.

2. Alsawaf DH, Almaasarani SG, Hajeer MY, Rajeh N. The effectiveness of the early orthodontic correction of functional unilateral posterior crossbite in the mixed dentition period: a systematic review and meta-analysis. *Prog Orthod.* 2022 Feb 14;23(1):5. doi: 10.1186/s40510-022-00398-4. PMID: 35156156; PMCID: PMC8841381.
3. Zurita-Hernandez J, Ayuso-Montero R, Cuartero-Balana M, Willaert E, Martinez-Gomis J. Relationship between Unilateral Posterior Crossbite and Human Static Body Posture. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Jul 23;17(15):5303. doi: 10.3390/ijerph17155303. PMID: 32717988; PMCID: PMC7432746.
4. Ugolini A, Agostino P, Silvestrini-Biavati A, Harrison JE, Batista KB. Orthodontic treatment for posterior crossbites. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021 Dec 24;12(12):CD000979. doi: 10.1002/14651858.CD000979.pub3. PMID: 34951927; PMCID: PMC8709729.
5. Tortarolo A, Rotolo R, Nucci L, Tepedino M, Crincoli V, Piancino MG. Condylar Asymmetry in Children with Unilateral Posterior Crossbite Malocclusion: A Comparative Cross-Sectional Study. *Children (Basel).* 2022 Nov 18;9(11):1772. doi: 10.3390/children9111772. PMID: 36421221; PMCID: PMC9688623.
6. Pellegrino M, Caruso S, Cantile T, Pellegrino G, Ferrazzano GF. Early Treatment of Anterior Crossbite with Eruption Guidance Appliance: A Case Report. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 May 20;17(10):3587. doi: 10.3390/ijerph17103587. PMID: 32443794; PMCID: PMC7277547.
7. Caroccia F, Moscagiuri F, Falconio L, Festa F, D'Attilio M. Early Orthodontic Treatments of Unilateral Posterior Crossbite: A Systematic Review. *J Clin Med.* 2020 Dec 24;10(1):33. doi: 10.3390/jcm10010033. PMID: 33374420; PMCID: PMC7795353.
8. Zhang J, Yang Y, Han X, Lan T, Bi F, Qiao X, Guo W. The application of a new clear removable appliance with an occlusal splint in early anterior crossbite. *BMC Oral Health.* 2021 Jan 21;21(1):36. doi: 10.1186/s12903-021-01393-7. PMID: 33478458; PMCID: PMC7818763.
9. Miresmaeili A, Salehisaeheb H, Farhadian M, Borjali M. Mandibular asymmetry in young adult patients with unilateral posterior crossbite: A controlled retrospective CBCT study. *Int Orthod.* 2021 Sep;19(3):433-444. doi: 10.1016/j.ortho.2021.05.003. Epub 2021 Jun 2. PMID: 34088620.
10. Almaqami BS, Alhammadi MS, Tang B, Alyafrusee ES, Hua F, He H. Three-dimensional morphological and positional analysis of the temporomandibular joint in adults with posterior crossbite: A cross-sectional comparative study. *J Oral Rehabil.* 2021 Jun;48(6):666-677. doi: 10.1111/joor.13156. Epub 2021 Mar 2. PMID: 33586221.
11. Thomas DC, Singer SR, Markman S. Temporomandibular Disorders and Dental Occlusion: What Do We Know so Far? *Dent Clin North Am.* 2023 Apr;67(2):299-308. doi: 10.1016/j.cden.2022.11.002. Epub 2023 Feb 1. PMID: 36965932.
12. Alshammari A, Almotairy N, Kumar A, Grigoriadis A. Effect of malocclusion on jaw motor function and chewing in children: a systematic review. *Clin Oral Investig.* 2022 Mar;26(3):2335-2351. doi: 10.1007/s00784-021-04356-y. Epub 2022 Jan 5. PMID: 34985577; PMCID: PMC8898242.

**Білецька Ганна Андріївна,**

*кандидат медичних наук, доцент,*

*доцент кафедри криміналістики,*

*Національний юридичний університет імені Ярослава Мудрого*

*ganna\_bel@ukr.net*

*<https://orcid.org/0000-0003-1068-1375>*

*м. Харків, Україна*

## **Судово-токсикологічне дослідження речових доказів із метою визначення етіологічних факторів масового отруєння при використанні бойових отруйних речовин**

Бойові дії під час війни завжди супроводжуються підризом та знищенням різних сфер життєдіяльності населення на тих територіях, де вони відбуваються. Здоров'я та життя людей піддаються великим ризикам, тому що ворог цілеспрямовано руйнує соціальні сфери, економіку, екологію, вбиває людей. Україна – не є виключенням. Ворог робить це цілеспрямовано, цинічно порушуючи норми ведення бойових дій, мирних домовленостей і резолюцій ООН. В такий непростий для нашої держави час ми розуміємо, що існує величезна загроза використання серед інших видів зброї ще і хімічна – для масового знищення військових та цивільних, тому що звичайні засоби ведення війни агресором виявляються мало ефективними для нього на практиці, а наша сторона – не повністю готова до воєнних дій із застосуванням зброї масового ураження хімічного походження, бо не маємо належного досвіду. За останні роки та сьогодні ми бачимо, що на тлі ймовірного застосування такого роду зброї виникають нові тенденції, що є альтернативою використання зброї масового ураження: навмисне руйнування об'єктів з ядерними і хімічними компонентами, цілеспрямоване пошкодження цивільних промислових об'єктів для досягнення цілі в збройному протистоянні країн. Метою та завданням цієї роботи став аналіз сучасних поширених наукових даних про види бойових отруйних речовин та їх ідентифікації для підвищення знань про можливість судово-токсикологічного дослідження при проведенні судово-медичної експертизи в разі масового отруєння при використанні бойових отруйних речовин. Авторка в своєму дослідженні зазначає, що в ході війни на території України знищено багато об'єктів інфраструктури, величезні людські втрати, але супротив українців ворогу продовжується і тому існує ймовірність використання зброї масового ураження хімічного походження. 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 різних надзвичайних ситуацій, в тому числі і при масових отруєннях внаслідок використання ворогом зброї масового ураження. Авторка наводить історичні факти використання бойових отруйних речовин під час військових конфліктів, перші з котрих датуються до нашої ери. Вказує правові акти, що забороняють військове застосування бойових отруйних речовин та зазначає, що сьогодні максимальна кількість БОР зберігається в США та країні-агресорі, також таку зброю має Китай, Франція, Індія тощо. Автор аналізує міркування вчених про ефективність застосування токсичних речовин в Першій світовій війні: вона була багато в чому перебільшена психологічним шоком від застосування бойових отруйних речовин, як нової, раніше невідомої зброї. Також свою роль в такому перебільшенні і відсутність засобів захисту від тих отруйних речовин. Але, враховуючи прогресуючий розвиток хімічної промисловості, досвід епізодичного використання в різні часи нових «перевіраних» БОР, наявність індивідуальних засобів захисту у військових, на сьогодні складається доволі жахлива картина її використання на сучасному етапі. Далі авторка наводить різні класифікації отруйних речовин, серед яких для воєнної медичної служби та судових медиків більш прийнятними є такі: тактична (за характером впливу на живий організм), за швидкістю настання вражаючої дії, за поведінкою на місцевості в умовах бойового застосування, судово-медична (за механізмом впливу на організм). Аналізуючи комплекс заходів по захисту від БОР, автор зазначає, що обов'язково має бути такий алгоритм: індикація або виявлення, дегазація, дезінфекція, а також використання засобів індивідуального захисту (протигази, ізолюючі дихальні апарати, плащі, костюми з прогумованої тканини спільно із засобами захисту шкіри фільтруючого типу, антидоти, захисні креми, протихімічні препарати) і колективної хімічного захисту. Також ці дії супроводжується збором анамнезу, епідеміологічних даних, визначенням клінічної картини отруєння та безпосередньо – судово-токсикологічним дослідженням (загальним та цілеспрямованим), при проведенні якого використовуються методи для виділення, виявлення та кількісного визначення токсичних речовин і здійснюється у відділеннях судово-медичної токсикології бюро судово-медичної експертизи. Особливостями судово-токсикологічного аналізу є: величезна різноманітність об'єктів аналізу (біологічні рідини, внутрішні органи трупів, харчові продукти, предмети домашнього вжитку, залишки лікарських речовин, одяг та ін.); незначна кількість токсичних речовин, необхідність проведення дослідження токсичних речовин у присутності їх метаболітів та домішок біологічного матеріалу; необхідність оцінки результатів аналізу, оскільки при використанні високочутливих реакцій та методів можливе виявлення не тільки сполуки, яка спричинила отруєння, а й деяких інших речовин – складових клітин і тканин організму, також лікарських речовин, застосованих з терапевтичною метою в якості антидоту. Правила проведення судово-медичних експертиз (досліджень) у відділеннях судово-медичної токсикології бюро судово-медичної експертизи регламентують методику проведення такого дослідження, що допомагає надавати отруєним людям кваліфіковану медичну допомогу та удосконалювати профілактичні заходи. Спільна робота судово-медичної служби із клініцистами та військовими є важливим фактором в наданні кваліфікованої медичної допомоги та ліквідації наслідків використання бойових отруйних речовин супротивником. Однією з багатьох ланок встановлення причини масового отруєння військових та населення є судово-токсикологічне дослідження речових доказів, що здійснюється у відділеннях судово-медичної токсикології бюро судово-медичної експертизи. Використання БОР в ході війни – це злочин, що має речові докази, які і піддаються судовим експертизам. Правники в таких випадках мають бути освіченими щодо можливостей судово-токсикологічного дослідження при проведенні судово-медичної експертизи в разі масового отруєння від використання БОР.

**Ключові слова:** бойові отруйні речовини, судово-токсикологічні дослідження, індикація, судово-медична експертиза.

## Forensic toxicological examination of physical evidence with the aim of determining the etiological factors of mass poisoning with the use of combat toxic substances

Hostilities during a war are always accompanied by the undermining and destruction of various spheres of life in the areas where they take place. People's health and lives are at great risk because the enemy deliberately destroys social spheres, the economy, the environment, and kills people. Ukraine is no exception. The enemy is doing this deliberately, cynically violating the rules of engagement, peace agreements and UN resolutions. In such a difficult time for our country, we understand that there is a huge threat of using chemical weapons, among other types of weapons, to massacre military and civilians, because conventional means of warfare are not very effective for the aggressor in practice, and our side is not fully prepared for military operations with the use of chemical weapons of mass destruction, because we do not have the proper experience. In recent years and today, we see that against the background of the possible use of such weapons, new trends are emerging that are an alternative to the use of weapons of mass destruction: the deliberate destruction of facilities with nuclear and chemical components, targeted damage to civilian industrial facilities to achieve the goal in the armed confrontation of countries. The purpose and objective of this work was to analyze modern widespread scientific data on the types of chemical warfare agents and their identification in order to increase knowledge about the possibilities of forensic toxicological research in conducting forensic medical examination in the event of mass poisoning using chemical warfare agents. The author notes in her study that during the war on the territory of Ukraine, many infrastructure facilities were destroyed, huge human losses were incurred, but the resistance of Ukrainians to the enemy continues and therefore there is a possibility of using weapons of mass destruction of chemical origin. One of the tasks of forensic medicine is to assist healthcare authorities in improving the quality of treatment and prevention work: reducing morbidity, mortality, improving the quality of medical services, preventing medical errors, injuries, poisoning, etc. In this regard, forensic medical examination is appointed in the event of various emergencies, including mass poisonings caused by the enemy's use of weapons of mass destruction. The author provides historical facts of the use of chemical warfare agents during military conflicts, the first of which date back to BC. The author indicates the legal acts prohibiting the military use of chemical warfare agents and notes that today the maximum amount of CWA is stored in the United States and the aggressor country, and China, France, India, etc. also have such weapons. The author analyzes the opinions of scientists about the effectiveness of the use of toxic substances in the First World War: it was largely exaggerated by the psychological shock of using chemical warfare agents as a new, previously unknown weapon. The lack of means of protection against those poisonous substances also played a role in this exaggeration. But, given the progressive development of the chemical industry, the experience of sporadic use of new "proven" CWAs at different times, and the availability of personal protective equipment in the military, a rather horrifying picture of its use at the present stage is emerging. The author goes on to provide various classifications of toxic substances, among which the following are more acceptable for the military medical service and forensic physicians: tactical (by the nature of the effect on a living organism), by the speed of the onset of the damaging effect, by the behavior on the ground in combat conditions, forensic (by the mechanism of action on the body). Analyzing the complex of measures to protect against CWA, the author notes that the following algorithm must be in place: indication or detection, degassing, disinfection, as well as the use of personal protective equipment (gas masks, insulating breathing apparatus, raincoats, rubberized fabric suits together with filtering skin protection, antidotes, protective creams, and chemicals) and collective chemical protection. These actions are also accompanied by the collection of anamnesis, epidemiological data, determination of the clinical picture of poisoning and directly – forensic toxicological research (general and targeted), which uses methods for the isolation, detection and quantification of toxic substances and is carried out in the forensic toxicology departments of the Bureau of Forensic Medicine. The peculiarities of forensic toxicological analysis are: a huge variety of objects of analysis (biological fluids, internal organs of corpses, food, household items, drug residues, clothing, etc.); a small amount of toxic substances, the need to study toxic substances in the presence of their metabolites and impurities of biological material; the need to evaluate the results of the analysis, since the use of highly sensitive reactions and methods can detect not only the compound that caused the poisoning, but also some other substances – constituents of body cells and tissues, as well as medicinal substances used for therapeutic purposes as an antidote. The rules for conducting forensic examinations (studies) in the forensic toxicology departments of the Bureau of Forensic Medicine regulate the methodology for conducting such studies, which helps to provide poisoned people with qualified medical care. The joint work of the forensic service with clinicians and the military is an important factor in providing qualified medical care and eliminating the consequences of the use of chemical warfare agents by the enemy. One of the many links in establishing the cause of mass poisoning of the military and the population is the forensic toxicological examination of physical evidence carried out in the forensic toxicology departments of the Bureau of Forensic Medicine. The use of chemical warfare agents during the war is a crime that has material evidence, which is subject to forensic examination. In such cases, lawyers should be educated about the possibilities of forensic toxicological research in the conduct of forensic medicine in the event of mass poisoning from the use of CWA.

**Key words:** combat poisonous substances, forensic toxicological studies, indication, forensic medical examination.

**Вступ.** Війна завжди супроводжувалася підривом та знищенням різних сфер життєдіяльності населення на тих територіях, де вона відбувається. Здоров'я та життя людей піддаються великим ризикам, тому що супротивник цілеспрямовано руйнує роботу соціальної системи, інфраструктуру, економіку, довкілля. Україна – не є виключенням, бо всі бачать які катастрофи в усіх сферах життя спричиняє країна-агресорка. І робить це вона прицільно, навмисно, цинічно, порушуючи норми ведення бойових дій, мирних домовленостей і резолюцій ООН. Світова спільнота виказує стурбованість, фіксує воєнні злочини, звертається до міжнародних

організацій та установ, але ворог не реагує: він продовжує бомбардувати мирне населення, лікарні, школи, житлові будинки, об'єкти критичної інфраструктури. І в такий непростий для нашої держави час ми розуміємо, що існує величезна загроза використання хімічної зброї для масового знищення військових та цивільних, тому що звичайні засоби ведення війни агресором виявляються мало ефективними для нього на практиці, а наша сторона – не повністю готова до воєнних дій із застосуванням зброї масового ураження (ЗМУ) хімічного походження, бо немає належного досвіду. На сучасному етапі постійно зростає кількість країн

в світі, що володіють такого роду зброєю. За останні роки та сьогодні ми бачимо, що на тлі ймовірного застосування ЗМУ виникають нові тенденції, що є альтернативою використанню такого роду зброї: навмисне руйнування об'єктів з ядерними і хімічними компонентами, навмисне пошкодження цивільних промислових об'єктів для досягнення цілі в збройному протистоянні країн [1, 4]. І тому прикладів такої підступної альтернативи на території України вже багато.

Ідентифікація та кількісне визначення бойових отруйних речовин та інших токсичних речовин у біологічних зразках є критично важливими завданнями судової токсикології. Для виявлення і визначення цих речовин широко використовуються такі аналітичні методи, як газова хроматографія, рідинна хроматографія і мас-спектрометрія. Рідинна хроматографія в поєднанні з мас-спектрометрією стає все більш популярною в останні роки завдяки своїй здатності аналізувати термолабільні, полярні та леткі сполуки без тривалої пробопідготовки.

**Мета та методи дослідження** цієї роботи – аналіз сучасних поширених наукових даних останніх років про види бойових отруйних речовин та їх ідентифікації для підвищення знань про можливості судово-токсикологічного дослідження в разі проведення судово-медичної експертизи з приводу масового отруєння в наслідок використання бойових отруйних речовин.

**Виклад основного матеріалу дослідження.** 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 різних надзвичайних ситуацій, в тому числі і при масових отруєннях внаслідок використання ворогом зброї масового ураження (ЗМУ) [2].

Науку, яка вивчає отруєння, називають токсикологією (від грецького «токсикон» – отрута, «логос» – вчення). Ця наука достатньо древня, вона розвивалась водночас з хімією і алхімією, фармакологією та іншими хімічними науками. Як наука токсикологія сформувалась на початку XIX століття, у XX збагатилась інформацією настільки, що її поділили на: 1) судову токсикологію, яка займається побутовими отруєннями стосовно нещасних випадків, самогубств або вбивств; 2) промислової, яка вивчає шкідливі хімічні чинники на виробництві, та їх вплив на довкілля; 3) військову чи бойову, яка займається вивченням дії бойових отруйних речовин; 4) харчову, яка, в свою чергу, вивчає харчові отруєння [3].

Про використання токсичних речовин в ході ведення бойових дій людство вперше дізналося в стародавній Греції, коли під час Пелопонеської війни (431-404 рр. до н. е.) спартанці підпалювали сірку та смолу під стінами Платеї. Дуже часто в ті часи супротивники використовували під час осад міст і біологічний матеріал, що горів та утворювався сморід, який подразнював дихальні шляхи обкладених. Подальше більш значуще бойове застосування бойових отруйних речовин (БОР) відбулося в ході Першої світової війни.

Першими їх в серпні 1914 року застосували французи: це були гранати, наповнені сльозогінним газом (етилбромацетат). Але запаси діючої речовини у союзників швидко підійшли до кінця, і французька адміністрація замінила його іншим агентом – хлорацетоном. У жовтні 1914 року німецькі війська відкрили вогонь снарядами, що були частково наповненими хімічним подразником проти британців, але досягнута концентрація газу в повітрі була ледь помітна. У лютому 1915 року французькі війська почали використовувати гвинтівкові гранати з хлором.

Кайзерівські війська в боях в районі міста Іпр 22 квітня 1915 також застосували БОР. У перший день боїв німецькі війська застосували розпорощення хлору з встановлених на своїх передових позиціях балонів. Напрямок вітру та підвищена вологість від річки о четвертій ранку сприяли вражаючій дії БОР масовому ураженню. В цей день було отруєно 15 тисяч чоловік, з яких 5 тисяч загинули. Цей випадок застосування отруйних речовин і сьогодні є одним з тих, що наводиться при викладанні дисципліни «Судова медицина».

В червні 1916 р. хімічну зброю було широко застосовано російськими військами у ході Брусилівського прориву. 76-мм снаряди з зарядами задушливого (хлорпікрин) і загальноотруйної (фосген, венсинит) дії показали свою високу вражаючу дію при придушенні артилерійських батареї супротивника.

Першим міжнародним правовим актом, що забороняв військове застосування БОР, став Женевський протокол 1925 року. В подальшому в 1965 році ООН прийняла резолюцію № 2603 про заборону хімічної війни, а в січні 1993 р. – Конвенцію про заборону розроблення, виробництва, накопичення і застосування хімічної зброї та про її знищення [4].

Під враженням від бойового застосування отруйних речовин у Першій світовій війні багато держав почали швидко підготовку до масового застосування їх в майбутніх війнах. Підготовка включала як оснащення військ засобами протихімічного захисту, так і заходів щодо захисту цивільного населення. У 1920-х роках у ряді країн проводилися регулярні навчання цивільного населення діям в умовах хімічної атаки. До початку Другої світової війни більшість передових держав підійшло з розвинутою системою хімічного захисту.

Тим не менш, за всю історію воєн і локальних конфліктів після Першої Світової війни застосування БОР носило епізодичний, не масовий характер. Головною причиною цього стала відносно низька ефективність бойового застосування їх як засобу масового ураження. Ефективність застосування таких токсичних речовин в Першій світовій війні була багато в чому перебільшена психологічним шоком від їх застосування як нової, раніше невідомої зброї. Сильно позначилася і відсутність засобів захисту від БОР. У 1920-ті роки розрахунки військових показали, що ефект від бойового застосування боєприпасів з БОР набагато нижче ефекту від застосування звичайних боєприпасів (приймалося до уваги кількість солдатів противника, виведених з ладу, наприклад, після годинного обстрілу позицій хімічними снарядами).

Також ефект БОР багато в чому залежить від таких погодних факторів, як напрям і сила вітру, вологість і температура повітря, атмосферний тиск і так далі. Це робить ефект бойового застосування БОР майже непередбачуваним. Зберігання боєприпасів з бойовими токсичними речовинами технічно набагато складніше зберігання звичайних боєприпасів. Утилізація пошкоджених хімічних боєприпасів в польових умовах неможлива і тому зберігається загроза його використання [5].

Крім невисокої бойової ефективності, основним фактором стримування є різко негативне ставлення суспільства до самого факту бойового застосування будь-якої зброї масового ураження, в тому числі і хімічної.

Сьогодні найбільша кількість бойових отруйних речовин зберігається у Сполучених Штатах і Росії, двох найбільших володарях такої зброї. Відомо, що інші країни, такі як Китай, Франція, Індія та Північна Корея, також мають запаси цих токсичних речовин, які становлять серйозну загрозу для здоров'я і безпеки населення у разі їх застосування. [6].

На жаль, на тлі війни в пресі та на різних інтернет-платформах з'являються повідомлення про використання супротивником БОР в різних регіонах на території України: так в 2022 році пройшла низка матеріалів про «отруєння води в річці Дніпр з боку держави-союзника агресора», а захисники Маріуполя із полку «Азов» заявили про невідому хімічну речовину, яку російські війська скинули з безпілотної [7] і в серпні 2024 році мер Вишгорода написав про неймовірний мор риби в Десні, не виключаючи використання ворогом БОР. Все це не підтверджено поки офіційно, але думки про підступність країни-агресора в ситуаціях, коли немає бажаного ефекту від використання в ході війни традиційної зброї, зберігаються.

Отрути – хімічні сполуки, які за певних умов (надмірна доза, зміна реактивності організму та ін.) можуть виявляти шкідливий вплив на людей і тварин, порушуючи життєво важливі функції організму, викликаючи патологічні зміни, а в ряді випадків і смерть. Отрути переважно діють на організм людини хімічно або фізико-хімічно. Кількість хімічних речовин, які використовуються людством в житті в промислових сферах настільки різноманітна, що доводиться застосовувати декілька видів їх класифікацій. Класифікація отрут поділяє їх на дві групи: загальні, що базуються на будь-якому загальному принципові оцінки, яка підходить для всіх хімічних речовин, і спеціальні, що відображають зв'язок між окремими фізико-хімічними та іншими властивостями речовин і проявами їх токсичності.

Велике значення для профілактики отруєнь має практична класифікація, згідно з якою виділяють:

1. Промислові отрути, які використовуються у промисловому середовищі, серед них: органічні розчинники (дихлоретан), пальне (метан, пропан), барвники (анілін), холодагенти (фреон), хімічні реагенти (метанол) та ін.;

2. Отрутохімікати, які використовуються для боротьби зі шкідниками сільськогосподарських культур (див. *Пестициди*);

3. Лікарські речовини мають свою фармакологічну класифікацію;

4. Побутові хімікати: харчові добавки (кислота оцтова), засоби санітарії, індивідуальної гігієни та косметики, засоби догляду за одягом, меблями, автомобілем та ін.;

5. Біологічні рослинні та отрути тварин, які накопичуються у рослинах та грибах (аконіт, цикута), тваринах та комах (змій, бджоли, скорпіони);

6. Бойові отруйні речовини (БОР) (зарин, фосген, синтетичні отрути військової хімії) [8].

Універсальної класифікації отрут сьогодні практично не існує, проте практично для судово-медичної практики використовують таку:

- I. Група отрут з переважно місцевою дією (корозійні): а) неорганічні (мінеральні) кислоти; б) органічні кислоти; в) їдкі луги; г) фенол (карболова кислота), формалін та інші.

- II. Група отрут з переважно загальною дією (резорбтивні): а) деструкційні; б) кров'яні; з) нервово-функціональні.

- III. Пестициди (отрутохімікати).

- IV. Харчові токсини.

Виокремлення БОР в ній не передбачено, бо судово-медичне тлумачення їхньої дії на людський організм відображено в групі отрут з переважно загальною дією. Фізіологічна класифікація передбачає наступні впливи на живий організм:

1. Нервово-паралітичні (фосфорорганічні сполуки): зарин, зоман, табун, VX;

2. Загальноотруйні: синильна кислота, хлорціан, рицин;

3. Задушливі: фосген, дифосген;

4. Шкірно-наривні: іприти, азотисті іприти, люїзит;

5. Інкапситуанти (несмертельної дії).

БОР можуть впливати на організм через органи дихання, шкірний покрив і травний тракт. Бойові властивості (бойова ефективність) БОР визначаються їх токсичністю (здатність інгібувати ферменти або взаємодіяти з рецепторами), фізико-хімічними властивостями (летючість, розчинність, стійкість до гідролізу і т. ін.), здатністю проникати через біобар'єри теплокровних і долати засоби захисту.

За характером впливу на живий організм (тактична класифікація) поділяються на:

1. Смертельні (зарин, іприт);

2. Такі, що тимчасово виводять особовий склад з ладу (хлорацетофенон, хинуклідил-3-бензилат);

3. Ті, що мають подразнювальний ефект: (адамсит, CS, CR, хлорацетофенон);

4. Навчальні: (хлорпікрин);

За швидкістю настання вражаючої дії:

1. Швидкодіючі – не мають періоду прихованої дії (зарин, зоман, VX, AC, CH, CS, CR);

2. Повільнодіючі – мають період прихованої дії (іприт, фосген, BZ, люїзит, адамсит).

Класифікація БОР за поведінкою на місцевості в умовах бойового застосування передбачає наступне:

- а) стійкі БОР – речовини, температура кипіння яких більша ніж 140°C та вони зберігають свою уражаючу дію у зовнішньому середовищі більше однієї години після застосування (зарин, заман, іприт, люїзит тощо);



б) нестійкі БОР – речовини, що мають температуру кипіння менш 140°C та термін їх дії після застосування – до однієї години.

Тобто стійкі БОР призначені задля ураження живої сили, зараження місцевості, водойм, техніки та ін., а нестійкі БОР використовуються для знищення живої сили [6].

В комплекс заходів по захисту від БОР входять їх індикація або виявлення, дегазація, дезінфекція, а також використання засобів індивідуального захисту (протигази, ізолюючі дихальні апарати, плащі, костюми з прогумованої тканини спільно із засобами захисту шкіри фільтруючого типу, антидоти, захисні креми, протихімічні препарати) і колективної хімічного захисту.

Як і всі дослідження хворих (уражених) в клінічній практиці ідентифікація агенту впливу супроводжується збором анамнезу, епідеміологічних даних, визначенням клінічної картини отруєння та безпосередньо – судово-токсикологічним дослідженням.

Кінцева ідентифікація конкретного БОР проводиться за допомогою судово-токсикологічного (загального та цілеспрямованого) дослідження, при проведенні якого використовуються методи для виділення, виявлення та кількісного визначення токсичних речовин. Судово-токсикологічне дослідження речових доказів здійснюється у відділеннях судово-медичної токсикології бюро судово-медичної експертизи лікарем – судово-медичним токсикологом. Об'єктами хіміко-токсикологічного аналізу, які підлягають дослідженню на наявність отруйних речовин, можуть бути біологічні матеріали, залишки їжі, напої, пестициди, частини рослин, вода з водойм, проби повітря промислових підприємств, ґрунт, предмети домашнього вжитку, одяг тощо; незначна кількість токсичних речовин порівняно з досить великою масою біологічного матеріалу, з якого відбувається виділення отрути; необхідність проведення дослідження токсичних речовин у присутності їх метаболітів та домішок біологічного матеріалу (білків, жирів, пігментів); необхідність оцінки результатів аналізу, оскільки при використанні високочутливих реакцій та методів можливе виявлення не тільки сполуки, яка спричинила отруєння, а й деяких інших речовин – складових клітин і тканин організму, також лікарських речовин, застосованих з терапевтичною метою в якості антидоту.

Загальний аналіз судово-токсикологічний проводиться за відсутності в документі про призначення експертизи конкретного завдання. У цьому разі судово-медичний токсиколог має керуватися переліком токсикологічних речовин, які підлягають судово-токсикологічному дослідженню згідно з Наказом МОЗ України [9].

До цих токсичних речовин відносять: речовини, які ізолюються з водяною парою; органічні речовини, які ізолюються підкисленою водою або підкисленим спиртом чи іншими органічними розчинниками; наркотичні речовини та такі, що ізолюються мінералізацією або діалізом; речовини, які ізолюються спеціальними методами; речовини, на які розширюють загальний аналіз

залежно від клінічної, секційної картини, результатів гістологічного, гістохімічного дослідження, особливостей проходження хімічних реакцій тощо.

Цілеспрямований аналіз стосується визначеної хімічної групи отрут чи окремої речовини, зазначених у супровідному документі, з урахуванням характеру передбачуваного отруєння [8].

Експертиза речових доказів у судово-токсикологічному відділенні проводиться в такій послідовності: ознайомлення з наданими документами; огляд речових доказів (морфологія, колір, запах, наявність побічних включень тощо) і надання порядкового номера кожному з них; зважування кожного об'єкта, описання його властивостей, постановка попередніх проб (на луги, кислоти, нітроти, нітрати тощо); складання підсумків і оформлення висновку експерта. Токсикологічному дослідженню наводиться докладне описання ходу кожного аналізу, що проводиться, кількість використаного при цьому речового доказу, застосовуваних методів і методик, використаної апаратури і обладнання, одержаних результатів. У підсумках спочатку перелічують знайдені при експертизі речовини з зазначенням, якщо це можливо, їх кількість, далі – ті речовини, які не були знайдені, потім – даються відповіді на питання, викладені в постанові. З урахуванням можливості розкладання деяких речовин (синильна кислота, серцеві глікозиди, атропін, кокаїн, похідні 1,4 – бензодіазепіну та ін.) експертиза повинна бути почата в день надходження у відділення речових доказів [9, 10].

**Висновки з дослідження.** Таким чином, військові дії ворога в Україні продовжують спричиняти фізичні та психічні травми населенню нашої країни, порушувати роботу усіх сфер людського життя, знищення об'єктів інфраструктури, психологічний тиск та погрози використання різних видів зброї як проти мирного населення так і на полях бойових дій, в тому числі і зброї масового ураження. Спільна робота судово-медичної служби із клініцистам та військовими є важливим фактором в наданні кваліфікованої медичної допомоги та ліквідації наслідків використання бойових отруйних речовин супротивником. Однією з багатьох ланок встановлення причини масового отруєння військових та населення є судово-токсикологічне дослідження речових доказів, що здійснюється у відділеннях судово-медичної токсикології бюро судово-медичної експертизи. Використання БОР в ході війни – це злочин, що має речові докази, які і піддаються судовим експертизам, в тому числі і отрути. Визнаючи, що на складах ворога величезна кількість запасів базових БОР, що можуть бути використані, слід знати про можливі наслідки масового застосування отруйних речовин та бути підготовленим індивідуально щодо захисту свого життя. Правники, в свою чергу, при такого роду злочину мають бути освіченими щодо можливостей судово-токсикологічного дослідження при проведенні СМЕ в разі масового отруєння при використанні БОР.

**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:**

Білецька Г.А. – ідея, мета, збір матеріалу дослідження, аналіз отриманих результатів, підготовка тексту статті.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Skaletskyi Yu, Mysula I, editors. Medychna toksykologhiia, radiologhiia ta medychnyi zakhyst. Ternopil: Ukrmedknyha; 2003. 362 p. (In Ukrainian).
2. Pro rozvytok ta vdoskonalennia sudovo-medychnoi sluzhby Ukrainy. Ofitsiyni vebportal parlamentu Ukrainy. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0248-95#Text>. Accessed 2024 Sep 1. (In Ukrainian).
3. Naida A, Malik O. Kompleksnyi navchalnyi posibnyk z sudovoi medytsyny dlia studentiv yurydychnoho fakultetu ta slukhachiv pravnychkykh spetsialnostei. Lviv: Yuryd. f-t Lviv. natsion. un-tu im. Iv. Franka; 2011. 178 p. (In Ukrainian).
4. Barroso M, et al. Role of microextraction sampling procedures in forensic toxicology. *Bioanalysis*. 2012;4(14):1805–1826. Available from: <https://doi.org/10.4155/bio.12.139>. Accessed 2024 Sep 1.
5. Arustamian AN, Tkachishin VS. The history of the use of chemical warfare agents during World War I. *Emergency Medicine*. 2017;4(83):100–104. Available from: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.4.83.2017.107430>. Accessed 2024 Sep 1.
6. Benolli F, Guidotti M, Bisogni F. The CBRN threat. Perspective of an interagency response. *International Security Management*. 2020. p. 429–448.
7. Shocho take khimichna zbroia – BBC News Ukraina. BBC News Ukraina. Available from: <https://www.bbc.com/ukrainian/features-61079207>. Accessed 2024 Sep 1. (In Ukrainian).
8. Analiz sudovo-toksykologichnyi. *Farmatsevtychna entsyklopediia*. Available from: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/2772/analiz-sudovo-toksikologichnij>. Accessed 2024 Sep 1. (In Ukrainian).
9. Pravila provedennia sudovo-medychnykh ekspertyz (doslidzhen) u viddilenniach sudovo-medychnoi tsytolohii biuro sudovo-medychnoi ekspertyzy. Ofitsiyni vebportal parlamentu Ukrainy. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0251-95#Text>. Accessed 2024 Sep 1. (In Ukrainian).
10. Manousi N, Samanidou V. Green sample preparation of alternative biosamples in forensic toxicology. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*. 2021;20:100388. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.scp.2021.100388>. Accessed 2024 Sep 1.

# МІЖДИСЦИПЛІНАРНА МЕДИЦИНА ТА СУМІЖНІ ГАЛУЗІ НАУКИ

УДК 616.724-009.7-079.4

DOI <https://doi.org/10.32782/2415-8127.2024.70.15>

**Виноградов Олег Александрович,**  
кандидат медичних наук, доцент,  
завідувач кафедри реабілітації і медичної діагностики,  
ДЗ «Луганський національний університет імені Тараса Шевченка»  
[rehabilitation.lnu@gmail.com](mailto:rehabilitation.lnu@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0002-7167-6337>  
м. Лубни, Україна

## Якість життя пацієнтів з остеоартрозом скронево-нижньощелепного суглоба як критерій ефективності реабілітаційного втручання

**Вступ.** Широка поширеність остеоартрозу скронево-нижньощелепного суглоба та потреба у мультидисциплінарному підході до корекції його ознак зумовлюють необхідність створення програм реабілітації із використанням сучасних засобів фізичної терапії з позицій функціонального підходу. **Мета дослідження:** оцінити ефективність застосування засобів фізичної терапії у пацієнтів з остеоартрозом скронево-нижньощелепного суглоба за динамікою показників якості життя. **Матеріали та методи:** Обстежено 48 осіб з діагностованим остеоартрозом скронево-нижньощелепного суглоба. У осіб групи 1 (23 осіб) його корегували носінням індивідуальних розвантажуючих сплінтів. Особи групи 2 (25 осіб), крім того, отримували курс фізичної терапії – терапевтичні вправи для жувальних м'язів, м'язів обличчя, язика, передньої поверхні шії та курс Transcutaneous electrical nerve stimulation за однополярною методикою для жувальних та скроневих м'язів. Тривалість впровадження корекції в обох групах становила 1 місяць. Якість життя оцінювали за опитувальниками ОНІР-14, SF-36. **Результати досліджень.** У пацієнтів з остеоартрозом скронево-нижньощелепного суглоба визначено погіршення якості життя як з позицій стоматологічної дисфункції (за ОНІР-14), так і неспецифічної якості життя, пов'язаної із здоров'ям (за SF-36). За результатами корегуючого втручання загальна позитивна динаміка шкали ОНІР-14 становила в групі 1 45,2% (з 44,94±1,19 балів до 24,62±1,03 балів), в групі 2 – на 71,1% (з 45,18±1,13 балів до 13,04±0,49 балів) ( $p<0,05$ ). Результатом застосування відновного втручання в обох групах було статистично значуще покращення досліджуваних показників підшкал SF-36 відносно вихідних параметрів ( $p<0,05$ ) (крім підшкали Social Function опитувальника SF-36), але з статистично значущою перевагою показників групи 2 відносно групи 1 ( $p<0,05$ ). Це можна обґрунтувати активним функціональним впливом на м'язово-суглобові компоненти дисфункції, а не тільки пасивним розвантаженням, яке дає сплінт. **Висновки.** Засоби фізичної терапії доцільно використовувати для покращення якості життя пацієнтів з остеоартрозом скронево-нижньощелепного суглоба та підвищення ефективності стоматологічної ортопедичної корекції.

**Ключові слова:** остеоартроз, щелепно-лицева ділянка, фізична терапія в стоматології, фізична терапія в ревматології, скронево-нижньощелепний суглоб, якість життя.

**Vynogradov Oleg Oleksandrovych,** Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Rehabilitation and Medical Diagnostics, SU "Luhansk Taras Shevchenko National University", [rehabilitation.lnu@gmail.com](mailto:rehabilitation.lnu@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-7167-6337>, Lubny, Ukraine

## Quality of life of patients with osteoarthritis of the temporomandibular joint as a criterion for the effectiveness of rehabilitation intervention

**Introduction.** The widespread prevalence of osteoarthritis of the temporomandibular joint and the need for a multidisciplinary approach to correcting its symptoms make it necessary to create rehabilitation programs using modern means of physical therapy from the standpoint of a functional approach. **Purpose:** to evaluate the effectiveness of the use of physical therapy in patients with temporomandibular joint osteoarthritis based on the dynamics of quality of life indicators. **Materials and methods:** 48 people with diagnosed osteoarthritis of the temporomandibular joint were examined. In people of group 1 (23 people), it was corrected by wearing individual relieving splints. Individuals of group 2 (25 people), in addition, received a course of physical therapy – therapeutic exercises for masticatory muscles, facial muscles, tongue, front surface of the neck and a course of Transcutaneous electrical nerve stimulation using the unipolar technique for masticatory and temporal muscles. The duration of correction in both groups was 1 month. Quality of life was assessed using the OHIP-14, SF-36 questionnaires. **Research results.** In patients with temporomandibular joint osteoarthritis, deterioration of the quality of life was determined both in terms of dental dysfunction (according to the OHIP-14) and non-specific health-related quality of life (according to the SF-36). According to the results of the corrective intervention, the overall positive dynamics of the OHIP-14 scale in group 1 was 45.2% (from 44.94±1.19 points to 24.62±1.03 points), in group 2 - by 71.1% (from 45.18±1.13 points to 13.04±0.49 points) ( $p<0.05$ ). The result of the application of restorative intervention in both groups was a statistically significant improvement of the studied indicators of the SF-36 subscales relative to the initial parameters ( $p<0.05$ ) (except for the "Social" Function subscale of the SF-36 questionnaire), but with a statistically significant advantage of the indicators of group 2 compared to the group 1 ( $p<0.05$ ). This can be justified by the active functional influence on the musculo-articular components of the dysfunction, and not only by the passive relief provided by the splint. **Conclusions.** The means of physical therapy should be used to improve the quality of life of patients with osteoarthritis of the temporomandibular joint and increase the effectiveness of dental orthopedic correction.

**Key words:** osteoarthritis, maxillofacial area, physical therapy in dentistry, physical therapy in rheumatology, temporomandibular joint, quality of life.

**Вступ.** Якість життя – це інтегральна характеристика фізичного, соціального, психічного чи емоційного функціонування людини, що ґрунтується на суб'єктивному сприйнятті [1, с. 2641–2650]. Суб'єктивна оцінка якості життя, зроблена самим пацієнтом, відображає його психологічний статус, ефективність лікування та реабілітації, дозволяє визначити вплив самого захворювання та методів його корекції на стан пацієнта. Поєднання суб'єктивних даних щодо якості життя та об'єктивних даних обстеження дозволяє скласти повну клінічну картину хвороби. Якість життя – один з найважливіших критеріїв ефективності мультидисциплінарної корекції психосоматичного стану здоров'я хворого, тому вона визнається повноправним компонентом обстеження стану здоров'я [2, с. 722–725].

Оцінка стоматологічної якості життя визначається суб'єктивними показниками, що ілюструють вплив здоров'я порожнини рота на якість життя людини, поряд з оцінкою її потреби у стоматологічних послугах [2, с. 722–725]. Стоматологічна якість життя також визначається як суб'єктивна оцінка здоров'я порожнини рота та впливу її патології на функцію, а також психічний та соціальний статус людини [3, с. е25243; 4, с. 153–165]. Оцінка стоматологічної якості життя об'єднує вимір соціальних наслідків та клінічних показників, демонструє, якою мірою стан здоров'я порушує нормальні функції, соціальні ролі та спричиняє зміни в поведінці, такі як неможливість працювати, вчитися, виконувати звичні активності тощо. Порушення основних функцій зубощелепної системи, таких як жування, мовлення, естетика змінює соціальну поведінку людини, її психосоматичний статус, обмежує можливості спілкування та самореалізації. Ушкодження або втрата зубів призводить до утруднення прийому їжі та негативного впливу на шлунково-кишковий тракт і, як наслідок, інші системи організму [4, с. 153–165].

Остеоартроз (ОА) скронево-нижньощелепного суглоба (СНЩС) залишається гострою проблемою в клініці ортопедичної стоматології та супутній їй реабілітації, становить 60-70% всіх захворювань СНЩС [5, с. 172-180; 6, с. 623-631]. ОА є поліетіологічним захворюванням, в основі якого лежить ураження всіх структур суглоба: хряща, субхондральної кістки, синовільної оболонки, капсули, зв'язок та м'язів. Складність клінічного менеджменту цього стану при локалізації у СНЩС полягає в тому, що відсутня єдина схема обстеження та лікування таких хворих, оскільки пацієнти звертаються до лікарів різного профілю (стоматологів, невропатологів, ревматологів, оториноларингологів, хірургів тощо), які призначають корекцію згідно клінічного протоколу їх спеціальності [7, с. 3686; 8, с. 1211–1225].

Корекція ознак ОА СНЩС проводиться з урахуванням клінічної картини, стадії захворювання та спрямована на усунення болю, пригнічення активності запального процесу, запобігання дистрофічним змінам суглоба та відновлення його функції. Цього досягають фармакологічними та стоматологічними ортопедичними методами [5, с. 172–180; 6, с. 623–631; 9, с. е56713].

Проте недоліки у відновленні функціональної здатності щелепно-лицевої ділянки за умови неможливості нормалізації структурних порушень внаслідок ОА зумовлюють пошук можливостей корекції патологічних змін засобами фізичної терапії. Ряд робіт закордонних [10, с. е921; 11, с. е34569] та вітчизняних [12, с. 188–193; 13, с. 220–225; 14, с. 115–120] авторів присвячений теоретичному обґрунтуванню та методичним принципам застосування різних комбінацій сучасних методів реабілітаційного втручання, а також оцінюванню практичної ефективності їх впровадження. Проте їх кількість таких досліджень є недостатньою, що, зважаючи на актуальність реабілітації та фізичної терапії пацієнтів з стоматологічними дисфункціями, зокрема станів, які перекликаються з ревматологічною патологією (остеоартроз), зумовило актуальність представленої роботи.

**Мета дослідження:** оцінити ефективність застосування засобів фізичної терапії у пацієнтів з остеоартрозом скронево-нижньощелепного суглоба за динамікою показників якості життя.

**Методологія та методи дослідження.** Обстежено 48 осіб (10 чоловіків, 38 жінок віком 31–57 років) з діагностованим ОА СНЩС II-III ступеня за критеріями Wilkes, підтвердженим результатами комп'ютерної томографії СНЩС. Сліпим рандомізованим методом обстежені пацієнти були поділені на 2 групи.

Групу 1 склали 23 осіб (4 чоловіка, 19 жінок), корекція ознак дисфункції СНЩС внаслідок ОА у яких відбувалась шляхом носіння індивідуально виготовлених розвантажуючих релаксуючих кап (сплінтів), метою застосування яких було зменшення інтенсивності запального процесу та болю, релаксація жувальних м'язів, зменшення внутрішньосуглобового тиску та профілактика прогресування дегенеративних процесів у ньому.

Групу 2 склали 25 осіб (6 чоловіків, 19 жінок), корекцію ознак дисфункції СНЩС внаслідок ОА, крім сплінтів, додатково проводили засобами фізичної терапії – терапевтичними вправами та TENS-терапією (Transcutaneous electrical nerve stimulation). Комплекс терапевтичних вправ проводився перед дзеркалом (для контролю симетричності руху) щоденно за наступними принципами: відкривання рота до меж, при яких не виникало клацання у СНЩС, але не було патологічної девіації нижньої щелепи; рухи нижньої щелепи вбоки симетрично при відкритому роті, під візуальним контролем; вправи для м'язів язика, колового м'яза рота, передньої поверхні шиї з амплітудою рухів до появи легкого болю. По мірі адаптації до навантаження надавали легкий опір напрямку руху долонею, утримували рух у точці максимальної амплітуди по 10 секунд. Кількість повторень кожної вправи – 10–20 разів; уникали виражених больових відчуттів під час рухів. Тривалість заняття – 15–30 хв. Вправи з розтягуванням жувальних м'язів покращували та підтримували мобільність СНЩС, вправи з опором покращували координацію щелепи, зміцнювали жувальні м'язи, зв'язки. Пацієнт з положення центральної оклюзії щелеп зміщував нижню щелепу вправо, вліво і вперед. TENS-терапію проводили через день за допомогою апарату електростимуляції АЕСТ-01 («Медінтех», Україна). Її метою

було покращення м'язового збудження та скорочення, посилення крово- та лімфообігу, стимуляція обмінно-трофічних процесів у м'язах та суглобових тканинах. Застосовували однополярну методику подразнення жувального та скроневого м'язів. Рекомендували дотримуватись раціону з врахуванням механічного щадіння СНЩС – уникати розжовування грубої твердої їжі, відкушування її великими шматками тощо.

Тривалість втручання (в групі 2) та періоду спостереження (в групі 1) становила 1 місяць.

Вплив стоматологічного здоров'я порожнини рота на якість життя пацієнтів характеризували за допомогою опитувальника Oral Health Impact Profile (ОНІР-14), що оцінює стан хворих за шістьма шкалами: функціональні обмеження, фізичний біль, психологічний дискомфорт, фізичні вади, психологічні вади, соціальні вади та недоліки [15, с. 3–11]. Максимальний загальний бал за ОНІР-14 становить 56; вищий бал відповідає нижчій якості життя та вираженішій дисфункції.

Загальну якість життя, пов'язану із здоров'ям, визначали за неспецифічним опитувальником SF-36 (The Short Form-36), який за шкалами характеризує фізичне функціонування (physical function – PF), фізичне рольове функціонування (role physical – RP), біль (bodily pain – BP), загальний стан здоров'я (general health – GH), життєздатність (vitality – VT), соціальне функціонування (social function – SF), рольове емоційне функціонування (role emotional – RE), психічне / mentale здоров'я (mental health – MH).

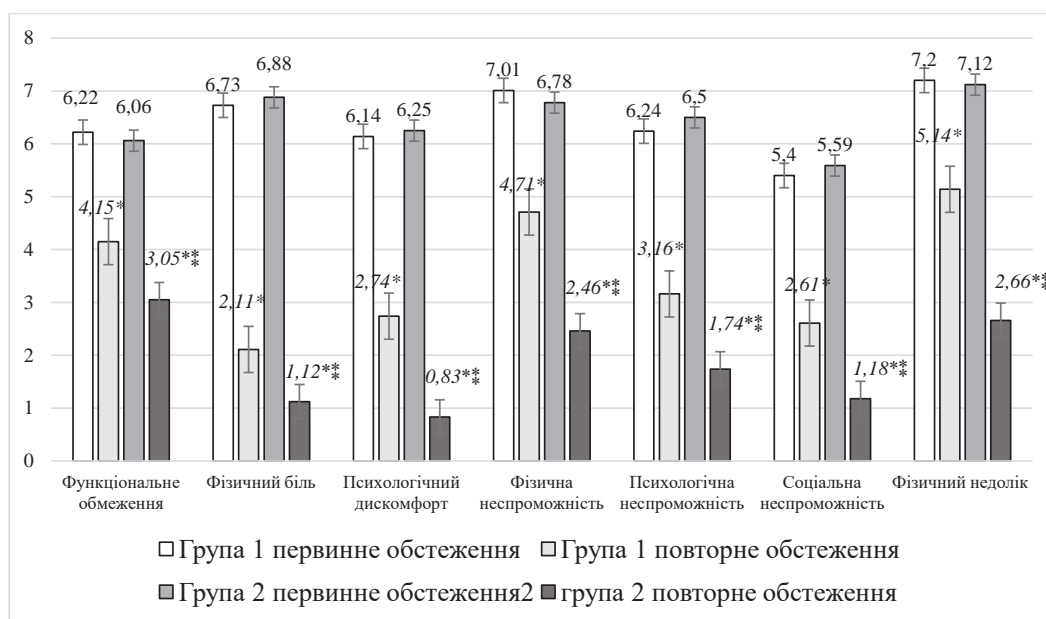
Розраховували середнє значення (M) та середньоквадратичне відхилення (SD). Приймалася надійність P=95% (імовірність помилки 5%). Обробка даних проводилася із використанням програмного пакету Statistica 10 (StatSoft, США).

Дослідження проводилося з урахуванням принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини в якості об'єкта дослідження». Протокол дослідження було обговорено та затверджено на засіданні комісії з біоетики Луганського національного університету імені Тараса Шевченка.

**Виклад основного матеріалу дослідження.** Основною погіршення якості життя у пацієнтів з ОА СНЩС є його клінічні прояви та функціональні обмеження. Початкова стадія проявляється наявністю скрипу та хрускоту при навантаженні на СНЩС (вживання твердої їжі, мовлення); проте руйнування суглоба, що часто перебігає без надзвичайно виражених клінічних порушень, не привертає значної уваги пацієнта та відповідно не корегується. У подальшому відбувається прогресування руйнування суглоба; при цьому з'являються болі в суглобі в спокої або при навантаженні, обмеження відкриття рота, звуки скреготу в суглобі стають частішими [5, с. 172–180; 6, с. 623–631; 7, с. 3686].

Відповідно, зміни у стані здоров'я внаслідок ОА СНЩС негативно вплинули на всі аспекти якості життя – фізичний, психічний та соціальний, що пацієнти зазначили під час самооцінки за результатами опитувальника ОНІР-14 (рис. 1). Загальний бал ОНІР-14 (в групі 1 – 44,94±1,19 бали, в групі 2 – 45,18±1,13 бали, p>0,05) засвідчував наявність вираженого негативного впливу стоматологічних дисфункцій на загальносоматичне функціонування та якість життя в цілому.

Наявність змін, асоційованих з дисфункцією орофациальної зони внаслідок ОА СНЩС несприятливо вплинула на загальну якість життя – як на фізичний, так і на психічний його компоненти за шкалою SF-36 (табл. 1). Наслідки дисфункції СНЩС негативно позначилися на



**Рис. 1.** Динаміка впливу стоматологічних дисфункцій на якість життя за ОНІР-14 у пацієнтів з ОА СНЩС під впливом реабілітаційних заходів

Примітки: \* – p<0,05, статистично значна різниця відносно вихідного показника; \*\* – p<0,05, статистично значна різниця відносно показника групи 1

фізичному функціонуванні: показники за шкалою PF була зниженими, що можна асоціювати з структурно-функціональними змінами у суглобі. Рольове функціонування за шкалою RP у осіб обох груп також було низьким. Результати шкали BP характеризували больової відчуття, що клінічно можна пов'язати з запально-дистрофічним процесом у СНЩС, внутрішньосуглобовому диску, вторинними змінами періартикулярних тканин. Відповідно низьким був загальний бал оцінювання шкали загального здоров'я GH.

За підшкалами SF-36, які характеризують якість життя, пов'язану з психічним здоров'ям, у осіб з ОА СНЩС були діагностовані низькі показники (табл. 1). Структурно-функціональні обмеження орофациальної зони асоціювалися із загальним зниженням життєвих сил та самопочуття за підшкалою VT, а також погіршенням соціального функціонування за шкалою SF. Погіршений психоемоційний стан, біль, фізичні обмеження призвели до погіршення рольового емоційного функціонування за підшкалою RE. Доповнювали клінічну картину негативного впливу на психічне здоров'я змін зубо-щелепної системи знижені результати оцінювання ментального здоров'я як компоненту якості життя за підшкалою MH.

Можливість залучення обох груп до подальшого обстеження підтверджена їх однорідністю: за досліджуваними ознаками між ними не було виявлено статистично значної різниці ( $p > 0,05$ ).

Оцінювання якості життя виявилось чутливим інструментом діагностики змін стоматологічної та загальносоматичної якості життя у пацієнтів з ОА СНЩС.

Відображенням досягнутого позитивного результату у корекції орофациальних дисфункцій внаслідок ОА СНЩС стало зменшення їх негативного впливу на якість життя хворих, оцінюваної за ОНП-14. Відбулось покращення відповідно в групі 1 та групі 2 за шкалами: функціонального обмеження – на 33,3% та 49,7% ( $p < 0,05$ ), фізичного болю – на 68,6% та 83,7% ( $p < 0,05$ ), психологічного дискомфорту – 55,4% та 86,7% ( $p < 0,05$ ), фізичної неспроможності – на 32,8% та 63,7% ( $p < 0,05$ ), психологічної неспроможності – на 49,4% та 73,2% ( $p < 0,05$ ), соціальної неспроможності –

на 51,9% та 78,9% ( $p < 0,05$ ), фізичних недоліків – 28,6% та 62,6% ( $p < 0,05$ ) (рис. 1). Загальна позитивна динаміка шкали становила в групі 1 45,2% (з  $44,94 \pm 1,19$  балів до  $24,62 \pm 1,03$  балів), в групі 2 – на 71,1% (з  $45,18 \pm 1,13$  балів до  $13,04 \pm 0,49$  балів) ( $p < 0,05$ ).

Ефективність корегуючих заходів відображена у різноплановому впливі на якість життя за SF-36 (табл. 1). Динаміка фізичного функціонування за підшкалою PF при повторному обстеженні в групі 1 становила 14,5%, в групі 2 – 35,4% ( $p < 0,05$ ); зміни за підшкалою RF – відповідно 10,3% та 18,0% ( $p < 0,05$ ). За підшкалою BP в обох групах відмічено покращення якості життя за рахунок зменшення больових відчуттів у СНЩС: в групі 1 – на 10,0%, в групі 2 – на 31,8% ( $p < 0,05$ ). Покращення за шкалою загального оцінювання здоров'я за підшкалою GH у осіб групи 1 становило 13,0%, групи 2 – 36,4% ( $p < 0,05$ ).

Також позитивних змін зазнали психічні компоненти якості життя у хворих з ОА СНЩС. Покращення самопочуття за підшкалою VT у групі 1 становило 6,0%, у групі 2 – 21,6% ( $p < 0,05$ ). Підшкала соціального функціонування SF була єдиним розділом, за яким не було відмічено динаміки в обох групах осіб після корекції ( $p > 0,05$  відносно вихідного результату). Покращення рольового емоційного функціонування як результат покращення психоемоційного стану та самопочуття за підшкалою RE у осіб групи 1 становило 7,3%, в групі 2 – 21,0% ( $p < 0,05$ ). Зміни психічного стану за підшкалою MH в групі 1 становили 8,3%, в групі 2 – 16,5% ( $p < 0,05$ ).

Отже, можна зазначити, що результатом застосування відновного втручання в обох групах було статистично значуще покращення досліджуваних показників відносно вихідних параметрів ( $p < 0,05$ ) (крім підшкали SF опитувальника SF-36), але з перевагою показників групи 2. Це можна пояснити активним функціональним впливом на м'язово-суглобові компоненти дисфункції, а не тільки пасивним розвантаженням, яке дає сплінт.

Вважаємо, що оцінка потреби в лікуванні та реабілітації на основі суб'єктивних показників якості життя є важливою для планування надання стоматологічних послуг населенню, оцінки витрат та планування стратегії лікування та реабілітації стоматологічних послуг.

Таблиця 1

Динаміка показників якості життя за SF-36 у пацієнтів ОА СНЩС під впливом реабілітаційних заходів (M±SD)

Підшкала	Група 1 (n=23)		Група 2 (n=25)	
	Перше обстеження	Повторне обстеження	Перше обстеження	Повторне обстеження
Фізичний компонент якості життя				
PF	60,45±3,16	69,24±2,41*	65,08±3,29	88,09±3,17**
RP	69,15±2,47	76,29±2,44*	72,13±3,51	85,11±3,21**
BP	63,71±2,09	70,11±2,16*	60,35±3,12	79,52±2,81**
GH	67,25±2,62	75,96±3,07*	62,11±3,71	84,69±2,70**
Психічний компонент якості життя				
VT	70,13±3,55	74,33±3,01	68,22±3,49	82,93±2,05**
SF	78,62±3,11	80,63±3,26	75,20±4,01	82,36±3,16
RE	67,52±3,32	72,44±3,46	66,28±4,50	80,22±3,50**
MH	68,08±4,12	73,75±3,11	70,93±3,54	82,66±4,30**

Примітки: \* –  $p < 0,05$ , статистично значна різниця відносно вихідного показника;

\*\* –  $p < 0,05$ , статистично значна різниця відносно показника групи 1

**Висновки з дослідження**

1. У пацієнтів з остеоартрозом скронево-нижньощелепного суглоба визначається погіршення якості життя як з позицій стоматологічної дисфункції (за ОНІР-14), так і неспецифічної якості життя, пов'язаної із здоров'ям (за SF-36).

2. Програма фізичної терапії із застосуванням терапевтичних вправ, TENS-терапії тривалістю 1 місяць на фоні носіння індивідуальних розвантажуючих сплінтів продемонструвала статистично значуще кращий

вплив ( $p < 0,05$ ) на досліджувані показники стоматологічної та загальносоматичної якості життя порівняно з вихідними даними та результатами групи, що корегувала дисфункцію скронево-нижньощелепного суглоба тільки сплінтами (крім підшкали Social Function опитувальника SF-36).

3. Засоби фізичної терапії доцільно використовувати для підвищення ефективності стоматологічної ортопедичної корекції у пацієнтів з остеоартрозом скронево-нижньощелепного суглоба.

**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:**

Виноградов О.О. – ідея, мета, збір матеріалу дослідження, аналіз отриманих результатів, підготовка тексту статті.

**ЛІТЕРАТУРА**

- Haraldstad K, Wahl A, Andenæs R, et al. A systematic review of quality of life research in medicine and health sciences. *Qual Life Res.* 2019;28(10):2641-2650. doi:10.1007/s11136-019-02214-9
- Zhachko NI, Nespriadko-Monborgne TS, Skrypnyk IL, Zhachko MS. Improving dental health – is improving quality of life. *Wiad Lek.* 2021;74(3 cz 2):722-725.
- Yu J, Zhu H, Zhang Y, Wang D, Guo H, Liu X. Research hotspots and trends of oral health in older adults from 2013 to 2023: A bibliometric and visual analysis. *Heliyon.* 2024;10(3):e25243. doi:10.1016/j.heliyon.2024.e25243
- Baniasadi K, Armoon B, Higgs P, et al. The Association of Oral Health Status and socio-economic determinants with Oral Health-Related Quality of Life among the elderly: A systematic review and meta-analysis. *Int J Dent Hyg.* 2021;19(2):153-165. doi:10.1111/idh.12489
- Beaumont S, Garg K, Gokhale A, Heaphy N. Temporomandibular Disorder: a practical guide for dental practitioners in diagnosis and management. *Aust Dent J.* 2020;65(3):172-180. doi:10.1111/adj.12785
- Bouloux GF, Chou J, DiFabio V, et al. The Contemporary Management of Temporomandibular Joint Intra-Articular Pain and Dysfunction. *J Oral Maxillofac Surg.* 2024;82(6):623-631. doi:10.1016/j.joms.2024.01.003
- Fernández-de-Las-Peñas C, Von Piekartz H. Clinical Reasoning for the Examination and Physical Therapy Treatment of Temporomandibular Disorders (TMD): A Narrative Literature Review. *J Clin Med.* 2020;9(11):3686. doi:10.3390/jcm9113686
- Tran C, Ghahreman K, Huppa C, Gallagher JE. Management of temporomandibular disorders: a rapid review of systematic reviews and guidelines. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2022;51(9):1211-1225. doi:10.1016/j.ijom.2021.11.009
- Alowaimier HA, Al Shutwi SS, Alsaegh MK, et al. Comparative Efficacy of Non-Invasive Therapies in Temporomandibular Joint Dysfunction: A Systematic Review. *Cureus.* 2024;16(3):e56713. doi:10.7759/cureus.56713
- Salloum K, Karkoutly M, Haddad I, Nassar JA. Effectiveness of Ultrasound Therapy, TheraBite Device, Masticatory Muscle Exercises, and Stabilization Splint for the Treatment of Masticatory Myofascial Pain: A Randomized Controlled Trial. *Clin Exp Dent Res.* 2024;10(4):e921. doi:10.1002/cre2.921
- Azam I, Chahal A, Kapoor G, et al. Effects of a program consisting of strain/counterstrain technique, phonophoresis, heat therapy, and stretching in patients with temporomandibular joint dysfunction: A pilot study. *Medicine (Baltimore).* 2023;102(32):e34569. doi:10.1097/MD.00000000000034569
- Aravitska MG, Sheremeta LM, Danylchenko SI, Dovgan OV. Efektyvnist zasobiv fizychnoyi terapiyi u korektsiyi funktsionalnogo statusu skronevo-nyzhnoshchelepnogo sugloba pry artrozi. [The effectiveness of physical therapy in the correction of the functional status of the temporomandibular joint in arthrosis]. *Ukrayinskyy zhurnal medytsyny, biologiyi ta sportu.* 2021;6(34):188-193. DOI: 10.26693/jmbs06.06.188 [In Ukrainian]
- Sayenko Olesia, Aravitska Mariia. Otsynuyannya efektyvnosti programy rehabilitatsiyi khvorykh iz dysfunktsiyeyu skronevo-nyzhnoshchelepnogo sugloba u postimmobilizatsiyomu periodi pislya perelomiv nyzhnoyi shchelepy za pokaznykamy kineziofobiyi ta yakosti zhyttya. [Assessment of the effectiveness of the rehabilitation program for patients with temporomandibular dysfunction in the post-immobilization period after a mandibular fracture by the indicators of kinesiophobia and quality of life]. *Health & Education.* 2023;4:220-225. DOI <https://doi.org/10.32782/health-2023.4.31>
- Sayenko OV, Aravitska MG. Dynamika postimmobilizatsiynykh funktsionalnykh obmezhen orofatsialnoyi zony u patsiyentiv pislya perelomu nyzhnoyi shchelepy pid vplyvom re abilitatsiynykh zasobiv. [Dynamics of post-mobilization functional limitations of the orofacial zone in patients after fracture of the mandibula under the influence of rehabilitation measures]. *Art of Medicine.* 2023;4(28):115-120. DOI: 10.21802/artm.2023.4.28.115
- Slade G. D., Spencer A. J. Development and evaluation of the Oral Health Impact Profile. *Community Dent Health.* 1994;11(1):3-11.

## ЮВІЛЕЇ

### Заслуженому лікарю України, доктору медичних наук, професору кафедри хірургічних хвороб медичного факультету Ужгородського національного університету Василю Русину – 75



26 вересня 2024 року виповнюється 75 років лікарю-хірургу, доктору медичних наук, професору кафедри хірургічних хвороб медичного факультету Ужгородського національного університету, академіку Академії інженерних наук України Русину Василю Івановичу!

Після закінчення у 1973 році медичного факультету Ужгородського державного університету Василь Іванович протягом 4 років працював хірургом у м. Тайшет Іркутської області. У 1977 році Василь Іванович вступає в аспірантуру з хірургії в інститут серцево-судинної хірургії імені О.М. Бакулева (м. Москва, Росія). Закінчивши аспірантуру у 1980 р., захищає кандидатську дисертацію: «Діагностика та хірургічне лікування посттромбофлебітичного синдрому здухвинно-стегнової локалізації». До 1982 року продовжує працювати у цьому ж інституті, здобуваючи досвід хірургічного лікування складної патології, особливо у серцево-судинній хірургії.

1982 року повертається на Закарпаття і працює районним хірургом Рахівського району. З 1984 року – в Ужгороді, працює на посаді завідувача хірургічного відділення обласної клінічної лікарні.

З 1987 р. – асистент кафедри госпітальної хірургії медичного факультету УжДУ, вступив у докторантуру при Інституті серцево-судинної хірургії ім. О.М. Бакулева. Після захисту докторської дисертації: «Хірургічне лікування поєднаних оклюзійних уражень коронарних артерій та черевної аорти» у 1990 році, працює на кафедрі госпітальної хірургії УжДУ. У 1992 р. отримав учене звання професора. З 1995 р. – голова, а згодом президент Асоціації хірургів Закарпаття. У 1998 р. за конкурсом обраний на посаду завідувача кафедри госпітальної хірургії. З 1999 р. – заслужений лікар України, декан медичного факультету. У 2004-2005 рр. – ректор УжНУ.

Професор В.І. Русин був обраний депутатом обласної ради, де очолював комісію з питань охорони здоров'я (2002), обраний членом Президії хірургів України, членом спецради по захисту кандидатських та докторських дисертацій при Львівському державному медичному університеті. Спеціалізується в таких важливих напрямках хірургії, як гепатобіліарна хірургія, портальна гіпертензія, хірургія ендокринних органів, судинна хірургія та судинна неврологія. За роки праці ним проконсультовано понад 30 тис. пацієнтів, виконано понад 20 тис. оперативних втручань. Науковий доробок проф. Русина складає понад 747 публікацій, серед них більше 82 монографій, три навчальні посібники, видані під грифом МОН та МОЗ України, 52 патентів України на винаходи. Він є засновником дослідження і розробки методів діагностики, медикаментозної і хірургічної корекції портальної гіпертензії. Під його керівництвом розроблено нові методи екстракорпоральної детоксикації при захворюваннях печінки, впроваджено нові технології в судинну хірургію.

За плідну раціоналізаторську та винахідницьку діяльність, пов'язану з розробкою нових методів лікування та медичних приладів, у 2001 р. обраний членом-кореспондентом, а в 2002 р. – дійсним членом Академії інженерних наук України та дійсним членом Угорської Академії наук. 2009 р. – лауреат Державної премії України в галузі науки і техніки. Довгий час працював у ВАК – був членом експертної ради. З його іменем розвинулась нова школа хірургії на Закарпатті – це школа професора Русина, захищено 16 докторських та понад 40 кандидатських дисертацій. Учні згадують свого вчителя-наставника, його «авторські» оперативні прийоми, людяність і відданість справі. Під час роботи конгресу ангіологів та судинних хірургів України, який відбувся в Києві, отримав почесну відзнаку «Судинний хірург 2014 року». Неодноразово професор В.І. Русин ставав номінантом щорічних конкурсів: «Впливові люди Закарпаття», «Лідер року Закарпаття», «Топ 100», «Почесний громадянин м. Ужгород» та багатьох інших.

Дорогий Василю Івановичу! Вік – це всього лише цифра, важливо те, на скільки років відчуваєте себе в душі. Бажаємо Вам довгі роки почуватися молодим і повним сил, здатним на найшаленіші подвиги і звершення! Нехай Вам супроводжує здоров'я і успіх, тому що все інше – невичерпна енергія, світлий розум і непохитна сила волі – у Вас є!

*Колектив кафедри загальної хірургії медичного факультету Ужгородського національного університету*

*Колектив кафедри хірургічних хвороб медичного факультету Ужгородського національного університету*



## НЕКРОЛОГ

### Пам'яті кандидата медичних наук, доцента Долгош Марії Юріївни

На 89-му році життя відійшла у вічність кандидат медичних наук, колишня доцент кафедри терапії та сімейної медицини ДВНЗ «Ужгородський національний університет» Долгош Марія Юріївна.

Народилася 10 вересня 1935 року в с. Худльово Ужгородського району в сім'ї селян на прізвище Логин. Початкову освіту здобула в Худлівській семирічній школі, а середню освіту в Середнянській СШ, яку закінчила зі срібною медаллю. З 1952 по 1958 рік продовжувала навчання на медичному факультеті Ужгородського державного університету за спеціальністю «лікувальна справа». З 1962 по 1964 рр. навчалася в стаціонарній аспірантурі кафедри пропедевтики внутрішніх захворювань медичного факультету і працювала над виконанням наукової роботи на базах санаторію «Шаян» та санаторію «Поляна».

Кандидатську дисертацію захистила на Вченій раді Чернівецького медичного інституту (1966 рік). Після закінчення аспірантури працювала на посаді асистента, а з 1968 року – доцента кафедри пропедевтики внутрішніх захворювань. З 1969 по 1992 рр. доцент кафедри госпітальної терапії. З 1992 по 2013 рр. доцент кафедри терапії та сімейної медицини факультету післядипломної освіти УжНУ.

За час роботи на медичному факультеті та факультеті післядипломної освіти проходила неодноразове удосконалення на базах медичних вузів близького та далекого зарубіжжя. В 2002 році протягом 2-х тижнів проходила стажування з США. Брала участь в роботі всесоюзних та всеукраїнських з'їздів кардіологів, терапевтів, I та II з'їздів сімейних лікарів України, наукових товариств терапевтів та сімейної медицини Закарпаття.

Виконуючи педагогічну роботу керувала науковою роботою студентів, інтернів та магістрів. Працюючи на кафедрах університету постійно займалась лікувальною роботою. Під час роботи на медичному факультеті на базі обласної клінічної лікарні систематично планово та по графіку санітарної авіації консультувала хворих в районах області, приймала та консультувала хворих в обласній поліклініці, кардіологічному від-



діленні лікарні, брала участь в консилиумах тяжких хворих всіх відділень лікарні.

Під час роботи на кафедрі терапії та сімейної медицини лікувальну роботу виконувала на базі Відділової клінічної лікарні станції «Ужгород». Коло медичних інтересів стосувалось питань захворювання нирок, ішемічної хвороби серця, гіпертонічної хвороби та сімейної медицини. Читала лекції та проводила практичні заняття з терапії, професійним хворобам на медичному факультеті та курсу кардіології, електрокардіографії для лікарів інтернів та курсантів за фахом «Загальна практика – сімейна медицина».

Нагороджена грамотою Міністерства вищої та середньої освіти колишнього СРСР (1979), представником президента України в Закарпатській області (1992). Неодноразово нагороджена грамотами Ужгородського університету, медичного факультету, факультету післядипломної освіти та обласного управління охорони здоров'я. Ветеран праці. Протягом багатьох років сприяла зростанню фахового рівня лікарів-терапевтів та лікарів сімейної медицини Закарпаття.

**Колектив факультету післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки висловлює щирі співчуття рідним та близьким покійної. Нехай земля буде їй пухом!**

## ЗМІСТ

### ЗАГАЛЬНА ХІРУРГІЯ (ВСІ ХІРУРГІЧНІ ДИСЦИПЛІНИ)

T.S. Havryliv CISTERNA MAGNA DOUBLE-INJECTION MODEL OF HEMORRHAGIC STROKE IN EXPERIMENTAL RATS FOR THE STUDY OF COMMUNICATING HYDROCEPHALUS.....	5
I. Кополовець, Л. Вашко РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ КРИТИЧНОЮ ШЕМІЄЮ НИЖНІХ КІНЦІВОК ТА АНАЛІЗ ФАКТОРІВ ВПЛИВУ НА ПРОХІДНІСТЬ АРТЕРІАЛЬНОЇ РЕКОНСТРУКЦІЇ.....	9
Ф.М. Павук, М.І. Борсенко, В.В. Машура ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ВАРИКОТРОМБОФЛЕБІТУ У ХВОРИХ ІЗ ВІДКРИТИМИ ТРОФІЧНИМИ ВИРАЗКАМИ.....	14
В.В. Русин, Ф.М. Павук, М.І. Борсенко, Ф.В. Горленко ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ ПРИТОВОКИМ ВАРИКОТРОМБОФЛЕБІТОМ.....	20
В.О. Шапринський, О.А. Камінський, М.В. Гмошинський, М.А. Верба ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНІ ВИРАЗКОВІ КРОВОТЕЧІ У ПАЦІЄНТІВ З КОМОРБІДНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ: ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ І ТАКТИКИ ЛІКУВАННЯ.....	24

### ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

Ф. В. Гладких ОЦІНКА РІВНЯ ПРОСТАГЛАНДИНУ E2, ТРОМБОКСАНУ V2 ТА ЛЕЙКОТРИЄНУ V4 У НИРКАХ ПРИ ЗМОДЕЛЬОВАНОМУ НЕФРИТІ ХЕЙМАНА ПІД ВПЛИВОМ БЕЗКЛІТИННИХ КРІОКОНСЕРВОВАНИХ БІОЛОГІЧНИХ ЗАСОБІВ.....	29
М.О. Соколенко, Л.П. Сидорчук ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБІОМУ ТОВСТОЇ КИШКИ ЗА ЛЕГКОГО ПЕРЕБІГУ COVID-19 .....	35

### СТОМАТОЛОГІЯ

В.О. Білан, Ю.Л. Бандрівський ПАРАКЛІНІЧНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО КАТАРАЛЬНОГО ГІНГІВІТУ У ПАЦІЄНТІВ-ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ЗБРОЙНИХ СИЛ УКРАЇНИ.....	41
І.І. Заболотна, Т.Л. Богданова ДОСЛІДЖЕННЯ ПОКАЗНИКІВ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ЗДОРОВ'Я ПАЦІЄНТІВ МОЛОДОГО ВІКУ ТА ЇХ ЗВ'ЯЗКУ З ПРИШИЙКОВОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ЗУБІВ .....	47
Р.Ю. Кручак, Я.М. Ільницький СЕДАЦІЯ У СТОМАТОЛОГІЇ АМБУЛАТОРНИЙ ТА ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВІЙ ХІРУРГІЇ. ТЕОРІЯ ТА ПРАКТИКА.....	53
І.І. Лучин, А.В. Криванич, С.А. Цьока, Н.І. Жеро ТРАНСКУТАННА ОКСИМЕТРІЯ АНГІОСОМ ВЕРХНЬОЩЕЛЕПНОЇ ТА ЛИЦЕВОЇ АРТЕРІЙ ПРИ СИСТЕМНОМУ ЧЕРВОНОМУ ВОВЧАКУ.....	62
Д.М. Стрільчук СИНУС-ЛІФТИНГ ІЗ БІЧНИМ ДОСТУПОМ: ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ТА КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК...	67

К.І. Хомяк, Т.М. Костюк

ОЦІНКА ТА ПОРІВНЯННЯ ВПЛИВУ ОДНОБІЧНОГО ЗАДНЬОГО І ПЕРЕДНЬОГО  
ПЕРЕХРЕСНОГО ПРИКУСУ НА М'ЯЗОВО-СУГЛОБОВИЙ СТАН  
ЗУБОЩЕЛЕПНОГО АПАРАТУ.....73

## СУДОВА МЕДИЦИНА

Г.А. Білецька

СУДОВО-ТОКСИКОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ РЕЧОВИХ ДОКАЗІВ ІЗ МЕТОЮ ВИЗНАЧЕННЯ  
ЕТИОЛОГІЧНИХ ФАКТОРІВ МАСОВОГО ОТРУЄННЯ ПРИ ВИКОРИСТАННІ БОЙОВИХ  
ОТРУЙНИХ РЕЧОВИН..... 77

## МІЖДИСЦИПЛІНАРНА МЕДИЦИНА ТА СУМІЖНІ ГАЛУЗІ НАУКИ

О.О. Виноградов

ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ З ОСТЕОАРТРОЗОМ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПНОГО  
СУГЛОБА ЯК КРИТЕРІЙ ЕФЕКТИВНОСТІ РЕАБІЛІТАЦІЙНОГО ВТРУЧАННЯ..... 83

## ЮВІЛЕЇ

ЗАСЛУЖЕНОМУ ЛІКАРЮ УКРАЇНИ, ДОКТОРУ МЕДИЧНИХ НАУК,  
ПРОФЕСОРУ КАФЕДРИ ХІРУРГІЧНИХ ХВОРОБ МЕДИЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ  
УЖГОРОДСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО УНІВЕРСИТЕТУ  
ВАСИЛЮ РУСИНУ – 75..... 88

## НЕКРОЛОГ

ПАМ'ЯТІ КАНДИДАТА МЕДИЧНИХ НАУК, ДОЦЕНТА ДОЛГОШ МАРІЇ ЮРІЇВНИ..... 89

# CONTENTS

## GENERAL SURGERY (ALL SURGICAL DISCIPLINES)

T.S. Havryliv	
CISTERNA MAGNA DOUBLE-INJECTION MODEL OF HEMORRHAGIC STROKE IN EXPERIMENTAL RATS FOR THE STUDY OF COMMUNICATING HYDROCEPHALUS.....	5
I. Kopolovets, L. Vashko	
RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH CRITICAL LIMB ISCHEMIA AND ANALYSIS OF FACTORS AFFECTING PATENCY ARTERIAL RECONSTRUCTION.....	9
F.M. Pavuk, M.I. Borsenko, V.V. Mashura	
DIAGNOSIS AND TREATMENT OF VARICOTHROMBOPHLEBITIS IN PATIENTS WITH OPEN TROPHIC ULCERS.....	14
V.V. Rusyn, F.M. Pavuk, M.I. Borsenko, F.V. Horlenko	
TREATMENT OF PATIENTS WITH INFLOW VARICOTHROMBOPHLEBITIS.....	20
V.O. Shaprynskyi, O.A. Kaminskyi, M.V. Hmoshynskyi, M.A. Verba	
GASTRODUODENAL ULCER BLEEDING IN PATIENTS WITH COMORBID DISEASES: FEATURES OF THE CLINICAL COURSE AND TREATMENT TACTICS.....	24

## INTERNAL DISEASES

F.V. Hladkykh	
EVALUATION OF THE LEVEL OF PROSTAGLANDIN E <sub>2</sub> , THROMBOXANE B <sub>2</sub> AND LEUKOTRIENE B <sub>4</sub> IN KIDNEYS IN SIMULATED HAYMAN'S NEPHRITIS UNDER THE INFLUENCE OF CELL-FREE CRYOPRESERVED BIOLOGICAL AGENTS.....	29
M.O. Sokolenko, L.P. Sidorchuk	
FEATURES OF THE COLON MICROBIOME IN MILD COVID-19.....	35

## DENTISTRY

V.O. Bilan, Yu.L. Bandrivsky	
PARACLINICAL EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF CHRONIC CATARRHAL GINGIVITIS IN PATIENTS-SOLDIERS OF THE ARMED FORCES OF UKRAINE.....	41
I.I. Zabolotna, T.L. Bohdanova	
STUDY OF INDICATORS OF YOUNG PATIENTS' DENTAL HEALTH AND THEIR CORRELATION WITH DENTAL CERVICAL PATHOLOGY.....	47
R.Yu. Kruchak, Ya.M. Ilynskuy	
SEDATION IN DENTISTRY AND OUT-PATIENT MAXILLOFACIAL SURGERY. THEORY AND PRACTICE.....	53
I.I. Luchyn, A.V. Kryvanych, S.A. Tsyoka, N.I. Zhero	
TRANSCUTANEOUS OXIMETRY OF ANGIOSOMES OF MAXILLARY AND FACIAL ARTERIES IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS.....	62
D.M. Strilchuk	
LATERAL APPROACH SINUS LIFT: LITERATURE REVIEW AND CLINICAL CASE.....	67
K.I. Khomiak, T.M. Kostiuk	
EVALUATION AND COMPARISON OF THE INFLUENCE OF UNILATERAL POSTERIOR AND ANTERIOR CROSSBITE ON THE MUSCULO-ARTICULAR CONDITION OF THE MAXILLOFACIAL APPARATUS.....	73

## **FORENSIC MEDICINE**

H.A. Biletska

FORENSIC TOXICOLOGICAL EXAMINATION OF PHYSICAL EVIDENCE  
WITH THE AIM OF DETERMINING THE ETIOLOGICAL FACTORS OF MASS POISONING  
WITH THE USE OF COMBAT TOXIC SUBSTANCES.....77

## **INTERDISCIPLINARY MEDICINE AND RELATED BRANCHES**

O.O. Vynogradov

QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS OF THE TEMPOROMANDIBULAR  
JOINT AS A CRITERION FOR THE EFFECTIVENESS OF REHABILITATION INTERVENTION.....83

## **ANNIVERSARIES**

HONORED DOCTOR OF UKRAINE, DOCTOR OF MEDICINE, PROFESSOR  
AT THE DEPARTMENT OF SURGICAL DISEASES OF THE MEDICAL FACULTY  
OF UZHGOROD NATIONAL UNIVERSITY VASYL RUSYN – 75..... 88

## **OBITUARY NOTICE**

IN MEMORY OF PHD IN MEDICINE, ASSOCIATE PROFESSOR DOLHOSH MARIIA YURIIVNA...89

## 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.

Наукове видання

**НАУКОВИЙ ВІСНИК  
УЖГОРОДСЬКОГО УНІВЕРСИТЕТУ**

***Серія МЕДИЦИНА***

Випуск 2 (70)

Коректура • *Наталія Славогородська*

Комп'ютерна верстка • *Наталія Кузнєцова*

Підписано до друку: 22.11.2024.

Формат 60x84/8. Гарнітура Times New Roman.

Папір офсет. Цифровий друк. Ум. друк. арк. 11,16. Замов. № 1124/763. 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.