

ISSN 2415-8127

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

**НАУКОВИЙ ВІСНИК
УЖГОРОДСЬКОГО УНІВЕРСИТЕТУ**

Серія МЕДИЦИНА

Випуск 1 (71)



Видавничий дім
«Гельветика»
2025

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:

Голова редколегії:	Філіп С.С. – д.м.н., професор, завідувач кафедри загальної хірургії, медичний факультет, УжНУ
Заступник голови редколегії:	Румянцев К.Є. – д.м.н., професор, кафедра хірургічних хвороб, медичний факультет, УжНУ
Секретар редколегії:	Сливка Р.М. – к.м.н., доцент, кафедра загальної хірургії, медичний факультет, УжНУ
Члени редколегії:	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
Відповідальний редактор:	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 № 5 від 5 травня 2025 р.

Рекомендовано до друку редакційно-видавничою радою ДВНЗ «Ужгородський національний університет», протокол № 4 від 30 квітня 2025 р.

ISSN 2415-8127

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

**SCIENTIFIC BULLETIN
OF UZHHOROD UNIVERSITY**

Series MEDICINE

Issue 1 (71)



Publishing House
“Helvetica”
2025

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:

The head of Editorial board:	Filip S.S.
Deputy of the head of Editorial board:	Rumiantsev K.E.
Secretary of Editorial board:	Slivka R.M.
Members of Editorial board:	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
Managing editor:	Rusyn V.V.

Editorial advice:

Arkhi 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)	Mamadaliyev 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)	Shevchyk 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 5 May of 2025, protocol № 5

Recommended for publication by the Uzhhorod National University Editorial (виправити це слово) and Publishing Board
on 30 April of 2025, protocol № 4

© Uzhhorod National University, 2025

ISSN 2415-8127

ЗАГАЛЬНА ХІРУРГІЯ (ВСІ ХІРУРГІЧНІ ДИСЦИПЛІНИ)

УДК 613.6.02+616.8-08:[616-005.1::616.14-007.64]

DOI <https://doi.org/10.32782/2415-8127.2025.71.1>

Атаманюк Олег Юрійович,

кандидат медичних наук,

доцент кафедри хірургії післядипломної освіти та урології,

Івано-Франківський національний медичний університет

atamanyuk.oleg5@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-6400-6896>

м. Івано-Франківськ, Україна

Скрипко Василь Дмитрович,

доктор медичних наук,

професор кафедри хірургії післядипломної освіти та урології,

Івано-Франківський національний медичний університет

skripko.vasil@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-1555-2030>

м. Івано-Франківськ, Україна

Кровотеча з варикозних вен як ускладнення хронічної венозної недостатності: фактори ризику та сучасні підходи до лікування

Вступ. Грізним ускладненням хронічних захворювань вен нижніх кінцівок є кровотеча, частота якої складає від 3–9,1%. Через обмежену кількість інформаційних звітів оптимальна стратегія лікування такої категорії пацієнтів залишається дискусійною. **Мета.** Проаналізувати фактори ризику кровотечі з варикозних вен та розробити тактику лікування. **Матеріали та методи.** Впродовж 2020–2024 років проведено проспективне двоетапне дослідження, яке на першому етапі передбачало збір та аналіз даних пацієнтів з ХЗВ з метою з'ясувати частоту розвитку венозної кровотечі та ідентифікувати потенційні фактори ризику. Метою другого етапу було проаналізувати ефективність запропонованої тактики: пінна склеротерапія для зупинки активної кровотечі з подальшою ліквідацією стовбурного рефлюксу за допомогою радіочастотної абляції. Критерії ефективності: частота рецидиву кровотечі, анатомічний успіх облітерації вени, регрес клінічної симптоматики та покращення параметрів якості життя. **Результати досліджень та їх обговорення.** Серед загальної кількості пацієнтів з ХЗВ нижніх кінцівок 3,1% госпіталізовані з кровотечею з варикозно розширених вен. 69,2% пацієнтів звернулись за допомогою з першим епізодом кровотечі, а 23,1% з рецидивом. Середній вік склав $57,3 \pm 7,8$ роки а показник індексу маси тіла – $29,8 \pm 5,45$ кг/м². Пацієнти належали до наступного клінічного класу захворювання: С4а – 7,7%, С4b – 15,4%, С4с – 23,1%, С5 – 15,4%, С6 – 38,5%. Структура коморбідної патології у досліджуваних пацієнтів: гіпертонічна хвороба – 46,2%, цукровий діабет II типу та ІХС – 23,1%, серцева недостатність – 15,4%, ТЕЛА в анамнезі з легеневою гіпертензією – 15,4%. 46,2% пацієнтів приймали дезагреганти, 23,1% – антикоагулянти. Середній об'єм використаної піни для проведення ургентної склеротерапії склав $1,5 \pm 0,7$ мл. Радіочастотну абляцію доповнювали пінною склеротерапією 3% розчином полідоканолу для облітерації зміненого стовбура великої підшкірної вени у нижній третині гомілки та неспроможних задньовеликогомілкових перфорантних вен. Результати післяопераційного ультразвукового обстеження підтвердили 100% оклюзію опрацьованих сегментів вен. Серед зафіксованих небажаних явищ – індурація з гіперпигментацією у 53,8% пацієнтів та екхімози у – 38,5%. Через 1 місяць після проведеного лікування спостерігається регрес клінічної симптоматики визначеної за шкалою r-VCSS з $16,4 \pm 4,3$ бала до проведеного лікування до $13,7 \pm 4,8$ бала, однак статистично вірогідну різницю ($p=0,02$) даного показника спостерігаємо тільки через 6-місяців. Використання запропонованої тактики лікування дозволило статистично вірогідно покращити показник якості життя уже через 1 місяця після проведеного лікування з $23,1 \pm 4,3$ бала до $17,5 \pm 5,9$ ($P<0,001$) з подальшою позитивною динамікою впродовж всього періоду спостереження. **Висновки.** Кровотеча з варикозних вен, як ускладнення ХЗВ зустрічається у 3,1% пацієнтів. Найбільш вагомими факторами ризику кровотечі є: клініко-анатомічні особливості, коморбідна патологія та вживання медикаментів. Ефективною стратегією надання допомоги пацієнтам з кровотечею з варикозних вен підтвердженою позитивною динамікою показників r-VCSS та AVVQ-UA та відсутністю рецидиву кровотечі є ургентна пінна склеротерапія для зупинки активної кровотечі з подальшою радіочастотною абляцією стовбурного рефлюксу.

Ключові слова: хронічні захворювання вен, кровотеча з варикозно змінених вен нижніх кінцівок, фактори ризику, методи лікування.

Atamaniuk Oleg Yuriyovych, MD, PhD, Associate Professor at the Department of Surgery of Postgraduate Education and Urology, Ivano-Frankivsk National Medical University, atamanyuk.oleg5@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6400-6896>, Ivano-Frankivsk, Ukraine

Skrypko Vasyl Dmytrovych, MD, PhD, DSc, Professor at the Department of Surgery of Postgraduate Education and Urology, Ivano-Frankivsk National Medical University, skripko.vasil@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1555-2030>, Ivano-Frankivsk, Ukraine

Bleeding from Varicose Veins as a Complication of Chronic Venous Insufficiency: Risk Factors and Modern Treatment Approaches

Introduction. A severe complication of chronic venous diseases of the lower extremities is bleeding, with an incidence rate ranging from 3% to 9.1%. Due to the limited number of informational reports, the optimal treatment strategy for this category of patients remains a topic of debate. **Objective.** To analyze the risk factors for bleeding from varicose veins and develop a treatment strategy. **Materials and Methods.** From 2020 to 2024, a prospective two-stage study was conducted. The first stage involved collecting and analyzing data from patients with chronic venous disease (CVD) to determine the incidence of venous bleeding and identify potential risk factors. The aim of the second stage was to assess the effectiveness of the proposed treatment strategy: foam sclerotherapy to stop active bleeding, followed by the elimination of saphenous reflux using radiofrequency ablation. **Effectiveness Criteria:** The frequency of bleeding recurrence, anatomical success of vein obliteration, regression of clinical symptoms, and improvement in quality-of-life parameters. **Results and Discussion:** Among the total number of patients with CVD of the lower extremities, 3.1% were hospitalized due to bleeding from varicose veins. Of these, 69.2% sought medical attention for the first episode of bleeding, while 23.1% presented with recurrent bleeding. The mean age was 57.3 ± 7.8 years, and the average body mass index was 29.8 ± 5.45 kg/m². Patients were classified into the following clinical stages: C4a – 7.7%, C4b – 15.4%, C4c – 23.1%, C5 – 15.4%, and C6 – 38.5%. The comorbidity profile of the studied patients included hypertension in 46.2%, type 2 diabetes mellitus and ischemic heart disease in 23.1%, heart failure in 15.4%, and a history of pulmonary embolism with pulmonary hypertension in 15.4%. Additionally, 46.2% of patients were taking antiplatelet agents, and 23.1% were on anticoagulants. The average volume of foam used for urgent sclerotherapy was 1.5 ± 0.7 mL. Radiofrequency ablation was supplemented with foam sclerotherapy using a 3% polidocanol solution to obliterate the altered trunk of the great saphenous vein in the lower third of the leg and incompetent posterior tibial perforating veins. Postoperative ultrasound examination confirmed 100% occlusion of the treated vein segments. Among the recorded adverse events, induration with hyperpigmentation was observed in 53.8% of patients, and ecchymosis in 38.5%. One month after treatment, there was a regression of clinical symptoms as measured by the revised Venous Clinical Severity Score (r-VCSS), decreasing from 16.4 ± 4.3 points before treatment to 13.7 ± 4.8 points. However, a statistically significant difference ($p=0.02$) was observed only after six months. The proposed treatment strategy significantly improved quality-of-life scores as early as one month post-treatment, with an increase from 23.1 ± 4.3 points to 17.5 ± 5.9 points ($P<0.001$), showing continued positive dynamics throughout the observation period. **Conclusions.** Bleeding from varicose veins, as a complication of chronic venous disease, occurs in 3.1% of patients. The most significant risk factors for bleeding are clinical-anatomical features, comorbidities, and medication use. An effective treatment strategy for patients with varicose vein bleeding – confirmed by the positive dynamics of r-VCSS and AVVQ-UA scores and the absence of recurrent bleeding – is urgent foam sclerotherapy to stop active bleeding, followed by radiofrequency ablation of the axial reflux.

Key words: chronic venous disease, varicose vein bleeding in the lower extremities, risk factors, treatment methods.

Вступ. Хронічні захворювання вен (ХЗВ) нижніх кінцівок поєднують цілу низку симптомів, починаючи від естетичних проявів і закінчуючи розвитком трофічних виразок. Клінічні прояви ХЗВ суттєво погіршують якість життя пацієнтів, однак не складають безпосередню загрозу життю на відміну від кровотечі з варикозно змінених вен яка є потенційно небезпечним для життя ускладненням варикозної хвороби нижніх кінцівок [1]. Відповідно до літературних даних частота кровотечі складає від 3–9,1% [2; 3], хоча справжня частота кровотеч невідома через обмежену кількість інформаційних звітів. Незважаючи на те, що більшість кровотеч із варикозних вен нижніх кінцівок (ВВНК), не пов'язані з гіпотензією та не потребують переливання крові, летальні випадки все ж спостерігаються, проте більшість з них походять зі звітів розтину [3]. Щорічна частота смертельних кровотеч із ВВНК оцінюється в 0,5–0,7 на мільйон, що дорівнює 175–245 смертям на рік у Сполучених Штатах [4]. Систематичний огляд, на основі 17 статей, виявив, що летальність внаслідок кровотечі з ВВНК складає 0,01% випадків всіх розтинів з причини раптової смерті [5].

Як через рідкісність випадків кровотечі, так і через складність залишити таких пацієнтів без лікування, жодних досліджень, які б порівнювали втручання з консервативним лікуванням, не проводилося [6]. Отримані дуже обмежені дані свідчать про те, що смертельна кровотеча зазвичай виникає після попереднього нелікованого епізоду кровотечі, і існує загальний консенсус щодо того, що пацієнтів слід лікувати після першого епізоду кровотечі [2; 7; 8]. Однак на цей час немає опублікованих клінічних рекомендацій щодо оптимальної стратегії лікування такої категорії пацієнтів.

Мета дослідження: проаналізувати фактори ризику кровотечі з варикозних вен нижніх кінцівок у пацієнтів з ХЗВ та розробити тактику лікування.

Методологія та методи дослідження. На клінічній базі кафедри хірургії післядипломної освіти та урології впродовж 2020–2024 років проведено проспективне двоетапне дослідження, яке на першому етапі передбачало збір та аналіз даних пацієнтів з ХЗВ, які звернулись за медичною допомогою з причини кровотечі з ВВНК. Метою даного етапу було з'ясувати частоту розвитку кровотеч з варикозних вен нижніх кінцівок та ідентифікацію потенційних факторів ризику. Враховували клінічний клас захворювання за класифікацією CEAP [9], стать, вік, індекс маси тіла, шкідливі звички, наявність коморбідної патології та вживання медикаментів.

Метою другого етапу дослідження було проаналізувати ефективність розробленої тактики надання допомоги пацієнтам з кровотечею з ВВНК, яка передбачала проведення ургентної склеротерапії методом «foam-form» 1% розчином полідоканолу вени яка була безпосереднім джерелом кровотечі та після передопераційної підготовки з метою корекції коморбідної патології ліквідація стовбурного рефлюксу. З цією метою пацієнтам виконували радіочастотну абляцію відповідно до розробленого протоколу [10] використовуючи генератор Closure RFG та ClosureFast TM Catheter (Medtronic, San Jose, CA, USA) з робочою частиною катетера 7 см. Ефективність процедури оцінювали за анатомічним успіхом облітерації вени визначеним ультразвуковим скануванням апаратом Affiniti 70 (Philips, Netherlands), яке виконувалося впродовж перших 48 годин після процедури та через 1, 6, 12 місяців. Паралельно оціню-

вали клінічну ефективність за шкалою важкості венозної патології (r-VCSS) [11] та параметри якості життя за допомогою української версії опитувальника AVVQ-UA [12]. Фіксували розвиток післяопераційних ускладнень та частоту рецидиву кровотечі.

Статистичний аналіз отриманого матеріалу обробляли у програмному пакеті StatPlus (AnalystSoft, USA, 2021) ліцензія № 2-2405609903. Дані наведені як середнє арифметичне та стандартне відхилення ($M \pm m$), абсолютне значення (n) та відсоток (%). Для встановлення залежностей використовували кореляційний аналіз. Статистично вірогідним вважали $p < 0,05$.

Виклад основного матеріалу дослідження. Серед загальної кількості пацієнтів (426) з ХЗВ які звернулись за допомогою впродовж дослідження 13 (3,1%) пацієнтів госпіталізовані з кровотечею з варикозно розширених вен нижніх кінцівок. При чому, 84,6% доставленні каретою швидкої допомоги, решту звернулись самостійно. У 69,2% пацієнтів перший епізод кровотечі, а у 23,1% – рецидив, до того ж одна з пацієнток доставлена з третім рецидивом кровотечі. В усіх пацієнтів ХЗВ ускладнилось кровотечею лише з однієї нижньої кінцівки. У двох пацієнтів причиною кровотечі стала побутова травма у 11 (84,6%) кровотеча виникла спонтанно. Середній вік пацієнтів включених у дослідження склав $57,3 \pm 7,8$ років. У гендерній структурі переважали жінки (76,9%). Пацієнти відповідно до клінічного класу захворювання розподілились наступним чином: C4a – 7,7%, C4b – 15,4%, C4c – 23,1%, C5 – 15,4%, C6 – 38,5%. У всіх пацієнтів включених у дослідження спостерігався патологічний рефлюкс крові у басейні великої підшкірної вени з поширенням рефлюксу на патологічно змінені немагістральні вени, проте у 61,5% – патологічний рефлюкс діагностовано у гомілковому сегменті великої підшкірної вени. Неспроможність задньовеликогомілкових перфорантних вен (Cockett) діагностовано у 38,5% пацієнтів. У 3 пацієнтів трофічна виразка локалізувалась над медіальною щиколоткою, а у 2 – на передній поверхні гомілки в проекції великогомілкової кістки. Середній показник індексу маси тіла (ІМТ) склав $29,8 \pm 5,45$ кг/м², однак тільки у 23,1% пацієнтів ІМТ відповідав нормальному значенню, а у однієї з пацієнток – 53,5 кг/м². Активними курцями були 3 (23,1%) пацієнтів. Структура діагностованої коморбідної патології розподілилась наступним чином: гіпертонічна хвороба – 46,2% пацієнтів, цукровий діабет II типу та ІХС – у 23,1% пацієнтів, серцева недостатність – 15,4% пацієнтів, ТЕЛА в анамнезі з розвитком легеневої гіпертензії – 15,4% пацієнтів. 69,2% пацієнтів приймали препарати які безпосередньо могли впливати на процес згортання крові: 46,2% – дезагреганти та 23,1% – антикоагулянти.

Отримана у нашому дослідженні поширеність кровотечі з варикозно змінених вен корелює з низкою опублікованих робіт [5; 6], однак, у поточній літературі загальна поширеність даного ускладнення недооцінена, оскільки пацієнти часто страждали від кількох незначних кровотеч і аж до кровотечі, яка призвела до направлення та госпіталізації, і враховуючи, що більшість цих незначних кровотеч лікуються поза лікарнею, їх часто не реєструють [2]. Патологічний

рефлюкс крові у гомілковому сегменті великої підшкірної вени та неспроможність задньовеликогомілкових перфорантних вен ідентифікованих у пацієнтів включених у дослідження можуть бути незалежним фактором ризику кровотечі з варикозних вен оскільки, за даними Christopher R Lattimer зі співавторами такий тип патологічного ураження венозного русла створює особливий місцевий високий тиск, що призводить до пошкодження стінки вени й може сприяти розриву та кровотечі [13]. Використання препаратів які безпосередньо впливають на процес згортання крові також очевидно є факторами які приводять до зростання ризику кровотеч, в публікації Maher зі співавторами повідомили про випадок спонтанної кровотечі з варикозних вен у пацієнта, який отримував еноксапарин, аспірин і клопидогрель [14].

Після госпіталізації усім пацієнтам з метою зупинки активної кровотечі була проведена ургентна склеротерапія варикозно змінених приток магістральних поверхневих вен, які безпосередньо були джерелом кровотечі. Середній об'єм використаної піни склав $1,5 \pm 0,7$ мл. Після чого застосовували еластичні вироби з тиском компресії 34–46 мм рт ст, а для пацієнтів з активними трофічними виразками застосовували компресійні системи UrgoK2 (Urgo Medical, France). Усіх пацієнтам була проведена радіочастотна абляція зміненого сегмента великої підшкірної вени, а для облітерації зміненого стовбура великої підшкірної вени у нижній третині гомілки проведено пінну склеротерапію 3% розчином полідоканолу, якій також використано для облітерації неспроможних задньовеликогомілкових перфорантних вен. Додатково у 7 (53,8%) пацієнтів проведена пінна склеротерапія 1% розчином полідоканолу варикозно змінених приток великої підшкірної вени.

Результати ультразвукового обстеження проведені у перші 48 годин, через 7 днів та 1 місяць після процедури РЧА підтвердили 100% оклюзію опрацьованих сегментів великої підшкірної вени. Через 6 місяців у 12 (92,3%) пацієнтів спостерігається повна оклюзія вени, а у 1 (7,7%) – часткова оклюзія вени впродовж 2 см від сафеностегнового з'єднання без патологічного рефлюксу. Такі ж сонографічні дані отримано на момент спостереження через 12 місяців. Серед зафіксованих небажаних явищ у післяопераційному періоді індурація та гіперпигментації спостерігались у 53,8% пацієнтів та була пов'язана із проведеною склеротерапією варикозно змінених приток. Екхімози за ходом великої підшкірної вени спостерігались у 38,5% пацієнтів, та спостерігались у пацієнтів які приймали антикоагулянти та дезагреганти.

Оцінка ефективності регресу клінічної симптоматики визначеної за шкалою r-VCSS продемонструвала наступні результати: через 1 місяць після проведення радіочастотної абляції великої підшкірної вени спостерігається позитивна динаміка зміни показника r-VCSS з $16,4 \pm 4,3$ бала до проведеного лікування до $13,7 \pm 4,8$ бала. Проте, ця зміна є статистично невірогідною, що очевидно обумовлено процесами відновлення у післяопераційному періоді. Однак через 6-місяців спостерігаємо позитивну динаміку регресу клінічної симптоматики зі статистично вірогідною різ-

ницею показника r-VCSS $8,2 \pm 1,5$ бала ($p=0,02$) (рис. 1 та рис. 2).

Середнє значення доопераційного показника AVVQ-UA складало $23,1 \pm 4,3$ бала. Використання запропонованої тактики лікування дозволило статистично вірогідно покращити показник якості життя уже через 1 місяця після проведеного лікування $17,5 \pm 5,9$ ($P<0,001$). Аналіз показника AVVQ-UA визначених через 6 та 12 ($12,2 \pm 6,1$ бала) місяці підтверджував ефективність запропонованого підходу до лікування пацієнтів з ХЗВ ускладненого кровотечею.

Впродовж останніх десятиріч тактика лікування ХЗВ радикально змінилась. Техніки термічної абляції розглядаються, як лікування першого вибору у пацієнтів з хронічними захворюваннями вен відповідно до міжнародних клінічних настанов [7; 8]. Однак, питання лікування кровотечі з варикозних вен залишається дискусійним. Amrit Hingorani з колегами описує використання компресійного черевика Unna як ефективного методу надання допомоги такій категорії пацієнтів з частотою рецидивів 9,4% [15]. Клінічні настанови European Society for Vascular Surgery з рівнем доказовості Па С стверджують, що для пацієнтів з ХЗВ після епізоду гострої кровотечі з варикозних вен чи телеангіектазій рекомендована локальна пінна склеротерапія для попередження рецидиву кровотечі [7]. Рекомендації American Venous Forum, and American Vein and Lymphatic Society наводять рекомендації що для зупинки гострої кровотечі з варикозних вен слід розглянути пряму компресію та склеротерапію перед накладанням швів [8]. Односторінкові рекомендації UIP описують заходи надання допомоги на догоспітальному періоді та перелік можливих дій у стаціонарі,

зокрема ендовенозні процедури, склеротерапія, компресійна терапія чи інші венозні інтервенції [1] однак у жодній із публікацій не описаний чіткий алгоритм дій у такої когорти пацієнтів. Jonathan Cardella зі співавторами описує ефективність процедури радіочастотної абляції у пацієнтів з кровотечею з варикозних вен з відсутністю повторних епізодів кровотечі у 85% пацієнтів [16]. Однак, на нашу думку, потрібні більш масштабні багатоцентрові дослідження для подальшої ідентифікації факторів ризику, пов'язаних з кровотечею з варикозних вен нижніх кінцівок, та впровадження двоетапної тактики лікування, як стандарту надання допомоги такій категорії пацієнтів.

Висновки з дослідження

1. Кровотеча з варикозних вен, як ускладнення ХЗВ зустрічається у 3,1% пацієнтів та може становити безпосередню загрозу для життя.

2. Найбільш вагомими факторами ризику кровотечі з варикозних вен у пацієнтів з ХЗВ є: клініко-анатомічні особливості (клінічні прояви хвороби C4a і вище, зміни гомілкового сегмента великої підшкірної вени у комбінації з неспроможністю задньовеликогомілкових перфорантних вен, локалізація варикозно змінених вен в проєкції кісткових виступів (щиколотки, великогомілкова кістка)); коморбідна патологія (гіпертонічна хвороба, цукровий діабет II типу та ІХС); приймання медикаментів (антикоагулянтів та дезагрегантів).

3. Ефективною стратегією надання допомоги пацієнтам з ХЗВ ускладнених кровотечею є запропонована двоетапна тактика лікування, що підтверджено позитивною динамікою показників r-VCSS та AVVQ-UA та відсутністю рецидиву кровотечі впродовж періоду спостереження.



Рис. 1. Фото пацієнтки Р., 52 років до лікування: r-VCSS – 28 балів



Рис. 2. Фото пацієнтки Р., 52 років через 6 міс. після проведеного лікування: r-VCSS – 12 балів

Інформація про конфлікт інтересів. Конфлікт інтересів відсутній.

Інформація про фінансування. Дослідження виконане в рамках НДР Івано-Франківського національного медичного університету «Стратегія прискореного відновлення у післяопераційному періоді при малоінвазивних операціях на органах черевної порожнини, передньої черевної стінки та венах нижніх кінцівок», державний реєстраційний номер 0121U109258.

Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:

Атаманюк О.Ю. – ідея та дизайн дослідження, збір матеріалу дослідження, аналіз отриманих результатів, підготовка тексту статті;

Скрипко В.Д. – ідея дослідження, аналіз отриманих результатів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Tan M, Campbell B, Parsi K, Davies AH. UIP. Management of bleeding varicose veins. *Phlebology*. 2024 May;39(4):273-275. doi: 10.1177/02683555231219548.
2. Cragg J, Nyamekye I. The recommended goal in the United Kingdom's national institute for health and care excellence clinical guideline 168 for immediate referral of patients with bleeding varicose veins is not being achieved. *J Vasc Surg Venous and Lymphatic Disord*. 2021;9:377–382. doi: 10.1016/j.jvsv.2020.06.018.
3. Joseph N, Abhishai B, Thouseef MF, Abna A, Juneja I. A multicenter review of epidemiology and management of varicose veins for national guidance. *Annals of medicine and surgery*. 2016;8:21-27. doi.org/10.1016/j.amsu.2016.04.024.
4. Doberentz E, Hagemeyer L, Veit C, Madea B. Unattended fatal haemorrhage due to spontaneous peripheral varicose vein rupture--two case reports. *Forensic Sci Int*. 2011;206:12–16. doi: 10.1016/j.forsciint.2010.06.020.
5. Serra R, Ielapi N, Bevacqua E, Rizzuto A, De Caridi G, Massara M, et al. Haemorrhage from varicose veins and varicose ulceration: A systematic review. *Int Wound J*. 2018 Oct;15(5):829-833. doi: 10.1111/iwj.12934.
6. Costa D, Ielapi N, Minici R, Peluso A, Bracale UM, Andreucci M, et al. Risk Factors for Bleeding Varicose Veins in Patients with Chronic Venous Disease. *Medicina (Kaunas)*. 2023 May 27;59(6):1034. doi: 10.3390/medicina59061034.
7. De Maeseneer MG, Kakkos SK, Aherne T, Baekgaard N, Black S, Blomgren L, et al. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2022 Clinical Practice Guidelines on the Management of Chronic Venous Disease of the Lower Limbs. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2022;63:184-267. doi: 10.1016/j.ejvs.2021.12.024.
8. Gloviczki P, Lawrence PF, Wasan SM, Meissner MH, Almeida J, Brown KR, et al. The 2023 Society for Vascular Surgery, American Venous Forum, and American Vein and Lymphatic Society clinical practice guidelines for the management of varicose veins of the lower extremities. Part II: Endorsed by the Society of Interventional Radiology and the Society for Vascular Medicine. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2024;Jan;12(1):101670. doi: 10.1016/j.jvsv.2023.08.011.
9. Lurie F, Passman M, Meisner M, Dalsing M, Masuda E, Welch H, Bush RL et al. (2020) *CEAP* classification system and reporting standard, revision 2020. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. doi:10.1016/j.jvsv.2019.12.075.
10. Atamaniuk OY, Skrypko VD, Atamaniuk VM. Radiofrequency ablation as a method of choice for the treatment of lower extremity varicose veins disease. *Modern Medical Technology*. 2023;(2):27–33. doi:10.34287/MMT.2(57).2023.5
11. Vasquez M, Rabe E, McLafferty R, Shortell C, Marston W, Gillespie D, et al. Revision of the venous clinical severity score: venous outcomes consensus statement: special communication of the American Venous Forum Ad Hoc Outcomes Working Group. *J Vasc Surg* 2010;52:1387-96.
12. Atamanyuk OY, Skrypko VD, Atamanyuk VM, Trombola OV. Transkulturna adaptatsiia ta validatsiia ukrainomovnoi versiyi spetsializovanoho flebolohichnoho opytuvalnyka otsinky yakosti zhyttia. *Art of Medicine*. 2022;1(21):9-13. doi: 10.21802/artm.2022.1.21.14.
13. Lattimer CR, Rudolphi PB, Recke A, Geroulakos G, Kalodiki E, Kahle BK. Comparison of Four Haemodynamic Tests that Quantify Superficial Venous Insufficiency. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2019 Apr;57(4):570-577. doi: 10.1016/j.ejvs.2018.10.003.
14. Maher MT, Robinson NM, Banin SO. Spontaneous Bleeding of Varicose Veins into the Posterior Superficial Compartment of the Calf in a Patient Receiving Enoxaparin, Aspirin and Clopidogrel: A Case Report. *EJVES Extra*. 2022;3:94–96. doi: 10.1053/ejvx.2002.0150.
15. Hingorani A, Chait J, Kibrik P, Alsheekh A, Marks N, Rajae S, et al. Spontaneous hemorrhage from varicose veins: A single-center experience. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2020 Jan;8(1):106-109. doi: 10.1016/j.jvsv.2019.05.004.
16. Cardella J, Aurshina A, Sumpio B, Zhuo H, Zhang Y, Dardik A, et al. Vein ablation is an effective treatment for patients with bleeding varicose veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2022 Sep;10(5):1007-1011. doi: 10.1016/j.jvsv.2022.03.015.

Бур'янов Олександр Анатолійович,

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

Кравчук Микола Вікторович,

аспірант кафедри травматології та ортопедії,
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,
Theoned1one@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0000-7890-2491>
м. Київ, Україна

Кваша Володимир Петрович,

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

Канзюба Анатолій Іванович,

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

Поєднані пошкодження ключиці та грудної клітки: сучасні погляди на діагностику та лікування

Травми грудної клітини є поширеним пошкодженням, в результаті високоенергетичного впливу механічного фактору та зустрічаються як в ізольованому варіанті, так і вигляді комбінованих множинних травм. У пацієнтів із множинними травмами, які отримали тупу травму грудної клітки, найбільш поширеними пошкодженнями є переломи ребер (86%), переломи ключиці (19%) або комбінація цих ушкоджень (19%). Переломи ключиці пов'язані з різними травмами та ускладненнями, які поділяються на скелетні та несkeletalні травми. Зокрема, несkeletalні ушкодження проявляються травмою легень, плеври, ребер, прилеглих судин і плечового сплетення. Понад 75% пацієнтів із політравмою з переломами ключиці мають супутні травми грудної клітки. Обидві травми вважаються показниками тяжкості торакальної травми та незалежно підвищують ризик смертності через значні ускладнення оскільки, безпосередньо супроводжується пошкодженнями життєво важливих структур грудної клітки з усіма негативними наслідками. Тактика лікування поєднаних переломів ключиці та ребер і до тепер не визначена, не існує чітких рекомендацій щодо методу лікування, показань до оперативного лікування, та оцінки їх результативності. Мета: визначити сучасну тактику лікування поєднаних переломів ключиці та грудної клітки, шляхом аналізу сучасної світової літератури. Оперативне та консервативне лікування поєднаних переломів ключиці та ребер мають свою спрямованість і переваги тому потрібно змінити неправильну концепцію з минулого, яка полягає в їх протистоянні. Оперативне лікування переломів ключиці значно знижує частоту незрощень, відновлює анатомічні параметри ключиці, що забезпечує повноцінні рухи в плечовому суглобі та скорочує термін консолідації. Протягом останнього десятиліття все більшого значення набуває хірургічна реконструкція стабільності стінки грудної клітки. Вибір показань, термінів хірургічного втручання, способів фіксацій, хірургічних доступів, фіксуючих конструкцій, а також засобів і способів консервативного лікування слід застосовувати відповідно до конкретних обставин і потреб пацієнта, що суттєво покращить результати лікування та якість життя.

Ключові слова: політравма, поєднані переломи ключиці та ребер, консервативне та оперативне лікування, проблемні питання та перспективні шляхи їх вирішення.

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

Kravchuk Mykola Viktorovich, Postgraduate student at the Department of Traumatology and Orthopedics, Bogomolets National Medical University, Theoned1one@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0000-7890-2491>, Kyiv, Ukraine

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

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

Combined injuries of the clavicle and chest wall: modern views on diagnosis and treatment

Thoracic trauma is a common injury resulting from high-energy mechanical impact and occurs both in isolated form and in the form of combined multiple traumas. In patients with multiple injuries who sustained blunt chest trauma, the most common injuries are rib fractures (86%), clavicle fractures (19%) or a combination of these injuries (19%). Clavicle fractures are associated with various injuries and complications, which are divided into skeletal and non-skeletal injuries. In particular, non-skeletal injuries are manifested by trauma to the lungs, pleura, ribs, adjacent vessels and brachial plexus. More than 75% of patients with polytrauma with clavicle fractures have concomitant chest injuries. Both injuries are considered indicators of the severity of thoracic trauma and independently increase the risk of mortality due to significant complications as they are directly accompanied by damage to vital structures of the chest with all the negative consequences. The tactics of treatment of combined clavicle and rib fractures have not yet been determined, there are no clear recommendations on the method of treatment, indications for surgical treatment, and evaluation of their effectiveness. Objective: to determine the current tactics of treatment of combined clavicle and chest injuries by analysing the current world literature. Surgical and conservative treatment of combined clavicle and rib fractures have their own focus and advantages, so it is necessary to change the wrong concept from the past, which is to oppose them. Surgical treatment of clavicle fractures significantly reduces the incidence of nonunion, restores the anatomical parameters of the clavicle, which ensures full shoulder joint motion and shortens the consolidation period. Over the past decade, surgical reconstruction of chest wall stability has become increasingly important. The choice of indications, timing of surgical intervention, fixation methods, surgical approaches, fixation structures, as well as means and methods of conservative treatment should be applied in accordance with the specific circumstances and needs of the patient, which will significantly improve treatment outcomes and quality of life.

Key words: polytrauma, combined fractures of the clavicle and ribs, conservative and surgical treatment, problematic issues, and promising solutions.

Вступ. Травми грудної клітини є поширеним пошкодженням, в результаті високоенергетичного впливу механічного фактору та зустрічаються як в ізольованому варіанті, так і у вигляді комбінованих множинних травм. У пацієнтів із множинними травмами, які отримали тупу травму грудної клітки, найбільш поширеними пошкодженнями є переломи ребер (86%), переломи ключиці (19%) або комбінація цих ушкоджень (19%). ДТП (51,6%) є найпоширенішою причиною даних поєднаних пошкоджень у пацієнтів з політравмою. Обидві травми вважаються показниками тяжкості торакальної травми та незалежно підвищують ризик смертності [2, р. 3624–3626; 21].

Поєднані пошкодження ключиці та грудної клітки є доволі частою і важкою комбінацією. Серед пацієнтів з тупою травмою грудної клітки, 18,6% пацієнтів мали супутні переломи ключиці та ребер. У пацієнтів з політравмою, частота поєднаних переломів ребер та ключиці становить 56–60,6% [27, р. 3514–3517].

Переломи ключиці пов'язані з різними травмами та ускладненнями, які поділяються на скелетні та нескелетні травми. Зокрема, нескелетні ушкодження проявляються травмою легень, плеври, ребер, прилеглих судин і плечового сплетення. Понад 75% пацієнтів із політравмою з переломами ключиці мали супутні травми грудної клітки [15, р. 53–54].

Травми грудної клітки є однією з основних причин смерті, як у хворих із ізольованою травмою, так і в пацієнтів при політравмі.

До найбільш поширених ушкоджень при тупій травмі грудної клітки відносяться переломи ребер, ключиці та груднини, які становлять близько 36,1% випадків. Уражене ребро зазвичай ламається від місця тупого удару або від задньобокового згину, який є найбільш вразливою частиною. Переломи ребер, як правило, супроводжуються додатковими пошкодженнями, такими як пошкодження плеври та легеневої тканини, пневмоторакс, гемоторакс, забій легенів та розрив паренхіми.

Тупа травма грудної клітки сприяє ускладненням і смертності, оскільки, безпосередньо супроводжується пошкодженнями життєво важливих структур грудної клітки та порушенням її цілісності з усіма негативними наслідками. Доведено, що як переломи ключиці, так і переломи ребер виступають маркером тяжкості травми грудної клітки та незалежно один від одного підвищують ризик летальних випадків. Комбіновані переломи ключиці та ребер, особливо верхніх, може призвести до серйозних деформацій грудної клітки та суттєвих втрат функції плечового суглоба. Крім того, іпсилатеральні пошкодження стінки грудної клітки сприяють вторинному зміщенню перелому ключиці, особливо у пацієнтів із переломами верхніх ребер [9; 12].

Тактика лікування поєднаних переломів ключиці та ребер і до тепер не визначена, не існує чітких рекомендацій щодо методу лікування, показань до оперативного лікування, та оцінки їх результативності.

Мета: визначити сучасну тактику лікування поєднаних пошкоджень ключиці та грудної клітки, шляхом аналізу сучасної світової літератури.

Методологія та методи дослідження. Проведено аналіз літературних джерел використовуючи бази даних Pubmed, Up-to-date, Scopus, Web of Science, Med-Line, The Cochrane Library, EMBASE, Global Health за пошуком: політравма, поєднані переломи ключиці та ребер, консервативне та оперативне лікування, проблемні питання та перспективні шляхи їх вирішення.

Результати досліджень та їх обговорення. Перед аналізом сучасної тактики лікування поєднаних пошкоджень ключиці та грудної клітки, доцільним буде визначення поглядів на лікування та його результатах при ізольованих ураженнях даних локалізацій.

Базовою класифікацією переломів ключиці є класифікація Neer, яка пов'язує власне локалізацію та відношення лінії перелому та статичних стабілізаторів ключиці, що має важливе практичне значення [18, р. 3374–3376], яка в подальшому набула свого розвитку в класифікації AO/ASIF [19].

Дискусійним, однак важливим питанням є показання до метода лікування. Показання до лікування слід розглядати окремо для кожного пацієнта, включаючи ретельну оцінку відносної користі та шкоди від кожного втручання та фізичної активності. У процесі прийняття рішення про те, яку подальшу тактику обрати, важливо враховувати індивідуальні фактори пацієнта, такі як вік, рівень активності до травми, супутні захворювання. Рентгенологічні аспекти, такі як вкорочення ключиці, зміщення фрагментів є одними з основних факторів ризику незрощення.

Історично, безопераційне лікування переломів ключиці вважається золотим стандартом лікування. Крім того, неопераційне лікування заслуговує уваги навіть на фоні зростаючої популярності та частки оперативних втручання, особливо в останні роки. Існують переконливі докази на користь безопераційного лікування переломів зі зміщенням менше 2 см і збереженням контакту уламків. Чітких показань до консервативного лікування порівняно з оперативним методом зі зміщенням ще остаточно не встановлено, залишаючи деякі питання та проблеми без відповіді. Крім того, немає жодних рекомендацій щодо типу та тривалості іммобілізації [23, р. 124–126].

Caroline Kihlström та інші автори встановили, що при середньому періоді спостереження 4,4 (діапазон 3,9–4,9) роки 67% пацієнтів, які лікувалися оперативно, потребували повторного оперативного втручання для видалення імплантату. Серед пацієнтів, яким проводилось консервативне лікування лише у 5% випадків було проведено відтерміноване хірургічне лікування через відсутність або неправильне зрощення. В віддалені терміни спостережень не було виявлено статистично значущих відмінностей функціональних результатів між групами [3, р. 119].

Однак, поряд з даними оптимістичними положеннями щодо результатів консервативного лікування переломів ключиці, цілий ряд дослідників обґрунтовують протилежну думку, яка базується на наслідках вкорочення ключиці та наявності несправжніх суглобів.

Matsubara Y., Nakamura Y., Sasashige Y. et al. на ґрунтовних дослідженнях, які базуються на спостереженнях від 10 до 30 років констатують, що не зрощення ключиці при консервативному лікуванні спостерігаються від 31% до 42%. Оцінка ASES для ураженої сторони становила $96,2 \pm 8,8$ бала, для неуразеної – була $99,2 \pm 2,4$ бала. Таким чином, показники ASES ураженої сторони були значно нижчими, ніж у неуразеної ($p = 0,032$). SPADI ураженої сторони становив $15,0 \pm 13,8$ балів, для неуразеної сторони становив $0,6 \pm 1,8$ балів, тобто SPADI ураженої сторони був значно вищим, ніж неуразеної ($p = 0,011$). У симптоматичній групі оцінка ASES для ураженої сторони становила $84,0 \pm 11,7$ бала, тоді як для неуразеної – $97,8 \pm 2,8$ бала; SPADI ураженої сторони становив $21,0 \pm 22,3$ бали, а неуразеної – $2,0 \pm 3,2$ бали. Крім того, довжина ключиці у 58,6% пацієнтів була вкорочена, у 10,3% – подовжена, у 31% залишилася незмінною. Результати також показали, що пацієнти страждали в основному від зменшення діапазону рухів та болю в ділянці плечових суглобів. 83,3% пацієнтів із

укороченою ключицею відчували біль під час закладення руки за шию, 66,7% – під час максимального підняттям руки та труднощі з миттям спини. 66,7% пацієнтів, які мали подовжену ключицю, відчували труднощі під час розміщення предмета на високій полиці та кидання м'яча [16, р. 2–7].

Оперативне лікування переломів ключиці значно знижує частоту незрощень, відновлює анатомічні параметри ключиці, що забезпечує повноцінні рухи в плечовому суглобі та скорочує термін консолідації [14, р. 11].

Популярність оперативного лікування переломів ключиці може бути пояснена, з одного боку, зростанням поширеності переломів ключиці та, звичайно, також високою надійністю сучасних імплантатів і пов'язаними з ними хорошими функціональними результатами. Лікування переломів ключиці забезпечує відновлення довжини, оскільки вкорочення призводить до болю та обмеження функції плечового суглоба. Існує консенсус, відносно того, що вкорочення ключиці більше ніж на 20 мм, призводить до хронічного болю та дискомфорту. Тому вкорочення більш ніж на 14 мм у пацієнтів жіночої та 18 мм чоловічої статі визнається межею допустимого. Стосовно молодих пацієнтів, цей поріг становить не більше ніж 10 мм. Іншою перевагою оперативного лікування є суттєве зменшення кількості незрощень, що призводить до нестабільності та болю і потребує хірургічного втручання.

Внутрішня фіксація переломів ключиці є широко вживаним методом лікування, але часто пов'язана з післяопераційними ускладненнями, тому актуальним питання є вибір оперативного доступу: традиційний поздовжній чи поперечний.

Дискусійні питання зумовлені відділом пошкодженої ключиці. При переломах середньої третини ключиці використовується доволі широкий асортимент фіксуючих конструкцій: 1/4, 1/2 трубчаті, реконструктивні, ключичні пластини LSP та індивідуально виготовлені.

Обговорення при даних переломах стосується оперативних доступів (вертикальних та горизонтальних), а також розташування фіксуючої конструкції (по передній чи верхній поверхні ключиці).

Chechik O. et al. порівнюючи вертикальні та горизонтальні доступи не встановив суттєвих групових відмінностей у функціональних балах, зрощенні переломів або ускладненнях. Вертикальний розріз призводить до коротших рубців, але може бути пов'язаний із збільшенням частоти гематом [4, 1979–1981].

Аргументами щодо розташування фіксуючої конструкції по передній поверхні ключиці є можливість застосування довгих гвинтів, що підвищує стабілізацію відламків та виключення можливого конфлікту при свердлінні отворів та введенні гвинтів з підключичними судинами [29, р. 1–9].

Передньо-нижня техніка розташування конструкції потребує адекватного формування пластини та стабільної інструментальної репозиції для отримання задовільних результатів. При розміщенні пластини для реконструкції по верхній поверхні ключиці конструкція потребує невеликого попереднього формування, і навіть у ключицях із достатньою передньо-задньою довжиною (ширина ключиці принаймні більше одного

сантиметра) пластина може навіть не потребувати попереднього формування, що спрощує техніку застосування. Але поряд з цим суттєво зростає ймовірність пошкодження підключичних судин при цефалокаудальному введенні гвинтів. Функціональні результати, оцінені за шкалою DASH, показали значні відмінності протягом періоду спостереження в обох групах лікування. Протягом 1-го року після операції, пацієнти з розташування пластини по передньо-нижній поверхні, мали кращі функціональні результати для виконання повсякденної діяльності. Однак, порівняльний аналіз даних способів розташування пластин вказує на відсутність різниці щодо консолидації, ускладнень або функціональних результатів [17, р. 3374–3376].

Більш суттєве обговорення стосується стабілізації відламків акроміального та грудинного кінця ключиці.

Дискусія полягає щодо використання hook plate. Проведений ретроспективний аналіз результатів лікування в віддалені терміни, дозволяє виділити основні чинники болю в плечі після застосування даної конструкції. Після імплантації гачкоподібної пластини вона створює довготривалий достатньо вагомий тиск на ключицю (за рахунок гвинтів) і що більш важливо на акроміальний відросток. Наслідком застосування конструкції є післятравматичний артрит, спричинений фрагментованими тканинами (такими як кістки, суглобові диски, хрящі та зв'язки), які залишаються в акроміально-ключичному суглобі після оперативного втручання, а також руйнацією тканин, яка продовжується на період наявності конструкції та подразнення периферичних нервів у м'яких тканинах між гачком пластини та акроміоном. Hook plate може спричинити так званий «синдром субакроміального удару», що призводить до пошкодження обертальної манжети. Суттєвим недоліком конструкції є руйнація кісткової тканини, особливо в ділянці акроміального відростку лопатки з утворенням субакроміальних ерозій [5, р. 696–699].

Перелом грудинного (медіального) кінця ключиці – рідкісна травма. Частота проксимальних переломів ключиці суттєво менша у порівнянні з середньою та дистальною третинами і становить 5–6% від усіх переломів ключиці, які раніше лікувались консервативним методом. Однак, медіальні переломи ключиці зі зміщенням мають велику частоту сповільненого зрощення або незрощення, тому останнім часом застосовується оперативний метод при якому стабілізація відламків забезпечується різноманітними конструкціями, як загальновідомими так і авторськими.

Порівняльний аналіз результатів оперативного та консервативного лікування переломів грудинного кінця ключиці при середньому періоді спостереження протягом 27 місяців свідчить, що при консервативному лікуванні спостерігалось: 13% незрощень, 5% неправильних зрощень, 5% сповільненої консолидації. При оперативному лікуванні даних ускладнень не виявлено, однак мали місце інші негативні чинники та ускладнення: в 30% мав місце косметичний дефект, як результат наявності пластини, в 27% була потреба в повторному оперативному втручанні (видалення пластини), невдала фіксація (3%) та нагноєння рани (1%). Наведені дані свідчать про те, що хірур-

гічне лікування пов'язане з хорошими функціональними результатами та меншим ризиком незрощення та неправильного зрощення, порівняно з неоперативним лікуванням, але подразнення пластиною тканин та подальша операція з видалення пластини, були поширеними. Консервативне лікування переломів грудинного кінця ключиці зі зміщенням призводить до вищих показників незрощення, але функція плеча залишається відмінною, а ризик ускладнень і відтермінованого оперативного втручання низький. Приймаючи рішення, необхідно враховувати фактори та очікування пацієнта для надання високоякісної індивідуальної допомоги.

Сучасна стратегія лікування переломів полягає в надійній фіксації та забезпеченні мінімальної травмизації, яка сформована концепцією MIPO. Оперативне лікування переломів ключиці не є виключенням, тому в останні роки все більшу популярність набирає застосування артроскопічної техніки, особливо при переломах, які були класифіковані як Neer тип II. Спосіб полягає в артроскопічній фіксації за допомогою методики кортикальної кнопкової корако-ключичної стабілізації. Кісткове зрощення спостерігалось в 94,1% переломів. Хороші або відмінні результати були зареєстровані у більшості пацієнтів під час остаточного спостереження. Зведений середній бал Constant становив 93,06 (95% ДІ, 91,48–94,64). Ускладнення були зареєстровані в 27,4% пацієнтів. Однак лише 12% із них вважались серйозними, і лише 6% вимагали повторної операції через ускладнення, пов'язані з способом оперативного забезпечення [30].

Незважаючи на значну кількість випадків щорічно, консенсусу щодо лікування переломів ребер не існує, а рівень переходу на хірургічне лікування ще дуже низький. Ця ситуація спричинена головним чином недостатньою увагою до травми грудної клітини, суперечками та дебатами щодо варіантів лікування переломів ребер. В даний час більшість матеріалів внутрішньої фіксації при переломах ребер базуються на вимогах і концепціях ортопедичних матеріалів внутрішньої фіксації. Однак, суттєва відмінність в структурі, формі та біомеханічними властивостями ребер є однією з основних перешкод для оперативного методу лікування. Перші два ребра міцно прикріплені до кістково-м'язової системи, тому їх складніше зламати, однак переломи цих ребер мають високий рівень смертності (до 36%) тому, що це може призвести до пошкодження підключичних судин і плечового сплетення. Їх пошкодження є фактором високого ризику ураження трахеї, бронхів, судин, серця та легенів.

Найбільш часто ламаються 4–9 ребра в середній ділянці оскільки передньо-заднє стискання грудної клітки викликає переломи діафіза через вигин ребер назовні. Переломи цих ребер часто пов'язані з такими травмами, як забій легень, розрив, гемоторакс і пневмоторакс, пошкодження діафрагми.

Кількість переломів ребер і вік постраждалого є найважливішими показниками смертності та захворюваності. Пацієнти з 3 або більше переломами ребер, навіть ізольованими, мають підвищений ризик таких ускладнень, як забій легенів і пневмонія. Летальність при переломах 7 і більше ребер становить біля 29%.

Концепції та розуміння лікування переломів ребер застаріли. Знання щодо науки про переломи ребер не оновлювалися в останні десятиліття. Через відсутність переконливої доказової бази, медичний персонал відділень торакальної хірургії, невідкладної допомоги, травматології, ортопедії та відділень інтенсивної терапії (ВІТ), які тісно пов'язані з пацієнтами даної категорії, має брак знань про прогрес щодо їх оперативного лікування. Кілька основних причин можна пояснити низьким рівнем конверсії хірургії. По-перше, недостатньо переконливими є клінічні дослідження високого рівня для підтвердження того, що оперативне втручання є кращим варіантом лікування переломів ребер. По-друге, межі дисципліни лікування переломів ребер не чіткі. У даний час лікуванням переломів ребер займаються ортопеди, травматологи, торакальні хірурги та ін. Географічно пацієнтів з переломами ребер в Європі та США в основному лікують травматологи; тоді як у Китаї понад 95% даних лікуються переважно торакальними хірургами. Порівняно з лікуванням інших переломів, таких як хребет, кінцівки, тощо, лікування переломів ребер вимагає інших патофізіологічних і біомеханічних вимог. Тому настійно рекомендується, щоб лікування переломів ребер проводили лікарі, які мають повне розуміння цих різних потреб. По-третє, відносно важко провести клінічне дослідження переломів ребер. Випадки перелому ребра зазвичай є частиною торакальної травми. З іншого боку, умови при переломах ребер дуже різноманітні. Обидві ситуації створюють одну з найбільших проблем клінічних досліджень щодо наявності достатньої кількості випадків для формування дослідницької групи (груп). По-четверте, прогрес у дослідженні результатів внутрішньої фіксації при переломах ребер відносно незначний. В даний час більшість матеріалів внутрішньої фіксації при переломах ребер базуються на вимогах і концепціях ортопедичних матеріалів внутрішньої фіксації. Однак розрив між формами і біомеханічними властивостями ребер є однією з основних перешкод для оперативного лікування переломів ребер [5; 11, р. 2–6].

Peuker Felix at al., вказує що безопераційне лікування пацієнтів із множинними переломами ребер демонструє низьку смертність і захворюваність і хорошу якість життя через 1 рік, а у майбутніх дослідженнях, які оцінюють переваги оперативної стабілізації, слід використовувати сучасні підходи при реалізації терапевтичних заходів. Лікування важкої торакальної травми починається з виявлення та передбачення ушкоджень, пов'язаних із механізмом ушкодження. Основні цілі полягають у зниженні ранньої смертності та запобіганні супутніх ускладнень. Більшість з них можна лікувати за допомогою адекватного плеврального дренажу, але дихальна недостатність і поганий газообмін можуть вимагати неінвазивної або інвазивної вентиляції. Усунення болю є життєво важливим для зменшення респіраторних ускладнень. Мультимодальна стратегія з використанням місцевої, регіональної та системної анальгезії є доволі ефективною при даних станах та зменшує кількість респіраторних ускладнень і сприяє швидкому одужанню [22, р.771–775].

Однак, хірургічна реконструкція стабільності стінки грудної клітки набуває все більшого значення протягом останнього десятиліття. Разом із основними переконливими доказами, оцінка масштабу та тяжкості травми та ступеня дихальної недостатності, стабілізація є основою для структурованого рішення щодо хірургічно-реконструктивної стратегії, враховуючи час, тип та ступінь пошкодження. Ранні оперативні втручання протягом перших 72 годин знижують захворюваність (рівень пневмонії, тривалість інтенсивної терапії та штучної вентиляції легень) і смертність [6, р. 985–987; 26, р. 369–374].

Dehghan N. at al. за результатами власного рандомізованого клінічного дослідження 207 пацієнтів, яким випадковим чином проводилось оперативне та неоперативне лікування встановили, що хірургічне втручання було пов'язане зі збільшенням кількості днів без штучної вентиляції легень і скороченням тривалості госпіталізації в підгрупі пацієнтів, які проходили ШВЛ на момент рандомізації. Крім того, спостерігалось зниження смертності в хірургічній групі (0% проти 6%; $P = 0,01$). Дане дослідження вказує, що хірургічне лікування нестабільних ушкоджень грудної клітки може бути корисним для пацієнтів, які отримують штучну вентиляцію легень. Поряд з цим, пацієнти, які не проходили ШВЛ, продемонстрували незначну користь від хірургічного втручання [6, р. 987–988].

Стабілізація ребер проводиться різноманітними конструкціями, від стандартизованих (реконструктивна, $\frac{1}{2}$ та $\frac{1}{4}$ трубчатая) пластин до авторських конструкцій [1; 21, р. 385–389].

Поєднані переломи ключиці та ребер, як наслідок дії високоенергетичного механічного фактору, доволі часто пов'язані з пошкодженнями інших локалізацій: черевна порожнина, ЧМТ, пошкодження таза та довгих кісток кінцівок. Дані пацієнти відносяться до важкої категорії, яка характеризується як політравма (тяжкість травми за шкалою ISS ≥ 18).

Лікування поєднаних переломів ключиці та ребер підпорядковано таким концепціям, як early total care (ETC), яка передбачає втручання на усіх ушкоджених ділянках в першу добу, в усіх групах постраждалих, незалежно від важкості та поширеності травми [29, р. 1934–1944]; «damage control, або контроль пошкоджень – DC» [17, р. 20–27], яка включає два основних етапи: «damage control surgery – контроль пошкоджень внутрішніх органів черевної, грудної, черепно-мозкової порожнин – DCS» [25, р. 2–20] і «damage control orthopedics – контроль пошкоджень опорно-рухової системи – DCO» [26].

Прихильники оперативного лікування, яке полягає як в стабілізації ключиці так і ребер, обґрунтовують доцільність даної тактики підвищенням SpO_2 , нормалізацією частоти дихання, зменшенням тривалості перебування у відділенні інтенсивної та стаціонарному лікуванні в цілому, тривалості ШВЛ. Також спостерігалась менша частота ускладнень, пов'язаних із штучною вентиляцією легень, значне зниження частоти легеневої та поліорганної недостатності, пневмоній і що головне, кількості летальних випадків. Фіксація ребер проводиться не одне десятиліття, але ці проце-

дури здійснюються досить рідко, а для їх забезпечення потрібно застосовувати неспецифічні матеріали, такі як дроти, нитки, звичайні пластини для реконструкції. Нещодавно були розроблені нові матеріали та технології, які збагатили цю галузь, а останні дослідження підтримують хірургічну стабілізацію над консервативним лікуванням, показуючи, що хірургічне втручання має сприятливий вплив з точки зору зменшення болю, тривалості ШВЛ, перебування у лікарні, у відділенні інтенсивної терапії, частоти застосування трахеостомії та легеневих ускладнень [7; 8, р. 99–101].

Альтернативою оперативному втручанню є: епідуральна аналгезія (якщо вона не протипоказана через антикоагулянтну профілактику венозної тромбоемболії); торакальна паравертебральна блокада або блокада міжреберного нерва; внутрішньовенні, ентральні анальгетики та внутрішньоплевральна аналгезія; мультимодальна аналгезія, яка включає регіональні методи, системні анальгетики та анальгетичні допоміжні засоби [10, р. 1922–1925; 13, р. 251–253].

Висновки з дослідження

1. Аналітичний огляд сучасної літератури стосовно лікування, як ізольованих так і поєднаних переломів ключиці та ребер, дозволяє зробити висновок про суттєві протиріччя щодо застосування консервативного та оперативного методів. Прихильники того чи іншого методу відстоюють свої позиції результатами своїх досліджень, однак в підсумку, їх погляди на доцільність практичного застосування діаметрально протилежні.

2. Як хірургічне, так і нехірургічне лікування мають свою спрямованість і переваги тому потрібно змінити неправильну концепцію з минулого, яка полягає в їх протистоянні. Вибір показань, термінів хірургічного втручання, способів фіксацій, хірургічних доступів, фіксуючих конструкцій, а також засобів і способів консервативного лікування слід застосовувати відповідно до конкретних обставин і потреб пацієнта, що суттєво покращить результати лікування та якість життя.

Інформація про конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

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

Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:

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

Кравчук М.В. – аналіз літературних джерел, написання тексту;

Кваша В.П. – аналіз літературних джерел;

Канзюба А. І. – відбір літературних джерел.

ЛІТЕРАТУРА

1. Adereti C., Fabien J., Adereti J. at al. Rib Plating as an Effective Approach to Managing Traumatic Rib Injuries: A Review of the Literature. *Cureus*. 2022;14(9):29664 DOI: 10.7759/cureus.29664.
2. Bakir M.S., Langenbach A., Pinther M. at al. The significance of a concomitant clavicle fracture in flail chest patients: incidence, concomitant injuries, and outcome of 12,348 polytraumata from the TraumaRegister DGU®. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2022;48:3623-3634 DOI: 10.1007/s00068-021-01819-5.
3. Caroline Kihlström, Nils P. Hailer, Olof Wolf. Surgical and non-surgical treatment for fully displaced lateral clavicle fractures have similar outcomes: An observational register study of 113 patients. *Injury*. 2024; 55(4): 111422 DOI: 10.1016/j.injury.2024.111422
4. Chechik O., Batash R., Goldstein Y. et al. Surgical approach for open reduction and internal fixation of clavicle fractures: a comparison of vertical and horizontal incisions. *International Orthopaedics (SICOT)*. 2019;43:1977-1982 DOI: 10.1007/s00264-018-4139-9.
5. Chen P.H., Chen C.Y., Lin K.C. at al. Fixing Cho Type IIC Distal Clavicle Fractures with Hook Plates Leads to a High Incidence of Subacromial Osteolysis: A Retrospective Study and Literature Review. *Clin Orthop Surg*. 2024;16(5):694-701 DOI: 10.4055/cios24009
6. Dehghan N., Nauth A., Schemitsch E. at al. Canadian Orthopaedic Trauma Society and the Unstable Chest Wall RCT Study Investigators. Operative vs Nonoperative Treatment of Acute Unstable Chest Wall Injuries: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg*. 2022;157(11):983-990 DOI: 10.1001/jamasurg.2022.4299.
7. Eberba H., Lefering R., Hager, S. et al. Influence of surgical stabilization of clavicle fractures in multiply-injured patients with thoracic trauma. *Sci Rep*. 2021;11:23263 DOI:10.1038/s41598-021-02771-5.
8. Fil A., Levytsky N., Seniuk Y. et al. Clavicle fracture fixations in patients with flail chest and polytrauma. *TRAUMA*. 2021;20(1): 98–101 DOI:10.22141/1608-1706.1.20.2019.158677
9. Fitzpatrick A., Lampridis S., Gangadharan R. at al. Prognostic factors for outcomes following surgical stabilization of rib fractures: A review of the literature. *Injury*. 2024;55(11):111778 DOI: 10.1016/j.injury.2024.111778.
10. Graf A., Wendler D., Court T. et al. Acute clavicle fixation after blunt chest trauma: effect on pulmonary outcomes and patient disposition. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2023;33: 1921–1927 DOI:10.1007/s00590-022-03368-y.
11. Griffard J., Kodadek L.M. Management of Blunt Chest Trauma. *Surg Clin North Am*. 2024;104(2):343-354 DOI: 10.1016/j.suc.2023.09.007.
12. Hisamune R., Kobayashi M., Nakasato K. at al. A meta-analysis and trial sequential analysis of randomised controlled trials comparing nonoperative and operative management of chest trauma with multiple rib fractures. *World J Emerg Surg*. 2024;19(1):11 DOI: 10.1186/s13017-024-00540-z
13. Hoepelman R.J., van der Linde R.A., Beeres F.J.P. et al. In patients with combined clavicle and multiple rib fractures, does

- fracture fixation of the clavicle improve clinical outcomes? A multicenter prospective cohort study of 232 patients. *J Trauma Acute Care Surg.* 2023;95(2):249-255 DOI: 10.1097/TA.0000000000004001.
14. Irfan S.A., Ali A.A., Ashkar A. et al. Predictors requiring special attention to prevent clavicle fracture nonunion: a systematic review of literature. *Trauma Surg Acute Care Open.* 2023;8(1):e001188 DOI: 10.1136/tsaco-2023-001188.
 15. Kamil M. Amer, Dominick V. Congiusta, Pooja Suri et al. Clavicle fractures: Associated trauma and morbidity. *Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma.* 2021; 13: 53-56 DOI:10.1016/j.jcot.2020.08.020
 16. Matsubara Y., Nakamura Y., Sasashige Y. et al. Long-term conservative treatment outcomes for midshaft clavicle fractures: a 10-to-30-year follow-up. *J Orthop Surg Res.* 2023;18(1):952 DOI: 10.1186/s13018-023-04450-9.
 17. Malgras B., Prunet B., Lesaffre X. et al. Damage control: Concept and implementation. *J Visc Surg.* 2017;154 Suppl:19-29. doi: 10.1016/j.
 18. Mullis B.H., Jeray K.J., Broderick S. et al. Midshaft clavicle fractures: is anterior plating an acceptable alternative to superior plating?. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2023; 33: 3373-3377 DOI:10.1007/s00590-023-03563-5.
 19. Murphy A., Molinari A., Rasuli B. et al. AO classification of clavicle fractures. Reference article, Radiopaedia.org (Accessed on 12 Dec 2024) DOI:10.53347/rID-74186.
 20. Neer C.S. Fracture of the distal clavicle with detachment of the coracoclavicular ligaments in adults. *J Trauma* 1963;3:99-110.
 21. Oppizzi G., Xu D., Patel T. et al. Open reduction internal fixation of rib fractures: a biomechanical comparison between the RibLoc U Plus® system and anterior plate in rib implants. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2023;49(1):383-391 DOI: 10.1007/s00068-022-02075-x.
 22. Peek J., Ochen Y., Saillant N. et al. Traumatic rib fractures: a marker of severe injury. A nationwide study using the National Trauma Data Bank. *Trauma Surg Acute Care Open.* 2020;5(1):e000441 DOI: 10.1136/tsaco-2020-000441.
 23. Peuker Felix, Hoepelman Ruben J., Beeres, Frank J.P. Nonoperative treatment of multiple rib fractures, the results to beat: International multicenter prospective cohort study among 845 patients. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery.* 2024; 96(5): 769-776 DOI: 10.1097/TA.0000000000004183.
 24. Ramponi D.R., Jo Cerepani M. Clavicle Fractures. *Adv Emerg Nurs J.* 2021;43(2):123-127 DOI: 10.1097/TME.0000000000000347.
 25. Roberts D.J., Bobrovitz, N., Zygun D.A. et al. Evidence for use of damage control surgery and damage control interventions in civilian trauma patients: a systematic review. *World J Emerg Surg.* 2021;16:10 DOI:10.1186/s13017-021-00352-5.
 26. Rondanelli A.M., Gómez-Sierra M.A., Ossa A.A. et al. Damage control in orthopaedic and traumatology. *Colomb Med (Cali).* 2021;52(2):4184802 DOI: 10.25100/cm.v52i2.4802.
 27. Spering C., Lehmann W. Das schwere Thoraxtrauma: Indikationen und Kontraindikationen für operative und nicht operative Versorgungsstrategien [Severe Thoracic Trauma Indications and Contraindications for Non-operative and Operative Treatment Strategies]. *Zentralbl Chir.* 2024;149(4):368-377 DOI: 10.1055/a-2348-0638.
 28. Sweet A.A.R., Beks R.B., Ijpma F.F.A. et al. Epidemiology of combined clavicle and rib fractures: a systematic review. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2022;48(5):3513-3520 DOI: 10.1007/s00068-021-01701-4.
 29. Von Lübken F., Prause S., Lang P. et al. Early total care or damage control orthopaedics for major fractures ? Results of propensity score matching for early definitive versus early temporary fixation based on data from the trauma registry of the German Trauma Society (TraumaRegister DGU®). *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2023;49: 1933–1946 DOI:10.1007/s00068-022-02215-3.
 30. Wang C.C., Lee C.H., Chen K.H., Pan C.C., Tsai M.T., Su K-C (2022), Biomechanical effects of different numbers and locations of screw-in clavicle hook plates. *Front. Bioeng. Biotechnol.* 10:949802 DOI: 10.3389/fbioe.2022.949802
 31. Yagnik G.P., Seiler J.R., Vargas L.A. et al. Outcomes of Arthroscopic Fixation of Unstable Distal Clavicle Fractures: A Systematic Review. *Orthop J Sports Med.* 2021;9(5):23259671211001773 DOI: 10.1177/23259671211001773.

Горовий Віктор Іванович,

кандидат медичних наук, доцент,

доцент кафедри хірургії № 1 з курсом урології,

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

gorovijviktor@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-4911-5151>

м. Вінниця, Україна

Шапринський Володимир Олександрович,

доктор медичних наук, професор,

завідувач кафедри хірургії № 1 з курсом урології,

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

surgery1@vntu.edu.ua

<https://orcid.org/0000-0002-3890-6217>

м. Вінниця, Україна

Хіміч Сергій Дмитрович,

доктор медичних наук, професор,

завідувач кафедри загальної хірургії,

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

s-khimich@ukr.net

<https://orcid.org/0000-0002-8643-2140>

м. Вінниця, Україна

Костюк Олександр Григорович,

доктор медичних наук, професор,

завідувач кафедри променевої діагностики, променевої терапії та онкології,

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

kostikkostiuk@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-9592-9749>

м. Вінниця, Україна

Верба Михайло Анатолійович,

студент 6-го курсу медичного факультету №1,

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

mykhailoverba.vntu@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0005-7789-4027>

м. Вінниця, Україна

Історичні аспекти впровадження симультанної передочеревинної герніопластики та відкритої простатектомії у хворих на доброякісну гіперплазію простати та пахвинну грижу

Вступ. У статті представлено основні етапи впровадження передочеревинного доступу при виконанні симультанної передочеревинної герніопластики у хворих на пахвинну грижу. Враховуючи те, що в даний час відбувається швидкий розвиток лапароскопічних та роботизованих технік простатектомії, показано беззаперечне місце в урологічній практиці симультанної передочеревинної герніопластики та відкритої простатектомії.

Мета дослідження: представити основні етапи впровадження симультанної передочеревинної герніопластики та відкритої простатектомії (залобкової та черезміхурової) у хворих на доброякісну гіперплазію простати та пахвинну грижу.

Матеріали та методи. Пошук літературних джерел проводився із застосуванням бази даних Medline від PubMed та Google Scholar за останні 10 років за ключовими словами і словосполученнями англійською мовою: open simple transbladder and retropubic prostatectomy, simultaneous preperitoneal inguinal hernioplasty.

Результати дослідження та їх обговорення. З отриманих даних у пошукових медичних наукових базах стає зрозумілим, що етапи впровадження симультанної передочеревинної герніопластики та відкритої простатектомії у хворих на доброякісну гіперплазію простати та пахвинну грижу були і залишаються досить актуальними. Показана необхідність використовувати не лише передочеревинну пахвинну герніопластику місцевими тканинами, але і доповнювати її встановленням синтетичного сітчастого імплантату.

Висновки. Симультанна передочеревинна герніопластика при виконанні простатектомії має не лише економічний, але і психологічний ефект, а також сприяє покращенню якості життя хворого. А тому подальші дослідження виконання симультанної пере-

дочеревинної герніопластики сітчастим протезом під час відкритої залобкової та черезміхурової простатектомії є актуальними та перспективними.

Ключові слова: доброякісна гіперплазія простати, залобкова та черезміхурова простатектомії, симультанна передочеревинна пахвинна герніопластика.

Gorovyi Victor Ivanovych, PhD, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Surgery №1 with a Urology Course, Vinnytsya National Pirogov Memorial Medical University, gorovijvictor@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-4911-5151>, Vinnytsia, Ukraine

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

Khimich Serhii Dmytrovych, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of General Surgery, Vinnytsya National Pirogov Memorial Medical University, s-khimich@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0002-8643-2140>, Vinnytsia, Ukraine

Kostiuk Oleksandr Hryhorovych, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Oncology, X-ray diagnostics and Therapy, Vinnytsya National Pirogov Memorial Medical University, kostikkostiuk@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9592-9749>, Vinnytsia, Ukraine

Verba Mykhailo Anatoliiovych, student of the 6th year of medical faculty №1, Vinnytsya National Pirogov Memorial Medical University, mykhailoverba.vnm.edu.ua@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0005-7789-4027>, Vinnytsia, Ukraine

Historic aspects of introduction preperitoneal hernia repair in patients with benign prostatic hyperplasia and inguinal hernia

Introduction. The article presents the main stages of the introduction of preperitoneal access when performing simultaneous preperitoneal hernioplasty in patients with inguinal hernia. Considering that laparoscopic and robotic prostatectomy techniques are currently undergoing rapid development, simultaneous preperitoneal hernioplasty and open prostatectomy have an undeniable place in urological practice.

The purpose of the study: to present the main stages of simultaneous preperitoneal hernioplasty and open prostatectomy (pubic and transvesical) in patients with benign prostatic hyperplasia and inguinal hernia.

Materials and methods. The literature search was conducted using the Medline database from PubMed and Google Scholar for the last 10 years using keywords and phrases in English: open simple transbladder and retropubic prostatectomy, simultaneous preperitoneal inguinal hernioplasty.

Results and their discussion. From the obtained data in searchable medical scientific databases, it becomes clear that the stages of implementation of simultaneous preperitoneal hernioplasty and open prostatectomy in patients with benign prostatic hyperplasia and inguinal hernia were and remain quite relevant. The need to use not only preperitoneal inguinal hernioplasty with local tissues, but also to supplement it with the installation of a synthetic mesh implant is shown.

Conclusions. Simultaneous preperitoneal hernioplasty during prostatectomy has not only an economic, but also a psychological effect, and also contributes to the improvement of the patient's quality of life. Therefore, further studies of simultaneous preperitoneal hernioplasty with a mesh prosthesis during open pubic and transvesical prostatectomy are relevant and promising.

Key words: benign prostatic hyperplasia, pubic and transvesical prostatectomies, simultaneous preperitoneal inguinal hernioplasty.

Вступ. «Піонером» анатомічного вивчення пахвинної ділянки вважають французького анатома та хірурга Francois Roupart (1661–1708), який у 1685 р. описав пахвинну зв'язку [1]. Англійський хірург Astley Paston Cooper (1768–1841) у 1804 р. вперше описав поперечну фасцію та гребінчасту зв'язку, остання була названа в його честь (зв'язка Купера, яку також використовують при кольпопексії – операції підвішування піхви у разі стресового нетримання сечі у жінок) [22]. У 1817 р. французький анатом Cloquet J.G. (1790–1883) описав задню поверхню передньої черевної стінки, а німецький хірург Hesselbach F.C. (1759–1816) у 1814 р. – розділення пахвинних гриж на прямі та косі у залежності від їх розташування по відношенню до нижніх надчревних судин, а також трикутник, який був названий на його честь [3]. Італійський хірург Bassini E. (1844–1924) ввійшов в історію завдяки його революційній концепції підходу до лікування пахвинних гриж [4, 5]. На його думку, основним критерієм успішної герніопластики пахвинної грижі є відновлення задньої стінки пахвинного каналу. У 1887 р. він описав свою методику пластики задньої стінки пахвинного каналу переднім (пах-

винним) доступом шляхом підшивання нижніх країв внутрішнього косого та поперечного м'язів живота разом із верхнім клаптем розсіченої поперечної фасції до пахвинної зв'язки, краї апоневрозу зовнішнього косого м'яза живота зшивав над сім'яним канатиком «край в край».

Мета дослідження: представити основні етапи впровадження симультанної передочеревинної герніопластики та відкритої простатектомії у хворих на доброякісну гіперплазію простати та пахвинну грижу.

Матеріали та методи. Пошук літературних джерел проводився із застосуванням бази даних Medline від PubMed та Google Scholar за останні 10 років за ключовими словами і словосполученнями англійською мовою: open simple transbladder and retropubic prostatectomy, simultaneous preperitoneal inguinal hernioplasty.

Роботу виконано у відповідності з планом науково-дослідної роботи кафедри хірургії № 1 з курсом урології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова «Покращення результатів хірургічного лікування пацієнтів із захворюваннями органів черевної і грудної порожнини за рахунок роз-

робки та впровадження нових та удосконалення відомих методів діагностики та лікування з використанням мініінвазивних технологій», номер державної реєстрації 01184U005500 від 05.12.2018, УДК 616-089; 617.5, 001.895[617.542+617.55]: 616-089.

Результати дослідження та їх обговорення. У 1983 р. англійський хірург Т. Annandale (1838-1907) першим запропонував концепцію пластики задньої стінки пахвинного каналу заднім (абдомінальним) передочеревинним доступом у хворого із поєднаними пахвинними (медіальною, латеральною) та стеговою грижою [6]. Гінеколог Lawson Tait у 1891 р. запропонував під час хірургічних втручань на тазових органах симультанно виконувати передочеревинну пластику пахвинних гриж серединним абдомінальним доступом [7]. Він представив свою доповідь на секції хірургії Британської медичної асоціації у цьому ж році. Англійський хірург George Lenthal Cheatle (1865–1951) із Лондона також застосував абдомінальний серединний передочеревинний доступ (а пізніше поперечний) у 1920–1921 рр. при лікуванні пахвинних та стегових гриж [8, 9].

Henry F.K. у 1936 р. повторно описав серединний абдомінальний передочеревинний доступ за Cheatle спочатку для лікування стегових, а потім і пахвинних гриж [10]. При пахвинній герніопластичі він звужував внутрішнє пахвинне кільце навколо сім'яного канатика шляхом зшивання країв поперечної фасції. У Сполучених Штатах Америки серединний абдомінальний передочеревинний доступ у 40-х роках минулого століття називали доступом за Cheatle-Henry і його використовували Jennings W.K. із колегами у 1942 р. [11, 12] (рис. 1). Автори зшивали поперечну фасцію (арку поперечного м'яза живота) із клубово-лобковим трактом. Популярність передочеревинної герніопластики (без та із застосуванням сітчастого імплантата) належить американському хірургу Nyhus L.M., який у 1959 р. описав 50 випадків передочеревинної пластики задньої стінки пахвинного каналу місцевими тканинами вертикаль-

ним серединним доступом (рис. 2) [13, 14]. Nyhus L.M. у 60-х роках минулого століття популяризував передочеревинну пластику задньої стінки пахвинного каналу, дослідив анатомію клубово-лобкового тракту, а також при прямих пахвинних грижах використовував для пластики зв'язку Купера [15].

Пластика пахвинних гриж переднім (пахвинним) та заднім (абдомінальним) передочеревинним доступами із застосуванням місцевих тканин мала достатньо високий рецидив гриж (до 10–30%), що було обумовлено натягом та ішемією пупартової зв'язки і м'язово-апоневротичних структур, а також утворенням грижі іншої локалізації. Lichtenstein I.L. у 1989 р. запропонував та популяризував ненапружену герніопластику задньої стінки пахвинного каналу переднім (пахвинним) доступом із використанням сітчастого поліпропіленового імплантату. Це призвело до зменшення рецидивів пахвинної грижі до 2%. У 1988 р. Nyhus L.M. та співавт. [16] описали (почали застосовувати із 1975 року) передочеревинну пластику рецидивних пахвинних гриж із застосуванням сітчастого поліпропіленового імплантату (рис. 3). Значний вклад у розвиток передочеревинної герніопластики пахвинних гриж внесли французькі хірурги Fruchaud H. (1894–1960) та Rene Stoppa (1921–2006) [17, 18, 19].

Симультанною вважають операцію, яку виконують на двох чи більше органах із єдиного доступу (розрізу) [20, 21]. У 1949 р. McDonald D. F. та Huggins S. вперше використали симультанну герніопластику та простатектомію при доброякісній гіперплазії простати із окремих розрізів (пахвинного та надлобкового) [22, 23]. Автори виявили пахвинну грижу у 15% хворих на доброякісну гіперплазію простати. У 1951 р. Riba та Mehn, вперше описали симультанну пахвинну герніопластику за Jennings та залобкову простатектомію із одного доступу у 14 хворих, із них у 11 пацієнтів діагностовано гістологічно доброякісну гіперплазію простати, у 3 – рак простати [24]. Серединний та поперечний абдомінальні передочеревинні доступи



Рис. 1. Безпротезна передочеревинна герніопластика прямої (А) та косої (В) пахвинної грижі за Jennings W.K.

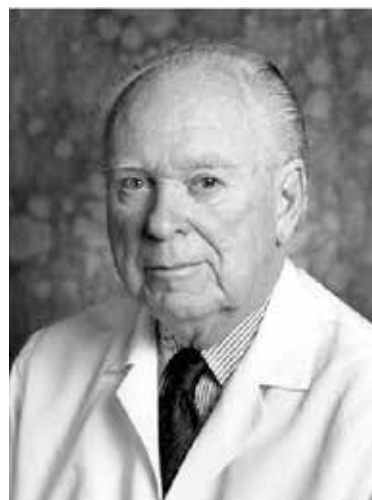


Рис. 2. Американський хірург Lloyd Milton Nyhus (1923–2008)

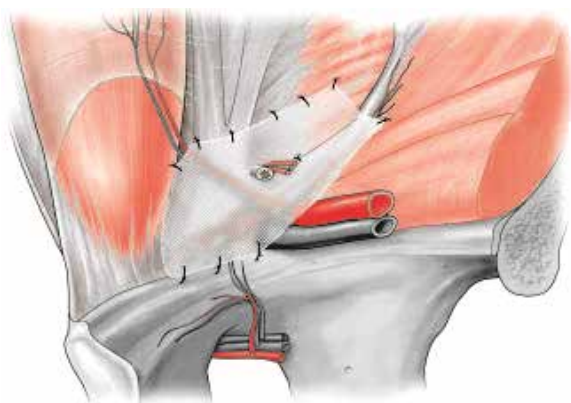


Рис. 3. Передочеревинна пластика рецидивних пахвинних гриз із застосуванням сітчастого поліпропіленового імплантанта за Nyhus L.M. та співавт. (1988)

для одно- та двобічної симультанної герніопластики активно почали застосовувати американські урологи при операціях на простаті та, навіть, при видаленні каменів нижньої третини сечоводу. У 1961 р. Maluf N.S.R. та Tauber A.S. виконували черезміхурову простатектомію із симультанною герніоплатикою місцевими тканинами (безсітчастим методом). Kursh E.D. та Persky L. у 1975 р. виконали симультанну передочеревинну герніопластику місцевими тканинами та простатектомію у 38 хворих, при цьому рецидив захворювання виник у 3-х пацієнтів. У 1987 р. Schlegel P.N. та Walsh P.C. виконали 41 симультанну герніопластику у 32 пацієнтів, яким була виконана відкрита радикальна простатектомія (343 хворих) та радикальна цистпростатектомія (26 хворих) [25]. Автори використовували пластику задньої стінки пахвинного каналу місцевими тканинами шляхом зшивання арки поперечного м'яза живота із клубово-лобковим трактом (рис. 4).

Abarbanel J., Kimche D. із Єрусалиму в 1988 р. в американському журналі "The Journal of Urology" описали досвід виконання симультанної передочеревинної герніопластики у 97 хворих, яким була виконана залобкова простатектомія з приводу доброякісної гіперплазії простати. Автори також використовували пластику задньої стінки пахвинного каналу місцевими тканинами, а зшивання арки поперечного м'яза живота із клубово-лобковим трактом виконували нейлоновими лігатурами. Протягом 7 років спостереження рецидив пахвинної грижі був відмічений авторами у 4,9% хворих [26].

Wei D. та співавт. у 2004 р. виконали 21 симультанну передочеревинну герніоплатику під час виконання черезміхурових та залобкових простатектомій розрізом за Pfannenstiel [27]. У 4 хворих із великими пахвинними грижами автори встановили поліпропіленову сітку. Brunocilla E. та співавт. (2005) представили результати лікування 172 хворих із одно- та двобічними пахвинними грижами із застосуванням сітчастого протезу, яким були виконані хірургічні втручання з приводу доброякісної гіперплазії простати та раку простати. Автори не відмітили жодного рецидиву захворювання протягом 30 місяців після операції і рекомендували застосовувати симультанну герніопластику як рутинне хірургічне втручання. Granados M.S. у 2007 р. представив результати лікування 15 хворих, яким виконали залобкову простатектомію з приводу доброякісної гіперплазії простати та симультанну передочеревинну герніопластику із застосуванням сітчастого протеза, при цьому у 12 хворих пахвинна грижа була з одного боку, 3 – з обох [28].

Davoud N. та співавт. (2015) виконали симультанну герніопластику із встановленням поліпропіленової сітки при виконанні 37 відкритих черезміхурових простатектомій. Автори спочатку виконували герніопластику, а потім черезміхурову простатектомію, рецидив

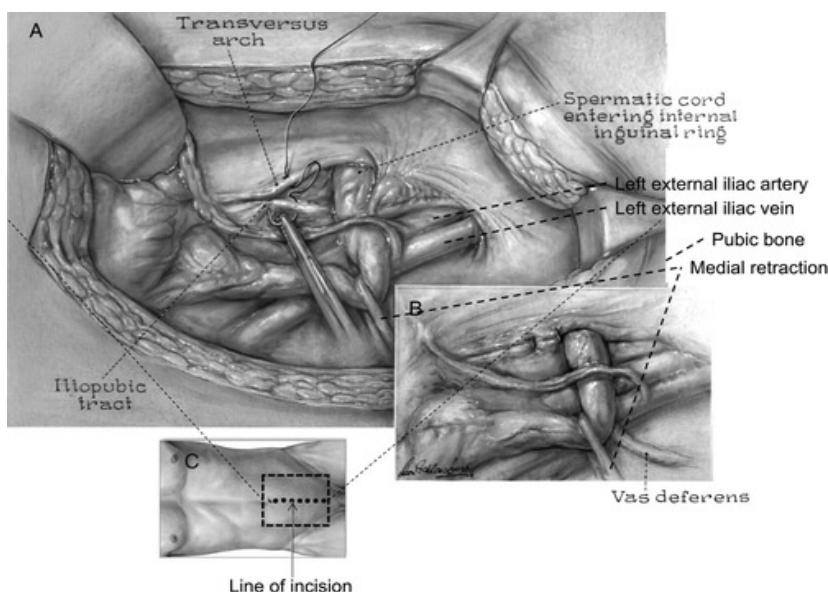


Рис. 4. Лівобічна безпротезна передочеревинна симультанна герніопластика лівобічної косої пахвинної грижі із серединного надлобкового доступу за Schlegel P.N. та Walsh P.C. (1987) при операціях на простаті

грижі виник у 3% хворих. Велика кількість радикальних простатектомій супроводжується симультанною передочеревинною герніопластиком із застосуванням місцевих тканин чи сітчастого імплантату (у США щорічно виконують більше 60 000 радикальних відкритих, лапароскопічних та роботизованих простатектомій), але в наше дослідження входили лише випадки симультанних передочеревинних герніопластик при виконанні відкритих простатектомій у хворих на доброякісну гіперплазію простати та пахвинну грижу [29].

В науковій літературі країн колишнього СРСР нам вдалось знайти лише одну статтю, у якій Енікеев М.Э. та співавт. (2015) описали 6 успішних випадків залобкової простатектомії з приводу доброякісної гіперплазії простати та симультанної пахвинної герніопластики із використанням сітчастого імплантату. Автори даної статті вперше в Україні виконали пластику задньої стінки пахвинного каналу місцевими тканинами шляхом встановлення поверх накладених швів поліпропіленового сітчастого протезу при виконанні одномоментної залобкової простатектомії та симультанної герніопластики (рис. 5) [30, 31, 32].

Висновки. Симультанна передочеревинна герніопластика має не лише економічний, але і психологічний ефект, а також сприяє покращенню якості життя хворого. За даними Європейської асоціації урологів (EAU, 2023) [33, 34] відкрита простатектомія (черезміхурова, залобкова) залишається операцією вибору

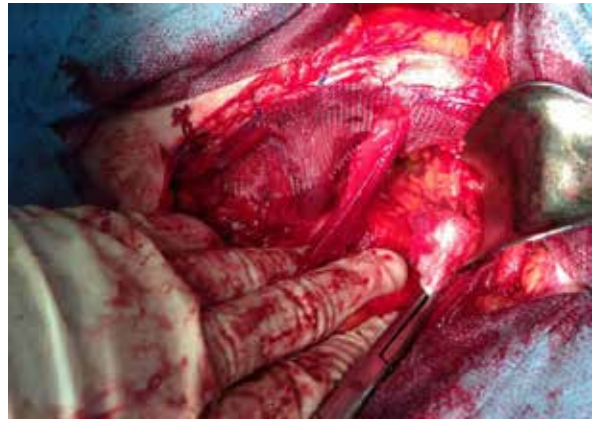


Рис. 5. Симультанна правобічна передочеревинна герніопластика пахвинної грижі місцевими тканинами та накладанням поверх швів сітчастого імплантату при виконанні відкритої залобкової простатектомії

у хворих на доброякісну гіперплазію простати великих (більше 80 мл) розмірів за відсутності оснащення для виконання малоінвазивних простатектомій (лапароскопічних, робот-асистованих, лазерних енукецій). А тому подальші дослідження виконання симультанної передочеревинної герніопластики сітчастим протезом під час відкритої залобкової та черезміхурової простатектомії є актуальними та перспективними.

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:

Горовий В.І. – ідея, мета, дизайн дослідження, збір матеріалу дослідження;
 Шапринський В.О. – збір матеріалу дослідження, аналіз отриманих результатів;
 Хіміч С.Д. – збір матеріалу дослідження, аналіз отриманих результатів;
 Костюк О.Г. – збір матеріалу дослідження, підготовка тексту статті;
 Верба М.А. – аналіз отриманих результатів, підготовка тексту статті.

ЛІТЕРАТУРА

- Horovyi VI, Shaprynskyi VO, Baralo IV. Zalobkova prostatektomiia v khirurhichnomu likuvanni dobroiakisnoi hiperplazii prostaty posibnyk [in Ukrainian]. Vinnytsia: TOV "TVORY", 2021. – 336 s.
- Pivtorak VI. Korotkyi kurs topografichnoi anatomii ta operativnoi khirurhii [in Ukrainian]. Vinnytsia: Nova knyha, 2015. – 224 s.
- Fomin PD, Berezhnyskyi YaS. Khirurhiia: Pidruchnyk. – 2-e vyd., vypr [in Ukrainian]. K.: VSV «Medytsyna», 2020. – 528 s.
- Horovyi VI, Shaprynskyi VO, Baralo IV. Sposib peredocherevynnoi plastyky pakhvynnykh hryzh pry vykonanni zalobkovoї prostatektomii [in Ukrainian]. Patent na korysnu model №123008, MPK (2017.01) A61 V17/00. Data podannia 27. 06. 2017, data publikatsii 12. 02. 2018, biul. №3.
- Shkarban VP, Bulyk II, Vasyliuk SM. Suchasnyi pidkhid do khirurhii pakhvynnykh hryzh [in Ukrainian]. Kharkivska khirurhichna shkola. – 2023. – № 1–2. – S. 151–156.
- Shkvarkovskyi IV, Moskaliuk OP, Biltsan OV. Suchasni sposoby pakhvynnoi hernioplastyky [in Ukrainian]. Shpytalna khirurhiia. – 2014. – № 2. – S. 88–91.
- Bittner R. Laparo-endoscopic hernia surgery. Evidence based clinical practice. – Springer, 2018. – 484 p.
- Campanelli G. The art of hernia surgery. A step-by-step guide. – Springer, 2018. – 686 p.
- European Hernia Society. International guidelines for groin hernia management, 2019. – 24 p.
- Fitzgibbons RJ, Greenburg AG. Nyhus and Condon's hernia, 9th ed. – Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2018. – 780 p.
- Lorenz R, Arlt G, Conze J, Fortelny R, Gorjanc J, Koch A, Morrison J, Oprea V, Campanelli G. Shouldice standard 2020: review of the current literature and results of an inter-national consensus meeting. Hernia. – 2021. – Vol. 25. – P. 1199–207.
- Grau JMS, Luque JAB. Advances in laparoscopy of the abdominal wall hernia. – Springer, 2014. – 212 p.

13. Holzheimer RG. Inguinal hernia: classification of diagnosis and treatment. Classic, traumatic and sportsman's hernia. European Journal of Medical research. – 2015. – Vol. 10. – P. 121–134.
14. Kockerling F, Simons MP. Current concepts of inguinal hernia repair. Visceral Medicine. – 2018. – Vol. 34. – P. 145–150.
15. Simons MP, Smietanski M, Bonjer HJ. HerniaSurge Group. International guidelines for groin hernia management. Hernia. – 2018. – Vol. 22. – P. 158–165.
16. The HerniaSurge group. International guidelines for groin hernia management. – 2018. – Vol. 22. – P. 1–165.
17. Kockerling F, Lorenz R, Hukauf M, Grau H, Jacob D, Fortelny R, Koch A. Influencing factors on the outcome in female groin hernia repair: a registry-based multivariable analysis of 15,601 patients. Ann Surg. – 2019. – Vol. 270. – P. 1–9.
18. Lapinska MP, Blatnik JA. Surgical principles in inguinal hernia repair. A comprehensive guide to anatomy and operative techniques. – Springer, 2018. – 176 p.
19. Leblanc KL. Management of abdominal hernias 5th ed. – Springer, 2018. – 540 p.
20. Miao L, Wang F, Wang L. Physical characteristics of medical textile prostheses designed for hernia repair: a comprehensive analysis of select commercial devices. Materials. – 2015. – Vol. 8. – P. 8148–8168.
21. Kockerling F, Koch A, Adolf D. Has shouldice repair in a selected group of patients with inguinal hernia comparable results to Lichtenstein, TEP and TAPP techniques? World J Surg. – 2018. – Vol. 42. – P. 2001–10.
22. Miserez M, Peeters E, Aufenacker T. Update with level 1 studies of the European Hernia Society guidelines on the treatment of inguinal hernia in adult patients. Hernia. – 2014. – Vol. 18. – P. 151–63.
23. Shaprynskyi VO, Horovyi VI, Baralo IV, Kapshuk OM. Dosvid symultannoi peredocherevynnoi plastyky pakhvynnykh hryzh pry vykonanni odnomomentnoi zalobkovoї prostatektomii [in Ukrainian]. Kharkivska khirurhichna shkola. – 2019. – № 2(95). – S. 203–206.
24. Miserez M, Alexandre JH, Campanelli G. The European hernia society groin hernia classification: simple and easy to remember. Hernia. – 2017 doi 10.1007/s10029-007-0198-3.
25. Novitsky Y. Hernia surgery. Current principles. Springer, 2016. – 530 p.
26. Oberg S, Andresen K, Rosenberg J. Absorbable meshes in inguinal hernia surgery: asystematic review and meta-analysis. Surgical Innovation. – 2017. Vol. 24. – P. 289–298.
27. Kockerling F, Schug-Pass C. Tailored approach in inguinal hernia repair-decision tree based on the guidelines. Frontiers in Surgery. – 2014. – Vol. 1. – P. 1–4.
28. Olivero AA, Casas MA, Angeramo CA. Outcomes after laparoscopic transabdominal preperitoneal (TAPP) hernia repair in the emergency: A matched case-control study. International Journal of Abdominal Wall and Hernia Surgery. – 2022. – Vol. 5. – P. 77–82.
29. Onuigbo WIB, Njeze GE. Inguinal hernia. A review journal of surgery and operative care. – 2016. – Vol. 1. – P. 1–10.
30. Parrao RB, Higuera RC, Cruz WM, Fierro UAP. Experiencia con el de adhesion fisular N-2 butil-cianoacrilato para la fijacion de mallas en la plastia inguinal laparoscopica. Cirugia Endoscopica. – 2018. – Vol. 19. – P. 11–17.
31. Sharma A, Sarwal A. Surgical repair recurrent inguinal hernia. Home. – 2017. – Vol. 2. doi: 10.21037 ales.2017.05.03
32. Miserez M, Alexandre JH, Campanelli G. The European hernia society groin hernia classification: simple and easy to remember. Hernia. – 2017 doi 10.1007/s10029-007-0198-3.
33. Yamaguchi N, Morioka D, Irumisawa Y. A classification system specific for recurrent inguinal hernia following open hernia surgery. In vivo. – 2021. – Vol. 35. – P. 3501–3508.
34. EAU Guidelines on management of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms (LUTS), incl. benign prostatic obstruction (BPO). – EAU, 2023. – 69 p.

Русин Андрій Васильович,

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

rusin.andrew@uzhnu.edu.ua

<https://orcid.org/0000-0001-7886-9521>

м. Ужгород, Україна

Бедей Неллі Вікторівна,

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

nelli.bedei@uzhnu.edu.ua

<https://orcid.org/0000-0001-8044-0644>

м. Ужгород, Україна

Петричко Оксана Іванівна,

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

oksana.petrychko@uzhnu.edu.ua

<https://orcid.org/0000-0001-5420-6424>

м. Ужгород, Україна

Поп Олександра Іванівна,

асистент кафедри онкології,

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

oleksandra.pop@uzhnu.edu.ua

<https://orcid.org/0009-0008-2701-5305>

м. Ужгород, Україна

Дисбіоз товстої кишки у хворих на рак сигмовидної кишки

Вступ. Дисбіозом кишківника називають якісну і/або кількісну зміну складу кишкової мікрофлори, яка є симптомом багатьох хвороб. Необхідно зауважити, що проблема зниження пухлинної інтоксикації та корекції кишкового дисбіозу з метою проведення повноцінних курсів хіміотерапії та покращення якості життя пацієнтів з онкопатологією є однією із актуальних проблем клінічної онкології сьогодення.

Мета. Оцінити кількісний та якісний стан мікрофлори товстої кишки. Вивчити зміни показників ступенів дисбіозу товстої кишки в різних стадіях пухлинного процесу у хворих на рак сигмовидної кишки.

Матеріали та методи. Проведено оцінку даних у 62 пацієнтів з верифікованим діагнозом рак сигмовидної кишки, які перебували на лікуванні у комунальному некомерційному підприємстві «Закарпатський протипухлинний центр» за період 2019–2021 рр. За стадіями патологічного процесу пацієнти були поділені наступним чином: у 4 пацієнтів була I стадія у 17 пацієнтів була II стадія, у 15 – III стадія, у 26 – IV стадія пухлинного процесу. Серед них чоловіків було 51 (82,2%), жінок – 11 (17,7%).

Дослідження видового та кількісного складу мікрофлори товстої кишки проводили методом посіву десятикратних розведень (10^{-1} – 10^{-9}) на стандартний набір елективних та диференційнодіагностичних живильних середовищ для виділення аеробних та анаеробних мікроорганізмів.

Результати досліджень та їх обговорення. Результати клінічних спостережень та бактеріологічних досліджень показали, що дисбіоз товстої кишки наявний у 59 (95,1%) хворих на рак сигмовидної кишки.

Патологічні зміни у складі облигатної мікрофлори, які характеризувалися дефіцитом або повним зникненням біфідо- та лактобактерій, ми спостерігали у 59 (100%) та 46 (77,9%) хворих. Зміни у складі представників коли-флори з дисбалансом в кількісному та якісному відношеннях були у 38 (64,4%) та 30 (50,8%) хворих, при цьому з проявами агресії – гемоліз еритроцитів констатовано у 19 (32,2%) хворих. Умовно патогенну кишкову флору виявили у 24 (40,6%) хворих.

Висновки. У хворих на рак сигмовидної кишки виявлені глибокі мікроекологічні порушення, що характеризуються інтенсивною проліферацією умовно-патогенної флори та дефіцитом лакто- та біфідобактерій. Ступінь важкості дисбіозу у хворих на рак сигмовидної кишки нарастає відповідно до зростання стадії захворювання. Для підвищення ефективності лікування хворих на РСК слід застосовувати «корисні» бактерії або мікробні комплекси, при цьому до кожного пацієнта має бути індивідуальний підхід.

Ключові слова: дисбіоз товстої кишки, рак сигмовидної кишки, мікрофлора.

Rusyn Andriy Vasyliovych, Doctor of Medicine, Professor at the Department of Oncology, SU “Uzhgorod National University”, rusin.andrew@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0001-7886-9521>, Uzhhorod, Ukraine

Bedey Nelli Viktorivna, Phd, AP of the department of oncology, SU “Uzhgorod National University”, nelli.bedei@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0001-8044-0644>, Uzhhorod, Ukraine

Petrychko Oksana Ivanivna, Phd, AP of the department of oncology, SU "Uzhgorod National University", oksana.petrychko@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0001-5420-6424>, Uzhhorod, Ukraine.

Pop Oleksandra Ivanivna, Assistant of the department of oncology, SU "Uzhgorod National University", oleksandra.pop@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0009-0008-2701-5305>, Uzhhorod, Ukraine

Dysbiosis in patients with sigmoid colon cancer

Introduction. Intestinal dysbiosis is a qualitative and/or quantitative change in the composition of the intestinal microflora, which is a symptom of many diseases. It should be noted that the problem of reducing tumor intoxication and correcting intestinal dysbiosis in order to carry out full courses of chemotherapy and improve the quality of life of patients with oncology is one of the urgent problems of clinical oncology today.

Aim. To assess the quantitative and qualitative state of the microflora of the large intestine. To study changes in indicators of the degree of dysbiosis of the large intestine in different stages of the tumor process in patients with sigmoid colon cancer.

Materials and methods. An evaluation of the data of 62 patients with a verified diagnosis of sigmoid colon cancer, who were treated at the communal non-profit enterprise "Transcarpathian Antitumor Center" for the period 2019–2021, was carried out. According to the stages of the pathological process, the patients were divided as follows: 4 patients had stage I, 17 patients had stage II, 15 had stage III, and 26 had stage IV of the tumor process. Among them there were 51 (82.2%) men, 11 (17.7%) women.

The study of the specific and quantitative composition of the microflora of the colon was carried out by sowing tenfold dilutions (10^{-1} – 10^{-9}) on a standard set of elective and differential diagnostic nutrient media for the isolation of aerobic and anaerobic microorganisms.

Research results and their discussion. The results of clinical observations and bacteriological studies showed that colon dysbiosis is present in 59 (95.1%) patients with sigmoid colon cancer.

Pathological changes in the composition of obligate microflora, which were characterized by a deficiency or complete disappearance of bifido- and lactobacilli, were observed in 59 (100%) and 46 (77.9%) patients. Changes in the composition of representatives of the coli flora with an imbalance in quantitative and qualitative terms were observed in 38 (64.4%) and 30 (50.8%) patients, while with manifestations of aggression – hemolysis of erythrocytes was ascertained in 19 (32.2%) patients. Conditionally pathogenic intestinal flora was found in 24 (40.6%) patients.

Conclusions. In patients with sigmoid colon cancer, deep microecological disturbances were detected, characterized by intensive proliferation of opportunistic flora and deficiency of lactobacilli and bifidobacteria. The severity of dysbiosis in patients with sigmoid colon cancer increases according to the stage of the disease. To increase the effectiveness of the treatment of patients with sigmoid colon cancer, "beneficial" bacteria or microbial complexes should be used, while each patient should have an individual approach.

Key words: colon dysbiosis, sigmoid colon cancer, microflora.

Вступ. Рак сигмовидної кишки – це злоякісне утворення, яке розвивається в одному із відділів товстого кишківника, який є широко поширений у різних країнах світу. В Україні, як і в інших країнах, пацієнти на рак сигмовидної кишки частіше звертаються на останніх стадіях, коли значно погіршується самопочуття пацієнта, так як перші ознаки захворювання з'являються коли пухлина починає збільшуватись в об'ємі.

За літературними даними ця патологія виникає частіше у чоловіків у віці від 40 до 60 років, але хворіють на неї і жінки. На сьогоднішній день спостерігаємо значне «помолодшення» раку сигмовидної кишки [1, 6].

Відсутність своєчасного лікування може привести до смерті пацієнта.

Рак сигмовидної кишки в основному поширюється внаслідок вживання малої кількості продуктів рослинного походження та збільшення загальної частки м'яса та інших тваринних продуктів, а також вуглеводів (харчовий фактор), малорухомий спосіб життя, генетична схильність, поліпи та інші доброякісні новоутворення товстої кишки, шкідливі звички [2, 5].

Найчастіше основними симптомами є різка втрата ваги, погіршення апетиту, давлячий біль у лівій здружвинній ділянці непостійного характеру, закрепи або діарея (або чередування їх), кров'яністі виділення при акті дефекації, наявність домішок слизу в калі, зміна кольору калу, здуття та біль у череві, загальна слабкість, можливе підвищення температури тіла [3, 8].

Не менш важливий і безпосередньо пов'язаний з харчуванням такий фактор, як закрепи. Уповільнення проходження їжі (внаслідок росту пухлини, а також розпаду) кишечником змінює мікробіоту товстої кишки.

Одним із факторів ризику раку сигмовидної кишки є змінені кількісно та якісно мікрофлора товстої кишки [2, 7].

На сьогоднішній день ми не знайшли дослідження, які б вивчали стан кишкової мікрофлори у хворих на рак сигмовидної кишки.

У травному каналі людини знаходиться величезна кількість бактерій, що обчислюється трильйонами та представлена 500 видами з біомасою близько 2,5–3 кг. У фізіологічних умовах у тонкій кишці знаходиться дуже мало бактерій, найбільша кількість бактерій накопичується в товстій кишці.

Різноманітні види бактерій, що заселяють товсту кишку людини, умовно поділяють на три групи [1, 8].

У першу (основну) групу входять неспороутворюючі анаеробні мікроби (бактероїди, біфідобактерії), лактобацили. Питома вага цих мікробів становить 96–98 серед всіх мікроорганізмів кишківника.

Другу – факультативну групу мікроорганізмів кишок – факультативну групу мікроорганізмів кишкової мікрофлори здорових людей представляють аеробні бактерії (кишкова паличка, стрептокок), які складають 1–4% серед усіх мікроорганізмів товстої кишки.

В деяких випадках, при зниженні імунологічної реактивності організму, вищеперераховані мікроорганізми можуть мати патогенний вплив на організм людини.

Представники третьої групи в товстій кишці зустрічаються спорадично – стафілококи, клостридії, протей, дріжджоподібні гриби, клебсієли. Питома вага цих мікроорганізмів – 0,01 – 0,001%, внаслідок чого їх називають «залишковою флорою» [3].

Дисбіозом кишківника називають якісну і/або кількісну зміну складу кишкової мікрофлори, яка є симптомом багатьох хвороб [4].

Зниження детоксикаційної функції мікрофлори ШКТ призводить до того, що кров, циркулюючи із токсинами з кишечника надходить ворітною веною в печінку, збільшуючи навантаження на її ферментні системи та призводить до метаболічних та структурних пошкоджень гепатоцитів. Мікрофлора ШКТ, як «екстракорпоральний орган» детоксикації, подібно до печінки, захищає організм від токсичного впливу продуктів метаболізму.

Необхідно зауважити, що проблема зниження пухлинної інтоксикації та корекції кишкового дисбіозу з метою проведення повноцінних курсів хіміотерапії та покращення якості життя пацієнтів з онкопатологією є однією із актуальних проблем клінічної онкології сьогодення. Тому нами поставлено мету – оцінити кількісний та якісний стан мікрофлори товстої кишки. Вивчити зміни показників ступенів дисбіозу товстої кишки в різних стадіях пухлинного процесу у хворих на рак сигмовидної кишки.

Методологія та методи дослідження. Проведено оцінку даних у 62 пацієнтів з верифікованим діагнозом РСК, які перебували на лікуванні у комунальному некомерційному підприємстві «Закарпатський протипухлинний центр» за період 2019–2021 рр. За стадіями патологічного процесу пацієнти були поділені наступним чином: у 4 пацієнтів була І стадія у 17 пацієнтів була ІІ стадія, у 15 – ІІІ стадія, у 26 – ІV стадія пухлинного процесу. Вік пацієнтів коливався наступним чином: 21–39 років було – 11 (17,7%), 40–59 років – 34 (54,8%) та старших за 60 років – 17 (27,4%). Серед них чоловіків було 51 (82,2%), жінок – 11 (17,7%).

Дослідження видового та кількісного складу мікрофлори товстої кишки проводили методом посіву десятикратних розведень (10^{-1} – 10^{-9}) на стандартний набір елективних та диференційнодіагностичних живильних середовищ для виділення аеробних та анаеробних мікроорганізмів.

Взяття калу проводили в стерильний посуд, що герметично закривається (посуд надавала мікробіологічна лабораторія). Збір калу проводили дотримуючись стерильності. Пробу для дослідження брали із останньої порції фекалій. Кількість зібраного матеріалу становила 1–3 г (об'єм фекалій приблизно як квасолина).

Аналіз на дисбіоз набирали у хворих на рак сигмовидної кишки при поступленні.

Ступінь дисбіозу кишківника оцінювали за класифікацією І. Б. Куваєвої, К. С. Ладодо (1991 р.):

I ступінь характеризується зниженням на 1–2 рівні кількості біфідо- та лактобактерій;

II ступінь характеризується зниженням на 3–4 рівні кількості біфідо- та лактобактерій та підвищенням кількості умовно-патогенної флори – стафілококків, протею; умовно-патогенна флора може мати гемолітичні властивості;

III ступінь характеризується значним зниженням кількості анаеробів (біфідо- та лактобактерій) та поступовим підвищенням кількості аеробів; умовно-патогенна флора набуває агресивних властивостей;

IV ступінь характеризується значними змінами співвідношень облигатних та факультативних мікроорганізмів, різким зниженням функцій кишкової флори, активацією умовно-патогенної флори.

Математичні розрахунки та аналіз проводили в абсолютних та відносних числах за допомогою програми Excel 2021.

Виклад основного матеріалу дослідження. Результати клінічних спостережень та бактеріологічних досліджень показали, що дисбіоз товстої кишки наявний у 59 (95,1%) хворих на РСК.

Патологічні зміни у складі облигатної мікрофлори, які характеризувалися дефіцитом або повним зникненням біфідо- та лактобактерій, ми спостерігали у 59 (100%) та 46 (77,9%) хворих. Зміни у складі представників коли-флори з дисбалансом в кількісному та якісному відношеннях були у 38 (64,4%) та 30 (50,8%) хворих, при цьому з проявами агресії – гемоліз еритроцитів констатовано у 19 (32,2%) хворих. Умовно патогенну кишкову флору виявили у 24 (40,6%) хворих.

Появу в мікробному складі більше допустимої норми представників роду *Proteus* спостерігали у 9 (15,2%) хворих та грибів роду *Candida* – у 16 (27,1%) хворих, появу золотистого стафілокока – у 12 (20,3%) хворих.

У більшості хворих 24 (40,6%) на рак сигмовидної кишки констатовано асоціативний дисбіоз кишечника, обумовлений мікробною асоціацією з 2–3 представників умовно патогенної флори (табл. 1).

Таким чином, у більшості хворих на РСК виявлено стійкі патологічні зсуви мікроекології товстої кишки, які характеризувалися зміною загальної кількості типових кишкових паличок, появою гемолітичних кишкових

Таблиця 1

Зміни мікрофлори товстої кишки у хворих на рак сигмовидної кишки

Показник	Норма	N=59(%)
Біфідобактерії < 10^7	10^7 і вище	59 (100)
Лактобактерії < 10^6	10^6 і вище	46 (77,9)
Знижена загальна кількість <i>E. coli</i>	300-400 млн/г	38 (64,4)
Слабоферментативна <i>E. coli</i>	до 10%	30 (50,8)
Гемолітична кишкова паличка	немає	19 (32,2)
Умовно-патогенні ентеробактерії	немає	24 (40,6)
Гриби роду <i>Candida</i>	до 10^3	16 (27,1)
Кількість патогенного стафілокока	до 10^3	12 (20,3)
Кількість <i>Proteus</i>	до 10^4	9 (15,2)

Таблиця 2

Ступені дисбіозу у хворих на рак сигмовидної кишки n=62 (100%)

Досліджувані параметри	Пацієнти з I ст. РСК n=(4)					Пацієнти з II ст. РСК n=(17)					Пацієнти з III ст. РСК n=(15)					Пацієнти з IV ст. РСК n=(26)				
	0	I	II	III	IV	0	I	II	III	IV	0	I	II	III	IV	0	I	II	III	IV
Кількість пацієнтів	2	1	1	-	-	2	7	4	3	1	-	1	4	6	4	-	3	10	7	6

паличок, дефіцитом основних представників мікробного пейзажу – біфідобактерій та лактобактерій, збільшенням кількості гнилісних та грибових бактерій.

Формування дисбіозу товстої кишки у хворих на рак сигмовидної кишки можна пояснити зривом адаптаційних, захисних, компенсаторних механізмів, при якому макроорганізм не встигає виробляти ефективні захисні механізми від токсичних субстратів, у результаті чого виникають дисбіотичні порушення товстої кишки різного ступеня тяжкості.

Порушення видового стану нормальної мікрофлори за участю грибів *Candida* є характерним при дисбіозі кишківника у хворих на рак сигмовидної кишки, що підтверджується високим відсотком їх присутності в наших спостереженнях – 27,1%.

У таких пацієнтів часто відмічається пригнічення всіх показників імунітету. Як відомо, існує тісний зв'язок між станом імунітету та кандидозом. Кандидоз може бути як наслідком, так і причиною імунної недостатності, що сприяє генералізації кандидозної інфекції. Наведені вище дані дають підставу стверджувати, що застосування імунокоректорів, як і антифунгіальних засобів, є обов'язковим у корекції дисбіотичних порушень у даній категорії пацієнтів.

У структурі кишкового дисбіозу у обстежених хворих певне місце посідають дисбіотичні порушення, обумовлені бактеріями роду *Proteus*. Дисбактеріоз товстої кишки, обумовлений бактеріями роду *Proteus*, виявлено нами у 15,2% хворих.

У пацієнтів з I ст. РСК дисбіозу не було виявлено у 2 (3,2%) пацієнтів, дисбіоз I ст. виявлено у 1 (1,6%), дисбіоз II ст. виявлено у 1 (1,6%), дисбіоз III та IV ст. не виявлено.

У пацієнтів з II ст. РСК дисбіоз не було виявлено у 2 (3,2%) пацієнтів, дисбіоз I ст. виявлено у 7 (11,3%), дисбіоз II ст. виявлено у 4 (6,4%), дисбіоз III ст. у 3 (4,8%) та IV ст. – виявлено у 1 (1,6%) пацієнта.

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:

Русин А.В. – ідея, мета;

Бедей Н.В. – аналіз отриманих результатів;

Петричко О.І. – збір матеріалу дослідження;

Поп О.І. – підготовка тексту статті.

ЛІТЕРАТУРА

1. Gao R, Wang Z, Li H, Cao Z, Gao Z, Chen H, Zhang X, Pan D, Yang R, Zhong H, Shen R. Gut microbiota dysbiosis signature is associated with the colorectal carcinogenesis sequence and improves the diagnosis of colorectal lesions. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2020 Dec;35(12):2109-21.

2. Huang F, Li S, Chen W, Han Y, Yao Y, Yang L, Li Q, Xiao Q, Wei J, Liu Z, Chen T. Postoperative probiotics administration attenuates gastrointestinal complications and gut microbiota dysbiosis caused by chemotherapy in colorectal cancer patients. *Nutrients*. 2023 Jan 11;15(2):356.
3. Kneis B, Wirtz S, Weber K, Denz A, Gittler M, Geppert C, Brunner M, Krautz C, Siebenhüner AR, Schierwagen R, Tyc O. Colon cancer microbiome landscaping: differences in right-and left-sided colon cancer and a tumor microbiome-ileal microbiome association. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023 Feb 7;24(4):3265.
4. Niekamp P, Kim CH. Microbial metabolite dysbiosis and colorectal cancer. *Gut and Liver*. 2023 Mar 3;17(2):190.
5. Quaglio AE, Grillo TG, De Oliveira EC, Di Stasi LC, Sasaki LY. Gut microbiota, inflammatory bowel disease and colorectal cancer. *World journal of gastroenterology*. 2022 Aug 8;28(30):4053.
6. Rebersek M. Gut microbiome and its role in colorectal cancer. *BMC cancer*. 2021 Dec 11;21(1):1325.
7. Suga D, Mizutani H, Fukui S, Kobayashi M, Shimada Y, Nakazawa Y, Nishiura Y, Kawasaki Y, Moritani I, Yamanaka Y, Inoue H. The gut microbiota composition in patients with right-and left-sided colorectal cancer and after curative colectomy, as analyzed by 16S rRNA gene amplicon sequencing. *BMC gastroenterology*. 2022 Jun 25;22(1):313.
8. Yin LL, Qi PQ, Hu YF, Fu XJ, He RS, Wang MM, Deng YJ, Xiong SY, Yu QW, Hu JP, Zhou L. Dysbiosis promotes recurrence of adenomatous polyps in the distal colorectum. *World Journal of Gastrointestinal Oncology*. 2024 Aug 8;16(8):3600.

Філіп Степан Степанович,

доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри загальної хірургії, медичний факультет,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
filip.uz@i.ua
<https://orcid.org/0000-0002-6549-3892>
м. Ужгород, Україна

Скрипинець Юрій Петрович,

кандидат медичних наук,
доцент кафедри загальної хірургії, медичний факультет,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
skrypinets@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-9741-4175>
м. Ужгород, Україна

Бучок Андрій Олександрович,

травматолог ВП КЛПЛ КНП «УМБКЛ» УМР
Dr.aobuchok@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0007-1921-020X>
м. Ужгород, Україна

Росул Мирослав Васильович,

кандидат медичних наук,
доцент кафедри хірургічних хвороб, факультет післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
Dr.rosul@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-5409-8926>

Прокоп Тетяна Юріївна,

офтальмолог ВП КЛПЛ КНП «УМБКЛ» УМР
prokoptetana@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0001-8951-8396>
м. Ужгород, Україна

Пластика дефектів м'яких тканин кінцівок, отриманих внаслідок бойової травми

Вступ. Закриття дефекту тканин будь-якої локалізації залишається складною проблемою реконструктивної пластичної хірургії, особливо в умовах військового часу та особливостей вогнепальних ран. Серед великої кількості методик закриття дефекту за рахунок хороших естетичних та функціональних результатів частіше застосовують шкірно-м'язеві клапти на живлячих ніжках.

Мета. Покращити результати лікування пацієнтів з обширними дефектами м'яких тканин, отриманих внаслідок мінно-вибухово поранення.

Матеріали та методи. Проведено аналіз результатів лікування 68 пацієнтів з різними видами пошкоджень м'яких тканин отриманих внаслідок мінно-вибухової травми (МВТ), які знаходилися на етапному лікуванні в хірургічному та травматологічному відділеннях КНП УМБКЛПЛ УМР в 2024 році. Підготовка пацієнтів до закриття дефектів проводилася з врахуванням фаз раньового процесу. Методика сурального клаптя застосована в 15 пацієнтів. Закриття дефектів м'яких тканин з використанням медіального черевця *m. gastrocnemius* був застосований у семи пацієнтів. Використанням латерального черевця *m. gastrocnemius* був застосований у трьох пацієнтів. У 32-х пацієнтів для закриття дефектів м'яких тканин була застосована методика шкірно-фасціального локального ротаційного клаптя на різних ділянках. В чотирьох випадках застосували торако-дорзальний м'язовий клапоть. Метод Quaba flap (Dorsal metacarpal artery perforal flap) для закриття дефектів м'яких тканин основної фаланги використали у трьох випадках. Ускладнення спостерігалося у групі з використанням сурального клаптя: у трьох випадках спостерігалося венозне повнокрів'я клаптя з частковим його некрозом (20%), в одному випадку клапоть повністю некротизував (7%).

Висновок. Всі випадки зафіксованих нами ускладнень пов'язані з постішемічними змінами тканин та ангіопатією, які зумовлені, або індуковані і наслідком пролонгованого застосування турнікетів (більше 3–4-х годин) на етапах надання першої медичної допомоги в умовах бойових дій. Використані методики пластичного заміщення дефектів м'яких тканин є високоефективними в лікуванні наслідків мінно-вибухової травми.

Ключові слова: дефекти м'яких тканин, кінцівки, пластика дефектів, бойова травма.

Filip Stepan Stepanovych, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of General Surgery, State Higher Educational Institution "Uzhhorod National University", Medical Faculty, filip.uz@i.ua, <https://orcid.org/0000-0002-6549-3892>, Uzhgorod, Ukraine

Skripynets Yuriy Petrovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of General Surgery, State Higher Educational Institution "Uzhhorod National University", Medical Faculty, skripynets@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9741-4175>, Uzhgorod, Ukraine

Buchok Andriy Oleksandrovych, Traumatologist, VP "KLPL" KNP "UMBKL" UMR, Dr.aobuchok@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0007-1921-020X>, Uzhgorod, Ukraine

Rosul Myroslav Vasilyevich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Surgical Diseases, State Higher Educational Institution "Uzhhorod National University", Faculty of Postgraduate Education and Pre-University Training, Dr.rosul@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5409-8926>, Uzhgorod, Ukraine

Prokop Tetyana Yuriivna, Ophthalmologist, VP "KLPL" KNP "UMBKL" UMR, prokopetana@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0001-8951-8396>, Uzhgorod, Ukraine

Plastic of soft tissue defects of the extremities resulting from combat injuries

Introduction. Closure of tissue defects of any localization remains a difficult problem of reconstructive plastic surgery, especially in wartime conditions and the peculiarities of gunshot wounds. Among the large number of defect closure methods due to good aesthetic and functional results, skin-muscular flaps are more often used.

Purpose. To improve the results of treatment of patients with extensive soft tissue defects resulting from mine-explosive injuries.

Materials and methods. An analysis of the results of treatment of 68 patients with various types of soft tissue damage resulting from mine-explosive trauma (MVT), who were undergoing staged treatment in the surgical and traumatology departments of the VP "KLPL" KNP "UMBCL" UMR in 2024, was conducted.

Preparation of patients for defect closure was carried out taking into account the phases of the wound process. The sural flap technique was used in 15 patients. Closure of soft tissue defects using the medial abdomen of m. gastrocnemius was used in seven patients. Using the lateral abdomen of m. gastrocnemius was used in three patients. In 32 patients, the skin-fascial local rotational flap technique was used to close soft tissue defects in different areas. In four cases, the thoraco-dorsal muscle flap was used. The Quaba flap (Dorsal metacarpal artery perforal flap) method was used to close soft tissue defects of the main phalanx in three cases. A complication was observed in the group using the sural flap: in three cases, venous engorgement of the flap with partial necrosis was observed (20%), in one case, the flap completely necrotized (7%).

Conclusion. All cases of complications recorded by us are associated with postischemic tissue changes and angiopathy, which are caused or induced by the prolonged use of tourniquets (more than 3-4 hours) at the stages of providing first aid in combat conditions. The used methods of plastic replacement of soft tissue defects are highly effective in treating the consequences of mine-explosive trauma.

Key words: soft tissue defects, limbs, plastic defects, combat trauma.

Вступ. На сьогоднішній день закриття дефекту тканин будь-якої локалізації залишається складною проблемою реконструктивної пластичної хірургії, особливо в умовах військового часу та особливостей вогнепальних ран [1, 2]. З однієї сторони, потрібне швидке закриття тканинного дефекту для попередження ускладнень та максимально повного відновлення функції пошкодженої зони, з іншого – визначальними критеріями будь-якого хірургічного втручання стає функціональний та естетичний результат, які і визначають подальшу якість життя пацієнта. Естетичний результат реконструктивної операції повинен відповідати сучасним вимогам [3].

Усі методи закриття дефектів тканин не позбавлені недоліків. Так, використання прилеглих до дефекту м'яких тканин, як правило, обмежено їх невеликим обсягом. Застосування вільної аутодермопластики завдяки відносній технічній простоті та доступності не безпідставно вважається «золотим стандартом» при наданні хірургічної допомоги хворим не тільки з великими, але й з обмеженими ураженнями. Однак, при цьому методі закриття отримані результати не завжди повною мірою відповідають вимогам, що зросли в останні роки, що необхідно для досягнення задовільних функціональних і естетичних результатів лікування. Дерматензивні технології передбачають етапність виконання, пов'язані з ризиком ускладнень, особливо при застосуванні у дистальних відділах кінцівок або в умовах інфікованих ран. Транспозиція складних комплексів тканин обмежена особливостями донорської зони, довжини судинної «ніжки», об'ємом

пластичного матеріалу, вільна пересадка асоціюється з ризиком тромбозу мікроанастомозів і часто потребує повторних коригуючих операцій як в донорській, так і у реципієнтних зонах. У зв'язку з цим необхідний диференційований підхід як до вибору пластичного матеріалу, так до методу закриття дефекту [4, 5].

Дефекти м'яких тканин дистальних відділів нижніх кінцівок, а саме області гомілковостопного суглоба, ахіллового сухожилля, кісточок і п'яти з оголенням глибоких анатомічних структур є досить складною проблемою. Рішення останньої на користь вибору певного методу реконструкції вимагає, як урахування функціональних якостей новоствореного шкірного (шкірно-підшкірного) покриву в області дефекту, так і врахування анатомічних особливостей даної зони. Так, нижня кінцівка практично завжди знаходиться в опущеному стані у зв'язку з чим для неї більш характерні хронічні набряки, венозний стаз, тромбози глибоких вен або атеросклеротичне ураження артеріальної системи. Усе це закономірно впливає на вибір методики під час планування будь-якої реконструкції у цій зоні, заснованої на адекватному кровопостачанні тканин. У світовій практиці для закриття ранового дефекту в області нижньої третини гомілки та стопи з різною ефективністю застосовуються: пластика вільним розщепленим трансплантатом, пластика клаптями на постійній живильній ніжці за рахунок ресурсів місцевих тканин, пластика клаптями на тимчасовій живильній ніжці з віддалених областей, вільна пересадка комплексу тканин із застосуванням мікросудинних анастомозів [6, 7].

Для закриття обмежених дефектів області гомілковостопного суглоба, ахіллового сухожилля, кісточок і п'яти часто використовують суральний клапоть. Потенціал медіального покриву гомілки як донорського місця для вільного клаптя на основі шкірно-м'язових гілок медіальної *a.suralis* вперше виявили Тейлор і Деніел після дослідження трупа. У 1981 році Pontén описав шкірно-фасціальний клапоть кісткової тканини як реконструктивний варіант при втраті м'язних тканин нижньої кінцівки, особливо навколо коліна. Через два роки Донскі та Фогдестрам представили дистальний шкірно-фасціальний клапоть з литкової ділянки, а потім Монтегут і Аллен, які вважали перфораторний клапоть литкової артерії життєздатною альтернативою шкірно-литкового м'язового клаптя. У 1992 році Masquelet та ін. ввів поняття нейрошкірно-острівцевого клаптя та описав литково-шкірний нейрошкірний клапоть, який останнім часом називають ретроградним клаптем сурального нерва. Hallock і Cavadas далі досліджували судинну анатомію литкового перфораторного клаптя та повідомили про серію клінічних випадків, успішно виконаних з його використанням [8, 9].

В останні десятиліття було зареєстровано численні модифікації сурального клаптя та з'явилося безліч часто загадкових найменувань. Відповідно до різних критеріїв класифікації, але здебільшого визначених хірургічною технікою для збирання та використання цього клаптя при реконструкції різних дефектів, суральний клапоть був віднесений до реверсивного клаптя, відстроченого клаптя, надувного реверсивного клаптя, сурального фасціом'язово-шкірного клаптя, дистально розташованого сурального клаптя тощо. Лоскут медіального литкового м'яза зазвичай не забирають як вільний клапоть. Однак це може бути. Крім того, мікрохірургічні методи можуть значно збільшити рухливість і довжину клаптя при місцевому застосуванні. Замість віддаленого вільного клаптя його можна використовувати як локальний вільний клапоть. Якщо медіальне черевце не може досягти дефекту реципієнта без надмірного натягу або якщо мертвий простір не може бути закритий належним чином, ніжка клаптя можна розширити за допомогою мікросудинної хірургії. Довжина вени може бути збільшена мікрохірургічним шляхом на малій підшкірній вені, а артерія може бути трансплантована дистальною малою підшкірною веною як інтерпозиційний трансплантат.

Медіальний шкірно-литковий м'язовий клапоть більшого розміру та ширшого охоплення застосовувався частіше для закриття дефектів м'язних тканин середньої та верхньої частини гомілки, коліна, тоді як латеральний шкірно-литковий м'язовий клапоть (ЛШМК) використовувався для відновлення дефектів, коли дефекти були переважно розташовані в латеральній частині згаданих вище областей або коли медіальний шкірно-литковий м'язовий клапоть уже був використаний для відновлення інших дефектів [10, 11, 12].

У 1978 році, згідно з дослідженням ін'єкції латексу, яке включало флуоресцентне дослідження *in vivo* та остаточну виживаність клаптя у людей, McCraw та ін. припустили, що межі ЛШМК були такими: медіальний (задній) край був середньою лінією ззаду, нижній край

був на 10 см вище латеральної кісточки, а передній край перекривав малогомілкової кістки і може бути розширений, щоб перенести шкіру на бічний (але не на передній) відділ. Хоча повідомлялося про деякі модифіковані методики шкірно-м'язового клаптя литкового м'яза, інформації щодо меж клаптя мало. У 2014 році Agarwal et al. повідомили про один клапоть ЛШМК з нижньою межею в межах 8 см від латеральної кісточки після відстроченої процедури. У 2018 році Panse та ін. описав, що нижня межа клаптя ЛШМК з суральною ніжкою може бути розширена до 5 см проксимальніше латеральної кісточки. Немає звіту про розширену передню межу клаптя ЛШМК.

Клапоть ТАР – це шкірно-фасціальний клапоть на основі шкірно-м'язового перфоранта або перфорантів з осі торакодorzальної судини та/або її похідної вертикальної гілки [13, 14]. На відміну від інших добре відомих клаптів DIEP (глибокий епігастральний перфоратор) і SGAP (перфоратор верхньої сідничної артерії), які забезпечують об'єм, клапоть ТАР забезпечує відносно тонкий та гнучкий шкірний пласт. У досить худой людини товщина клаптя коливається від 1 до 2 см. У важчих пацієнтів клапоть можна потоншити шляхом відшарування глибокого жирового шару від поверхневого жирового шару на рівні поверхневої фасції. Отримана товщина шкіри і поверхневого жирового шару складе приблизно 1 см. ТАР-лоскут добре підходить для заміщення дефектів верхніх кінцівок, голови та шиї, навколосуглобових поверхонь, а також для контурування неглибоких дефектів. На одному перфораторі можна заготовити клапоть розміром 15 x 8 см. Ці розміри дозволяють як первинно закрити донорське місце, так і уникнути післяопераційного венозного застою в клапті.

Існує небагато варіантів відновлення поверхні дорзальних дефектів пальців порівняно з безліччю варіантів, доступних для волярних дефектів. Існуючі варіанти дефектів дорзального пальця є або ненадійними, оскільки вони знаходяться поблизу зони пошкодження (дорзальна транспозиція або ротаційні клапті, дистально засновані поворотні клапті), або передбачають двоетапну процедуру (зворотний поперечно-пальцевий клапоть), або є складними та передбачають перенесення невідповідної долонної голої шкіри (нервово-судинні острівцеві клапті). Однак завдяки останнім досягненням мікрохірургії вільне перенесення клаптя пропонує привабливе, але складне рішення. Література рясніє повідомленнями про те, що тильна частина кисті є місцем реципієнта для клаптів, а не місцем донора. Щоб подолати нестачу реконструктивних варіантів для дефектів тильної поверхні пальців, клапті тильної п'ясткової артерії (DMCA) у плані приживлення та результатів є методом вибору. Quaba і Davison вперше описали перфораторний клапоть DMCA (DMCAP) у 1990 році як дистальний перфорантний клапоть [15, 16]. Клапоть Maquyama (1990) є різновидом клаптя DMCA, у якому він піднімається як клапоть із зворотним потоком або дистальний клапоть DMCA (лоскут зворотної дорсальної п'ясткової артерії або клапоть RDMA); тут DMCA перев'язаний проксимально та включений у клапоть разом із двома супутніми венами.

Клапоть Quaba базується на перфоранті, який знаходиться на рівні шийки п'ясткової кістки приблизно на 0,5–1 см проксимальніше п'ястно-фалангового (MCP) суглоба і дистально від *juncturae tendinum*. Інший варіант, описаний у літературі, включає розширений клапоть RDMA, заснований на кінцевому з'єднанні між дорсальною п'ястковою системою та дорсальними гілками пальцевої артерії на рівні середини проксимальної фаланги [17].

Мета. Покращити результати лікування пацієнтів з обширними дефектами м'яких тканин, отриманих внаслідок мінно-вибухового поранення.

Матеріали та методи. Проведено аналіз результатів лікування 68 пацієнтів з різними видами пошкоджень м'яких тканин отриманих внаслідок мінно-вибухової травми (МВТ), які знаходилися на етапному лікуванні в хірургічному та травматологічному відділеннях КНП УМБКЛПЛ УМР в 2024 році. Розподіл пацієнтів на групи проводився в залежності від виду застосованих методик пластичних заміщень дефектів тканин. Підготовка пацієнтів до закриття дефектів проводилася з врахуванням фаз раньового процесу. Консервативна терапія включала призначення комплексної судинної

та дезагрегантної терапії, антибіотикотерапія призначалась із врахуванням результатів антибіотикограми. Місцеве лікування включало щоденні перев'язки з антисептиками в до та післяопераційному періоді.

Методика використання сурального клаптя (Sural flap), це шкірно-фасціальний клапоть на живильній ніжці, який застосовували для закриття дефектів на п'ятці, нижній третині гомілки та в ділянці гомілкового суглобу (рис. 1).

Дана методика закриття дефектів м'яких тканин застосована в 15 пацієнтів. У трьох випадках спостерігалося венозне повнокрів'я клаптя з частковим його некрозом (20%), в одному випадку клапоть повністю некротизував, що становило (7%). У всіх інших пацієнтів суральні клапті прижилися (рис. 2).

Закриття дефектів м'яких тканин з використанням медіального черевця *m. gastrocnemius* (Medial head gastrocnemius flap). Цей метод застосовували для закриття дефектів м'яких тканин верхньої третини гомілки та колінного суглобу (рис. 3, 4). Даний метод закриття дефекту м'яких тканин успішно був застосований у семи пацієнтів без ускладнень, всі пересажені клапті прижилися (рис. 5, 6, 7).



Рис. 1. Дефект п'ятки до операції



Рис. 2. Шкірно-фасціальний клапоть на живильній ніжці закриття дефекту на п'ятці



Рис. 3. Дефект м'яких тканин у в/3 гомілки



Рис. 4. Початковий етап закриття дефекту м'яких тканин у в/3 гомілки з використанням медіального черевця *m. gastrocnemius*



Рис. 5. Підготовка медіального черевця m. gastrocnemius до закриття дефекту



Рис. 6. Кінцевий вигляд післяопераційної рани

Також застосовували закриття дефектів м'яких тканин з використанням латерального черевця m. gastrocnemius (Lateral head gastrocnemius flap). Цей метод застосовували для закриття м'яких дефектів верхньої третини гомілки. Даний метод закриття дефекту м'яких тканин успішно був застосований у трьох пацієнтів без ускладнень, всі клапти прижилися.

У 32-х пацієнтів для закриття дефектів м'яких тканин була застосована методика шкірно-фасціального локального ротаційного клаптя на різних анатомічних ділянках. Всі клапти прижилися, ускладнень не було.

В чотирьох випадках для закриття дефектів м'яких тканин застосували торако-дорзальний м'язовий клапоть (Toraco-dorsal muscle flap), який може бути шкірно-підшкірно-фасціально-м'язовий, або тільки м'язовий на судинній ніжці. Закривали дефекти на плечі, надпліччі, верхній третині плеча та плечового суглобу. Метод успішно застосований у чотирьох пацієнтів, ускладнень не було (рис. 8, 9, 10).

Метод Quaba flap (Dorsal metacarpeal artery perforal flap) для закриття дефектів м'яких тканин основної фаланги. Використали у трьох випадках, без ускладнень.

В нашій клініці був один випадок використання вільного торако-дорзального клаптя для закриття



Рис. 7. Аутодермопластика для закриття медіального черевця m. gastrocnemius



Рис. 8. Дефект м'яких тканин у в/3 плеча



Рис. 9. Закриття дефекту торако-дорзальним клаптем



Рис. 10. Верхня кінцівка після закриття дефекту м'яких тканин у в/3 плеча

дефекту м'яких тканин на гомілці з формуванням мікросудинного анастомозу з передньою гомілковою артерією (a. tibialis anterior). Враховуючи наяв-

ність у пацієнта облітеруючого атеросклерозу судин нижніх кінцівок, анастомоз функціонував одну добу, після чого наступив гострий артеріальний тромбоз нижньої кінцівки, і пацієнту в ургентному порядку виконали ампутацію нижньої кінцівки на рівні середньої третини стегна. У віддаленому післяопераційному періоді всі пацієнти скеровувались на подальшу реабілітацію з метою відновлення функції ушкоджених кінцівок, або для визначення ступеня інвалідності.

Висновок. Всі вогнепальні рани є первинно інфікованими, які потребують комплексної консервативної терапії для сприятливого загоєння, або з метою підготовки до пластичного заміщення їх дефектів. Вибір методики пластичного заміщення дефектів проводився з урахуванням можливостей подальшої реабілітації та відновлення працездатності пацієнтів. Всі випадки зафіксованих нами ускладнень пов'язані з постішемічними змінами тканин та ангіопатією, які зумовлені, або індуковані і наслідком пролонгованого застосування турнікетів (більше 3–4-х годин) на етапах надання першої медичної допомоги в умовах бойових дій. Використані методики пластичного заміщення дефектів м'яких тканин є високоефективними в лікуванні наслідків мінно-вибухової травми.

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

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

Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:

Філіп С.С. – інтерпретація отриманих даних та формулювання висновків;

Скрипинець Ю.П. – концепція, дизайн дослідження, статистична обробка отриманих результатів;

Бучок А.О. – збір матеріалу;

Росул М.В. – написання тексту;

Прокоп Т.Ю. – аналіз літератури.

ЛІТЕРАТУРА

1. Scaglioni, M. F., Meroni, M. & Fritsche, E. Free tissue transfer with supermicrosurgical perforator-to-perforator (P-to-P) technique for tissue defect reconstruction around the body: Technical pearls and clinical experience. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 19, S1748–S1768 (2020). DOI:10.1016/j.bjps.2020.12.025.
2. Abdelfattah, U. *et al.* Algorithm for free perforator flap selection in lower extremity reconstruction based on 563 cases. *Plast. Reconstr. Surg.* 144(5), 1202–1213 (2019). DOI: 10.1097/PRS.0000000000006167.
3. Kozusko, S. D. *et al.* Selecting a free flap for soft tissue coverage in lower extremity reconstruction. *Injury* 50(Suppl 5), S32–S39 (2019). DOI: 10.1016/j.injury.2019.10.045.
4. Gkiatas, I. *et al.* Gastrocnemius pedicled muscle flap for knee and upper tibia soft tissue reconstruction. A useful tool for the orthopaedic surgeon. *Injury* 2, 2 (2021). DOI: 10.1016/j.injury.2021.04.009.
5. Rao, J., Tawar, R. & Dawar, R. Gastrocnemius myocutaneous flap: A versatile option to cover the defect of upper and middle third leg. *World J. Plast. Surg.* 7, 314–318 (2018). DOI: 10.29252/wjps.7.3.314.
6. Kilic, A., Denney, B. & de la Torre, J. Reconstruction of knee defects using pedicled gastrocnemius muscle flap with split-thickness skin grafting: A single surgeon's experience with 21 patients. *J. Knee Surg.* 32, 463–467 (2019). DOI: 10.1055/s-0038-1653965.
7. Warriar, S. K., Mah, E. & Morrison, W. A. Extended medial gastrocnemius myocutaneous flap in repair of the quadriceps extension mechanism. *ANZ J. Surg.* 76, 1110–1114 (2006). DOI:10.1111/j.1445-2197.2006.03951.
8. Yusof, M. N. & Ahmad-Alwi, A. A. Outcome of islanded gastrocnemius musculocutaneous flap in orthopaedic practice. *Malays. Orthop. J.* 13, 25–29 (2019). DOI:10.5704/MOJ.1903.004.
9. Mayoly, A. *et al.* Gastrocnemius myocutaneous flaps for knee joint coverage. *Ann. Plast. Surg.* 81, 208–214 (2018). DOI: 10.1097/SAP.0000000000001451
10. Bibbo, C. The gastrocnemius flap for lower extremity reconstruction. *Clin. Podiatr. Med. Surg.* 37(4), 609–619 (2020). DOI: 10.1016/j.cpm.2020.07.002.
11. McCraw, J. B., Fishman, J. H. & Sharzer, L. A. The versatile gastrocnemius myocutaneous flap. *Plast. Reconstr. Surg.* 62, 15–23 (1978). DOI:10.1097/00006534-197807000-00002.

12. Hallock, G. G. Chimeric gastrocnemius muscle and sural artery perforator local flap. *Ann. Plast. Surg.* 61, 306–309 (2018). DOI: 10.1097/SAP.0b013e31815b2792
13. Panse, N. *et al.* The reach of the gastrocnemius musculocutaneous flap: How high is high?. *World J. Plast. Surg.* 7(3), 319–325 (2018). DOI: 10.29252/wjps.7.3.319.
14. Peng, P. *et al.* Risk factors related to the partial necrosis of the posterior tibial artery perforator-plus fasciocutaneous flap. *Eur. J. Trauma Emerg. Surg.* 2, 2 (2021). DOI:10.1007/s00068-021-01616-0.
15. Zhou, L. L. *et al.* Distally based perforator-plus sural neurocutaneous flap with high or low pivot point: Anatomical basis and a retrospectively study of 378 flap clinical series. *J. Reconstr. Microsurg.* 2, 2 (2021). DOI: 10.1055/s-0041-1723817
- Lin, J. A. *et al.* Free flap outcomes of microvascular reconstruction after repeated segmental mandibulectomy in head and neck cancer patients. *Sci. Rep.* 9, 7951 (2019). DOI:10.1038/s41598-019-44467-x.
16. Behan, F. How to do lower limb reconstruction using the keystone perforator island flap. *Aust. J. Plast. Surg.* 4(2), 105–107 (2021). DOI: 10.34239/ajops.v4n2.341
17. Kovar, A., Colakoglu, S. & Iorio, M. L. Choosing between muscle and fasciocutaneous free flap reconstruction in the treatment of lower extremity osteomyelitis: Available evidence for a function-specific approach. *J. Reconstr. Microsurg.* 36(3), 197–203 (2020). DOI: 10.1055/s-0039-1698469.

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

УДК 616.12-008.331.1:616.127-005.8:615-015

DOI <https://doi.org/10.32782/2415-8127.2025.71.6>

Бичко Михайло Васильович,

доктор медичних наук,
професор кафедри госпітальної терапії, медичний факультет,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
mychailo.buchko@uzhnu.edu.ua
<https://orcid.org/0009-0003-7880-6581>
м. Ужгород, Україна

Когутич Іван Іванович,

кандидат медичних наук,
доцент кафедри госпітальної терапії, медичний факультет,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ivan.kohutyich@uzhnu.edu.ua
<https://orcid.org/0000-0002-3064-8292>
м. Ужгород, Україна

Цьока Станіслав Андрійович,

PhD, доцент кафедри госпітальної терапії, медичний факультет,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»,
stanislav.tsoka@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-2790-1357>
м. Ужгород, Україна

Попович Еріка Євгенівна,

лікар-кардіолог, КНП «ЗОКЦКК» ЗОР
popovicherika1@gmail.com
м. Ужгород, Україна

Плиска Олена Петрівна,

лікар-функціоналіст, КНП «ЗОКЦКК» ЗОР
o.plyska@yahoo.com
м. Ужгород, Україна

Балінт Люба Іванівна,

кардіолог,
КНП Баранинської сільської ради АЗПСМ с.Баранинці
dr.balintluba@gmail.com
м. Ужгород, Україна

Когутич-Вал Оксана Іванівна,

лікар функціональної діагностики,
ВП «Клінічна лікарня планового лікування» КНП «УМБКЛ» УМР
o.kogutichval@gmail.com
м. Ужгород, Україна

Досвід клінічного застосування Атера А у хворих на артеріальну гіпертензію, асоційовану з ішемічною хворобою серця

Вступ. Значний прогрес в лікуванні артеріальної гіпертензії (АГ) та ішемічної хвороби серця (ІХС) пов'язаний з відкриттям антагоністів кальцію (АК) та агоністів рецепторів ангіотензину II – сартанів. На сьогоднішній час лікування цими препаратами має суттєві свої переваги. Вони виражаються в тому, що вони є метаболічно нейтральними, ефективними, мають органопротекторні властивості, позитивно впливають на кінцеві точки перебігу АГ. Відомо, що у пацієнтів високого ризику монотерапія малоефективна, тому доцільно застосовувати комбіновану терапію, поєднання АК з сартанами, при лікуванні хворих з гіпертензією в поєднанні

з ішемічною хворобою серця. Даному питанню, не зважаючи на велику актуальність проблеми, присвячена мала кількість досліджень. Особливою популярністю серед комбінованих препаратів є поєднання телмісартана з амлодипіном (відомий як «Атера А»).

Мета дослідження. Вивчення клінічних і гемодинамічних ефектів препарату Атера А у хворих на артеріальну гіпертензію, асоційовану з ІХС, у осіб із збереженою систолічною функцією ЛШ.

Матеріали та методи. Дослідження охоплює 45 хворих на артеріальну гіпертензію, асоційовану з ІХС, яким проводили лікування препаратом Атера А. Клінічну ефективність оцінювали за зниженням артеріального тиску (АТ) до цільових рівнів та зменшенням кількості нападів стенокардії. Показники гемодинаміки вивчали методом ехокардіографії. Гіпертрофію ЛШ констатували згідно з рекомендаціями A. Canau et al. Масу міокарда ЛШ розраховували за формулою R.B. Devereux 1995. Дослідження діастолічної функції серця проводили методом доплер-ехокардіографії. Досліджувані показники визначали до призначення Атера А, та через 10 тижнів прийому препарату.

Результати досліджень. При лікуванні Атера А протягом 10 тижнів відмічали як зменшення артеріального тиску систолічного (АТс), так і артеріального тиску діастолічного (АТд). Середньодобовий АТс зменшився на $35,9 \pm 2,20$ мм рт. ст., або на $20,1 \pm 0,8\%$ від вихідного рівня ($P < 0,05$), АТд – на $26,1 \pm 0,86$ мм рт. ст., або на $18,1 \pm 0,8\%$ ($P < 0,05$). Частота серцевих скорочень (ЧСС) при цьому не збільшувалася.

Висновки. Препарату Атера А властива висока клінічна ефективність і безпечність, що робить його препаратом вибору у лікуванні низько ренінвмісних артеріальних гіпертензій у поєднанні з ішемічною хворобою серця.

Ключові слова: Атера А, артеріальна гіпертензія, гіпертрофія, стенокардія, порогове навантаження, центральна гемодинаміка, діастолічна дисфункція.

Bychko Mykhailo Vasyliovych, Doctor of Medical Science, Professor at the Department of Hospital Therapy, Faculty of Medicine, Uzhhorod National University, mychailo.bychko@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0009-0003-7880-658>, Uzhhorod, Ukraine

Kohutych Ivan Ivanovych, PhD, Associate Professor at the Department of Hospital Therapy, Faculty of Medicine, Uzhhorod National University, ivan.kohutych@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-000-3064-8292>, Uzhhorod, Ukraine

Tsoka Stanislav Andriiovych, PhD, Associate Professor at the Department of Hospital Therapy, Faculty of Medicine, Uzhhorod National University, stanislav.tsoka@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-2790-1357>, Uzhhorod, Ukraine

Popovych Erika Yevhenivna, Cardiologist, CNPE “ZRCCCCS” of ZRC, popovicherika1@gmail.com, Uzhhorod, Ukraine

Plyska Olena Petrivna, Functionalist diagnostics, CNPE “ZRCCCCS” of ZRC, o.plyska@yahoo.com, Uzhhorod, Ukraine

Balint Liuba Ivanivna, Cardiologist, KNI of the Baranintsy Village Council, dr.balintlyuba@gmail.com, Uzhhorod, Ukraine

Kohutych-Val Oksana Ivanivna, Functionalist diagnostics, Clinical Hospital of Planned Treatment, o.kohutychval@gmail.com, Uzhhorod, Ukraine

Experience of clinical use of atera a in patients with arterial hypertension associated with ischemic heart disease

Introduction. The revolution in the treatment of arterial hypertension (AH) and coronary heart disease (IHD) is associated with the discovery of calcium antagonists (AC) and angiotensin II receptor agonists – sartans.

Nowadays, treatment with these medicine has significant advantages. They are expressed in the fact that they are metabolically neutral, effective, have organoprotective properties, positively affect the end points of the course of AH. It is known that monotherapy is ineffective in high-risk patients, so it is advisable to use combined therapy, a combination of AK with sartans, in the treatment of patients with hypertension in combination with ischemic disease. Despite the great relevance of the problem, a small number of studies are devoted to this issue. Particularly popular among the combined medicine is the combination of telmisartan with amlodipine (known as “Ater A”).

The purpose of the study. Study of clinical and hemodynamic effect of Ater A in patients with arterial hypertension associated with IHD in individuals with preserved LV systolic function.

Materials and methods. The study covers 45 patients with arterial hypertension associated with IHD who were treated with the medicine Atera A. Clinical efficacy was assessed by lowering blood pressure (BP) to target levels and reducing the number of angina attacks. Hemodynamics indicators were studied by the method of echocardiography. Hypertrophy LV was stated in accordance with the recommendations of A.Canau et al. The myocardial mass of LV was calculated using the formula R.B. Devereux 1995. Studies of the diastolic function of the heart were carried out by Doppler echocardiography. The studied indicators were determined before prescribing Atera A and after 10 weeks of taking the medicine.

Research results. In the treatment of Atera A for 10 weeks both a decrease in systolic blood pressure (ATs) and diastolic blood pressure (ATd) was noted. The average daily ATs decreased by $35,9 \pm 2,20$ mm Hg, or by $20,1 \pm 0,8\%$ from the initial level ($P < 0,05$), ATd – by $26,1 \pm 0,86$ mm Hg, or by $18,1 \pm 0,8\%$ ($P < 0,05$). The heart rate (HR) did not increased.

Conclusions. Medicine Atera A is characterized by high clinical efficacy and safety, which makes it the medicine of choice in the treatment of low-renin arterial hypertension in combination with coronary heart disease.

Key words: AteraA, arterial hypertension, hypertrophy, angina pectoris, threshold load, central hemodynamics, diastolic disfunction.

Вступ. Значний прогрес в лікуванні артеріальної гіпертензії (АГ) та ішемічної хвороби серця (ІХС) пов'язана з відкриттям антагоністів кальцію (АК) та агоністів рецепторів ангіотензину II «сартанів» [1, 2, 3, 4, 5]. На сьогоднішній час лікування цими препаратами має суттєві свої переваги. Вони виражаються в тому що

ці препарати є метаболічно нейтральними, ефективні, мають органопротекторні властивості, позитивно впливають на кінцеві точки перебігу АГ.

Перебіг АГ в країнах Східної Європи (в Україні також) відрізняється від інших економічно розвинутих країн [1, 2, 5]. Так частота перебігу ускладнень

АГ у виді гострого інфаркту міокарда і ішемічного інсульту, тобто найбільш частих та загрозливих ускладнень в Східній Європі (і Україні) складає 1 проти 4, тобто домінують інсульти, проти 1 до 4 в розвинутих країнах де цього немає. Адже зрозуміло що у пацієнтів високого ризику монотерапія також малоефективна, тому багато лікарів застосовують комбіновану терапію, поєднання АК з сартанами, при лікуванні гіпертензивних хворих та хворих ішемічною хворобою.

Даному питанню, не зважаючи на велику актуальність проблеми, присвячена мала кількість досліджень.

Особливою популярністю серед комбінованих препаратів є поєднання телмісартана з амлодіпіном (відомий як «Атера А»). Для нього характерна висока передбачувана ефективність та стабільність концентрації в плазмі (24-36 год.).

Враховуючи наявні літературні дані, нами проведено власне дослідження.

Мета. Вивчення клінічних і гемодинамічних ефектів Атера А у хворих артеріальною гіпертензією, асоційованою з ІХС, у осіб із збереженою систолічною функцією ЛШ.

Матеріали та методи. Дослідження охоплює 45 хворих артеріальною гіпертензією, асоційованою з ІХС, яким проводили лікування препаратом Атера А. З них: 28 хворих – з гіпертонічною хворобою І стадії, 16 – з гіпертонічною хворобою II стадії. У 23 хворих відмічали стенокардію напруги II функціонального класу (ФК), у 22 – стенокардію III ФК, з них жінок було 27 (49,6%), чоловіків – 28 (50,1%) віком від 34 до 73 років (у середньому $63,1 \pm 3,2$ роки). Критеріями виключення були: гострі коронарні синдроми, симптоматична АГ, наявність в анамнезі інфаркту міокарда, стентування або коронарного шунтування, цукрового діабету. В якості базової всі хворі отримували стандартну терапію еналаприлом 20 мг на добу, симвастином 10 мг на добу і ацетилсаліциловою кислотою 100 мг на добу. Дози препаратів не змінювалися протягом двох місяців до включення в дослідження.

Клінічну ефективність оцінювали за зниженням артеріального тиску (АТ) до цільових рівнів та зменшенням кількості нападів стенокардії на 30% і більше (позитивний антиангінальний ефект). Позитивний ергометричний ефект розцінювали як приріст потужності (W) порогового навантаження на один ступінь (25 Вт). Показники гемодинаміки вивчали методом ехокардіографії. Гіпертрофію ЛШ констатували згідно з рекомендаціями

A. Canau et al. [7]. Для аналізу структурно-функціонального стану серця вивчали такі показники: передньозадній розмір ЛП, ЛШ (КСР, КДР, ТМШП, ТЗСЛШ), розраховували КСО, КДО, ФВ, ІММЛШ, ВТС. Маса міокарда ЛШ розраховували за формулою R.B. Devereux 1995. ІММЛШ розраховували як відношення ММЛШ до площі тіла (S), яке визначали по таблиці Дюбуа. Виділяли три типи геометрії ЛШ: нормальна геометрія – $\text{ІММЛШ} < 125 \text{ г/м}^2$, $\text{ВТС} < 0,45$; ексцентрична гіпертрофія ЛШ: $\text{ІММЛШ} > 125 \text{ г/м}^2$, $\text{ВТС} < 0,45$; концентрична гіпертрофія: $\text{ІММЛШ} > 125 \text{ г/м}^2$, $\text{ВТС} > 0,45$. Контрольну групу склали 20 здорових осіб.

Дослідження діастолічної функції серця проводили методом доплер-ехокардіографії. Визначали такі показники: період ізовольомічного розслаблення (IVRT), максимальну швидкість раннього діастолічного наповнення (E), час сповільнення раннього діастолічного наповнення (DT), максимальну швидкість пізнього діастолічного наповнення (A) та відношення E/A.

Після стабілізації гемодинамічних показників (використовували інгібітори АПФ, сечогінні), призначали лікування Атера А протягом десяти тижнів. При відсутності зниження АТ до цільових рівнів систолічного та діастолічного АТ дозу препарату збільшували. Досліджувані показники визначали до призначення атера А та через 10 тижнів прийому препарату.

Результати досліджень та їх обговорення. Середній САТ та ДАТ після лікування препаратом атера А 80/10 мг (n=30) до початку лікування складав $168/100$ мм рт. ст., а після лікування 10 тижнів знизився до $129/81$ мм. рт. ст. Зниження середнього САТ та ДАТ в групі лікування Атера А 80/10 мг. було розцінено як статистично достовірно ($p < 0,005$). Середній САТ та ДАТ в групі лікування Атера А 80 5 мг (n=23) до початку лікування знизилось до $126/83$ мм. рт. ст. ($p < 0,005$).

В цілому по групі, терапія хворих протягом 10 тижнів призводила до зменшення числа нападів стенокардії (потреба в нітрогліцерині (НГ) за тиждень зменшилась більш як у два рази), підвищувала потужність порогового навантаження (W), зменшувала порогову потребу міокарда в кисні (ПД) суттєво не впливаючи на контрактильність міокарда (табл. 1).

Критерії припинення тесту з ДФН також суттєво не відрізнялись. Побічних ефектів від Атера А у хворих артеріальною гіпертензією в поєднанні з ІХС ми також не відмічали. АТ знижувався до цільових рівнів у 91% хворих.

Таблиця 1

Клініко-інструментальні показники ефективності лікування хворих АГ з ІХС препаратом Атера А ($M \pm m$)

Етапи дослідження	Показники ефективності лікування				
	Кількість таблеток НГ за тиждень	Потужність (W), Вт	ПД в спокої, умовні одиниці	ПДп (порогов. навантажен.), умов. од.	ФВ, %
Хворі АГ з ІХС до лікування	$28,1 \pm 2,2$	$82,0 \pm 3,0$	$86,1 \pm 6,3$	$176 \pm 5,8$	$59,0 \pm 2,4$
Хворі АГ з ІХС після лікування	$12,7 \pm 2,4$	$123,4 \pm 2,8$	$85,0 \pm 2,9$	$148 \pm 4,5$	$59,4 \pm 3,7$
P	$< 0,01$	$< 0,01$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$

Важливе значення для ефективності лікування має початковий функціональний стан міокарда, тобто функціональний клас стенокардії.

В таблиці 2 наведено дані ефективності курсового лікування хворих Атера А в залежності від важкості перебігу хвороби (супутньої ішемічної хвороби серця).

Лікування препаратом Атера А значно підвищує рівень потужності порогового навантаження (W) як у хворих АГ з стенокардією ІІ ФК, так і у пацієнтів з ІІІ ФК.

У більшості хворих АГ з ІХС відмічали гіпертрофію ЛШ (у 40 з 42 хворих). Тільки у 3 хворих з АГ, поєднаною з ІХС, гіпертрофія ЛШ була відсутня. Це явище можна пояснити підвищеними інотропними властивостями міокарда та відносно короткостроковим анамнезом АГ у цих пацієнтів.

В таблиці 3 представлено результати вивчення клінічної ефективності Атера А у хворих АГ з ІХС в залежності від типу гіпертрофії ЛШ.

Частота концентричного та ексцентричного типів гіпертрофії ЛШ була приблизно однакова (22 проти 20 хворих). Згідно літературних даних, у хворих з АГ це співвідношення складає 4:1. Приєднання до АГ ішемічної хвороби серця призводить до збільшення частоти ексцентричної гіпертрофії ЛШ, а також до ризику

розвитку дилатації ЛШ – підвищення ІКДР (індекс дилатації ЛШ) [4, 6, 7].

Аналіз таблиці 3 показує на позитивну динаміку показників. Не залежно від типу гіпертрофії ЛШ, в обох групах, клінічна ефективність Атера А була високою, що виражалось у зменшенні потреби в НГ протягом тижня і підвищенні рівня потужності порогового навантаження (W). Критерії зупинки тесту з ДФН суттєво не змінювались.

Виконання хворими на АГ асоційовану із ІХС більш високих порогових навантажень, після лікування Атера А, проходило на фоні незначних змін детермінант центральної гемодинаміки (табл. 4).

Відмічаємо позитивну тенденцію об'ємних показників ЛШ (КДО, КСО) на фоні, практично, не змінених ФВ, Vcf та ПД. Виразений антигіпертензивний ефект спостерігали на фоні не зміненої ЧСС (без активації симпатно-адреналової системи).

Пояснити високу клінічну ефективність Атера А у хворих АГ з ІХС, у нашому дослідженні, виходячи тільки з даних змін вказаних показників гемодинаміки неможливо.

Вивчення гемодинамічної структури діастолі дозволило встановити у обстежених хворих, порушення

Таблиця 2

Показники ефективності лікування хворих артеріальною гіпертензією з ІХС в залежності від важкості ІХС

Хворі АГ з ІХС	Кількість хворих (n=55)	Потужність порогового навантаження, W (Вт)		P
		До лікування	Після лікування	
Стенокардія ІІФК	23	100,1±4,2	149,4±3,8	<0,01
Стенокардія ІІІФК	22	49,8±2,3	74,7±2,3	<0,05

Таблиця 3

Клініко-інструментальні показники ефективності лікування хворих Атера А в залежності від типу гіпертрофії ЛШ (M±m)

Показники ефек-сті лікування	Хворі з концентричним типом гіпертрофії ЛШ, n=22			Хворі з ексцентричним типом гіпертрофії ЛШ, n=20		
	До лікування	Після лікування	P	До лікування	Після лікування	P
К-сть табл.НГ за тиждень	25,9±1,4	11,5±2,1	<0,01	28,3±3,1	15,6±1,7	<0,01
W, Вт	78,9±2,0	134,1±4,1	<0,01	83,4±3,6	119,2±3,4	<0,01
ПД спокою ум.од.	87,4±2,3	86,7±1,4	>0,05	86,7±2,4	88,9±1,7	>0,05
ФВ, %	59,0±2,0	58,9±1,7	>0,05	58,9±1,6	58,9±1,8	>0,05

Таблиця 4

Показники центральної та інтракардіальної гемодинаміки у хворих АГ асоційованою з ІХС під впливом лікування Атера А (M±m)

Показники гемодинаміки	Хворі АГ, асоційованою з ІХС		
	До лікування	Після лікування	P
ЧСС, уд./хв.	71,8±2,5	72,1±3,2	>0,05
АТ, мм рт.ст.	161,2±5,0	127,4±3,8	<0,02
ПД, умов./од.	90,3±3,7	88,2±2,9	>0,05
КДО, см³	145,8±3,4	141,1±3,7	>0,05
КСО, см³	74,9±3,1	71,3±2,8	>0,05
ФВ, %	59,2±2,4	59,1±3,0	>0,05
Vcf, с ⁻¹	1,19±0,03	1,20±0,03	>0,05

діастолічної функції за гіпертрофічним (у 24 осіб) та «псевдонормальним» (у 21 осіб) типом.

У хворих з гіпертрофічним типом діастолічної дисфункції встановлено подовження IVRT ($82,5 \pm 1,9$ відносно $68,2 \pm 1,4$ мс, $P < 0,05$) та збільшення швидкості пізнього діастолічного наповнення ($65,2 \pm 1,4$ відносно $43,0 \pm 1,3$ см/сек, $P < 0,05$). В той же час, швидкість раннього діастолічного наповнення ($60,1 \pm 0,9$ відносно $70,6 \pm 0,9$ см/сек, $P < 0,05$) та відношення Е/А ($0,97 \pm 0,6$ відносно $1,66 \pm 0,04$ умовні. од., $P < 0,05$) зменшувались. Відмічено недостовірне збільшення DT ($190,1 \pm 8,2$ відносно $181 \pm 9,5$ мс, $P > 0,05$).

При «псевдонормальному» типі наповнення лівого шлуночку відмічали наступні зміни: зменшувалися IVRT ($62,5 \pm 2,5$ відносно $66,9 \pm 1,8$ мс, $P < 0,05$) та DT ($172,4 \pm 8,2$ відносно $183,4 \pm 10,7$ мс, $P > 0,05$) і збільшувався показник Е ($78,9 \pm 1,9$ відносно $71,0 \pm 1,8$ см/сек, $P < 0,05$). Відношення Е/А наближалось до нормальних показників ($1,50 \pm 0,05$ відносно $1,61 \pm 0,04$ умовні. од., $P > 0,05$). Це орієнтує нас на підвищення кінцево-діастолічного тиску у лівих відділах серця (ЛП та ЛШ).

При лікуванні Атера А протягом 10 тижнів відмічали як зменшення АТс, так і АТд. Середньодобовий АТс зменшився на $35,9 \pm 2,20$ мм рт. ст., або на $20,1 \pm 0,8\%$ від вихідного рівня ($P < 0,05$), АТд – на $26,1 \pm 0,86$ мм рт. ст., або на $18,1 \pm 0,8\%$ ($P < 0,05$). ЧСС при цьому не збільшувалася.

Терапія Атера А у хворих з гіпертрофічним типом діастолічної дисфункції достовірно зменшувала IVRT ($82,4 \pm 1,7$ до $69,2 \pm 1,9$ мс, $P < 0,05$), не дуже суттєво – DT (з $190,0 \pm 8,2$ до $177,4 \pm 8,9$ мс, $P > 0,05$) і швидкість пізнього діастолічного наповнення (з $64,2 \pm 1,5$ до $59,1 \pm 1,6$ см/сек, $P < 0,05$). Під впливом лікування Атера А достовірно зростала швидкість раннього діастолічного наповнення (з $60,2 \pm 0,8$ до $71,7 \pm 1,3$ см/сек, $P < 0,05$). Величина Е/А також збільшувалась (з $0,96 \pm 0,06$ до $1,28 \pm 0,04$ умовні. од., $P < 0,05$). Все це свідчить про гемодинамічне розвантаження ЛШ за рахунок зменшення, перш за все, переднавантаження – зниження тиску в лівих відділах серця.

При «псевдонормальному» типі діастолічної дисфункції відмічали слідуєчі гемодинамічні ефекти Атера А: збільшення IVRT (з $62,3 \pm 2,5$ до $84,7 \pm 1,6$ мс, $P < 0,05$), зменшувалась Е (з $78,9 \pm 1,8$ до $67,0 \pm 1,6$ см/сек, $P < 0,05$) та відношення Е/А (з $1,57 \pm 0,05$ до $1,20 \pm 0,06$ умовні. од., $P < 0,05$). Відмічена тенденція до збільшення швидкості пізнього діастолічного наповнення (з $50,8 \pm 1,5$ до $56,4 \pm 2,8$ см/сек.; $P > 0,05$) та ДТ (з $172,4 \pm 8,2$ до $183,0 \pm 8,1$ мс, $P > 0,05$). Ці зміни розцінюються як позитивні, тобто показники гемодинаміки

наближались до гіпертрофічного типу діастолічної дисфункції.

Підсумовуючи вище сказане констатуємо, що лікування хворих АГ з ІХС Атера А призводить до покращення діастолічної дисфункції ЛШ, наближуючи її до нормальних показників.

В літературі описані, в основному, дані, що стосуються покращення систолічної функції ЛШ у хворих АГ та ІХС під впливом терапії Атера А [1, 2, 4]. В нашому дослідженні, оцінюючи систолічну функцію за об'ємними показниками, а діастолічну – за трансмітральним кровоплином, ми констатуємо перевагу у механізмі терапевтичної дії Атера А у гіпертензивних хворих значимості нормалізації діастолічного тиску в ЛШ.

Відмічаємо безпечність лікування препаратом Атера А, що свідчить про відсутність побічних ефектів.

Проведене дослідження показало, що атера А в дозах 80/10 мг є ефективним препаратом для терапії АГ, добре переноситься, а також може бути ідеальною замісною терапією для пацієнтів з периферичними набряками, при застосуванні при терапії іншими препаратами.

Аналізуючи дані багатоцентрових досліджень та враховуючи результати нашого дослідження можна з високою ймовірністю стверджувати про позитивні впливи в застосуванні фармакологічної комбінації телмісартан-амлодіпін, а конкретно препарату під назвою Атера А, що виробляється фармакологічною компанією «POLFARMA», Польща.

Враховуючи що АК є майже ідеальними препаратами для комбінованої терапії, які можна застосовувати в поєднанні з інгібіторами АПФ, антагоністами рецепторів АРА, сечогінними препаратами то безумовно Атера А має перспективи.

Висновки. Таким чином, можна зробити наступні висновки:

1. Препарату Атера А властива висока клінічна ефективність і безпечність, що робить його препаратом вибору в лікуванні низькоренівмісних артеріальних гіпертензій в поєднанні з ішемічною хворобою серця.
2. Висока клінічна ефективність Атера А зумовлена позитивними змінами гемодинаміки, що виражаються в нормалізації показників діастолічної функції ЛШ. Ці зміни виражаються у зменшенні переднавантаження, а також опосередковано свідчать про зменшення кінцево-діастолічного тиску ЛШ.
3. Застосування терапії хворих на АГ асоційованою із ІХС Атера А у пацієнтів високого ризику значно зменшує ризик кардіоваскулярних ускладнень.

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:

- Бичко М.В. – ідея, мета;
- Когутіч І.І. – аналіз отриманих результатів;
- Цьока С.А. – аналіз отриманих результатів;
- Попович Е.Є. – збір матеріалу дослідження;
- Плиська О.П. – збір матеріалів дослідження;

Балінт Л.І. – підготовка тексту статті;
Когутич-Вал О.І. – збір матеріалів дослідження.

ЛІТЕРАТУРА

1. Bychko MV. Antagonisty kaltsiiu v kardiologichnii praktitsi. Dosiahnennia ta problemy. Uzhhorod: Lira; 2001. 217 s. [In Ukrainian]
2. Bychko MV. Antagonisty kaltsiiu v likuvanni khvorykh na arterialnu hipertenziiu, asotsiiovanu iz ishemichnoiu khvoroboiu sertsia. Uzhhorod: Lira; 2010. 397 s. [In Ukrainian]
3. Hrachev AV, Mostovshchikov SB, Aliavy AL, Nyiazova HU. Massa myokarda levoho zheludochka, ego funktsyonalnoe sostoianye y dyastolycheskaia funktsiia serdtsa u bolnykh arterialnoi hypertonyei pry razlychnykh tyпах heometry levoho zheludochka. Kardiologiya. 2000;(3):31–7. [In Russian]
4. Netiazhenko VZ, Bychko MV. Sposib otsinky efektyvnosti likuvannia khvorykh na ishemichnu khvorobu sertsia z stenokardiieiu napruzheniia ta arterialnoiu hipertenziieiu amlodypinom. Patent na korysnu model № 30491. 2008 liut 25. Vlasnyk patentu: Natsionalnyi medychnyi universytet im. O.O. Bohomoltsia. [In Ukrainian]
5. Bychko MV. Sposib otsinky efektyvnosti likuvannia amlodypinom khvorykh na ishemichnu khvorobu sertsia z stenokardiieiu ta arterialnoiu hipertenziieiu z porushenniam diastolichnoi funktsii livoho shlunochka po «hipertrofichnomu typu». Patent na korysnu model № 55363. 2010 hrud 10. Vlasnyk patentu: DVNZ «Uzhhorodskyi natsionalnyi universytet». [In Ukrainian]
6. Bychko MV, Rishko NV, Bychka YaM, Kutsyn OO. Sposib otsinky efektyvnosti likuvannia telmisartanom khvorykh na ishemichnu khvorobu sertsia z stenokardiieiu ta arterialnoiu hipertenziieiu z porushenniam diastolichnoi funktsii livoho shlunochku po «hipertrofichnomu typu». Patent na korysnu model № 78726. 2013 ber 25. Vlasnyk patentu: DVNZ «Uzhhorodskyi natsionalnyi universytet». [In Ukrainian]
7. Canau A, Devereux RB, Roman MJ. Patterns of left ventricular hypertrophy in essential hypertension. J Am Coll Cardiol. 1992;12:1550–8.
8. Verdecchia P. Asymmetric left ventricular remodeling due to isolated septal thickening in patients with systemic hypertension and normal left ventricular masses. Am J Cardiol. 1994;73:247–52.

Кричун Ігор Іванович,

доктор медичних наук, доцент,

професор кафедри нервових хвороб, психіатрії та медичної психології ім. С.М. Савенка,

Буковинський державний медичний університет

krichun.igor@bsmu.edu.ua<https://orcid.org/0000-0002-6948-4221>

м. Чернівці, Україна

Пашковський Валерій Мелетійович,

доктор медичних наук, професор,

завідувач кафедри нервових хвороб, психіатрії та медичної психології ім. С.М. Савенка,

Буковинський державний медичний університет

vmpashkovsky@gmail.com<https://orcid.org/0000-0003-1127-9361>

м. Чернівці, Україна

Жуковський Олександр Олегович,

кандидат медичних наук, доцент,

доцент кафедри нервових хвороб, психіатрії та медичної психології ім. С.М. Савенка,

Буковинський державний медичний університет

o.zhukovsky@gmail.com<https://orcid.org/0000-0002-7264-8258>

м. Чернівці, Україна

Яремчук Оксана Борисівна,

кандидат медичних наук, доцент,

доцент кафедри нервових хвороб, психіатрії та медичної психології ім. С.М. Савенка,

Буковинський державний медичний університет

yaremchuk.oksana@bsmu.edu.ua<https://orcid.org/0000-0003-4504-7868>

м. Чернівці, Україна

Філіпец Олена Олексіївна,

кандидат медичних наук, доцент,

доцент кафедри нервових хвороб, психіатрії та медичної психології ім. С.М. Савенка,

Буковинський державний медичний університет

o.filipets@gmail.com<https://orcid.org/0000-0002-9566-4277>

м. Чернівці, Україна

Деякі показники стану вегетативної нервової системи при неврологічних проявах остеохондрозу поперекового відділу хребта

Вступ. Біль у попереку є основною проблемою охорони здоров'я в усьому світі, оскільки 84% дорослого населення будь-якої країни відчувають його протягом свого життя. В деяких дослідженнях була показана наявність дисфункції вегетативної нервової системи при хронічному болю в спині. Проте дослідження на цю тему все ще обмежені.

Мета дослідження: дослідити функціональний стан вегетативної нервової системи у пацієнтів з неврологічними проявами остеохондрозу поперекового відділу хребта з використанням доступних для лікаря клінічних методів оцінки вегетативної сфери, що може мати практичне значення для подальшої оптимізації лікування болю в спині.

Матеріали та методи. Обстежено 104 хворих чоловічої статі на неврологічні прояви остеохондрозу поперекового відділу хребта (середній вік $34,05 \pm 5,7$) без проявів ожиріння та соматичної і судинної патології та 25 практично здорових осіб (середній вік – $35,04 \pm 3,6$). Серед обстежених хворих – 50 хворих на радикулопатії на тлі гриз міжхребцевих дисків, верифікованих за допомогою нейровізуалізації та 54 хворих на рефлекторні прояви остеохондрозу поперекового відділу хребта.

Використані стандартні клінічні методи дослідження стану вегетативної нервової системи з визначенням вегетативного тону, вегетативної реактивності та вегетативного забезпечення діяльності.

Результати досліджень та їх обговорення. Клінічно у 100% обстежених пацієнтів виявлені міофасціальні порушення на тлі класичних рефлекторних м'язово-тонічних синдромів. Встановлено статистично вірогідне переважання симпатотонічно направленої вегетативної реактивності в групі хворих на корінцеві порушення порівняно з хворими на рефлекторні синдроми поперекового остеохондрозу, що корелювало з вірогідно вищим показником болю за ВАШ у цій групі хворих.

Показники вегетативної реактивності при проведенні холодової проби в групі хворих були вірогідно вищими порівняно з контрольною групою та вищими при нанесенні холодового подразнення на боці больового синдрому (ішіалгії).

Висновки. Проведене дослідження показує наявність впливу болю в попереку на стан вегетативної нервової системи в залежності від типу неврологічних проявів – корінцевих чи рефлекторних. Існує потреба в подальших високоякісних дослідженнях

з використанням інструментальних методів дослідження різних ланок вегетативної нервової системи. Адже від стану вегетативної нервової системи залежить ефективність лікування та ймовірність виникнення ускладнень, як в процесі перебігу захворювання, так і можливих побічних дій при використанні медикаментозних та немедикаментозних методів лікування.

Ключові слова: дорсалгія, радикулопатія, люмбошіалгія, холодова проба, вегетативний тонус, індекс Кердо.

Krychun Ihor Ivanovych, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor at the Department of Nervous Diseases, Psychiatry and Medical Psychology named after S.M. Savenko, Bukovinian State Medical University, krichun.ihor@bsmu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0002-6948-4221>, Chernivtsi, Ukraine

Pashkovskyy Valeriy Meletiyovych, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Nervous Diseases, Psychiatry and Medical Psychology named after S.M. Savenko, Bukovinian State Medical University, vmpashkovskyy@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1127-9361>, Chernivtsi, Ukraine

Zhukovskiy Oleksandr Olehovych, PhD in Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Nervous Diseases, Psychiatry, and Medical Psychology named after S.M. Savenko, Bukovinian State Medical University, o.zhukovsky@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7264-8258>, Chernivtsi, Ukraine

Yaremchuk Oksana Borysivna, PhD in Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Nervous Diseases, Psychiatry, and Medical Psychology named after S.M. Savenko, Bukovinian State Medical University, yaremchuk.oksana@bsmu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0003-4504-7868>, Chernivtsi, Ukraine

Filipets Olena Oleksiyivna, PhD in Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Nervous Diseases, Psychiatry, and Medical Psychology named after S.M. Savenko, Bukovinian State Medical University, o.filipets@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9566-4277>, Chernivtsi, Ukraine

Some indicators of the state of the autonomic nervous system in neurological manifestations of lumbar spine osteochondrosis

Introduction. Back pain is a major health problem worldwide, as 84% of the adult population of any country experience it during their lifetime. Some studies have shown the presence of autonomic nervous system dysfunction in chronic back pain. However, research on this topic is still limited.

The **purpose** of the study: to investigate the functional state of the autonomic nervous system in patients with neurological manifestations of lumbar spine osteochondrosis using clinical methods of assessing the autonomic sphere available to the doctor, which may have practical significance for further optimization of back pain treatment.

Methodology/Methods. 104 male patients with neurological manifestations of lumbar spine osteochondrosis (mean age 34.05 ± 5.7) without signs of obesity and somatic and vascular pathology and 25 practically healthy individuals (mean age 35.04 ± 3.6) were examined. Among the examined patients, there were 50 patients with radiculopathies against the background of intervertebral disc hernias, verified by neuroimaging, and 54 patients with reflex manifestations of lumbar spine osteochondrosis.

Standard clinical methods of examining the state of the autonomic nervous system were used to determine autonomic tone, autonomic reactivity, and autonomic support of activity.

Results and Discussion. Clinically, 100% of the examined patients had myofascial disorders against the background of classic reflex muscle-tone syndromes. A statistically significant predominance of sympathotonic-directed baseline tone was found in the group of patients with root disorders compared to patients with reflex syndromes of lumbar osteochondrosis, which correlated with a significantly higher pain index according to VAS in this group of patients.

Autonomic reactivity indicators during the cold test in the patient group were significantly higher compared to the control group and higher when cold irritation was applied on the side of the pain syndrome (sciatica).

Conclusions. The conducted study shows the presence of the influence of lower back pain on the state of the autonomic nervous system depending on the type of neurological manifestations – radicular dysfunction or reflex changes. There is a need for further high-quality studies using instrumental methods to examine various links of the autonomic nervous system. After all, the effectiveness of treatment and the likelihood of complications, both in the course of the disease and possible side effects when using medicinal and non-medicinal methods of treatment, depend on the state of the autonomic nervous system.

Key words: dorsalgia, radiculopathy, lumbosciatica, cold test, autonomic tone, Kerdo index.

Вступ. Біль у попереку є основною проблемою охорони здоров'я в усьому світі, оскільки 84% дорослого населення будь-якої країни відчувають його протягом свого життя [1, 2].

Вегетативна нервова система (ВНС) як операційна система людського організму пронизує всі системи органів своїми шляхами, що бере участь практично у всіх захворюваннях [3].

У багатьох опублікованих дослідженнях був показаний тісний зв'язок між хронічним болем та станом ВНС. Так, було встановлено, що при хронічному болю внаслідок наявності тісних функціональних зав'язків між центрами обробки болю в мозку та центральною

вегетативною мережею виникає значна дизрегуляція вегетативних функцій організму [4].

Була виявлена патофізіологічна роль ВНС при міофасціальному больовому синдромі та фіброміалгії [5].

Наявність дисфункції вегетативної нервової системи була показана також і при хронічному болю в спині на тлі дегенеративно-дистрофічних змін хребта. При цьому були використані об'єктивні інструментальні методи, такі як автоматизована пупілометрія [6], варіабельність серцевого ритму [7, 8].

Проте дослідження на цю тему все ще обмежені. Практично відсутні дослідження направленості вегетативних зрушень при болю саме в нижній частині спини

з використанням доступних для лікаря клінічних методів оцінки стану вегетативної нервової системи.

Мета дослідження: дослідити функціональний стан вегетативної нервової системи у пацієнтів з неврологічними проявами остеохондрозу поперекового відділу хребта з використанням доступних для лікаря клінічних методів оцінки вегетативної сфери, що може мати практичне значення для подальшої оптимізації лікування болю в спині.

Методологія та методи дослідження. Було проведено обстеження 104 хворих чоловічої статі на неврологічні прояви остеохондрозу поперекового відділу хребта у віці від 19 до 45 років (середній вік склав $34,05 \pm 5,7$) без проявів ожиріння та соматичної і судинної патології та 25 практично здорових осіб, які не відрізнялись за віком від груп обстежених хворих (середній вік контрольної групи – $35,04 \pm 3,6$). Серед обстежених хворих було 50 хворих на радикулопатії (23 – радикулопатія S_1 , 19 – радикулопатія L_5 та 8 хворих на радикулопатію L_5-S_1) на тлі гриж міжхребцевих дисків, верифікованих за допомогою нейровізуалізації та 54 хворих на рефлекторні прояви остеохондрозу поперекового відділу хребта (21 хворий на люмбалгію та 33 хворих на люмбоішіалгію).

В своїй роботі ми використовували стандартні клінічні методи дослідження стану вегетативної нервової системи з визначенням вегетативного тону, вегетативної реактивності та вегетативного забезпечення діяльності.

Вегетативний тонус і реактивність дають уявлення про гомеостатичні можливості організму, вегетативне забезпечення діяльності – про адаптивні механізми та адаптивний потенціал [9].

Вегетативний тонус визначався нами за допомогою таблиць для визначення вегетативного тону, в яких основними параметрами були блиск очей, стан шкірних покривів, визначення схильності до закріпів чи проносів тощо. Як об'єктивну характеристику вегетативного тону ми визначали індекс Кердо, який визначає вегетативний тонус в межах серцево-судинної системи [10].

Вегетативні реакції, що виникають у відповідь на зовнішні і внутрішні подразнення, характеризують собою вегетативну реактивність. Для визначення стану вегетативної реактивності нами використовувалась холодова проба за методикою та способом оцінки, детально описаними Daradas A et al., 2024 [11].

Вегетативне забезпечення в своїй роботі досліджували в ортокліностатичній пробі в класичному виконанні.

Виклад основного матеріалу дослідження. Обстежені пацієнти пред'являли скарги на постійний, виражений біль в поперековому відділі хребта. Біль в спині та ногах пацієнтами характеризувався як колючий, тиснучий, тягнучий, розтягуючий, ниючий, який викликає відчуття тривоги та дратує.

Оцінка больового синдрому проводилась з використанням 10-бальної візуально-аналогової шкали болю (ВАШ). Середній бал за шкалою ВАШ склав у всіх обстежених хворих $6,2 \pm 1,3$.

У групі хворих на рефлекторні прояви остеохондрозу показник болю склав $5,2 \pm 1,2$, в групі хворих на радикулопатії – $7,8 \pm 1,3$. А отже, показник болю в групі хворих на поперекові радикулопатії виявився статис-

тично вірогідно вищим порівняно з групою рефлекторних проявів поперекового остеохондрозу.

Неврологічна симптоматика обстежених двох груп хворих наведена в таблиці 1.

Як свідчать дані таблиці 1 характерною рисою клінічного перебігу виявлених рефлекторних та корінцевих синдромів в обстеженій групі хворих були виражені рефлекторно-тонічні прояви. Так, за даними мануального тестування, у 100% обстежених пацієнтів виявлено порушення в м'язовій системі. Серед них пальпаторна болючість м'язів, підвищення м'язового тону, гіпотонічні і гіпотрофічні зміни в м'язах, наявність зон специфічного м'язового ущільнення, наявність активних тригерних точок. У 85% випадків уражувалися паравертебральна мускулатура, грушовидний м'яз, сидничні м'язи і м'язи передньої черевної стінки.

Подібні м'язові порушення свідчать про те, що в осіб молодого віку на тлі рефлекторних м'язово-тонічних синдромів, ускладнюючи їх перебіг, розвиваються міофасціальні больові синдроми. Основну роль в їх розвитку відіграє перенапруження м'язів в антифізіологічних положеннях і неправильний руховий стереотип, властиві сучасним молодим людям, які довгий час проводять за комп'ютером як сидячи за столом, так і лежачи на дивані з ноутбуком або планшетом.

Дані дослідження вегетативного тону у виділених нами двох групах хворих наведені в таблиці 2. Аналіз цих даних показує статистично вірогідне переважання в групі хворих на корінцеві порушення симпатотонічно направлено вихідного тону, що є логічним, виходячи з наявності в обох групах больового синдрому, більш вираженого за шкалою ВАШ в групі хворих на корінцеві порушення. Разом з тим, в обох групах хворих виявився досить великий відсоток пацієнтів з ваготонією, з чого можна зробити висновок про відсутність чіткої закономірності в направленості вегетативного тону при неврологічних проявах остеохондрозу, який залежить від сукупності багатьох факторів.

Серед проб на вегетативну реактивність нас зацікавила холодова проба, яка не зважаючи на свою клінічну класичність та наявність сучасних інструментальних методик, часто використовується в сучасних дослідженнях [12, 13]. Окрім того, використання цієї проби давало нам змогу оцінити вегетативну реактивність на різних частинах тіла (руки-ноги) та різних сторонах тіла. Отримані дані наведені в таблиці 3.

Як свідчать дані таблиці 3 величина підйому систолічного артеріального тиску в обох виділених групах хворих виявилась вірогідно вищою порівняно з аналогічним показником контрольної групи. При цьому в групі хворих на корінцеві порушення вегетативна реактивність, зафіксована в цій пробі, виявилась вірогідно вищою порівняно з групою хворих на рефлекторні порушення поперекового остеохондрозу.

Далі ми проаналізували показники вегетативної реактивності в холодній пробі у хворих на корінцеві прояви остеохондрозу в залежності від сторони подразнення відносно сторони болю. Ці дані наведені в таблиці 4 і вони свідчать про більш виражену величину вегетативної реактивності при нанесенні холодового подразнення на боці больового синдрому (ішіалгії).

Таблиця 1

Основна неврологічна симптоматика обстежених груп хворих на неврологічні прояви остеохондрозу поперекового відділу хребта

Симптоми	Групи хворих			
	Рефлекторні порушення, n= 54		Корінцеві порушення, n= 50	
	В абсолютних цифрах	У %	В абсолютних цифрах	У %
Порушення ходи	37	68,5	43	86 p= 0,05
Анталгічні пози	15	27,7	39	78 p= 0,002
Болючість паравертебральних точок та остистих відростків	28	51,8	40	80 p= 0,005
М'язово-тонічний синдром	42	77,7	50	100 p= 0,005
Зміна м'язової трофіки	11	20,37	32	64 p= 0,003
Болючість локальних м'язових ущільнень і вузлів	43	79,6	50	100 p= 0,003
Сплющення поперекового лордозу і формування кіфозу	34	63,96	42	84 p= 0,003
Обмеження згинання, розгинання, нахилів убік	54	100	50	100
Симптом Ласега	23	42,59	43	86 p= 0,003
Симптом «посадки»	25	46,29	45	90 p= 0,002
Симптом Вассермана	5	9,25	13	26 p= 0,045
Симптом Мацкевича	3	5,55	9	18 p= 0,09
Симптом «кашльового поштовху» Дежеріна	5	9,25	28	56 p= 0,002
Синдром Говерса-Сікара	3	5,55	29	58 p= 0,001
Симптом Сікара	2	3,7	13	26 p= 0,001
Симптом «дзвінка»	0	0	43	86
Симптом Нері	6	11,1	39	78 p= 0,0006

Примітки: p – ступінь достовірності різниць показників у відповідних групах хворих; n – число спостережень.

Таблиця 2

Стан вихідного вегетативного тону в групах хворих на рефлекторні та корінцеві прояви поперекового остеохондрозу

Групи обстежених	Вихідний вегетативний тонус		
	симпатикотонія	ваготонія	амфотонія
Контрольна, n=25	7 (28%)	16 (64%)	2 (8%)
Група хворих на рефлекторні прояви остеохондрозу, n=54	19 (35,1%) p= 0,99	32 (59,2%) p= 0,99	3 (5,5%)
Група хворих на корінцеві прояви остеохондрозу, n=50	29 (58%) p= 0,02 p ₁ = 0,03	21 (42%) p= 0,12	0

Примітки: p – ступінь достовірності різниць показників порівняно з контрольною групою; p₁ – ступінь достовірності різниць показників між групами хворих; n – число спостережень.

Таблиця 3

Показники холодової проби в обстежених групах хворих

Групи хворих	Підйом АТ після холодової проби	
	систоличний	діастолічний
Контроль, n = 15	15,3±3,5	7,5±3,8
Хворі на рефлекторні порушення, n = 54	16,6±0,1 P ₁ > 0,1	11,5±1,5 P = 0,45
Хворі на корінцеві порушення, n = 50	28,7±2,5 P ₁ = 0,002 P ₂ = 0,002	16,2±2,9 P ₁ = 0,07 P ₂ = 0,16

Примітки: p – ступінь достовірності різниць показників порівняно з контрольною групою; p₁ – ступінь достовірності різниць показників між групами хворих; n – число спостережень.

Таблиця 4

Показники холодової проби у хворих на корінцеві порушення гомо- та гетеролатерально щодо ураженого корінця

Групи хворих	Підйом АТ після холодової проби	
	систоличний	діастолічний
Контроль, n = 15	15,3±3,5	7,5±3,8
Хворі на корінцеві порушення гетеролатерально, n = 50	17,8±1,7 P ₁ > 0,1	15,4±1,8 P =
Хворі на корінцеві порушення гомолатерально, n = 50	30,1±1,4 P ₁ = 0,005 P ₂ = 0,002	18,2±2,2 P = 0,018 P ₂ = 0,4

Примітки: p – ступінь достовірності різниць показників порівняно з контрольною групою; p₁ – ступінь достовірності різниць показників між групами хворих.

Отримані нами дані відповідають вже опублікованим спостереженням про те, що серцево-судинна система дуже швидко реагує симпатичними реакціями на холодові стимули [11]. Наші дослідження обґрунтовують та пояснюють важливість тепла та шкідливість холодних впливів при неврологічних проявах дегенеративно-дистрофічних змін хребта.

Також результати нашого дослідження доповнюють результати вже опублікованих досліджень про тісний зв'язок реакцій вегетативної нервової системи під час репрезентації руху у здорових осіб і пацієнтів із хронічним болем у попереку [14].

Висновки з дослідження. Проведене дослідження показує наявність впливу болю в попереку на стан вегетативної нервової системи в залежності від типу неврологічних проявів – корінцевих чи рефлекторних. Існує потреба в подальших високоякісних дослідженнях з використанням інструментальних методів дослідження різних ланок вегетативної нервової системи. Адже від стану вегетативної нервової системи залежить ефективність лікування та ймовірність виникнення ускладнень, як в процесі перебігу захворювання, так і можливих побічних дій при використанні медикаментозних та немедикаментозних методів лікування.

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:

Кричун І.І. – збір матеріалу дослідження, літературний пошук, підготовка тексту статті;

Пашковський В.М. – ідея, мета, аналіз отриманих даних;

Жуковський О.О. – збір матеріалу дослідження, статистична обробка отриманих даних;

Яремчук О.Б. – збір матеріалу дослідження, літературний та патентний пошук;

Філіпцев О.О. – збір матеріалу дослідження, підготовка анотації англійською мовою.

ЛІТЕРАТУРА

1. Zhang J, Jiang N, Xu H, Wu Y, Cheng S, Liang B. Efficacy of cognitive functional therapy in patients with low back pain: A systematic review and meta-analysis. *Int J Nurs Stud*. 2024 Mar;151:104679. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2023.104679. Epub 2023 Dec 28. PMID: 38219428.
2. Zhou T, Salman D, McGregor AH. Recent clinical practice guidelines for the management of low back pain: a global comparison. *BMC Musculoskelet Disord*. 2024 May 1;25(1):344. doi: 10.1186/s12891-024-07468-0. PMID: 38693474; PMCID: PMC11061926.
3. Ziemssen T, Siepmann T. The Investigation of the Cardiovascular and Sudomotor Autonomic Nervous System-A Review. *Front Neurol*. 2019 Feb 12;10:53. doi: 10.3389/fneur.2019.00053. PMID: 30809183; PMCID: PMC6380109.

4. Yeater TD, Cruz CJ, Cruz-Almeida Y, Allen KD. Autonomic Nervous System Dysregulation and Osteoarthritis Pain: Mechanisms, Measurement, and Future Outlook. *Curr Rheumatol Rep*. 2022 Jun;24(6):175-183. doi: 10.1007/s11926-022-01071-9. Epub 2022 Apr 14. PMID: 35420372; PMCID: PMC9189055.
5. Arslan D, Ünal Çevik I. Interactions between the painful disorders and the autonomic nervous system. *Agri*. 2022 Jul;34(3):155-165. English. doi: 10.14744/agri.2021.43078. PMID: 35792695.
6. Sillevs R, Cuenca-Zaldívar JN, Fernández-Carnero S, García-Haba B, Sánchez Romero EA, Selva-Sarzo F. Neuromodulation of the Autonomic Nervous System in Chronic Low Back Pain: A Randomized, Controlled, Crossover Clinical Trial. *Biomedicines*. 2023 May 26;11(6):1551. doi: 10.3390/biomedicines11061551. PMID: 37371646; PMCID: PMC10295027.
7. Pontes-Silva A, Bassi-Dibai D, Fidelis-de-Paula-Gomes CA, Souza CDS, Pires FO, Mostarda CT, Dibai Filho AV. Comparison of the autonomic nervous system dysfunction between different chronic spine disorders: neck pain versus low back pain. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2022 Sep;68(9):1288-1296. doi: 10.1590/1806-9282.20220406. PMID: 36228260; PMCID: PMC9575013.
8. Díaz-Sáez MC, La Touche R, Cuenca-Martínez F. Comparative analysis of the autonomic nervous system response during movement representation in healthy individuals and patients with chronic low back pain: a prospective cohort study. *Somatosens Mot Res*. 2021 Mar;38(1):68-76. doi: 10.1080/08990220.2020.1845137. Epub 2020 Nov 5. PMID: 33153350.
9. Quispe RC, Novak P. Auxiliary Tests of Autonomic Functions. *J Clin Neurophysiol*. 2021 Jul 1;38(4):262-273. doi:10.1097/WNP.0000000000000626. PMID: 34009848
10. Szabo S, Totka Z, Nagy-Bozsoky J, Pinter I, Bagany M, Bodo M. Rheoencephalography: A non-invasive method for neuromonitoring. *J Electr Bioimpedance*. 2024 Mar 13;15(1):10-25. doi: 10.2478/joeb-2024-0003. PMID: 38482467; PMCID: PMC10936697.
11. Daradas A, Kulthinee S, Promsrisuk T, Kesornwanichwattana P, Thaingkrathok P, Pongampai S, Kongjaidee P, Seeja N, Poomvanicha M, Chotimol P. Cardiovascular and Ocular Parameter Alterations in Response to Cold Pressor Test in Young Adults. *Diagnostics (Basel)*. 2024 Sep 11;14(18):2010. doi: 10.3390/diagnostics14182010. PMID: 39335689; PMCID: PMC11431278.
12. Kulthinee S., Nernpermpisooth N., Poomvanicha M., Satiphop J., Chuang-Ngu T., Kaleeluan N., Thawnashom K., Manin A., Kongchan R., Yinmaroeng K., et al. Cold Pressor Test Influences the Cardio-Ankle Vascular Index in Healthy Overweight Young Adults. *Pulse*. 2021;9:30–37. doi: 10.1159/000517617.
13. Lamotte G., Boes C.J., Low P.A., Coon E.A. The expanding role of the cold pressor test: A brief history. *Clin. Auton. Res*. 2021;31:153–155. doi: 10.1007/s10286-021-00796-4.
14. Díaz-Sáez MC, La Touche R, Cuenca-Martínez F. Comparative analysis of the autonomic nervous system response during movement representation in healthy individuals and patients with chronic low back pain: a prospective cohort study. *Somatosens Mot Res*. 2021 Mar;38(1):68-76. doi: 10.1080/08990220.2020.1845137. Epub 2020 Nov 5. PMID: 33153350.

Moskaliuk Vasyl Deoniziiiovych,*MD, Professor,**Head of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology,**Bukovinian State Medical University**vdmoskaliuk@ukr.net**<https://orcid.org/0000-0001-6206-1210>**Chernivtsi, Ukraine***Balaniuk Iryna Volodymyrivna,***Associate Professor at the Department of Infectious Diseases and Epidemiology,**Bukovinian State Medical University**balanyk85@gmail.com**<https://orcid.org/0000-0003-1146-4065>**Chernivtsi, Ukraine***Melenko Svitlana Romanivna,***Associate Professor at the Department of Infectious Diseases and Epidemiology,**Bukovinian State Medical University**ladyMC84@gmail.com**<https://orcid.org/0000-0003-4920-5843>**Chernivtsi, Ukraine***Randiuk Yurii Oleksandrovych,***Associate Professor at the Department of Infectious Diseases and Epidemiology,**Bukovinian State Medical University**randuk912@gmail.com**<https://orcid.org/0000-0003-2154-8115>**Chernivtsi, Ukraine*

Lyme disease – clinical course features (literature overview)

Relevance. Infectious diseases have always been and remain relevant throughout the history of mankind. In particular, in recent years, the number of cases of zoonotic anthropogenic diseases, the pathogens of which are transmitted mainly through tick bites, has increased. The epidemiological situation with regard to such infections as Lyme borreliosis and tick-borne encephalitis changes every year. With the growing popularity of tourism, these infections are becoming a problem outside of endemic regions. An increasing number of cases of these diseases unrelated to occupational risk factors are being registered, which attracts attention and requires a review of attitudes towards these diseases, deeper research and study of their pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic and treatment methods, as well as the search for and application of the most effective prevention methods.

The main goal of the study: is to depict both typical and atypical clinical features of Lyme's disease, while briefly mentioning its' prevention measures, diagnosis and treatment, using a variety of recently published literature.

Materials and methods: the article uses the bibliographic method and is a review of existing works on PubMed and Google Scholar, as well as other on-topic literature.

Research results and their discussion: analysed information from modern foreign and domestic sources. The data obtained indicate the relevance of the chosen topic. Due to the fact that in Ukraine in recent years less attention has been paid to pest control, due to insufficient funding for this sector and attempts to eliminate the sanitary and epidemiological link, the amount of insects carrying the pathogens of the above diseases is growing year by year. City parks and some courtyards adjacent to houses are dangerous to visit. This problem becomes especially acute from May to October every year. An analysis of foreign sources has shown a significant spread of Lyme borreliosis in economically developed countries, namely Switzerland, Italy, Germany, and the Czech Republic. Of course, this is due to the complexity of disinfection and the lack of government programmes for insect extermination.

Conclusions: So, the imperfection of the preventive link, namely sanitary and educational measures, the severity of these diseases, complications both after the diseases and after their treatment. All this prompts us to look for ways to solve these problems in order to prevent the emergence of new cases and improve treatment measures.

Key words: ticks, Lyme disease, specific prophylaxis.

Москалюк Василь Деонізієвич, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри інфекційних хвороб та епідеміології, Буковинський державний медичний університет, vdmoskaliuk@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0001-6206-1210>, м. Чернівці, Україна

Баланюк Ірина Володимирівна, доцент кафедри інфекційних хвороб та епідеміології, Буковинський державний медичний університет, balanyk85@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1146-4065>, м. Чернівці, Україна

Меленко Світлана Романівна, доцент кафедри інфекційних хвороб та епідеміології, Буковинський державний медичний університет, ladyMC84@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-4920-5843>, м. Чернівці, Україна

Рандюк Юрій Олександрович, доцент кафедри інфекційних хвороб та епідеміології, Буковинський державний медичний університет, randuk912@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2154-8115>, м. Чернівці, Україна

Хвороба Лайма – особливості клінічного перебігу (огляд літератури)

Актуальність. Інфекційні захворювання завжди були і залишаються актуальними протягом усієї історії людства. Зокрема, останніми роками збільшилася кількість випадків зоонозних антропогенних захворювань, збудники яких передаються переважно через укуси кліщів. Епідеміологічна ситуація щодо таких інфекцій, як Лайм-бореліоз та кліщовий енцефаліт, змінюється шороку. З ростом популярності туризму ці інфекції стають проблемою поза межами ендемічних регіонів. Зростає кількість випадків цих захворювань, які не пов'язані з професійними факторами ризику, що привертає увагу та вимагає перегляду підходів до цих захворювань, глибшого дослідження їх патогенезу, клінічних проявів, методів діагностики та лікування, а також пошуку та застосування найефективніших методів профілактики.

Основна мета: Основна мета дослідження – описати як типові, так і нетипові клінічні ознаки хвороби Лайма, коротко згадуючи заходи профілактики, діагностики та лікування, використовуючи різноманітну нещодавно опубліковану літературу.

Матеріали та методи: Стаття використовує бібліографічний метод та є оглядом існуючих робіт у PubMed та Google Scholar, а також іншої літератури за темою.

Результати дослідження та їх обговорення: Проаналізували інформацію із сучасних закордонних та вітчизняних джерел. Отримані дані свідчать про актуальність обраної теми.

У зв'язку з тим, що останніми роками в Україні боротьбі зі шкідниками приділяється менше уваги, через недостатнє фінансування цієї галузі та намагання ліквідувати санітарно-епідеміологічний зв'язок, кількість комах-переносників збудників вищевказаних хвороб з кожним роком зростає. Міські парки та деякі прибудинкові двори небезпечні для відвідування. Ця проблема стає особливою гострою з травня по жовтень кожного року.

Аналіз зарубіжних джерел показав значне поширення Лайм-бореліозу в економічно розвинених країнах, а саме Швейцарії, Італії, Німеччині, Чехії. Звичайно, це пов'язано зі складністю дезінсекції та відсутністю державних програм знищення комах.

Висновки: Отже, недосконалість профілактичної ланки, а саме санітарно-просвітницьких заходів, тяжкість цих захворювань, ускладнення як після перенесених захворювань, так і після їх лікування. Усе це спонукає нас шукати шляхи вирішення цих проблем, щоб запобігти виникненню нових випадків та покращити заходи лікування.

Ключові слова: кліщі, хвороба Лайма, специфічна профілактика.

Introduction. Lyme borreliosis is a tick-borne disease that occurs primarily in temperate regions of the northern hemisphere and is caused by the bacterium *Borrelia burgdorferi* in North America and *Borrelia afzelii* or *Borrelia garinii* in Europe and Asia [1].

The infection usually begins with a skin lesion known as erythema migrans (stage I), which, if left untreated, can be followed by early infection, including neurological abnormalities (stage II), and late infection, especially arthritis or chronic atrophic acrodermatitis (stage III). During an infection, bacteria migrate through the host's tissues, adhere to certain cells and can escape immune recognition and destruction. However, these organisms eventually become the target of immune reactions and most of the inflammatory manifestations of the infection are eliminated [2; 3].

With the exception of patients with erythema migrans, the diagnosis of Lyme borreliosis is based on a characteristic clinical presentation of signs and symptoms with serological infection confirmation. All manifestations of the infection can usually be treated with an appropriate antibiotic regimen, but in some patients the disease may be accompanied by post-infectious consequences. Prevention of lyme borreliosis is primarily based on avoiding tick bites by wearing personal protective equipment [4; 5].

Lyme borreliosis. Tick-borne borreliosis (Lyme disease, systemic tick-borne borreliosis, Lyme borreliosis) is an infectious neurotropic disease, the causative agent of which is also transmitted by the above-mentioned tick species [6]. The bacterium *Borrelia burgdorferi*, which belongs to the class of spirochetes, was first described in 1975, and the disease it causes was named after the endemic region – the town of Lyme in Connecticut – Lyme borreliosis [7; 8].

Wei-Gang Qiu and Che L. Martin cite 28 known strains of *Borrelia burgdorferi*, although some researchers suggest that there are many undiscovered strains today. To date, 12543 genes have been identified, making *Borrelia burgdorferi* one of the most complex bacteria with one of the most complex genomes.

Presumably due to close coexistence with mammals and ticks, in which they have always played the role of host, *Borrelia burgdorferi* has lost the ability to synthesise nucleotides, amino acids and fatty acids. *Borrelia burgdorferi* has a constant need to adapt its nutrient acquisition mechanism due to the alternation of its presence in the body of tick and mammalian hosts. The host's defence is often based on the sequestration of essential nutrients for cellular life processes, which is caused by the presence of iron ions [9]. However, in the course of its evolution, *Borrelia burgdorferi* has acquired the ability to maintain its own metabolism with the help of magnesium and zinc ions. The ability of *Borrelia burgdorferi* to «evade the immune response» of the host organism has also been documented through non-reciprocal homologous recombination, which results in the creation of a non-repeating amino acid sequence – this allows the bacterium to remain «undetected» by the immune system of the mammal in which it parasitises [10; 11].

Clinical course features. Lyme borreliosis. The clinical course of Lyme disease is varied and occurs in three stages. Spontaneous recovery may occur at any stage, and there may be no clear transition between stages. The main pathogenetic mechanism is pericapillary lymphocytic inflammation, which explains the presence of a clear erythema on the skin. Since the entire pathophysiological process of inflammation occurs in the lumen of the

capillary, it is likely to cause thrombosis of these vessels, which in turn leads to severe neurological deficits: from facial paresis to paraplegia. This pathogenetic model can also explain why it is not always possible to detect changes in the cerebrospinal fluid in neuroborreliosis – *Borrelia* does not need to penetrate the blood-brain barrier to cause the relevant symptoms. Inflammation in the tissues of the joints, heart or kidneys are other examples of the same pathogenetic principle [12; 13; 14].

In addition, Lyme borrelia also appear to have an affinity for connective tissue collagen, which is clinically manifested by myositis or fibromyalgia. When a tick bite falls on areas with loose connective tissue, such as the earlobes or nipples, it results in a reddish lipomatous swelling – lymphadenosis cutis benigna Bäfverstedt (*Borrelia* lymphocytoma).

Stage I: the typical manifestation is erythema migrans. A few days or weeks after a tick bite, a papule appears at the bite site, which rapidly grows to the size of an erythema. It is bordered by sharp edges and often has a lumen in the centre.

Stage II: the main symptom of stage II is Garin Bujadu-Bannwarth meningopolyneuritis. After a tick bite, a burning sensation occurs within a few weeks or months. During the initial stage, the pain syndrome is asymmetrical in more than 90% of cases. There is an unsystematic widespread flaccid paralysis. The neurological deficit affects the cranial nerves in approximately 60% of cases, mainly in the form of unilateral or bilateral facial nerve palsy [15; 16].

Heart damage is manifested by myocarditis, pericarditis or pancreatitis. ST-segment changes, atrial fibrillation, ventricular extrasystoles, tachycardia, possibly cardiomegaly, left ventricular dysfunction, severe heart failure, and syncope are common [17].

A rare cutaneous manifestation is benign Bäfverstedt's lymphadenosis of the skin (*Borrelia* lymphocytoma) [18].

Stage III: Lyme arthritis and Herxheimer's chronic atrophic acrodermatitis are manifestations of this stage. They occur months or years after the bite. Lyme arthritis can be recurrent or chronic, mono- or oligoarticular. The knee joints are most often affected, as well as the joints of the elbows, fingers, legs, wrist joints, temporomandibular joints. Herxheimer's chronic atrophic acrodermatitis is characterised by an initial infiltrative stage that progresses to skin atrophy (thin cigarette paper), and later the skin becomes pale. Changes occur mainly on the extensor surface of the limbs. [19; 20; 21].

Diagnosis and treatment. When diagnosing Lyme disease, it is necessary to establish whether the patient has been in endemic areas.

In India, a case of Lyme disease with typical and atypical symptoms was reported in 2016. The patient, a 10-year-old boy, a resident of a village located in a hilly area, was admitted to the hospital with complaints of a large brownish spot with a red rim around it, which was rapidly increasing in size. The child had no manifestations of fever or any other systemic reactions. According to the patient, a few days before the onset of symptoms, he had gone to the local forest. The examination revealed an erythematous ring-shaped plaque on the posterior surface of the left tibia measuring 6 × 5 cm. There was a fluid-filled

blister in the middle of the plaque. In addition, indurative edema was noted around the lesion, as well as tenderness and local lymphadenopathy. There were petechiae in the scapular area, and several maculopapular elements on the dorsal surfaces of the hands and lower legs. No pathological changes were found in the peripheral blood smear. Serology for *Borrelia burgdorferi* Ospc antigen (23 kDa) was performed by enzyme-linked immunosorbent assay. IgM was elevated by 4.4 U/ml (normal <0.90), while IgG was within normal limits (0.3 U/ml (normal <0.90)), indicating an acute infection. Western blot could not be performed for financial reasons. The biopsy of the lesion margin showed a moderate perivascular lymphocytic infiltrate with a focus of spongiosis, papillary dermis and extravasation of erythrocytes [22].

Treatment was started immediately with doxycycline 100 mg tablets twice daily along with other symptomatic therapy. After 2 weeks, there was a marked improvement, which was partly due to skin detachment. The medication was continued for 3 weeks, which led to clinical resolution of the erythema [23].

Specific prophylaxis measures. Given the difficulties that can arise in the treatment of Lyme disease and the emergence of possible complications that significantly worsen the prognosis of the disease, there is a need to develop effective methods of preventing these diseases.

As for specific methods of preventing Lyme disease, there is currently no single vaccine that can prevent the progression of this disease after an infected tick bite [24].

Currently, research is being conducted by Valneva SE and Pfizer, which are jointly developing a candidate vaccine, VLA15. This is a polyvalent protein vaccine containing recombinantly produced OspA proteins from six *Borrelia* serotypes as an antigen. These antigens are fixed on the outer membrane of the bacteria [24].

The candidate vaccine is currently being tested in two Phase II trials (VLA15-201 and VLA15-202). The first results have already been published in the company's press releases.

In the VLA15-202 study, 246 healthy adults aged 18 to 65 were randomised in a 2:2:1 ratio. In two groups, serum subjects received a low and a higher dose of the vaccine with the Al(OH)₃ adjuvant. The third group received a placebo vaccine. The vaccine was administered intramuscularly on days 1, 57, and 180.

As of now, the authors consider the study almost complete. This is evidenced by the antibody response one month after the completion of the primary immunisation in all dose groups and for all serotypes. As antibody titres declined over time in all groups but remained above baseline, it was concluded that a booster strategy would be necessary. To this end, participants who had completed the full course of primary vaccination with 180 mcg of VLA15 were invited to continue the study in the booster phase. For this purpose, 39 participants received an additional dose of 180 mcg of VLA15 18 months after the initial immunisation. 19 people received a placebo vaccination.

VLA15 was safe and well tolerated at all doses and age groups tested. [25].

The study builds on previous positive phase II studies that also included children. In total, there is data on 800 participants aged 5 to 65 years. A third phase of the study is planned for next year.

Conclusions. We analysed information from modern foreign and domestic sources. The data obtained indicate the relevance of the chosen topic.

1. Due to the fact that in Ukraine in recent years less attention has been paid to pest control, due to insufficient funding for this sector and attempts to eliminate the sanitary and epidemiological link, the amount of insects carrying the pathogens of the above diseases is growing year by year. City parks and some courtyards adjacent to houses are dangerous to visit. This problem becomes especially acute from May to October every year.

2. The role of family medicine is growing, when family doctors conduct health education work to inform the population about the severity of these diseases, ways of their transmission and possible foci of infection. Children are at risk because they pay insufficient attention to this information and spend most of their

leisure time in places of possible infection (forests, parks, playgrounds, etc.).

3. An analysis of foreign sources has shown a significant spread of Lyme borreliosis in economically developed countries, namely Switzerland, Italy, Germany, and the Czech Republic. Of course, this is due to the complexity of disinfection and the lack of government programmes for insect extermination.

4. According to the literature, the disease in children is milder, and there are even cases of rapid resolution of the disease. However, treatment is usually associated with the use of tetracycline antibiotics, which in adults and especially in children affect the bone system, which is dangerous given the linear bone growth.

5. All of the above points to the imperfection of the preventive link – namely, sanitary and educational activities, the severity of these diseases, and complications both after the disease and after their treatment. All of this prompts us to look for ways to solve these problems in order to prevent the emergence of new cases and improve treatment measures.

Funding. No targeted funding reported.

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

Personal contribution of the author:

Moskaliuk V.D. – idea, purpose, study design, manuscript preparation, literature search, funds collection;

Balaniuk I.V. – idea, purpose, data interpretation, manuscript preparation, literature search;

Melenko S.R. – idea, study design, data interpretation, literature search;

Randiuk Yu.O. – idea, purpose, data interpretation, manuscript preparation, literature search.

BIBLIOGRAPHY

1. Pulkkinen LI, Barrass SV, Domanska A, Överby AK, Anastasina M, Butcher SJ. Molecular organisation of tick-borne encephalitis virus. *Viruses*. 2022;14(4):792.
2. Pulkkinen LI, Butcher SJ, Anastasina M. Tick-borne encephalitis virus: a structural view. *Viruses*. 2018;10(7):350.
3. Golovljova I, Vene S, Sjölander KB, Vasilenko V, Plyusnin A, Lundkvist Å. Characterization of tick-borne encephalitis virus from Estonia. *J Med Virol*. 2004;74(4):580-588.
4. Riccò M. Epidemiology of Tick-borne encephalitis in North-Eastern Italy (2017-2020): international insights from national notification reports. *Acta Biomed*. 2021;92(5).
5. Kaiser R. Incidence and occurrence of tick-borne encephalitis and neuroborreliosis in Germany. *Ticks Tick Borne Dis*. 2022;13(2):101867.
6. Yoshii K. Epidemiology and pathological mechanisms of tick-borne encephalitis. *J Vet Med Sci*. 2019;18-0373.
7. Du Y, Mi Z, Xie Y, Lu D, Zheng H, Sun H, et al. Insights into the molecular basis of tick-borne encephalitis from multiplatform metabolomics. *PLoS Negl Trop Dis*. 2021;15(3).
8. Vandekerckhove O, De Buck E, Van Wijngaerden E. Lyme disease in Western Europe: an emerging problem? A systematic review. *Acta Clin Belg*. 2021;76(3):244-252.
9. Stevenson B, Krusenstjerna AC, Castro-Padovani TN, Savage CR, Jutras BL, Saylor TC. The Consistent Tick-Vertebrate Infectious Cycle of the Lyme Disease Spirochete Enables *Borrelia burgdorferi* To Control Protein Expression by Monitoring Its Physiological Status. *J Bacteriol*. 2021:e00606-21.
10. Kohlmaier B, Schweintzger NA, Sagmeister MG, Švendová V, Kohlfürst DS, Sonnleitner A, et al. Clinical characteristics of patients with tick-borne encephalitis (TBE): a European multicentre study from 2010 to 2017. *Microorganisms*. 2021; 9(7):1420.
11. Shin A, Tukhanova N, Ndenkeh Jr J, Shapiyeva Z, Yegemberdiyeva R, Yeraliyeva L, et al. Tick-borne encephalitis virus and West-Nile fever virus as causes of serous meningitis of unknown origin in Kazakhstan. *Zoonoses Public Health*. 2021.
12. Steere A, Strle F, Wormser G, et al. Lyme borreliosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2016; 2:16090. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.90>.
13. Liebmann N, Sterker I, Sorge I, Opitz S, Merkenschlager A, Gburek-Augustat J. Unusual Localisation of a *Borrelia* Lymphocytoma. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2021.
14. Da Rold G, Obber F, Monne I, Milani A, Ravagnan S, Toniolo F, et al. Clinical tick-borne encephalitis in a roe deer (*Capreolus capreolus* L.). *Viruses*. 2022;14(2):300.
15. Salat J, Ruzek D. Tick-borne encephalitis in domestic animals. *Acta Virol*. 2020;64(2):226-232.
16. Alfano N, Tagliapietra V, Rosso F, Ziegler U, Arnoldi D, Rizzoli A. Tick-borne encephalitis foci in northeast Italy revealed by combined virus detection in ticks, serosurvey on goats and human cases. *Emerg Microbes Infect*. 2020;9(1):474-484.
17. Kriz B, Daniel M, Benes C, Maly M. The role of game (wild boar and roe deer) in the spread of tick-borne encephalitis in the Czech Republic. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2014;14(11):801-807.

18. Knap N, Avšič-Županc T. Correlation of TBE incidence with red deer and roe deer abundance in Slovenia. *PLoS One*. 2013;8(6)
19. Kellman EM, Offerdahl DK, Melik W, Bloom ME. Viral determinants of virulence in tick-borne flaviviruses. *Viruses*. 2018;10(6):329.
20. Jaenson TG, Petersson EH, Jaenson DG, Kindberg J, Pettersson JHO, Hjertqvist M, et al. The importance of wildlife in the ecology and epidemiology of the TBE virus in Sweden: incidence of human TBE correlates with abundance of deer and hares. *Parasites Vectors*. 2018;11(1):1-18.
21. Pugliese A, Rosà R. Effect of host populations on the intensity of ticks and the prevalence of tick-borne pathogens: how to interpret the results of deer exclosure experiments. *Parasitology*. 2008;135(13):1531-1544.
22. Krbková L, Čapovová I, Homola L, Lindušková J, Salát J, Růžek D. Tick-borne encephalitis in an 8.5-month-old boy suspected of febrile seizures. *Microorganisms*. 2021;9(7):1425.
23. Kantele A, Rombo L, Vene S, Kundi M, Lindquist L, Erra EO. Three-dose versus four-dose primary schedules for tick-borne encephalitis (TBE) vaccine FSME-immun for those aged 50 years or older: a single-centre, open-label, randomized controlled trial. *Vaccine*. 2022;40(9):1299-1305.
24. Panatto D, Domnich A, Amicizia D, Reggio P, Iantomasi R. Vaccination against Tick-Borne Encephalitis (TBE) in Italy: Still a Long Way to Go. *Microorganisms*. 2022;10(2):464.
25. Bord S, Dernat S, Ouillon L, René-Martellet M, Vourc'h G, Lesens O, et al. Tick ecology and Lyme borreliosis prevention: a regional survey of pharmacists' knowledge in Auvergne-Rhône-Alpes, France. *Ticks Tick Borne Dis*. 2022;13(3):101932.

Росул Мар'яна Михайлівна,
кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри терапії та сімейної медицини,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
maryana.rosul@uzhnu.edu.ua
<https://orcid.org/0000-0002-2106-5386>
м. Ужгород, Україна

Блецкан Мирослава Михайлівна,
кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри факультетської терапії,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
miroslava.bleckan@uzhnu.edu.ua
<https://orcid.org/0000-0002-8069-6145>
м. Ужгород, Україна

Іваньо Наталія Вікторівна,
кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри терапії та сімейної медицини,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
nataliya.ivanuo@uzhnu.edu.ua
<https://orcid.org/0000-0003-0147-2176>
м. Ужгород, Україна

Корабельщикова Марина Олександрівна,
кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри терапії та сімейної медицини,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
marina.korabelshikova@uzhnu.edu.ua
<https://orcid.org/0000-0002-7632-4322>
м. Ужгород, Україна

Можливості застосування інгібітора натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу емплагліфлозину у пацієнтів із серцевою недостатністю

Вступ. Серцева недостатність (СН) є одним із найчастіших серцево-судинних ускладнень, що значно погіршує прогноз пацієнта, супроводжується втратою ниркової функції, призводить до частих повторних госпіталізацій та смерті. Справжнім проривом у медикоментозному лікуванні хронічної СН стало додавання до стандартної терапії інгібіторів натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу (іНЗКТГ-2).

Мета дослідження: вивчення потенційних механізмів реалізації сприятливих ефектів іНЗКТГ-2 та можливостей покращення лікування і прогнозу пацієнтів із різними варіантами перебігу СН при застосуванні емплагліфлозину.

Матеріали та методи. Аналіз даних літературних джерел щодо результатів існуючих досліджень оцінки механізму дії, клінічної користі і безпеки застосування представника іНЗКТГ-2 – емплагліфлозину у хворих із різними варіантами перебігу СН.

Результати дослідження та їх обговорення. Емплагліфлозин – перший іНЗКТГ-2, який окрім покращення глікемічного контролю, продемонстрував здатність надавати кардіопротекторні та нефропротекторні ефекти у хворих із цукровим діабетом 2-го типу та високим кардіоваскулярним ризиком (дослідження EMPA-REG OUTCOME). Представлені подальші дослідження (EMPEROR-Reduced, EMPEROR-Preserved, EMPA-RESPONSE-AHF, EMPULSE, EMPAG-HF, EMPA-KIDNEY), переконливо вказали на позитивний вплив емплагліфлозину на перебіг хронічної серцевої недостатності незалежно від значень фракції викиду лівого шлуночка та глікемічного статусу, а також на покращення прогнозу у хворих з хронічною хворобою нирок та пацієнтів з гострою серцевою недостатністю, демонструючи при цьому сприятливий профіль безпеки. Вплив цієї групи препаратів на клінічні результати у пацієнтів із гострою серцевою недостатністю є вкрай цікавим для подальшого ретельного вивчення.

Висновки. Наявні кардіо- та нефропротекторні властивості іНЗКТГ-2 емплагліфлозину забезпечують ефективність його застосування при хронічній СН та/або хронічній хворобі нирок не залежно від наявності цукрового діабету, а також демонструють обнадійливі перспективи в покращенні прогнозу пацієнтів, госпіталізованих із гострою СН.

Ключові слова: серцева недостатність, хронічна хвороба нирок, інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу, емплагліфлозин.

Rosul Maryana Mykhailivna, PhD, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Therapy and Family Practice, SU “Uzhhorod National University”, maryana.rosul@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0002-2106-5386>, Uzhhorod, Ukraine

Bletska Myroslava Mykhailivna, PhD, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Faculty Therapy, SU “Uzhhorod National University”, miroslava.bleckan@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0002-8069-6145>, Uzhhorod, Ukraine

Ivanio Nataliya Viktorivna, PhD, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Therapy and Family Practice, SU "Uzhhorod National University", nataliya.ivanyo@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0003-0147-2176>, Uzhhorod, Ukraine

Korabelshchykova Marina Oleksandrivna, PhD, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Therapy and Family Practice, SU "Uzhhorod National University", marina.korabelshikova@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0002-7632-4322>, Uzhhorod, Ukraine

Prospects of using the sodium-dependent glucose transporter type 2 inhibitor empagliflozin in patients with heart failure

Introduction. Heart failure (HF) is one of the most common cardiovascular complications, which worsens the patients prognosis significantly. It is accompanied by the loss of renal function, leads to frequent repeated hospitalizations and death. The addition of sodium glucose cotransporter 2 (SGLT-2) inhibitors to the standard therapy has become a real breakthrough in the medical treatment of chronic HF.

The aim of the given research is to study potential mechanisms of how to implement the beneficial effects of SGLT-2 inhibitors and improve the treatment and prognosis of patients with different types of HF using empagliflozin.

Materials and methods. Analysis of literature sources on the results of existing studies assessing the mechanism of action, clinical benefit and safety of the representative of SGLT2 inhibitors, i.e. empagliflozin, in patients with different types of HF has been conducted in the given study.

Results. Empagliflozin is the first SGLT2 inhibitor that has demonstrated cardioprotective and nephroprotective effects in patients with type 2 diabetes and high cardiovascular risk in addition to improving glycemic control (EMPA-REG OUTCOME study). Subsequent studies (EMPEROR-Reduced, EMPEROR-Preserved, EMPA-RESPONSE-AHF, EMPULSE, EMPAG-HF, EMPA-KIDNEY) have convincingly demonstrated the positive effect of empagliflozin on the course of chronic heart failure regardless of left ventricular ejection fraction and glycemic status, as well as on improving the prognosis in patients with chronic kidney disease and patients with acute heart failure, while demonstrating a favorable safety profile. The impact of this group of drugs on clinical outcomes in patients with acute heart failure is of great interest for further rigorous studies.

Conclusions. The available cardio- and nephroprotective properties of the SGLT2 inhibitor empagliflozin ensure effectiveness of its use in chronic HF and/or chronic kidney disease regardless of the presence of type 2 diabetes. They also demonstrate favorable prospects in improving the prognosis of patients hospitalized with acute HF.

Key words: heart failure, chronic kidney disease, sodium glucose cotransporter 2 (SGLT-2) inhibitors, empagliflozin.

Вступ. Серцева недостатність є одним із найчастіших серцево-судинних ускладнень. Поширеність хронічної СН складає понад 60 млн людей в усьому світі. Розвиток СН значно погіршує якість життя пацієнтів, супроводжується втратою ниркової функції, призводить до частих повторних госпіталізацій. Виживаність пацієнтів після встановлення діагнозу хронічної СН протягом 5 років складає трохи більше 50%, а прогноз хворих після гострої декомпенсації хронічної СН суттєво погіршується [1; 2; 3].

Тривалий час стандартна терапія пацієнтів із хронічною СН зі зниженою фракцією викиду (СНзНФВ) лівого шлуночка (ЛШ) була заснована на використанні блокаторів ренін-ангіотензинової системи (інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту або блокаторів рецепторів ангіотензину II (іАПФ/БРА II)), β-адреноблокаторів (БАБ) та антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів (АМР), так званої «потрійної нейрогуморальної блокади». Вперше вона була скоригована після отримання позитивних результатів досліджень щодо зниження смертності та ризику повторної госпіталізації у цієї когорти пацієнтів при застосуванні антагоністів рецепторів ангіотензину/неприлізину (АРНІ) [4]. Проте, справжнім проривом у медикamentозному лікуванні хронічної СН стало додавання до стандартної терапії інгібіторів натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу (емпагліфлозину та дапагліфлозину). Переконливі докази того, що у пацієнтів із СНзНФВ застосування емпагліфлозину та дапагліфлозину призводить до зменшення комбінованої кінцевої точки – ризику серцево-судинної смерті, повторних госпіталізацій у пацієнтів із наявним цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу чи без нього, а також сприяє зни-

женню втрати ниркової функції було продемонстровано у двох великих рандомізованих клінічних дослідженнях: EMPEROR-Reduced та DAPA-HF [5; 6; 7]. Рекомендації Європейського товариства кардіологів (ESC) 2021 року щодо лікування СНзНФВ закріпили призначення ІНЗКТГ-2 як четвертого препарату у першій лінії терапії хронічної СН і це залишилося незмінним у представлених фокусних оновленнях рекомендацій Європейського товариства кардіологів (ESC) 2023 року щодо менеджменту СН [8; 9]. Більш того, ІНЗКТГ-2 та діуретики (за потреби) були зазначені як єдині препарати для лікування СН з помірно зниженою фракцією викиду (СНпзНФВ) чи СН із збереженою фракцією викиду (СНзбФВ) лівого шлуночка з рекомендаціями класу I та рівнем доказовості A [9]. Важливим залишається вивчення питання ефективності та безпечності застосування ІНЗКТГ-2 емпагліфлозину у пацієнтів, госпіталізованих з приводу гострої СН.

Мета дослідження – вивчення потенційних механізмів реалізації сприятливих ефектів ІНЗКТГ-2 та можливостей покращення лікування і прогнозу пацієнтів із різними варіантами перебігу СН при застосуванні емпагліфлозину.

Матеріали та методи дослідження. Аналіз даних літературних джерел щодо результатів досліджень оцінки механізму дії, клінічної користі і безпеки застосування представника ІНЗКТГ-2 – емпагліфлозину у хворих із різними варіантами перебігу СН.

Результати дослідження та їх обговорення. Емпагліфлозин став першим ІНЗКТГ-2, який продемонстрував здатність не тільки покращувати глікемічний контроль, а й надавати кардіопротекторні та нефропротекторні ефекти у хворих із ЦД 2-го типу та висо-

ким кардіоваскулярним ризиком згідно з результатами дослідження EMPA-REG OUTCOME. У це рандомізоване клінічне дослідження були включені пацієнти ($n=7020$) віком ≥ 18 років із ЦД 2-го типу та встановленим атеросклеротичним серцево-судинним захворюванням із подальшим розподілом у групи застосування емплагліфлозину (10 мг або 25 мг) чи плацебо на додаток до стандартної терапії [10]. Середній вік складав $63,1 \pm 8,6$ років, 72% були чоловіки. Тривалість лікування становила в середньому 3,1 року. За результатами дослідження продемонстровано зниження ризику розвитку великих серцево-судинних подій (нефатальний інфаркт міокарда; нефатальний інсульт і смертність від серцево-судинних захворювань) на 14% ($p=0,04$), зменшення ризику серцево-судинної смертності на 38% ($p<0,01$) та загальної смертності на 32% ($p<0,01$). Також на фоні прийому емплагліфлозину в порівнянні з плацебо відмічалось зниження частоти госпіталізації з приводу загострення СН на 35% ($p=0,02$) [10]. Низький ризик гострої СН спостерігався на фоні прийому емплагліфлозину в пацієнтів із наявним анамнезом і без анамнезу серцевої недостатності [11]. Зниження ризику гострої СН при застосуванні емплагліфлозину у порівнянні з плацебо відбувалося на ранній стадії і досягло статистичної значущості на 17 день ($p=0,0372$) [12; 13]. Зменшення ризику комбінованого наслідку серцево-судинної смерті або гострої СН при використанні емплагліфлозину досягло статистичної значущості на 27 день ($p=0,0445$) [13]. Сприятлива дія емплагліфлозину на зниження випадків смерті та госпіталізацій унаслідок СН поширювалася у пацієнтів на весь період спостереження (до 3,1 роки).

Крім впливу на серцево-судинний ризик, на підставі додаткових даних EMPA REG-Outcome, було показано, що додавання емплагліфлозину до стандартної терапії суттєво сповільнювало розвиток і прогресування ураження нирок у пацієнтів як без альбумінурії, так і з альбумінурією. Найбільший ефект спостерігався в пацієнтів із найважчим перебігом нефропатії (наявною макроальбумінурією) [14]. Результати дослідження EMPA-REG OUTCOME продемонстрували, що у пацієнтів із розрахунковою швидкістю клубочкової фільтрації (рШКФ) ≥ 30 мл/хв/1,73 м² на фоні терапії емплагліфлозином порівняно з плацебо було відмічене вірогідне зменшення на 39% ($p<0,001$) такої кінцевої ниркової точки, як поява або загострення діабетичної нефропатії, зменшення відносного ризику подвоєння рівня креатиніну в крові на 44% ($p<0,001$), а також зменшення на 55% ($p=0,04$) ризику ініціації нирково-замісної терапії [10; 15]. Слід зазначити, що результати дослідження EMPA-REG OUTCOME засвідчили однакову ефективність двох доз емплагліфлозину (10 і 25 мг) щодо впливу на вірогідне зменшення ризику серцево-судинної і загальної смерті, госпіталізації з приводу СН чи частоти ниркових подій, таким чином даний ефект не є дозозалежним [10].

Результати дослідження EMPA-REG OUTCOME послужили відправною точкою для зміни парадигми лікування хворих на ЦД 2-го типу та вказали на переваги раннього вибору терапії, що знижує ризик розвитку серцево-судинних ускладнень [16], а також сприяли форму-

ванню гіпотези про те, що іНЗКТГ-2 можуть чинити кардіопротекторну та нефропротекторну дію незалежно від причини ураження серця або нирок як за наявності, так і за відсутності ЦД. Результати цього дослідження лягли в основу подальшого вивчення перспективності застосування іНЗКТГ-2 для лікування СН у осіб без діабету.

На Європейському конгресі кардіологів у 2020 році були представлені результати дослідження EMPEROR-Reduced, яке включало 3730 пацієнтів із хронічною СНзНФВ (середній вік 67 років), що випадковим чином були розподілені для отримання емплагліфлозину або плацебо на додаток до стандартної терапії [6]. Середня тривалість терапії складала 16 місяців. Важливо відзначити, що дослідники заздалегідь запланували включення в роботу важких пацієнтів із фракцією викиду (ФВ) ЛШ менше 30%, а критерієм виключення була рШКФ нижче 20 мл/хв/1,73 м², тобто вперше в історії з метою вивчення ефективності іНЗКТГ-2 включалися пацієнти з рШКФ <30 мл/хв/1,73 м² [6].

Дослідження EMPEROR-Reduced у пацієнтів із СНзНФВ досягло всіх запланованих кінцевих точок зі статистично достовірним результатом. Було показано 25% зниження ризику первинної комбінованої кінцевої точки – серцево-судинна смерть або госпіталізація з приводу СН ($p<0,001$). Зниження частоти первинної кінцевої точки спостерігалось у всіх пацієнтів незалежно від вихідної терапії хронічної СН, у тому числі застосування АРНІ, а також незалежно від наявності ЦД [6; 17]. Стійка статистично значуща перевага емплагліфлозину перед плацебо за впливом на первинну кінцеву точку досягалася вже через 34 дні лікування і підкреслила можливість отримання ранньої клінічної користі у разі призначення іНЗКТГ-2 пацієнтам із хронічною СНзНФВ.

Аналіз такої кінцевої точки як госпіталізація через СН представляє як науковий інтерес, так й велику практичну користь, оскільки госпіталізація через СН є маркером нестабільного перебігу хронічної СН і події, що збільшує ризик смерті пацієнтів із хронічною СН та підвищує економічний тягар цієї патології на популяційному рівні [10; 18]. Емплагліфлозин зменшував ризик первинних чи повторних госпіталізацій через декомпенсацію хронічної СН на 30% порівняно з плацебо ($p<0,001$) [6]. Необхідно відзначити, що в даному дослідженні пацієнти отримували оптимальну медикаментозну терапію, (близько 90% хворих отримували іАПФ/БРА II/ АРНІ та 94,7% пацієнтів отримували АМР), і, незважаючи на це, емплагліфлозин показав виражений позитивний вплив на прогноз.

Однією з вторинних кінцевих точок EMPEROR-Reduced була динаміка зниження рШКФ протягом дослідження. Відмінність у величині зниження рШКФ групи емплагліфлозину проти плацебо становила 1,73 мл/хв на рік ($p<0,001$) на користь іНЗКТГ-2. Застосування емплагліфлозину в хворих із хронічною СН знижувало ризик розвитку комбінованої кінцевої ниркової точки на 50% (початок замісної ниркової терапії, трансплантація нирки або виявлення стабільного зниження рШКФ $>40\%$ від вихідної чи стійке зниження рШКФ <15 мл/хв/1,73 м² у пацієнтів з вихідною рШКФ ≥ 30 мл/хв/1,73 м² або <10 мл/хв/1,73 м² у паці-

ентів з вихідною рШКФ < 30 мл/хв/1,73 м²), що свідчить про статистично значиме зниження темпу прогресування хронічної хвороби нирок (ХХН) незалежно від наявності ЦД [6; 7].

Терапія емплагліфлозином у дослідженні EMPEROR-Reduced мала сприятливий профіль безпеки – частота несприятливих явищ при прийомі емплагліфлозину або плацебо не відрізнялася незалежно від наявності ЦД, за винятком неускладнених генітальних інфекцій (1,7% проти 0,6%, відповідно) [17]. Також не було зафіксовано жодного випадку кетоацидозу.

За результатами вторинного аналізу дослідження EMPEROR-Reduced був продемонстрований вплив емплагліфлозину не тільки на зниження ризику серцево-судинної смерті або госпіталізації з приводу СН, але й на покращення якості життя пацієнтів і цей корисний вплив був стійким під час тривалого спостереження [19]. У підсумку слід зазначити, що в дослідженні EMPEROR-Reduced емплагліфлозин виявився значно ефективнішим у порівнянні з плацебо щодо покращення результатів лікування пацієнтів із хронічною СН незалежно від наявності у них діабету. Також результати проведеного дослідження вказали на безумовну користь ранньої ініціації терапії емплагліфлозином у пацієнтів із СНзНФВ.

Приблизно половина хворих із СН мають ФВ ЛШ > 40% (СНзбФВ або СНпзнФВ), при цьому загальна кількість пацієнтів продовжує неухильно зростати [20]. Протягом багатьох десятиліть лікування СНзбФВ та СНпзнФВ було неспецифічним і включало призначення діуретиків та корекцію супутніх захворювань, таких як ожиріння, артеріальна гіпертензія, проте результати такої терапії були мінімальними, а прогноз – сумнівним. Між тим, 27 серпня 2021 р. на засіданні Європейського товариства кардіологів (ESC) Anker та ін. представили дослідження EMPEROR-Preserved, результати якого переконливо підтвердили сприятливий вплив ІНЗКТГ-2 емплагліфлозину на перебіг та прогноз СН у пацієнтів із ФВ ЛШ > 40% [21]. Критеріям відбору в рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження EMPEROR-Preserved (n=5988) відповідали чоловіки і жінки віком ≥ 18 років із СН II–IV функціонального класу за класифікацією Нью-Йоркської кардіологічної асоціації (NYHA), ФВ ЛШ > 40% та вихідним рівнем N-термінального фрагмента мозкового натрійуретичного пептиду (NT-proBNP) > 300 пг/мл (або > 900 пг/мл для пацієнтів із фібриляцією передсердь). Після скринінгового періоду тривалістю 4–28 днів пацієнтів рандомізували у співвідношенні 1:1 для прийому плацебо або емплагліфлозину 10 мг/добу на додаток до стандартної терапії. Результати дослідження EMPEROR-Preserved продемонстрували ефективність застосування ІНЗКТГ-2 емплагліфлозину в досліджуваних пацієнтів, яка виявлялася зниженням відносного ризику комбінації смерті від серцево-судинних причин та госпіталізації з приводу СН на 21% (p<0,001), що головним чином було пов'язано зі зниженням на 29% ризику госпіталізації з приводу СН. Це супроводжувалося стійкою, статистично значущою ефективністю через 18 днів після рандомізації. Емплагліфлозин також знижував ризик першої або повторних госпіта-

лізацій через СН на 27% (p<0,001), що не залежало від наявності ЦД. Беручи до уваги результати попередніх досліджень різних варіантів терапії СН за наявності ФВ ЛШ > 40% (спіронолактон, кандесартан та АРНІ), які продемонстрували, що виявлена користь від лікування спостерігається переважно у пацієнтів із ФВ ЛШ 40–49% [22; 23], автори EMPEROR-Preserved розбили учасників на три підгрупи за величиною ФВ ЛШ – < 50%, ≥ 50%, але < 60% і ≥ 60%. При цьому, результати на користь емплагліфлозину за впливом на первинну кінцеву точку були підтверджені у кожній підгрупі пацієнтів, виділених із урахуванням ФВ ЛШ з деяким ослабленням ефекту у пацієнтів із ФВ ЛШ ≥ 60% [21]. Профіль безпеки в цілому відповідав відомому профілю безпеки емплагліфлозину.

За результатами дослідження EMPEROR-Preserved емплагліфлозин став першим препаратом із доведеною ефективністю при лікуванні хронічної СН та ФВ ЛШ > 40%, незалежно від наявності ЦД [21]. Це відкриття не було випадковістю, оскільки наступного року опубліковано дослідження DELIVER, яке нагадувало EMPEROR-Preserved за дизайном і отриманими результатами з використанням іншого ІНЗКТГ-2 – дапагліфлозину [24]. Представлені дослідження, підкріплені метааналізами, переконливо вказали на позитивний вплив емплагліфлозину та дапагліфлозину на перебіг хронічної СН незалежно від значень ФВ ЛШ та глікемічного статусу [21; 24].

За вторинною кінцевою точкою (кутовим коефіцієнтом зміни рШКФ порівняно з вихідним рівнем) в ході дослідження EMPEROR-Preserved отримано позитивний результат: приріст на емплагліфлозині в порівнянні з плацебо на 1,36 мл/хв/1,73 м² на рік (p<0,001) [21].

В цілому, ефекти емплагліфлозину, що спостерігалися в EMPEROR-Preserved, були зіставні з ефектами, зареєстрованими в дослідженні пацієнтів із СНзНФВ (EMPEROR-Reduced), що дозволяє говорити про переваги застосування емплагліфлозину у пацієнтів з усіма формами СН.

Механізми, за допомогою яких ІНЗКТГ-2 знижують смертність від серцево-судинних захворювань та хронічної СН, багатофакторні, при цьому до «швидких» механізмів відносять гемодинамічні, які характеризуються зниженням переднавантаження та постанавантаження і зумовлені позитивним впливом на показники артеріального тиску (АТ) та об'єму циркулюючої крові. ІНЗКТГ-2 блокують зворотне захоплення глюкози та натрію в проксимальних каналцях нирок і таким чином викликають глюкозурію, опосередкований осмотичний діурез і транзиторийний натрійурез. На противагу дії традиційних діуретиків, відбувається більш значне зниження об'єму інтерстиціальної (тканинної) рідини, а не внутрішньосудинного об'єму. При цьому збільшення діурезу, що спостерігається при лікуванні ІНЗКТГ-2, не супроводжується активацією ренін-ангіотензин-альдостеронової та симпатико-адреналової систем [25; 26]. Більш того, в експериментальних моделях застосування ІНЗКТГ-2 супроводжувалося зниженням симпатичної активності у нирках та серці [27].

Експериментальні дослідження показали, що ІНЗКТГ-2, зокрема емплагліфлозин, здатні прискорю-

вати процеси активної релаксації та зменшувати запалення в міокарді, оксидативний стрес, гіпертрофію та фіброз міокарда [28; 29; 30] і тим самим можуть поліпшувати функцію ЛШ. Незважаючи на наявність значної кількості експериментальних даних, клінічні дані щодо впливу ІНЗКТГ-2 на структуру та функцію ЛШ доволі обмежені. Рандомізоване клінічне дослідження EMPA-HEART CardioLink-6 мало на меті заповнити цю прогалину шляхом вивчення ефектів емплагліфлозину в пацієнтів із ішемічною хворобою серця та ЦД 2-го типу без СН або значної дисфункції ЛШ. Дослідження продемонструвало значне зниження індексу маси міокарда лівого шлуночка, виміряного за допомогою магнітно-резонансної томографії серця, після 6-місячного курсу прийому емплагліфлозину в дозі 10 мг/добу ($-2,6$ (7,8) і $-0,01$ (5,7) г/м² у групах емплагліфлозину і плацебо відповідно, скоригована різниця $-3,35$ г/м²; $p=0,01$) [31]. Зниження маси лівого шлуночка (МЛШ) не супроводжувалося зміною об'ємів ЛШ, які в більшості пацієнтів на початку дослідження були в межах норми і вказує на зменшення саме товщини стінки ЛШ під впливом досліджуваної терапії. Виявлений ефект на МЛШ може бути одним із факторів, які пояснюють кардіопротекторні ефекти емплагліфлозину, що спостерігалися у великих дослідженнях з оцінкою серцево-судинних наслідків, зокрема в EMPA-REG OUTCOME, оскільки МЛШ є сильним і незалежним предиктором розвитку серцево-судинних подій, включно з інфарктом міокарда, СН і серцево-судинною смертю [31].

У двох інших дослідженнях спостерігався вплив на ремоделювання серця (зменшення кінцево-діастолічного (КДО) та кінцево-систолічного об'єму (КСО) ЛШ) при застосуванні ІНЗКТГ-2 у пацієнтів із хронічною СНзНФВ. Так, в дослідженні EMPA-TROPISM ($n=84$) за участю пацієнтів із СНзНФВ без ЦД 6-місячне вживання емплагліфлозину призвело до статистично значущого зменшення КДО й КСО ЛШ порівняно з плацебо ($p<0,001$) [32]. Емплагліфлозин був також пов'язаний зі зменшенням МЛШ ($-(17,8\pm 31,9)$ г проти $(4,1\pm 13,4)$ г відповідно у групах емплагліфлозину та плацебо; $p<0,001$) і сферичності ЛШ, а також покращенням ФВ ЛШ ($+(6,0\pm 4,2)\%$ проти $(0,1\pm 3,9)\%$; $p<0,001$) [32]. Подібне зниження КДО і КСО ЛШ було зареєстровано в дослідженні SUGAR-DM-HF ($n=105$, емплагліфлозин проти плацебо, спостереження впродовж 36 тижнів), яке проводили за участю пацієнтів із наявним ЦД 2-го типу й СНзНФВ [33]. Результати цих досліджень підтверджують сприятливий вплив ІНЗКТГ-2 на зворотне ремоделювання ЛШ у пацієнтів із СНзНФВ, незалежно від глікемічного статусу [32; 33].

Однак, незважаючи на існуючий зв'язок між зворотним ремоделюванням ЛШ і зниженням смертності та захворюваності при хронічній СНзНФВ, малоімовірно, що зворотне ремоделювання ЛШ пояснює всі позитивні прогностичні ефекти ІНЗКТГ-2, оскільки ці ефекти проявляються вже на ранніх стадіях лікування, задовго до помітних змін об'єму та форми ЛШ. Імовіріше потенційний вплив ІНЗКТГ-2 на структуру та функцію ЛШ є мультифакторним і опосередкованим не лише системними гемодинамічними, а й метаболічними ефектами. Крім вільних жирних кислот і глюкози кардіоміоцити

також можуть окислювати кетонові тіла, які є найбільш енергетично ефективним субстратом, оскільки їх окиснення пов'язане з використанням мінімальної кількості кисню й утворенням великої кількості молекул аденозинтрифосфату. Оскільки ІНЗКТГ-2 шляхом зниження рівнів глюкози й інсуліну поряд зі збільшенням рівня глюкагону в плазмі, а також через стимуляцію ліполізу індукують кетогенез і гіперкетонемію, було запропоновано вважати, що сприятливі кардіологічні ефекти цієї групи препаратів можуть бути пов'язані з їх здатністю покращувати енергетичний обмін у міокарді шляхом переключення міокардіального метаболізму зі споживання глюкози на кетонові тіла із подальшим гальмуванням несприятливого ремоделювання ЛШ [34; 35]. Таким чином, ІНЗКТГ-2 можуть модифікувати метаболізм у бік утилізації більш енергоефективних кетонових тіл, що чинить сприятливий вплив на серце, підвищуючи «енергетичну ефективність». Також спостерігається збільшення вироблення ниркового еритропостину, збільшення гематокриту, а також гемоглобіну, що потенційно відображає гемоконцентрацію та може додатково покращити доставку кисню до міокарда та нирок [36].

Відомий нефропротекторний ефект ІНЗКТГ-2. Ця група препаратів сприяє зниженню внутрішньоклубочкового тиску, зменшенню гіперфільтрації, альбумінурії та стабілізації функції нирок. Водночас застосування ІНЗКТГ-2 попереджує розвиток термінальної стадії ХХН або стійкого зниження швидкості клубочкової фільтрації незалежно від наявності ЦД 2-го типу [6; 37]. Беручи до уваги той факт, що деякі інші основні препарати (наприклад, АМР) часто погіршують функцію нирок у пацієнтів із СНзНФВ, сприятливий вплив ІНЗКТГ-2 на функцію нирок є особливо важливим [38].

Терапія ІНЗКТГ-2 призводить до вірогідного зниження рівня сечової кислоти в плазмі крові, а гіперурикемія, як відомо, є фактором ризику розвитку та прогресування атеросклеротичного ураження артерій. У великому метааналізі 62 клінічних досліджень із застосуванням ІНЗКТГ-2 було продемонстроване зниження рівня сечової кислоти у крові, при цьому ефект розвивався швидко та зберігався протягом усього періоду лікування [39]. Результати ряду досліджень також свідчать про здатність ІНЗКТГ-2 зменшувати рівні печінкових ферментів, знижувати вираженість стеатозу та фіброзу печінки, і, відповідно, про можливий потенціал цієї групи препаратів для ефективного лікування метаболічно асоційованої жирової хвороби печінки (МАЗХП) [40; 41], що має велике значення, оскільки МАЗХП часто зустрічається за наявності порушення вуглеводного обміну [42].

Терапія ІНЗКТГ-2 супроводжується зниженням продукції лептину, поліпшенням чутливості до інсуліну, а також зниженням відкладення жиру в перивісцеральному, перикардіальному та периваскулярному просторі, що може відігравати роль у покращенні перебігу метаболічних процесів [43; 44; 45; 46].

Успішне застосування ІНЗКТГ-2 при хронічній СН та відомі на сьогодні механізми їх фармакологічної дії стали пусковим фактором для оцінки впливу цієї групи препаратів на прогноз у хворих з гострою

декомпенсацію СН, незалежно від ФВ та статусу ЦД. Вперше результати лікування ІНЗКТГ-2 при гострій декомпенсації СН були проаналізовані у пілотному дослідженні EMPA-RESPONSE-AHF [47]. 80 пацієнтів з гострою декомпensoваною хронічною СН, третина з яких мали ЦД 2-го типу, включалися в дослідження протягом 24 год від моменту госпіталізації і були розділені порівну на групу прийому емплагліфлозину 10 мг/добу та плацебо. Тривалість прийому препаратів становила 30 днів, оцінка безпеки проводилася протягом 60 днів. За результатами дослідження емплагліфлозин мав незначний, ймовірно через розмір досліджуваної групи, вплив на симптоми, відповідь на діуретик (а саме зміну маси тіла при прийомі фуросеміду), рівні натрійуретичного пептиду та тривалість перебування в лікарні. Проте, емплагліфлозин зменшував настання комбінованої кінцевої точки, яка включала погіршення перебігу СН на госпітальному етапі, що потребує інтенсифікації лікування; повторні госпіталізації з приводу СН; загальну смертність протягом 60 днів порівняно з плацебо (4 (10%) та 13 (33%), відповідно; $p=0,014$). У дослідженні EMPA-RESPONSE-AHF терапія емплагліфлозином була безпечною, добре переносилася, не викликала значних небажаних явищ з боку АТ, функції нирок. Слід зазначити, що у групі емплагліфлозину порівняно з плацебо частіше спостерігалось зниження рШКФ протягом перших 24–72 год терапії з подальшим відновленням функції нирок після 96 год і далі до 30 діб [48]. Загалом частота серйозних побічних ефектів виявилася порівняною з групою плацебо ($p=0,54$), що вперше засвідчило високий профіль безпеки ІНЗКТГ-2 при гострій декомпensoваній СН [47].

В дослідженні EMPULSE вивчалось раннє застосування емплагліфлозину в дозі 10 мг/добу у пацієнтів, госпіталізованих через гостру СН (33% із *de novo* та 67% з гострою декомпенсацією хронічної СН) незалежно від ФВ ЛШ та ЦД 2-го типу [49]. До дослідження було включено 530 пацієнтів після стабілізації стану (від 24 год до 5 днів після надходження до стаціонару). Використовували такі критерії стабілізації стану: рівень систолічного АТ 100 мм рт. ст. і більше, відсутність клінічних проявів артеріальної гіпотонії протягом попередніх 6 год; стабільна доза внутрішньовенного діуретика за останні 6 год; відсутність внутрішньовенного введення периферичних вазодилаторів та інотропних агентів за останні 6 і 24 год відповідно. Тривалість спостереження склала 90 днів. Згідно з результатами дослідження EMPULSE, у пацієнтів, які приймали емплагліфлозин, на 36% частіше спостерігалися клінічні переваги лікування, виражені у зниженні смерті від усіх причин та епізодів дестабілізації СН, а також покращенні якості життя протягом 90 діб ($p=0,0054$). Крім того, у цієї групи пацієнтів відзначалося більш значне зниження маси тіла. Важливо, що протягом всього періоду спостереження у пацієнтів не був відмічений розвиток кетоацидозу, гіпотонії або інших проблем з безпекою застосування препарату. Рівень рШКФ, що знижувався в початковому періоді, відновлювався до 15-го дня застосування емплагліфлозину [49]. Дані дослідження EMPULSE показують, що,

крім інших клінічних переваг, пацієнти також почувалися краще на ІНЗКТГ-2 вже через 2 тижні. Примітно, що емплагліфлозин виявився однаково ефективним серед пацієнтів із гострою СН *de novo* та з декомпensoваною хронічною СН не залежно від ФВ ЛШ та глікемічного статусу. Представлені результати EMPULSE вказали на доцільність раннього початку призначення пацієнтам із гострою СН емплагліфлозину в стаціонарі, за умови відсутності у пацієнта протипоказань.

В одноцентровому рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні EMPAG-HF було обрано тактику призначення 25 мг емплагліфлозину для досягнення максимального діуретичного ефекту протягом найближчих 12 год після надходження до стаціонару, не чекаючи на клінічну стабілізацію, що в результаті не призвело до проблем з безпекою (не спричиняло порушення функції або ушкодження нирок) [50].

При дослідженні нефропротекторних ефектів емплагліфлозину не можна обійти увагою і результати дослідження EMPA-KIDNEY [51], в якому взяли участь 6 609 пацієнтів із ХХН різного генезу та ЦД чи без нього, а також з альбумінурією і без неї, що були рандомізовані в співвідношенні 1:1 для прийому емплагліфлозину у дозі 10 мг/добу або плацебо додатково до стандартної терапії (середній період спостереження 2 роки). Результати дослідження EMPA-KIDNEY показали значну перевагу емплагліфлозину у зниженні відносного ризику прогресування захворювання нирок (початок підтримуючого діалізу або пересадка нирки, стійке зниження рШКФ до <10 мл/хв/1,73 м², тривале зниження рШКФ на $\geq 40\%$ від початкового рівня або смерть від ниркових захворювань) чи серцево-судинної смерті на 28% порівняно із плацебо у пацієнтів із ХХН ($p<0,001$) незалежно від статусу діабету. Дослідження також продемонструвало статистично значуще відносне зниження ризику госпіталізації з будь-якої причини на 14% порівняно із плацебо ($p=0,0025$) [51]. Загальні дані щодо безпечності в цілому відповідали результатам попередніх досліджень, підтверджуючи встановлений сприятливий профіль безпеки емплагліфлозину при ХХН. Дослідження EMPA-KIDNEY стало підґрунтям схвалення застосування ІНЗКТГ-2 емплагліфлозину для лікування дорослих із ХХН за умови рШКФ >20 мл/хв/1,73 м², що має вкрай важливе значення для покращення стандартів лікування цієї категорії пацієнтів і допоможе зменшити ризик госпіталізації пацієнтів із ХХН з усіх причин.

Підсумовуючи, слід зазначити, що за результатами проведених досліджень емплагліфлозин є на сьогодні ефективним препаратом із групи ІНЗКТГ-2, який доказав клінічну ефективність (зокрема, за впливом на прогноз) та безпеку у пацієнтів із СН при різних клінічних сценаріях (амбулаторно або у стабілізованих пацієнтів у стаціонарі незалежно від ФВ ЛШ). На додаток до цих серцево-судинних переваг були продемонстровані нефропротекторні ефекти емплагліфлозину, що не залежать від цукрознижувального ефекту і розширюють можливості лікування пацієнтів із ХХН. Єдина доза емплагліфлозину та відсутність необхідності в титрації, швидке поліпшення прогнозу,

хороша переносимість та профіль безпеки дають додаткові можливості для підвищення прихильності пацієнтів до лікування. Наведені вище результати – це тільки початок шляху зміни лікувальної тактики при гострій СН. Вплив цієї групи препаратів на клінічні результати та механізми його реалізації у пацієнтів із гострою СН є вкрай цікавим для подальшого ретельного вивчення.

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:

Росул М.М. – ідея, мета, розробка концепції дослідження, пошук та відбір літературних джерел, аналіз джерел літератури, підготовка тексту статті;

Блецкан М.М. – аналіз джерел літератури, підготовка тексту статті, редагування змісту та тексту статті;

Іваньо Н.В. – аналіз джерел літератури, підготовка тексту статті;

Корабельщикова М.О. – аналіз джерел літератури, підготовка тексту статті.

ЛІТЕРАТУРА

1. Joshi SS, Singh T, Newby DE, et al. Sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor therapy: mechanisms of action in heart failure. *Heart*. 2021;107(13):1032-38 doi:10.1136/heartjnl-2020-318060.
2. Levy D, Kenchiah S, Larson MG, et al. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. *N Engl J Med*. 2002;347(18):1397-402 doi:10.1056/NEJMoa020265.
3. Tromp J, Bamadhaj S, Cleland JG, et al. Post-discharge prognosis of patients admitted to hospital for heart failure by world region, and national level of income and income disparity (REPORT-HF): a cohort study. *Lancet Glob Health*. 2020;8(3):e411-e422 doi:10.1016/S2214-109X(20)30004-8.
4. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin-Neprilysin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure. *N Engl J Med*. 2014;371(11):993-1004 doi:10.1056/NEJMoa1409077.
5. McMurray JJ, Solomon SD, Inzucchi SE, et al.; DAPA-HF Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*. 2019;381(21):1995-2008 doi:10.1056/NEJMoa1911303.
6. Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med*. 2020;383(15):1413-24 doi:10.1056/NEJMoa2022190.
7. Zannad F, Ferreira JP, Pocock SJ, et al. SGLT2 inhibitors in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis of the EMPEROR-Reduced and DAPA-HF trials. *Lancet*. 2020;396(10254):819-29 doi:10.1016/S0140-6736(20)31824-9.
8. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-3726 doi:10.1093/eurheartj/ehab368.
9. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2023;44(37):3627-3639 doi:10.1093/eurheartj/ehad195.
10. Zinman B, Wanner C, Lachin J, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373:2117-28 doi:10.1056/NEJMoa1504720.
11. Fitchett D, Zinman B, Wanner C, et al. Heart failure outcomes with empagliflozin in patients with type 2 diabetes at high cardiovascular risk: results of the EMPA-REG OUTCOME trial. *Eur Heart J*. 2016;37(19):1526-34 doi:10.1093/eurheartj/ehv728.
12. Fitchett D, Butler J, van de Borne P, et al. Effects of empagliflozin on risk for cardiovascular death and heart failure hospitalization across the spectrum of heart failure risk in the EMPA-REG OUTCOME trial. *Eur Heart J* 2018;39(5):363-370 doi:10.1093/eurheartj/ehx511.
13. Verma S, Leiter LA, Zinman B, et al. Time to cardiovascular benefits of empagliflozin: a post hoc observation from the EMPA-REG OUTCOME trial. *ESC Heart Fail*. 2021;8(4):2603-2607 doi: 10.1002/ehf2.13374.
14. Wanner C, Inzucchi SE, Lachin JM, et al. Empagliflozin and Progression of Kidney Disease in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375(4):323-334 doi:10.1056/NEJMoa1515920.
15. Wanner C, Lachin JM, Inzucchi SE, et al. Empagliflozin and Clinical Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus, Established Cardiovascular Disease, and Chronic Kidney Disease. *Circulation*. 2018;137:119-129 doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028268.
16. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, prediabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J*. 2020;41(2):255-323 doi:10.1093/eurheartj/ehz486.
17. Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Empagliflozin in Patients With Heart Failure, Reduced Ejection Fraction, and Volume Overload: EMPEROR-Reduced Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(11):1381-1392 doi:10.1016/j.jacc.2021.01.033.
18. Blecker S, Paul M, Taksler G, et al. Heart failure-associated hospitalizations in the United States. *J Am Coll Cardio*. 2013;61(12):1259-67 doi:10.1016/j.jacc.2012.12.038.
19. Butler J, Anker SD, Filippatos G, et al. Empagliflozin and health-related quality of life outcomes in patients with heart failure with reduced ejection fraction: the EMPEROR-Reduced trial. *Eur Heart J*. 2021;42(13):1203-1212 doi:10.1093/eurheartj/ehaa1007.

20. Heidenreich PA, Albert NM, Allen LA, et al. Forecasting the impact of heart failure in the United States: a policy statement from the American Heart Association. *Circulation: Heart Failure*. 2013;6(3):606-19 doi:10.1161/HHF.0b013e318291329a.
21. Anker S.D., Butler J., Filippatos G., et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2021;385(16):1451-1461 doi:10.1056/NEJMoa2107038
22. Andersen MJ, Borlaug BA. Heart failure with preserved ejection fraction: current understandings and challenges. *Curr Cardiol Rep*. 2014;16(7):501 doi:10.1007/s11886-014-0501-8.
23. Nielsen EE, Feinberg JB, Bu FL, et al. Beneficial and harmful effects of sacubitril/valsartan in patients with heart failure: a systematic review of randomised clinical trials with meta-analysis and trial sequential analysis. *BMJ Open Heart*. 2020;7(2):e001294 doi:10.1136/openhrt-2020-001294.
24. Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, et al. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2022;387(12):1089-98 doi:10.1056/NEJMoa2206286.
25. Griffin M, Rao VS, Ivey-Miranda J, et al. Empagliflozin in heart failure: diuretic and cardiorenal effects. *Circulation*. 2020;142(11):1028-39 doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.045691.
26. Mordi NA, Mordi IR, Singh JS, et al. Renal and cardiovascular effects of SGLT2 inhibition in combination with loop diuretics in patients with type 2 diabetes and chronic heart failure: the RECEDE-CHF trial. *Circulation*. 2020; 142(18):1713-24 doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048739.
27. Matthews VB, Elliot RH, Rudnicka C, et al. Role of the sympathetic nervous system in regulation of the sodium glucose cotransporter 2. *J Hypertens*. 2017;35(10):2059-68 doi:10.1097/HJH.0000000000001434.
28. Hammoudi N, Jeong D, Singh R, et al. Empagliflozin improves left ventricular diastolic dysfunction in a genetic model of type 2 diabetes. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2017;31(3):233-246 doi:10.1007/s10557-017-6734-1.
29. Kusaka H, Koibuchi N, Hasegawa Y, et al. Empagliflozin lessened cardiac injury and reduced visceral adipocyte hypertrophy in prediabetic rats with metabolic syndrome. *Cardiovasc. Diabetol*. 2016;15(1):157 doi:10.1186/s12933-016-0473-7.
30. Habibi J, Aroor AR, Sowers JR, et al. Sodium glucose transporter 2 (SGLT2) inhibition with empagliflozin improves cardiac diastolic function in a female rodent model of diabetes. *Cardiovasc Diabetol*. 2017.16(1):9 doi:10.1186/s12933-016-0489-z.
31. Verma S, Maze CD, Yan AT, et al. Effect of empagliflozin on left ventricular mass in patients with type 2 diabetes mellitus and coronary artery disease. The EMPA-HEART CardioLink-6 randomized clinical trial. *Circulation*. 2019;140(21):1693-1702 doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.119.042375.
32. Santos-Gallego CG, Vargas-Delgado AP, Requena-Ibanez JA, et al. EMPA-TROPISM (ATRU-4) Investigators. Randomized trial of empagliflozin in nondiabetic patients with heart failure and reduced ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(3):243-255 doi:10.1016/j.jacc.2020.11.008.
33. Lee MMY, Brooksbank KJM, Wetherall K, et al. Effect of empagliflozin on left ventricular volumes in patients with type 2 diabetes, or prediabetes, and heart failure with reduced ejection fraction (SUGAR-DM-HF). *Circulation* 2021;143(6):516-525 doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.052186.
34. Ferrannini E, Mark M, Mayoux E. CV Protection in the EMPA-REG OUTCOME Trial: a “Thrifty Substrate” hypothesis. *Diabetes Care*. 2016;39(7):1108-14 doi:10.2337/dc16-0330.
35. Verma S, McMurray JJV. SGLT2 inhibitors and mechanisms of cardiovascular benefit: a state-of-the-art review. *Diabetologia*. 2018;61(10):2108–17 doi:10.1007/s00125-018-4670-7.
36. Thiele K, Rau M, Hartmann NK, et al. Effects of empagliflozin on erythropoiesis in patients with type 2 diabetes: Data from a randomized, placebo-controlled study. *Diabetes Obes Metab*. 2021;23(12):2814-18 doi:10.1111/dom.14517.
37. Brito D, Bettencourt P, Carvalho D, et al. Sodium-Glucose Co-transporter 2 Inhibitors in the Failing Heart: a Growing Potential. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2020;34(3):419-436 doi:10.1007/s10557-020-06973-3.
38. Vardeny O, Wu DH, Desai A, et al. Influence of baseline and worsening renal function on efficacy of spironolactone in patients With severe heart failure: insights from RALES (Randomized Aldactone Evaluation Study). *J Am Coll Cardiol*. 2012; 60(20): 2082-9 doi:10.1016/j.jacc.2012.07.048.
39. Zhao Y, Xu L, Tian D, et al. Effects of sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitors on serum uric acid level: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Obes Metab*. 2018;20(2):458-62 doi:10.1111/dom.13101.
40. Shao SC, Kuo LT, Chien RN, et al. SGLT2 inhibitors in patients with type 2 diabetes with non-alcoholic fatty liver diseases: an umbrella review of systematic reviews. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2020;8(2):e001956 doi.org/10.1136/bmjdr-2020-001956.
41. Kuchay MS, Krishan S, Mishra SK, et al. Effect of empagliflozin on liver fat in patients with type 2 diabetes and nonalcoholic fatty liver disease: A randomized controlled trial (E-LIFT trial). *Diabetes Care*. 2018;41(8):1801–1808 doi:10.2337/dc18-0165.
42. Ivachevska VV. The effect of comprehensive treatment of patients with non-alcoholic fatty liver disease in combination with prediabetes on the lipid profile. *Wiad Lek*. 2021;74(4):957-760 doi:10.36740/WLek202104127.
43. Masson W, Lavalle-Cobo A, Nogueira JP. Effect of SGLT2-inhibitors on epicardial adipose tissue: a meta- analysis. *Cells* 2021;10(8):2150 doi:10.3390/cells10082150.
44. Mahabadi AA, Berg MH, Lehmann N, et al. Association of epicardial fat with cardiovascular risk factors and incident myocardial infarction in the general population. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(13):1388-95 doi:10.1016/j.jacc.2012.11.062.
45. Sato T, Aizawa Y, Yuasa S, et al. The effect of dapagliflozin treatment on epicardial adipose tissue volume. *Cardiovasc Diabetol*. 2018;17(1):6 doi:10.1186/s12933-017-0658-8.
46. Iacobellis G, Barbaro G. Epicardial adipose tissue feeding and overfeeding the heart. *Nutrition*. 2019; 59:1-6 doi:10.1016/j.nut.2018.07.002.
47. Damman K, Beusekamp JC, Boersma EM, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre pilot study on the effects of empagliflozin on clinical outcomes in patients with acute decompensated heart failure (EMPA-RESPONSE-AHF). *Eur J Heart Fail*. 2020;22(4):713-22 doi:10.1002/ehf.1713.

48. Boorsma EM, Beusekamp JC, Ter Maaten JM, et al. Effects of empagliflozin on renal sodium and glucose handling in patients with acute heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2021;23(1):68-78.doi:10.1002/ejhf.2066.
49. Tromp J, Ponikowski P, Salsali A, et al. Sodium-glucose co-transporter 2 inhibition in patients hospitalized for acute decompensated heart failure: rationale for and design of the EMPULSE trial. *Eur J Heart Fail.* 2021;23(5):826-834 doi:10.1002/ejhf.2137.
50. Schulze PC, Bogoviku J, Westphal J, et al. Effects of early empagliflozin initiation on diuresis and kidney function in patients with acute decompensated heart failure (EMPAG-HF). *Circulation.* 2022;146(4):289-298 doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.122.059038.
51. Herrington W., Staplin N., Wanner C. et al. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med.* 2023;388:117-127 doi:10.1056/NEJMoa2204233.

Банадига Наталія Василівна,
доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри педіатрії ФПО,
Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
natalia-fpo@tdmu.edu.ua
<https://orcid.org/0000-0001-7930-184X>
м. Тернопіль, Україна

Рогальський Ігор Олегович,
кандидат медичних наук, доцент,
начальник Головного управління Держпродспоживслужби в Тернопільській області
igor-ur-med@ukr.net
<https://orcid.org/0000-0001-7577-4498>
м. Тернопіль, Україна

Поширеність COVID-19 серед дітей України під час пандемії

Вступ. З моменту оголошення Всесвітньою організацією охорони здоров'я про пандемію коронавірусної інфекції (Covid-19) увага клініцистів та дослідників прикута до особливостей її перебігу, в тому числі – у дітей. Здебільшого у дітей перебіг Covid-19 був не тяжким, але кількість хворих під час пандемії була дуже різною, що обумовлювало низку запитань.

Мета: встановити вікову структуру дітей, хворих на Covid-19 в Україні та відстежити ймовірні наслідки.

Матеріали та методи. Проведений аналітичний пошук документів щодо вивчення проблеми Covid-19 у дітей в наукометричній базі Scopus. Вивчені показники захворюваності, вікової структури, летальності серед дітей згідно офіційної звітності центру громадського здоров'я МОЗ України за період 2021–2023 років.

Результати дослідження. Згідно даних, які вміщує наукометрична база Scopus за період 2018–2024 років опубліковано 46 705 документів щодо перебігу Covid-19 у дітей. За період 02.2021–06.2023 роки в Україні було зареєстровано 35 561 822 хворих, в тому числі в Тернопільській області – 859 991 пацієнтів. В загальній популяції частка дітей серед хворих була не значною (1,2%). Найбільша кількість хворих дітей спостерігалася у 2021 (n=192 443) та у 2022 (n=186 402) роках. Вікова структура хворих дітей представлена переваженням осіб віком 16–17 років, з найбільшою частотою у 2021 році (n=136 586). Найменш вразливою до Covid-19 виявилася група дітей віком до 11 років впродовж усіх трьох років. Серед школярів віком від 12 до 13 років Covid-19 діагностувався з найбільшою частотою протягом 2022 року. Летальність дітей віком від 0 до 17 років складала від 0,03% до 0,01% в Україні та 0,02% в Тернопільській області.

Висновки. Захворюваність серед дітей на Covid-19 в Україні була істотно меншою, у порівнянні із дорослими. Впродовж пандемії у віковому аспекті серед хворих дітей переважали особи старші 12 років; винятком був 2023 рік, коли 2/3 усіх пацієнтів становили діти від 0–11 років. В дитячій популяції зафіксовані поодинокі летальні випадки при Covid-19, що обумовлено рідкісними випадками тяжкого респіраторного синдрому.

Ключові слова: діти, захворюваність, віковий склад, Covid-19.

Banadyha Nataliya Vasylivna, Prof., DSc, PhD, MD, Head of the Department of pediatrics, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, natalia-fpo@tdmu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0001-7930-184X>, Ternopil, Ukraine

Rogalsky Igor Olehovych, PhD, MD, Associate Professor, Main Administration of State Service of Ukraine on Food Safety and Consumers Protection in Ternopil Region, igor-ur-med@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0001-7577-4498>, Ternopil, Ukraine

Prevalence of COVID-19 among children of Ukraine during the pandemic

Introduction. Since the World Health Organization announced the coronavirus infection (Covid-19) pandemic, the attention of clinicians and researchers has been focused on the features of its course, including in children. For the most part, the course of Covid-19 in children was not severe, but the number of patients during the pandemic was very different, which gave rise to a number of questions.

Aim: to establish the age structure of children with Covid-19 in Ukraine and to monitor the possible consequences.

Methods. An analytical search for documents on the study of the problem of Covid-19 in children was conducted in the Scopus scientometric database. The incidence, age structure, and mortality rates among children were studied according to the official reporting of the Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine for the period 2021–2023.

Results and Discussion. According to the data contained in the Scopus scientometric database, 46,705 documents on the course of Covid-19 in children were published for the period 2018–2024. During the period 02.2021–06.2023, 35,561,822 patients were registered in Ukraine, including 859,991 patients in Ternopil region. In the general population, the share of children among patients was not significant (1.2%). The largest number of sick children was observed in 2021 (n=192,443) and in 2022 (n=186,402). The age structure of sick children is represented by a predominance of people aged 16–17, with the highest frequency in 2021 (n=136,586). The group of children under 11 years of age was the least vulnerable to Covid-19 throughout all three years. Among schoolchildren aged 12 to 13, Covid-19 was

diagnosed with the highest frequency during 2022. The mortality rate of children aged 0 to 17 ranged from 0.03% to 0.01% in Ukraine and 0.02% in Ternopil region.

Conclusions. The incidence of Covid-19 among children in Ukraine was significantly lower than among adults. During the pandemic, in terms of age, patients over 12 years old predominated among sick children; the exception was 2023, when 2/3 of all patients were children aged 0 to 11 years old. Isolated deaths from Covid-19 were recorded in the child population, which is due to rare cases of severe respiratory syndrome.

Key words: children, morbidity, age structure, Covid-19.

Вступ. З моменту оголошення Всесвітньою організацією охорони здоров'я про пандемію коронавірусної інфекції (Covid-19) увага клініцистів та дослідників прикута до особливостей її перебігу, в тому числі – у дітей. Оприлюднені дані щодо тяжкості перебігу, а саме у дітей рідко спостерігався тяжкий респіраторний синдром, який надалі мав сприятливий прогноз. Вище наведене пояснює невисоку госпіталізацію серед дитячого населення, а також – низьку смертність від Covid-19, на відміну від дорослих [1, 2, 3]. Водночас, кількість хворих під час пандемії була різною, що наводить на думку, що не до всіх підтипів вірусу SARS-Cov-2 діти були чутливими. Тобто, діти можуть бути в тому числі – безсимптомними. Доказом цього є результати дослідження [4], яке підтвердило у 50% дітей із позитивними тестами на Covid-19 були відсутні клінічні симптоми хвороби.

На даному етапі немає єдиного розуміння багатьох положень, зокрема: відносно не тяжкий клінічний перебіг інфекції, і в той же час, саме у дітей після перенесеної – виникає мультисистемний запальний синдром. У дорослих чітко встановлені фактори ризику (серцево-судинні захворювання, ожиріння, цукровий діабет, тощо) несприятливого перебігу вже в перші місяці епідемії, однак це не зменшило людські втрати. Натомість, доступні результати досліджень демонструють відсутність впливу супутньої патології на перебіг Covid-19 у дітей [5, 6].

Нещодавні публікації свідчать, що у 1–3% дітей з тяжким гострим респіраторним синдромом Covid-19 може розвинутися постковідний синдром [7]. Проте, не існує узгоджених підходів до трактування постковідного синдрому [8]. Не вивченим залишається і його патогенез, хоча опубліковані роботи, в яких піднімається роль можливих імунних аномалій, клітинного метаболізму, хронічного ендотеліту, тощо [2, 7]. Здебільшого у дітей перебіг Covid-19 був не тяжким, але кількість хворих під час пандемії була дуже різною, що обумовлювало низку запитань. Аналогічний дослідницький інтерес виник і в нас [9], як в масштабі України, так і на прикладі Тернопільської області.

Мета дослідження: встановити вікову структуру дітей, хворих на Covid-19 в Україні та відстежити ймовірні наслідки.

Матеріали та методи. Проведений аналітичний пошук документів щодо вивчення проблеми Covid-19 у дітей в наукометричній базі Scopus. Вивчені показники захворюваності, вікової структури, летальності серед дітей згідно офіційної звітності центру громадського здоров'я МОЗ України (отриманої згідно офіційного запиту) за період 2022–2023 (перші 6 місяців, до моменту завершення пандемії) років.

Результати дослідження. Згідно даних, які вміщує наукометрична база Scopus за період 2018–2024 років

опубліковано 47 571 документів щодо перебігу Covid-19 у дітей [10]. Такий великий інтерес до даної проблеми не випадковий, оскільки першочергово вражали масштаби та швидкість поширення вірусу по земній кулі. Саме тому, найбільше публікацій датовані 2021 (n=11 371), 2022 (n=12 560) та 2023 (n=10 593) роками. Найбільш інтенсивні дослідження Covid-19 щодо дитячого населення проводилися науковцями США (n=13271), окрім них вивченням клінічної картини займалися у Великій Британії (n=4752), а також на «батьківщині» вірусу – у Китаї (n=3619). Серед провідних 10 держав, що активно досліджували особливості Covid-19 у дітей, нема України, проте це не свідчить про відсутність таких даних. Для нас, як і для багатьох інших важливим є розуміння механізмів поширеності, контагіозності, факторів ризику несприятливого перебігу [9]. Це узгоджується з тим, що 50,4% усіх напрацювань у світі стосуються саме медичних аспектів [10].

Повертаючись до вітчизняних реалій слід відмітити, що кількість хворих на Covid-19 в різних областях України була відмінною. Останнє обумовлено загальною кількістю жителів, скученістю населення (місто/село), особливостями інтенсивності промислового комплексу. Аналіз даних за період 02.2021–06.2023 роки встановив, що в цілому в державі було зареєстровано 35 561 822 хворих, в тому числі в Тернопільській області – 859 991 пацієнтів. Звертає на себе нерівномірність кількості хворих, зокрема найбільше хворих фіксувалося у 2021 році (рис. 1) в Україні та в Тернопільській області зокрема. У цій вибірці підвищений інтерес викликали діти, хворі на Covid-19. В загальній популяції частка дітей серед хворих була не значною (рис. 2), однак клінічний інтерес стосувався вікових аспектів пацієнтів. Останнє пояснюється тим, що у випадку пандемії чи епідемії ГРВІ / грипу групу ризику складають діти перших 3–5 років, в яких є певні морфо-функціональні закономірності діяльності внутрішніх органів і систем (передусім, імунної та дихальної). Саме в цій віковій групі спостерігається висока частота середнього, тяжкого, ускладненого перебігу.

Поява нових підтипів коронавірусу протягом пандемії та захворюваність серед дітей обґрунтовує нашу зацікавленість до даного питання. Найбільша кількість хворих дітей спостерігалася у 2021 (n=192 443) та у 2022 (n=186 402) роках (рис. 3). Окрім того, слід відмітити представницьку групу дітей (n=47 366) у перші 6 місяців 2023 року (табл. 1). В цілому динаміка кількості хворих серед дорослих та дітей має схожість, однак дорослих було суттєво більше впродовж усього періоду. Дана обставина узгоджується із результатами аналогічних досліджень [1], які доводять істотне переважання в структурі хворих – людей віком, старших 30 років.



Рис. 1. Динаміка хворих на Covid-19 в Україні та Тернопільській області за період 2021–2023 роки (абс. числа)

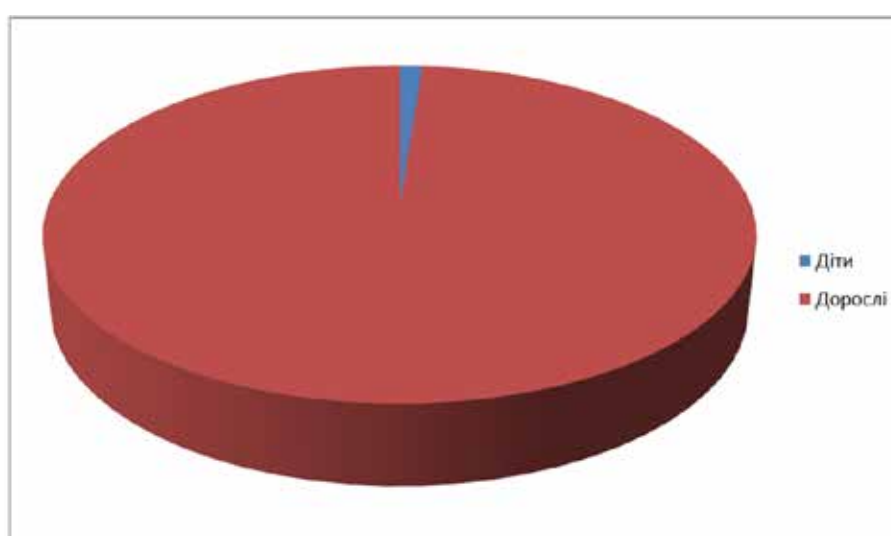


Рис. 2. Частка дітей в структурі хворих на Covid-19 в Україні за період 2021–2023 років (%)

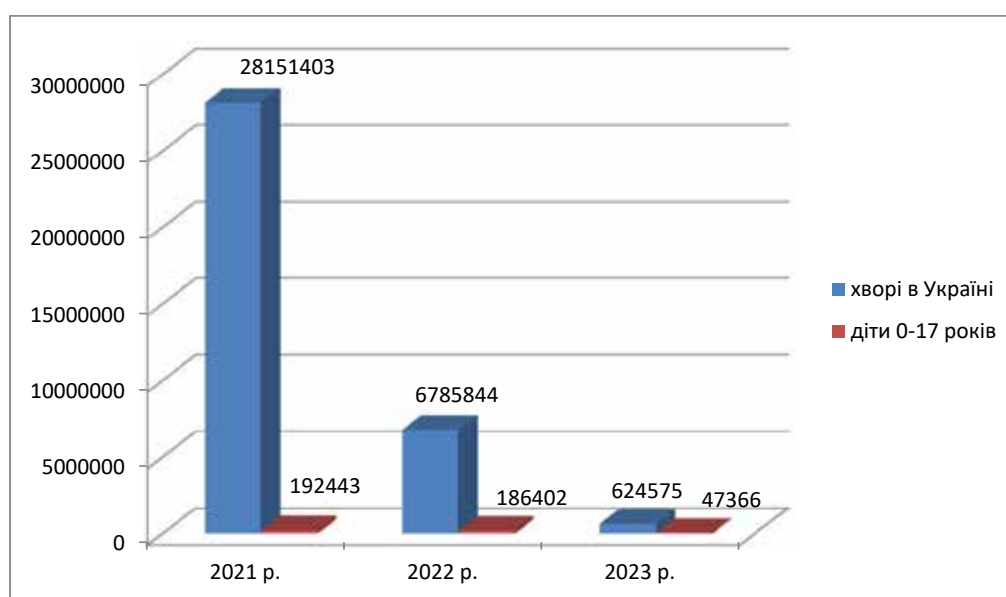


Рис. 3. Кількість хворих на Covid-19 в Україні, в т.ч. дітей (абс. числа)

Кількість дітей різного віку із Covid-19 в Україні (2021–2023 рр.)

Дата	Діти віком, абсолютні числа		
	0–11 р.	12–15 р.	16–17 р.
02.2021	-	-	-
03.2021	44	12	33
04.2021	22	7	103
05.2021	22	6	122
06.2021	67	32	470
07.2021	148	115	1532
08.2021	239	1517	6405
09.2021	273	2555	9333
10.2021	335	4315	16190
11.2021	636	20166	52400
12.2021	402	25023	49998
01.2022	182	15195	28239
02.2022	183	16019	23916
03.2022	313	7178	8131
04.2022	217	4506	4105
05.2022	348	5171	4193
06.2022	337	4939	4987
07.2022	371	4881	5229
08.2022	615	6570	7110
09.2022	4183	4332	4969
10.2022	329	4077	4763
11.2022	291	3876	4130
12.2022	205	2824	2798
01.2023	5022	2082	2108
02.2023	10785	2176	1904
03.2023	6077	1921	1623
04.2023	2559	1329	1108
05.2023	3120	1131	1079
06.2023	1998	687	657
Разом	35625	142632	248035

Вікова структура хворих дітей представлена переваженням осіб віком 16–17 років (рис. 4) впродовж усього досліджуваного періоду з найбільшою частотою у 2021 році ($n=136\,586$). Найменш вразливою до Covid-19 виявилася група дітей віком до 11 років впродовж усіх трьох років. Серед школярів віком від 12 до 13 років Covid-19 діагностувався з найбільшою частотою протягом 2022 року. Привертає увагу та обставина, що у 2023 році фіксувалася зміна підтипу вірусу Sars-Cov-2, а саме – омікрон [6, 11], який в більшій мірі вражав дитяче населення. Зокрема до цього найбільш вразливими були пацієнти віком до 11 років. Водночас, майже з однаковою частотою Covid-19 виявляли в інших вікових групах, з тенденцією до переважання пацієнтів віком 12–13 років. Останній період (6 місяців 2023 року), коли в цілому захворюваність в світі та в Україні мала чітку тенденцію до зменшення, захворюваність серед дітей була представницькою. Це говорить на користь того, що різні підтипи коронавірусу мають відмінні властивості щодо ураження людей різного віку.

Наукові дослідження [3, 4] проведені в світі засвідчують і той факт, що для дітей притаманний легший перебіг інфекції, у порівнянні із дорослими. Це є логіч-

ним поясненням наслідків перенесеного Covid-19, зокрема для дітей рідко спостерігається постковідний синдром, однак лише в дитячому віці фіксувався мультисистемний запальний синдром. Вочевидь, ці факти потребують ретельного вивчення та узагальнення. Для клінічної практики та ґрунтовних наукових досліджень предметом пошуку залишається питання летальності серед хворих на Covid-19. Медична спільнота світу була вражена кількістю летальних випадків серед дорослих, що стало мотивом до швидкого реагування з метою попередження в поширенні інфекції та можливих несприятливих наслідків. Проблема летальності серед дітей не була такою гострою, однак втрали були і в Україні. Летальність дітей віком від 0 до 17 років складала від 0,03% до 0,01% (табл. 2). У 2021 році в Тернопільській області померла одна дитина з приводу Covid-19 (0,02%). Аналогічні дані отримані в багатьох дослідженнях [1], які засвідчують, що найнижчий коефіцієнт смертності встановлений серед дітей 5–9 років, з логарифмічно-лінійним збільшенням за віком осіб, старше 30 років. У дослідженні, яке проведене під час пандемії в Англії [12] встановили, що смерть від Covid-19 залишається надзвичайно рідкісним явищем серед дітей, причому

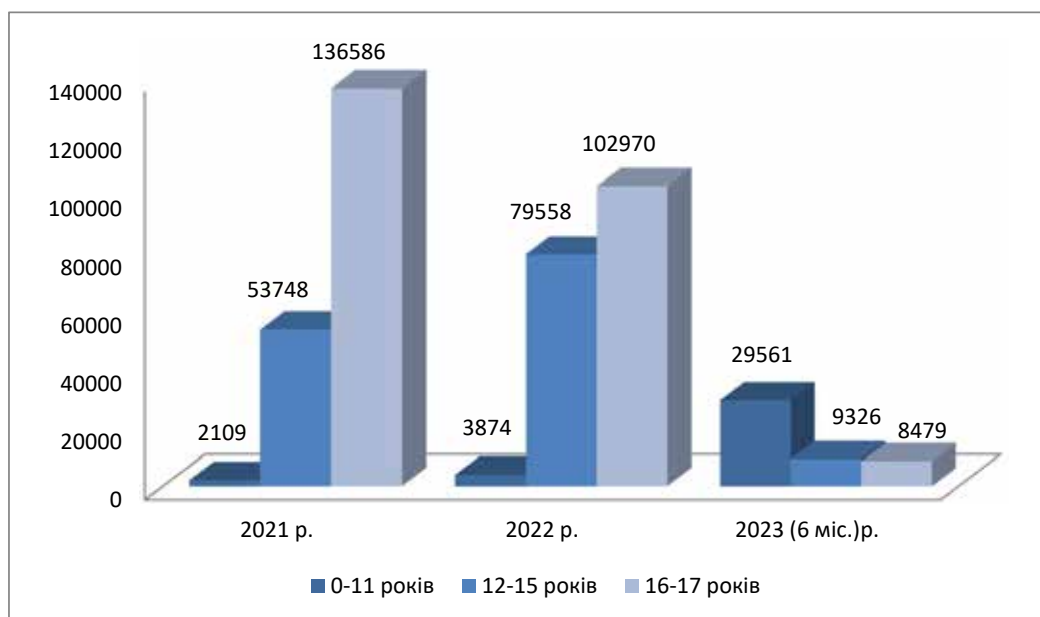


Рис. 4. Вікова структура хворих дітей із Covid-19 (абс. числа)

Таблиця 2

Летальність при Covid-19 серед дітей віком 0–17 років за період 2020–2022 роки (%)

	2020 рік	2021 рік	2022 рік
Україна	0,03	0,03	0,01
Тернопільська область	-	0,02	-

більшість летальних випадків відбувається протягом 30 днів з моменту інфікування.

Висновки. Захворюваність серед дітей на Covid-19 в Україні була істотно меншою, у порівнянні із дорослими. Впродовж пандемії у віковому аспекті серед хво-

рих дітей переважали особи старші 12 років; винятком був 2023 рік, коли 2/3 усіх пацієнтів становили діти від 0–11 років. В дитячій популяції зафіксовані поодинокі летальні випадки при Covid-19, що обумовлено рідкісними випадками тяжкого респіраторного синдрому.

Інформація про конфлікт інтересів. Конфлікту інтересів нема.

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:

Банадига Н. В. – ідея, аналіз отриманих результатів;

Рогальський І.О. – збір матеріалу, аналіз літератури, підготовка тексту статті.

ЛІТЕРАТУРА

- O'Driscoll M, Ribeiro Dos Santos G, Wang L, Cummings DAT, Azman AS, Paireau J, Fontanet A, Cauchemez S, Salje H. Age-specific mortality and immunity patterns of SARS-CoV-2. *Nature*. 2021 Feb;590(7844):140-145. doi: 10.1038/s41586-020-2918-0.
- Sarfraz A, Hasan Siddiqui S, Iqbal J, Ali SA, Hasan Z, Sarfraz Z, Iqbal NT. COVID-19 age-dependent immunology and clinical outcomes: implications for vaccines. *J Dev Orig Health Dis*. 2022 Jun;13(3):277-283. doi: 10.1017/S2040174421000398.
- Sava CN, Bodog TM, Niulas LR, Iuhas AR, Marinau CP, Negrut N, Balmos AB, Pasca B, Roman NA, Delia Nistor-Csepento C. Biomarker Changes in Pediatric Patients With COVID-19: A Retrospective Study from a Single Center Database. *In Vivo*. 2022 Nov-Dec;36(6):2813-2822. doi: 10.21873/invivo.13019.
- Georgia B Nikolopoulou, Helena C Maltezou. COVID-19 in Children: Where do we Stand? *Arch Med Res*. 2022 Jan;53(1):1-8. doi: 10.1016/j.arcmed.2021.07.002
- Kapoor D, Kumar V, Pemde H, Singh P. Impact of Comorbidities on Outcome in Children With COVID-19 at a Tertiary Care Pediatric Hospital. *Indian Pediatr*. 2021 Jun 15;58(6):572-575. doi:10.1007/s13312-021-2244-0.
- Lin DY, Xu Y, Gu Y, Zeng D, Wheeler B, Young H, Moore Z, Sunny SK. Effects of COVID-19 vaccination and previous SARS-CoV-2 infection on omicron infection and severe outcomes in children under 12 years of age in the USA: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2023 Nov;23(11):1257-1265. doi: 10.1016/S1473-3099(23)00272-4.
- Morello R, Martino L, Buonsenso D. Diagnosis and management of post-COVID (Long COVID) in children: a moving target. *Curr Opin Pediatr*. 2023 Apr 1;35(2):184-192. doi: 10.1097/MOP.0000000000001221

8. Nugawela MD, Stephenson T, Shafran R, Chalder T, Dalrymple E, Ford T, Fox-Smith L, Harnden A, Heyman I, Ladhani SN, McOwat K, Simmons R, Swann O, Whittaker E; CLoCk Consortium; Pinto Pereira SM. Predicting post-COVID-19 condition in children and young people up to 24 months after a positive SARS-CoV-2 PCR-test: the CLoCk study. BMC Med. 2024 Nov 7;22(1):520. doi: 10.1186/s12916-024-03708-1.
9. Antypkin YuG, Lapshyn VF, Umanets TR, Kaminska TM. Banadyha NV, Koloskova OK, Lychkovska OL, Harashchenko TA, Podolskiy VIV, Podolskiy VV. Analysis of the COVID-19 prevalence among children in Ukraine during the first year of the pandemic. CHILD'S HEALTH.2023-03:1-5. DOI: 10.22141/2224-0551.18.1.2023.1551
10. <https://www.scopus.com/results/results.uri?st1=covid-19+in+children&st2=&s=TITLE-ABS-KEY%28covid-19+in+children>
11. Nathanielsz J, Toh ZQ, Do LAH, Mulholland K, Licciardi PV. SARS-CoV- 2 infection in children and implications for vaccination. Pediatr Res. 2023 Apr;93(5):1177-1187. doi: 10.1038/s41390-022-02254-x. Epub 2022 Aug 15.
12. Bertran M, Amin-Chowdhury Z, Davies HG, Allen H, ClareT, Davison C, Sinnathamby M, Seghezze G, Kall M, Williams H, Gent N, Ramsay ME, Ladhani SN, Oligbu G. COVID-19 deaths in children and young people in England, March 2020 to December 2021: An active prospective national surveillance study. PLoS Med.2022. Nov 8;19(11):e1004118. doi: 10.1371/journal.pmed.1004118.

Мельник Віталій Леонтійович,

аспірант,
ДЗ «Луганський державний медичний університет»
mel.vit1984@gmail.com
м. Рівне, Україна

Адамчук Назарій Васильович,

доктор медичних наук,
доцент кафедри акушерства, гінекології та перинатології ФПДО,
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
n.adamchuk81@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-3888-6818>
м. Луцьк, Україна

Охабська Ірина Іванівна,

кандидат медичних наук,
доцент кафедри акушерства, гінекології та перинатології ФПДО,
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
oksankampooo@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-6250-5894>
м. Львів, Україна

Корнієнко Вячеслав Григорович,

кандидат медичних наук,
доцент кафедри акушерства, гінекології та перинатології ФПДО,
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
oksankampooo@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-3458-8132>
м. Львів, Україна

Мялюк Оксана Петрівна,

кандидат біологічних наук, доцент,
завідувач кафедри фундаментальних дисциплін,
КЗВО «Рівненська медична академія» РОР
oksankamp@ukr.net
<https://orcid.org/0000-0002-5090-6607>
м. Рівне, Україна

Марущак Марія Іванівна,

доктор медичних наук, професор,
декан факультету іноземних студентів,
Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського
marushchak@tdmu.edu.ua
<https://orcid.org/0000-0001-6754-0026>
м. Тернопіль, Україна

Особливості захворювань ендометрія при цукровому діабеті

Актуальність. Більшість репродуктивних розладів пов'язані з аномальною взаємодією клітин ендометрія та гормональними реакціями, що призводить до тканинного дисгомеостазу та безпліддя. Цукровий діабет теж гормонозалежна патологія і статевим гормонам в її розвитку приділяється значна увага останніми роками, тому розуміння зв'язку між хворобами ендометрію і цукровим діабетом має вирішальне значення для громадського здоров'я.

Мета дослідження – проаналізувати взаємовплив захворювань ендометрія та цукрового діабету.

Методи та матеріали. Дослідження ґрунтувалося на аналізі наукових джерел інформації із зазначеної тематики.

Результати. Цукровий діабет та ендометріоз мають схожу патофізіологію, оскільки обидва пов'язані з хронічним запаленням, викликаним надмірною активацією імунної відповіді. Продемонстровано, що статус цукрового діабету у жінок з ендометріозом призводить до значних змін рівня експресії рецепторів стероїдних гормонів у стромальному та залозистому епітеліальному компартментах уражень порівняно з такими у жінок з ендометріозом, але без цукрового діабету. Показано, що ядерні рівні PGR-T (stroma) були знижені, тоді як рівні ESR1 (епітелій) і ESR2 (епітелій, строма) були підвищені у жінок з цукровим діабетом і ендометріозом відносно жінок з ендометріозом, але без цукрового діабету. Окрім того, у тому ж дослідженні виявлено підвищену локалізацію макрофагів (імунореактивність CD68), що вказує на імунну активацію, яка, як відомо, пов'язана з прогресуванням ендометріозу у стромальних клітинах жінок із цукровим діабетом першого типу і ендометріозом порівняно з жінками без цукрового діабету першого типу. Нещодавнє дослідження показало, що рівень глюкози в сироватці крові був нижчим у пацієнтів із ендометріозом яєчників, ніж у здорових контрольних осіб. І, хоча, ендометріоз з клінічної точки зору вважається здебільшого доброякісним захворюванням, його коморбідність із цукровим діабетом може сприяти прогресуванню патологічного процесу. У дослідженні китайських вчених результати показали, що індекс матки, товщина ендометрія та рівень PCNA значно зросли в групі гіперплазії ендометрія і були ще гіршими в групі гіперплазії ендометрія, що супроводжувався цукровим діабетом 2 типу. Ці результати свідчать про те, що цукровий діабет 2 типу може впливати на прогноз гіперплазії ендометрія.

Висновки. Цукровий діабет підвищує ризик розвитку і прогресування патологій ендометрія, серед яких найнебезпечнішою залишається рак ендометрію.

Ключові слова: огляд, цукровий діабет, рівень глюкози, клітини ендометрію, ендометріоз, рак ендометрію.

Melnyk Vitaliy Leontiiiovych, Postgraduate student, State establishment "Lugansk State Medical University", mel.vit1984@gmail.com, Rivne, Ukraine

Adamchuk Nazarii Vasylovych, Doctor of sciences, docent of the department obstetrics and gynecology, faculty of postgraduate education, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, n.adamchuk81@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-3888-6818>, Lutsk, Ukraine

Okhabska Iryna Ivanivna, Candidate of sciences, docent of the department obstetrics and Un gynecology, faculty of postgraduate education, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, oksankampooo@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6250-5894>, Lviv, Ukraine

Korniienko Viacheslav Hryhorovych, Candidate of sciences, docent of the department obstetrics and Un gynecology, faculty of postgraduate education, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, oksankampoo@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-3458-8132>, Lviv, Ukraine

Mialiuk Oksana Petrivna, Candidate of Biological Sciences, Head of the Department of Fundamental Disciplines, Municipal Institution of Higher Education "Rivne Medical Academy" of Rivne Region Council, oksankamp@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0002-5090-6607>, Rivne, Ukraine

Marushchak Mariya Ivanivna, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of the Functional Diagnostics and Clinical Pathophysiology Department, I Horbachevsky Ternopil National Medical University, marushchak@tdmu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0001-6754-0026>, Ternopil, Ukraine

Features of endometrial diseases in diabetes mellitus

Introduction. Most reproductive disorders are associated with abnormal interaction of endometrial cells and hormonal responses, leading to tissue dyshomeostasis and infertility. Diabetes mellitus is also a hormone-dependent pathology and sex hormones in its development have received considerable attention in recent years, so understanding the relationship between endometrial diseases and diabetes mellitus is of crucial importance for public health.

The purpose of the study is to analyze the interaction between endometrial diseases and diabetes mellitus.

Materials and methods. The study was based on analyzing scientific sources of information on the specified topic.

Results. Diabetes mellitus and endometriosis share similar pathophysiology, as both are associated with chronic inflammation driven by an overactive immune response. It has been demonstrated that diabetic status in women with endometriosis results in significant changes in the expression levels of steroid hormone receptors in the stromal and glandular epithelial compartments of lesions compared with those in women with endometriosis but without diabetes. It has been shown that nuclear levels of PGR-T (stroma) were reduced, whereas ESR1 (epithelium) and ESR2 (epithelium, stroma) were increased in women with diabetes and endometriosis relative to women with endometriosis but without diabetes. In addition, the same study found increased localization of macrophages (CD68 immunoreactivity), indicating immune activation, which is known to be associated with endometriosis progression, in stromal cells of women with type 1 diabetes and endometriosis compared with women without type 1 diabetes. A recent study showed that serum glucose levels were lower in patients with ovarian endometriosis than in healthy controls. And, although endometriosis is considered a mostly benign disease from a clinical point of view, its comorbidity with diabetes mellitus may contribute to the progression of the pathological process. In a study by Chinese scientists, the results showed that uterine index, endometrial thickness and PCNA levels were significantly increased in the endometrial hyperplasia group and were even worse in the endometrial hyperplasia group accompanied by type 2 diabetes mellitus. These results suggest that type 2 diabetes may affect the prognosis of endometrial hyperplasia.

Conclusions. Diabetes increases the risk of developing and progressing endometrial pathologies, among which endometrial cancer remains the most dangerous.

Key words: review article, diabetes mellitus, glucose level, endometrial cells, endometriosis, endometrial cancer.

Вступ. Ендометрій – це тканина, залежна від стероїдних гормонів, яка є анатомічною передумовою для успішної вагітності, і за її відсутності відшаровується під час менструацій, самовідновлюючись у наступних циклах. Вирішальними є зв'язки між різними імунними клітинами ендометрія одна з одною та з іншими типами

клітин ендометрія. Аномалії будь-якої з цих клітинних реакцій на стероїдні гормони або паракринні перехресні перешкоди можуть порушити гомеостаз і функціональність тканини. Дійсно, такі репродуктивні розлади, як ендометріоз, синдром полікістозних яєчників, міома матки, аденоміоз, гіперплазія ендометрію та рак, пов'язані з аномальною взаємодією клітин ендометрія та гормональними реакціями, що призводить до тканинного дисгомеостазу та безпліддя [1, 2]. Оскільки, цукровий діабет теж гормонозалежна патологія і статевим гормонам в її розвитку приділяється значна увага останніми роками [3, 4], тому розуміння зв'язку між хворобами ендометрію і цукровим діабетом має вирішальне значення для громадського здоров'я, враховуючи зростання поширеності діабету. Адже, лише у 2023 році в 531 200 людей в Україні діагностовано діабет [5].

Мета – проаналізувати взаємовплив захворювань ендометрія та цукрового діабету на подальший розвиток даних патологій.

Матеріали і методи. Для написання даного огляду була проведена систематична оцінка наукової літератури, що стосується особливостей перебігу захворювань ендометрію на тлі цукрового діабету. Усі публікації, які включені до аналізу, доступні в повному тексті та опубліковані в рецензованих наукових журналах. Використано кілька пошукових баз даних для забезпечення всебічного охоплення релевантних досліджень, зокрема: PubMed, Scopus, Web of Science та Google Scholar. Пошук статей здійснювався за допомогою таких ключових слів та їхніх комбінацій: «ендометрій та цукровий діабет», «захворювання ендометрію при цукровому діабеті», «ендометрій та гіперглікемія», «ендометріоз і цукровий діабет», «рак ендометрію та цукровий діабет» та ін. Відбір статей для аналізу проводили використовуючи лише оригінальні дослідження або мета-аналізи, які надавали детальну інформацію про взаємозв'язок патологій ендометрію та цукрового діабету, охоплювали дослідження на людях або на тваринних моделях і мали доступ в онлайн-режимі. Статті були виключені з огляду якщо не мали чітких результатів чи експериментальних даних, прямого відношення до досліджуваної теми або були опубліковані в журналах, що не проходять процедуру рецензування або є сумнівними за якістю публікацій. Для оцінки якості відібраних досліджень був використаний інструмент AMSTAR 2 для систематичних оглядів. Кожне дослідження було оцінено на основі якості методології, обсягу вибірки, адекватності статистичного аналізу та можливих джерел упередження. Початково було знайдено 186 статей за допомогою визначених ключових слів. Після початкового перегляду заголовків та абстрактів було виключено 145 статей, які не відповідали критеріям включення. Останні 41 публікації були детально проаналізовані для збору інформації та створення узагальненого висновку.

Результати. Існують фонові, передракові та ракові захворювання ендометрія. До фонових процесів відносять залозисту гіперплазію ендометрію, ендометріальні поліпи, а передраковий та раковий стан характеризується атиповою гіперплазією, дуже часто

все починається з ендометріозу. Це хронічне естроген-залежне захворювання, що характеризується імплантацією та розростанням тканин ендометрію переважно в черевній порожнині та яєчнику, вражає 6–10% усіх жінок репродуктивного віку [6]. Ендометріоз супроводжується виснажливим тазовим болем, безпліддям у 50% постраждалих пацієнтів, значною захворюваністю та економічним тягарем у ~50 мільярдів доларів на рік лише в Сполучених Штатах. Часто діагностується із запізненням, не має відомого ефективного лікування та рецидивує. Цукровий діабет та ендометріоз мають схожу патофізіологію, оскільки обидва пов'язані з хронічним запаленням, викликаним надмірною активацією імунної відповіді [7, 8]. Переважання ендометріозу у жінок із цукровим діабетом 1 типу залишається невідомим; однак жінки (і молоді дівчата після початку менструацій) із цукровим діабетом 1 типу (ЦД 1) можуть страждати від нього протягом усього репродуктивного віку. Проте, у одному пілотному дослідженні було надано клінічні дані, які демонструють однакове співіснування ендометріозу у підгрупах жінок як з ЦД 1, так і ЦД 2. Також продемонстровано, що статус ЦД (ЦД 1 та ЦД 2) у жінок з ендометріозом призводить до значних змін рівня експресії рецепторів стероїдних гормонів у стромальному та залозистому епітеліальному компартментах уражень порівняно з такими у жінок з ендометріозом, але без ЦД. Резистентність до прогестерону, залежність від естрогену та імунна активація є ознаками розвитку та прогресування ендометріозу. Зниження рівня PGR, які взаємодіють зі стромальним лігандом, погіршує статус ендометріозу [9–11] і пов'язане з резистентністю до терапії прогестинами у жінок з даною патологією [12]. Інтенсивна передача сигналів естрогену призводить до зростання клітинного запалення, опосередкованого ESR2 [13], і сприяє проліферації клітин, яка відбувається за участі ESR1 [14]. У дослідженні, що датується 2023 роком показано, що ядерні рівні PGR-T (строма) були знижені, тоді як рівні ESR1 (епітелій) і ESR2 (епітелій, строма) були підвищені у жінок з ЦД і ендометріозом відносно жінок з ендометріозом, але без ЦД. Окрім того, у тому ж дослідженні виявлено підвищену локалізацію макрофагів (імунореактивність CD68), що вказує на імунну активацію, яка, як відомо, пов'язана з прогресуванням ендометріозу [15], у стромальних клітинах жінок із ЦД 1 і ендометріозом порівняно з жінками без ЦД 1. Тенденція до зниження імунореактивності стромального PTEN в ураженнях при статусі ЦД прослідковується в дослідженнях з даної тематики і повідомляє про те, що незначне зниження рівня експресії PTEN є достатнім для стимулювання проліферації клітин і, отже, сприйнятливості до раку [16]. Неочікуваними виявилися дослідження американських вчених, де рівень імунореактивності Ki67 у стромальних та епітеліальних клітинах ураження не виявив співпадаючого підвищення зі статусом діабету. Вони припустили, що це частково може відображати відносно пізню стадію ендометріозних уражень, проаналізованих у цьому дослідженні (переважно стадії 3–4), а також раніше задокументовану неспроможність динаміки Ki67 точно відображати індекс проліферації

клітин. [15, 17]. Багатофакторний аналіз (дані не показані в дослідженні) не виявив суттєвого зв'язку змінних пацієнта щодо використання прогестерону, раси, ІМТ та віку, проведення операції з приводу ендометріозу і рівнем досліджуваних білкових біомаркерів у стромальному та епітеліальному компонентах уражень. Це дозволило вченим думати, що статус діабету є основним чинником відмінностей у рівні експресії цих білків. У дослідженні зразки тканин були відібрані у пацієнтів у віці 20–60 років, оскільки симптоми ендометріозу (тобто тазовий біль, рясні менструації) виражені приблизно у віці 20 років (хоча стан може виникнути раніше), а рецидив у постраждалих жінок може тривати після періоду менопаузи. Цікаво, що учасники дослідження в групі «ендометріоз без наявності ЦД» були помітно старші, ніж у групі – з ЦД. Значення цього висновку нез'ясовані, оскільки дані були отримані під час хірургічного втручання з приводу ендометріозу, а не на етапі первинної діагностики. Проте, дослідники припустили, що більш ранній вік хірургічних втручань щодо ендометріозу для пацієнтів з ЦД може характеризуватися більшим ступенем болю/дискомфорту. Зв'язок між інтенсивністю болю у жінок з ендометріозом та статусом ЦД потребує подальших досліджень. Зв'язок ожиріння і ендометріозу є складним і може залежати від тяжкості захворювання [18]. Вищі значення ІМТ у пацієнтів з ендометріозом та супутнім діабетом узгоджуються з відомими даними про позитивний зв'язок між ІМТ та цукровим діабетом [19, 20]. Водночас епідеміологічні дослідження вказують на зворотну залежність між ожирінням та прогресуванням ендометріозу [21, 22]. Проте, оскільки ожиріння не захищає від розвитку ендометріозу [23], а в експериментальних моделях на мишах високожирова дієта сприяла розвитку ожиріння, запалення та прогресуванню ендометріозу [24, 25], необхідні подальші дослідження цього взаємозв'язку. Незважаючи на значні медичні та економічні проблеми, які індивідуально викликають цукровий діабет та ендометріоз у пацієнтів жіночої статі, перспективи їх спільного виникнення не оцінювалися. Дійсно, жодна робота на сьогоднішній день клінічно не розглядала, чи статус ЦД сприяє розвитку ендометріозу і чи лікування ендометріозу може ускладнити контроль глікемії у жінок із ЦД [26]. У нещодавньому проспективному дослідженні, заснованому на даних Nurses' Health Study, Missmer та колеги [27] не виявили загального підвищеного ризику розвитку цукрового діабету 2-го типу у жінок з ендометріозом. Однак зворотний зв'язок, чи сприяє DM ENDO, не вивчався. Існують декілька пілотних досліджень з даної проблеми, але вони мають суттєві недоліки, а саме це невелика кількість вибірок, відсутність етнічної різноманітності, що не дозволяє узагальнити результати в популяції, відсутність інформації про початок статусу цукрового діабету та ендометріозу, а також відсутність урахування можливості іншого попереднього/основного захворювання у пацієнтів.

Нещодавнє дослідження показало, що рівень глюкози в сироватці крові був нижчим у пацієнтів із ендометріозом яєчників, ніж у здорових контрольних осіб, і що глюкоза разом із запальним цитокіновим фактором

некрозу пухлини- α , інтерлейкіном-6 і моноцитарним хемоаттрактантним білком-1 можуть бути корисними як діагностичні сироваткові біомаркери для визначення стадії ендометріозу [28]. Оскільки учасники дослідження не були діабетиками, значення результатів у контексті нашого дослідження не є зрозумілим. Тим не менш, ці сукупні висновки свідчать про те, що метаболічний статус може становити значний внесок у прогресування ендометріозу [25, 29]. Таким чином, хоча ендометріоз з клінічної точки зору вважається здебільшого доброякісним захворюванням, його коморбідність із цукровим діабетом може сприяти прогресуванню патологічного процесу. З огляду на те, що епітеліальні клітини ендометрію без супутньої карциноми експресують численні мутації, характерні для раку [30], ефективне управління як ендометріозом, так і діабетом може стати перспективною стратегією запобігання розвитку раку яєчників. Більше того, механістичне розуміння причинно-наслідкового зв'язку між даними патологіями може мати важливі наслідки для лікування ендометріозу у певної групи жінок із цукровим діабетом, а також для довгострокового контролю рівня глюкози у пацієток із поєднаними захворюваннями ендометріозу та цукрового діабету.

Зростаюча кількість доказів свідчить про те, що цукровий діабет 2 типу (ЦД 2) є фактором ризику захворюваності на рак ендометрія [30]. ЦД 2 типу та гіперплазія ендометрію це діагнози, які нерідко зустрічаються в однієї особи [31]. Аномальна проліферація та ріст клітин є характерними ознаками гіперплазії ендометрія [32]. У дослідженні китайських вчених, де дієта з високим вмістом жирів і цукру була доповнена невеликою дозою стрептозоточину для індукції моделі ЦД2, а модель гіперплазії ендометрія – побудована на щурах з ЦД2, результати показали, що індекс матки, товщина ендометрія та рівень PCNA (маркера клітинної проліферації) значно зросли в групі гіперплазії ендометрія і були ще гіршими в групі гіперплазії ендометрія, що супроводжувався цукровим діабетом 2 типу. Ці результати свідчать про те, що ЦД 2 типу може впливати на прогноз гіперплазії ендометрія. Для подальшого вивчення основних механізмів, за допомогою яких ЦД 2 сприяє розвитку гіперплазії ендометрію, було проведено протеомний аналіз тканини ендометрію піддослідних тварин. Дослідили, що існують значні відмінності в загальній експресії білка в групах. Відповідно до аналізу збагачення KEGG-PATHWAY, виявили, що ці диференціальні білки в основному збагачуються у метаболічних шляхах, що свідчить про те, що зміни в них відіграють важливу роль у розвитку гіперплазії ендометрію. На основі подальшого молекулярно-біологічного скринінгу та перевірки було продемонстровано, що GALNT2 може бути ключовим білком, який зв'язує цукровий діабет 2 типу та гіперплазію ендометрію. Генетичні дослідження людини показали, що GALNT2 є регулятором метаболізму ліпідів у свавців, головним чином впливаючи на ліпопротеїни високої щільності шляхом участі в О-глікозилюванні білків, які беруть участь у метаболізмі ліпідів [33]. У китайському дослідженні експресія GALNT2 у групі осіб з гіперплазією ендометрію була значно знижена порівняно з контр-

ольною групою і навіть нижчою в групі осіб з гіперплазією ендометрію в поєднанні з ЦД2. Повідомлялося, що аномальне глікозилювання є характерною ознакою ЦД 2 типу та впливає на багато клітинних властивостей, включаючи клітинну проліферацію, апоптоз, диференціацію, трансформацію, міграцію, інвазію та імунні відповіді [34]. Є спостереження, що аномальна експресія GALNT2 у ракових клітинах ендометрія може бути викликана високим вмістом глюкози в середовищі, а також припущення, що GALNT2 знижується в клітинах периферичної цільної крові пацієнтів із ЦД2, таким чином вказуючи на гіперглікемію як причину зниження GALNT2 у пацієнтів із ЦД2 [35, 36]. Існує дослідження, що інгібування GALNT2 сприяє проліферації клітин Ісікави, а середовище з високим вмістом глюкози позитивно корелює з пригніченням GALNT2. З огляду на важливу роль GALNT2 у регуляції клітинної проліферації, а експресія GALNT2 знижена у тварин із цукровим діабетом 2 типу та в культурах клітин з високим вмістом глюкози, вчені припустили, що абераційний GALNT2 є потенційним механізмом, за допомогою якого цукровий діабет 2 типу сприяє прогресуванню гіперплазії ендометрію [37]. Відомо, що GALNT2 корелює з активацією рецепторних тирозинкіназ (РТК), які є важливими біологічними рецепторами з ліганд-зв'язуючою та протейніназною активністю [38]. Серед

них EGFR був першим, про який повідомлялося, і найкраще вивченим РТК за його роль у передачі сигналу та прогресуванні раку [39]. EGFR є багатообіцяючою терапевтичною мішенню, оскільки його надмірна експресія пов'язана з різними видами раку та відіграє вирішальну роль у проліферації та злоякісності пухлин [40]. Також відомо, що пригнічення гена GALNT2 може індукувати фактор росту епідермісу (EGF), а експресія EGFR може навпаки збільшувати здатність клітинної проліферації, що свідчить про те, що шлях EGFR може відігравати ключову роль у клітинній проліферації [41]. Було продемонстровано, що пригнічення регуляції GALNT2 посилює активацію EGFR як *in vivo*, так і *in vitro*, про що свідчить підвищення рівня фосфорилування EGFR та його сигнальних молекул АКТ і ERK. Крім того, дисбаланс шляху GALNT2/EGFR/АКТ/ERK є більш вираженим у середовищі з високим вмістом глюкози. В цілому, ці результати вказують на те, що GALNT2 пов'язує ЦД2 і пухлиноутворення при гіперплазії ендометрія.

Висновки. Схоже, що діабет підвищує ризик розвитку і прогресування патологій ендометрія, серед яких найнебезпечнішою залишається рак ендометрія, і це знання може бути корисним у розробці планів профілактики раку ендометрія для жінок, які страждають на діабет.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

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

Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:

Мельник В.Л. – концепція і дизайн дослідження;
Адамчук Н.В. – аналіз отриманих даних, написання тексту;
Охабська І.І. – аналіз отриманих даних, написання тексту;
Корнієнко В.Г. – аналіз отриманих даних, написання тексту;
Мялюк О.П. – збирання й обробка матеріалів;
Марущак М.І. – збирання й обробка матеріалів.

ЛІТЕРАТУРА

- Ochoa Bernal MA, Fazleabas AT. The Known, the Unknown and the Future of the Pathophysiology of Endometriosis. *Int J Mol Sci*. 2024 May 27;25(11):5815. doi: 10.3390/ijms25115815. PMID: 38892003; PMCID: PMC11172035.
- Vallvé-Juanico J, George AF, Sen S, Thomas R, Shin MG, Kushnoor D, Vázquez JJ, Vo KC, Irwin JC, Roan NR, Combes AJ, Giudice LC. Deep immunophenotyping reveals endometriosis is marked by dysregulation of the mononuclear phagocytic system in endometrium and peripheral blood. *BMC Med*. 2022 Apr 15;20(1):158. doi: 10.1186/s12916-022-02359-4. PMID: 35421980; PMCID: PMC9011995.
- Tramunt B, Smati S, Grandgeorge N, Lenfant F, Arnal JF, Montagner A, Gourdy P. Sex differences in metabolic regulation and diabetes susceptibility. *Diabetologia*. 2020 Mar;63(3):453-461. doi: 10.1007/s00125-019-05040-3. Epub 2019 Nov 21. PMID: 31754750; PMCID: PMC6997275.
- De Paoli M, Zakharia A, Werstuck GH. The Role of Estrogen in Insulin Resistance: A Review of Clinical and Preclinical Data. *Am J Pathol*. 2021 Sep;191(9):1490-1498. doi: 10.1016/j.ajpath.2021.05.011. Epub 2021 Jun 5. PMID: 34102108.
- MOZ [Internet]. Half a million Ukrainians will be diagnosed with diabetes in 2023 – MOZ; [cited 26.12.2024]. Available at the link: <https://moz.gov.ua/uk/u-piv-miljona-ukrainciv-diagnostovano-cukrovij-diabet-u-2023-roci>
- Burney RO, Giudice LC. Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis. *Fertil Steril*. 2012 Sep;98(3):511-9. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.06.029. Epub 2012 Jul 20. PMID: 22819144; PMCID: PMC3836682.
- Cabrera SM, Henschel AM, Hessner MJ. Innate inflammation in type 1 diabetes. *Transl Res*. 2016 Jan;167(1):214-27. doi: 10.1016/j.trsl.2015.04.011. Epub 2015 Apr 29. PMID: 25980926; PMCID: PMC4626442.
- Symons LK, Miller JE, Kay VR, Marks RM, Liblik K, Koti M, Tayade C. The Immunopathophysiology of Endometriosis. *Trends Mol Med*. 2018 Sep;24(9):748-762. doi: 10.1016/j.molmed.2018.07.004. Epub 2018 Jul 24. PMID: 30054239.
- Brown DM, Lee HC, Liu S, Quick CM, Fernandes LM, Simmen FA, Tsai SJ, Simmen RCM. Notch-1 Signaling Activation and Progesterone Receptor Expression in Ectopic Lesions of Women With Endometriosis. *J Endocr Soc*. 2018 May 25;2(7):765-778. doi: 10.1210/js.2018-00007. PMID: 30151432; PMCID: PMC6106104.

10. Li Y, Adur MK, Kannan A, Davila J, Zhao Y, Nowak RA, Bagchi MK, Bagchi IC, Li Q. Progesterone Alleviates Endometriosis via Inhibition of Uterine Cell Proliferation, Inflammation and Angiogenesis in an Immunocompetent Mouse Model. *PLoS One*. 2016 Oct 24;11(10):e0165347. doi: 10.1371/journal.pone.0165347. PMID: 27776183; PMCID: PMC5077092.
11. Heard ME, Simmons CD, Simmen FA, Simmen RC. Krüppel-like factor 9 deficiency in uterine endometrial cells promotes ectopic lesion establishment associated with activated notch and hedgehog signaling in a mouse model of endometriosis. *Endocrinology*. 2014 Apr;155(4):1532-46. doi: 10.1210/en.2013-1947. Epub 2014 Jan 29. PMID: 24476135; PMCID: PMC3959595.
12. Flores VA, Vanhie A, Dang T, Taylor HS. Progesterone Receptor Status Predicts Response to Progestin Therapy in Endometriosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018 Dec 1;103(12):4561-4568. doi: 10.1210/je.2018-01227. PMID: 30357380; PMCID: PMC6226602.
13. Han SJ, Jung SY, Wu SP, Hawkins SM, Park MJ, Kyo S, Qin J, Lydon JP, Tsai SY, Tsai MJ, DeMayo FJ, O'Malley BW. Estrogen Receptor β Modulates Apoptosis Complexes and the Inflammasome to Drive the Pathogenesis of Endometriosis. *Cell*. 2015 Nov 5;163(4):960-74. doi: 10.1016/j.cell.2015.10.034. PMID: 26544941; PMCID: PMC4640214.
14. Yilmaz BD, Sison CAM, Yildiz S, Miyazaki K, Coon V J, Yin P, Bulun SE. Genome-wide estrogen receptor- α binding and action in human endometrial stromal cells. *F S Sci*. 2020 Aug;1(1):59-66. doi: 10.1016/j.xfss.2020.06.002. PMID: 35559740.
15. Alhallak I, Quick CM, Graham GL, Simmen RCM. A Pilot Study on the Co-existence of Diabetes and Endometriosis in Reproductive-Age Women: Potential for Endometriosis Progression. *Reprod Sci*. 2023 Aug;30(8):2429-2438. doi: 10.1007/s43032-023-01190-3. Epub 2023 Feb 14. PMID: 36788175; PMCID: PMC10354185.
16. Carracedo A, Alimonti A, Pandolfi PP. PTEN level in tumor suppression: how much is too little? *Cancer Res*. 2011 Feb 1;71(3):629-33. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-10-2488. Epub 2011 Jan 25. PMID: 21266353; PMCID: PMC3249925.
17. Miller I, Min M, Yang C, Tian C, Gookin S, Carter D, Spencer SL. Ki67 is a Graded Rather than a Binary Marker of Proliferation versus Quiescence. *Cell Rep*. 2018 Jul 31;24(5):1105-1112.e5. doi: 10.1016/j.celrep.2018.06.110. PMID: 30067968; PMCID: PMC6108547.
18. Byun J, Peterson CM, Backonja U, Taylor RN, Stanford JB, Allen-Brady KL, Smith KR, Louis GMB, Schliep KC. Adiposity and Endometriosis Severity and Typology. *J Minim Invasive Gynecol*. 2020 Nov-Dec;27(7):1516-1523. doi: 10.1016/j.jmig.2020.01.002. Epub 2020 Jan 9. PMID: 31927045; PMCID: PMC7343585.
19. Ganz ML, Wintfeld N, Li Q, Alas V, Langer J, Hammer M. The association of body mass index with the risk of type 2 diabetes: a case-control study nested in an electronic health records system in the United States. *Diabetol Metab Syndr*. 2014 Apr 3;6(1):50. doi: 10.1186/1758-5996-6-50. PMID: 24694251; PMCID: PMC3976458.
20. Waddell T, Bagur A, Cunha D, Thomaides-Brears H, Banerjee R, Cuthbertson DJ, Brown E, Cusi K, Després JP, Brady M. Greater ectopic fat deposition and liver fibroinflammation and lower skeletal muscle mass in people with type 2 diabetes. *Obesity (Silver Spring)*. 2022 Jun;30(6):1231-1238. doi: 10.1002/oby.23425. Epub 2022 Apr 27. PMID: 35475573; PMCID: PMC9321120.
21. Shah DK, Correia KF, Vitonis AF, Missmer SA. Body size and endometriosis: results from 20 years of follow-up within the Nurses' Health Study II prospective cohort. *Hum Reprod*. 2013 Jul;28(7):1783-92. doi: 10.1093/humrep/det120. Epub 2013 May 14. PMID: 23674552; PMCID: PMC3685336.
22. Lafay Pillet MC, Schneider A, Borghese B, Santulli P, Souza C, Streuli I, de Ziegler D, Chapron C. Deep infiltrating endometriosis is associated with markedly lower body mass index: a 476 case-control study. *Hum Reprod*. 2012 Jan;27(1):265-72. doi: 10.1093/humrep/der346. Epub 2011 Oct 24. PMID: 22025227.
23. Holsworth-Carson SJ, Dior UP, Colgrave EM, Healey M, Montgomery GW, Rogers PAW, Girling JE. The association of body mass index with endometriosis and disease severity in women with pain. *J Endometriosis Pelvic Pain Disorders*. 2018;10(2):79-87.
24. Kim TH, Bae N, Kim T, Hsu AL, Hunter MI, Shin JH, Jeong JW. Leptin Stimulates Endometriosis Development in Mouse Models. *Biomedicine*. 2022 Sep 1;10(9):2160. doi: 10.3390/biomedicine10092160. PMID: 36140261; PMCID: PMC9496281.
25. Heard ME, Melnyk SB, Simmen FA, Yang Y, Pabona JM, Simmen RC. High-Fat Diet Promotion of Endometriosis in an Immunocompetent Mouse Model is Associated With Altered Peripheral and Ectopic Lesion Redox and Inflammatory Status. *Endocrinology*. 2016 Jul;157(7):2870-82. doi: 10.1210/en.2016-1092. Epub 2016 May 13. PMID: 27175969; PMCID: PMC4929556.
26. Simmen RCM, Brown DM, Quick CM, Alhallak I, Rose TK, Liu S, Kelley AS. Co-morbidity of type 1 diabetes and endometriosis: bringing a new paradigm into focus. *J Endocrinol*. 2019 Aug 1;JOE-19-0248.R1. doi: 10.1530/JOE-19-0248. Epub ahead of print. PMID: 31472479.
27. Farland LV, Degnan WJ, Harris HR, Tobias DK, Missmer SA. A prospective study of endometriosis and risk of type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2021 Mar;64(3):552-560. doi: 10.1007/s00125-020-05347-6. Epub 2021 Jan 5. PMID: 33399910; PMCID: PMC8609862.
28. Tang T, Lai H, Huang X, Gu L, Shi H. Application of serum markers in diagnosis and staging of ovarian endometriosis. *J Obstet Gynaecol Res*. 2021 Apr;47(4):1441-1450. doi: 10.1111/jog.14654. Epub 2021 Jan 14. PMID: 33448139.
29. Lu J, Ling X, Liu L, Jiang A, Ren C, Lu C, Yu Z. Emerging hallmarks of endometriosis metabolism: A promising target for the treatment of endometriosis. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Res*. 2023 Jan;1870(1):119381. doi: 10.1016/j.bbamcr.2022.119381. Epub 2022 Oct 17. PMID: 36265657.
30. Suda K, Nakaoka H, Yoshihara K, Ishiguro T, Tamura R, Mori Y, Yamawaki K, Adachi S, Takahashi T, Kase H, Tanaka K, Yamamoto T, Motoyama T, Inoue I, Enomoto T. Clonal Expansion and Diversification of Cancer-Associated Mutations in Endometriosis and Normal Endometrium. *Cell Rep*. 2018 Aug 14;24(7):1777-1789. doi: 10.1016/j.celrep.2018.07.037. PMID: 30110635.

31. Braun MM, Overbeck-Wager EA, Grumbo RJ. Diagnosis and Management of Endometrial Cancer. *Am Fam Physician*. 2016 Mar 15;93(6):468-74. PMID: 26977831.
32. Raffone A, Travaglino A, Saccone G, D'Alessandro P, Arduino B, Mascolo M, De Placido G, Insabato L, Zullo F. Diabetes Mellitus Is Associated with Occult Cancer in Endometrial Hyperplasia. *Pathol Oncol Res*. 2020 Jul;26(3):1377-1384. doi: 10.1007/s12253-019-00684-3. Epub 2019 Jun 15. PMID: 31203571.
33. Travaglino A, Raffone A, Saccone G, Mollo A, De Placido G, Mascolo M, Insabato L, Zullo F. Complexity of glandular architecture should be reconsidered in the classification and management of endometrial hyperplasia. *APMIS*. 2019 Jun;127(6):427-434. doi: 10.1111/apm.12945. Epub 2019 Mar 19. PMID: 30802329.
34. Holleboom AG, Karlsson H, Lin RS, Beres TM, Sierts JA, Herman DS, Stroes ES, Aerts JM, Kastelein JJ, Motazacker MM, Dallinga-Thie GM, Levels JH, Zwinderman AH, Seidman JG, Seidman CE, Ljunggren S, Lefeber DJ, Morava E, Wevers RA, Fritz TA, Tabak LA, Lindahl M, Hovingh GK, Kuivenhoven JA. Heterozygosity for a loss-of-function mutation in GALNT2 improves plasma triglyceride clearance in man. *Cell Metab*. 2011 Dec 7;14(6):811-8. doi: 10.1016/j.cmet.2011.11.005. PMID: 22152306; PMCID: PMC3523677.
35. Gao Y, Liu Z, Feng J, Sun Q, Zhang B, Zheng W, Ma W. Expression pattern of polypeptide N-acetylgalactosaminyltransferase-10 in gastric carcinoma. *Oncol Lett*. 2013 Jan;5(1):113-116. doi: 10.3892/ol.2012.980. Epub 2012 Oct 19. PMID: 23255904; PMCID: PMC3525504.
36. Marucci A, di Mauro L, Menzaghi C, Prudente S, Mangiacotti D, Fini G, Lotti G, Trischitta V, Di Paola R. GALNT2 expression is reduced in patients with Type 2 diabetes: possible role of hyperglycemia. *PLoS One*. 2013 Jul 22;8(7):e70159. doi: 10.1371/journal.pone.0070159. PMID: 23894607; PMCID: PMC3718685.
37. Zhou X, Xu Y, Yin D, Zhao F, Hao Z, Zhong Y, Zhang J, Zhang B, Yin X. Type 2 diabetes mellitus facilitates endometrial hyperplasia progression by activating the proliferative function of mucin O-glycosylating enzyme GALNT2. *Biomed Pharmacother*. 2020 Nov;131:110764. doi: 10.1016/j.biopha.2020.110764. Epub 2020 Oct 23. PMID: 33152927.
38. Hu WT, Yeh CC, Liu SY, Huang MC, Lai IR. The O-glycosylating enzyme GALNT2 suppresses the malignancy of gastric adenocarcinoma by reducing EGFR activities. *Am J Cancer Res*. 2018 Sep 1;8(9):1739-1751. PMID: 30323967; PMCID: PMC6176175.
39. Cohen S. The epidermal growth factor (EGF). *Cancer*. 1983 May 15;51(10):1787-91. doi: 10.1002/1097-0142(19830515)51:10<1787::aid-cnrc2820511004>3.0.co;2-a. PMID: 6299497.
40. Arienti C, Pignatta S, Tesei A. Epidermal Growth Factor Receptor Family and its Role in Gastric Cancer. *Front Oncol*. 2019 Nov 26;9:1308. doi: 10.3389/fonc.2019.01308. PMID: 31850207; PMCID: PMC6901979.
41. Wu YM, Liu CH, Hu RH, Huang MJ, Lee JJ, Chen CH, Huang J, Lai HS, Lee PH, Hsu WM, Huang HC, Huang MC. Mucin glycosylating enzyme GALNT2 regulates the malignant character of hepatocellular carcinoma by modifying the EGF receptor. *Cancer Res*. 2011 Dec 1;71(23):7270-9. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-11-1161. Epub 2011 Oct 11. PMID: 21990321.

Оліферук Юлія Сергіївна,

лікар-інтерн акушер-гінеколог,

КНП “Чернівецький обласний перинатальний центр” Чернівецької обласної ради
м. Чернівці, Україна**Токар Петро Юрійович,**

доктор філософії, асистент кафедри акушерства, гінекології та перинатології,

Буковинський державний медичний університет

tokar.petro@bsmu.edu.ua

<https://orcid.org/0000-0002-5862-4532>

м. Чернівці, Україна

Вірус папіломи людини як основний чинник у виникненні дисплазії шийки матки

Вступ. Серед онкологічних захворювань рак шийки матки посідає друге місце після раку молочної залози та онкологічної смертності жінок в Україні. Дисплазія шийки матки є передраковим захворюванням, яке асоціюється з вірусом папіломи людини, а саме з високоонкогенними штамами. Незважаючи на виражену асоціацію ВПЛ з раком шийки матки, одного ВПЛ недостатньо для того, щоб ініціювати пухлинний процес. Передпухлинні стани з низьким ступенем диференціації на тлі ВПЛ-інфекції не завжди прогресують в інвазивний рак. Різноманітні чинники, такі як імунітет, гормональний дисбаланс, коінфекція з іншими імунodefіцитними станами також відіграють свою роль. При дисплазії шийки матки порушується дозрівання та диференціація клітин плоского багатошарового епітелію. Ранній початок статевого життя, часта зміна статевих партнерів є фактором ризику зараження вірусом папіломи людини.

Мета дослідження – здійснити аналіз даних світової літератури стосовно ролі вірусу папіломи людини, як чинника виникнення дисплазії шийки матки.

Результати досліджень та їх обговорення – дисплазія шийки матки – захворювання, при якому порушується будова, диференціація та дозрівання клітин багатошарового плоского епітелію шийки матки. Дисплазія шийки матки є досить поширеним станом серед жінок репродуктивного віку, особливо у віці 25–35 років, коли найбільший ризик ураження тканин шийки матки асоціюється з активною реплікацією вірусу папіломи людини (ВПЛ). Вважається, що цей стан зустрічається у 1–5% жінок, які проходять скринінгові обстеження. Однак частота дисплазії серед жінок, які не регулярно проходять скринінг, може бути вищою. Для цервікальної інтраепітеліальної неоплазії на цитологічному та гістологічному рівні характерно акантоз, гіперкератоз, паракератоз, порушення структури кліти (ядерний поліморфізм, зміна ядерно-цитоплазматичного співвідношення в бік ядра, вакуалізація).

Висновки. Дисплазія шийки матки та рак шийки матки залишаються значною проблемою в охороні здоров'я, попри досягнення у профілактиці, діагностиці та лікуванні. Однією з основних причин виникнення цих захворювань є інфікування онкогенними штамами вірусу папіломи людини (ВПЛ), зокрема 16 та 18 типами. Скринінгові програми спрямовані на раннє виявлення передракових захворювань шийки матки та раку, зменшення захворюваності та смертності. Цитологічні аномалії в мазках (дискаріоз) певною мірою корелюють з гістологічною аномалією (CIN). Широке охоплення вакцинацією, регулярного скринінгу та вдосконалення методів лікування допоможе зменшити захворюваність на передракові стани та рак шийки матки.

Ключові слова: дисплазія шийки матки, вірус папіломи людини, дискаріоз, імунodefістохімія, онкогенні білки, жінки, лікування, профілактика.

Oliferuk Yuliia Serhiivna, intern obstetrician-gynaecologist MNE ‘Chernivtsi Regional Perinatal Centre’ of the Chernivtsi Regional Council, Chernivtsi, Ukraine

Tokar Petro Yuriiovych, Assistant at the Department of Obstetrics, Gynaecology and Perinatology, Bukovinian State Medical University, tokar.petro@bsmu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0002-5862-4532>, Chernivtsi, Ukraine

Human papillomavirus as a major factor in the development of cervical dysplasia

Introduction. Among oncological diseases, cervical cancer ranks second after breast cancer and is the leading cause of cancer mortality among women in Ukraine. Cervical dysplasia is a precancerous disease associated with human papillomavirus, specifically with highly oncogenic strains. Despite the strong association of HPV with cervical cancer, HPV alone is not sufficient to initiate the tumour process. Pre-tumour conditions with a low degree of differentiation in the setting of HPV infection do not always progress to invasive cancer. Various factors such as immunity, hormonal imbalance, and co-infection with other immunodeficiency conditions also play a role. In cervical dysplasia, the maturation and differentiation of squamous cells is impaired. Early sexual activity and frequent change of sexual partners are risk factors for human papillomavirus infection.

The purpose of the study is to analyse the world literature on the role of human papillomavirus as a factor in the development of cervical dysplasia.

Research results and their discussion – cervical dysplasia is a disease that disrupts the structure, differentiation, and maturation of cells of the cervical squamous epithelium. Cervical dysplasia is a fairly common condition among women of reproductive age, especially at the age of 25-35, when the highest risk of cervical tissue damage is associated with active replication of human papillomavirus (HPV). It is believed that this condition occurs in 1-5% of women undergoing screening examinations. However, the incidence of dysplasia among women who do not regularly undergo screening may be higher. Cervical intraepithelial neoplasia at the cytological and histological level is characterized by acanthosis, hyperkeratosis, parakeratosis, and cell structure disorders (nuclear polymorphism, changes in the nuclear-cytoplasmic ratio towards the nucleus, vacuolation).

Conclusions. Cervical dysplasia and cervical cancer remain a significant health problem despite advances in prevention, diagnosis and treatment. One of the main causes of these diseases is infection with oncogenic strains of human papillomavirus (HPV), in particular types 16 and 18. Screening programmes are aimed at early detection of cervical precancerous lesions and cancer, reducing morbidity and mortality. Cytological abnormalities in smears (dyskaryosis) correlate to some extent with histological abnormality (CIN). Widespread vaccination coverage, regular screening, and improved treatment methods will help reduce the incidence of precancerous conditions and cervical cancer.

Key words: cervical dysplasia, human papillomavirus, dyskaryosis, immunohistochemistry, oncogenic proteins, women, treatment, prevention.

Вступ. Дисплазія шийки матки є передраковим станом, який може прогресувати до раку шийки матки, якщо його вчасно не діагностувати та не лікувати. Сучасні дослідження вказують на те, що основним етіологічним фактором розвитку дисплазії є вірус папіломи людини (ВПЛ) [1].

Швидкість прогресування патології залежить від віку, імунної систем, гормонального фону та наявності супутніх захворювань. Щороку в Україні близько 3000 нових випадків раку шийки матки, причиною значної частини яких є тривала дисплазія, викликана вірусом папіломи людини (ВПЛ) високого онкогенного ризику. За оцінками, близько 15% жінок мають різні форми дисплазії шийки матки, але через відсутність симптомів багато випадків залишаються не виявленими [2]. Згідно з систематичним оглядом і мета-аналізом 2023 року, глобальна поширеність дисплазії шийки матки оцінюється на рівні 6–8% серед загального населення жінок репродуктивного віку. У країнах із середнім і низьким рівнем доходу через обмежений доступ до скринінгу та лікування інфекції вірусу папіломи людини (ВПЛ), цей показник може бути вищим [3]. За даними Національного канцер-реєстру України, у 2021 році захворюваність на рак шийки матки становила 17,9 випадків на 100 000 жіночого населення, а смертність 7,9 на 100 000. У світі приблизно 5% жінок мають діагностовану тяжку дисплазію (CIN 3), що може прогресувати до раку за відсутності лікування [4].

Виклад основного матеріалу дослідження. Дисплазія шийки матки – захворювання, при якому порушується будова, диференціація та дозрівання клітин багатошарового плоского епітелію шийки матки. Дисплазія шийки матки є досить поширеним станом серед жінок репродуктивного віку, особливо у віці 25–35 років, коли найбільший ризик ураження тканин шийки матки асоціюється з активною реплікацією вірусу папіломи людини (ВПЛ). Вважається, що цей стан зустрічається у 1–5% жінок, які проходять скринінгові обстеження. Однак частота дисплазії серед жінок, які не регулярно проходять скринінг, може бути вищою. Для цервікальної інтраепітеліальної неоплазії на цитологічному та гістологічному рівні характерно акантоз, гіперкератоз, паракератоз, порушення структури кліти (ядерний поліморфізм, зміна ядерно-цитоплазматичного співвідношення в бік ядра, вакуалізація) [5]. Акантоз – це процес збільшення кількості плоских епітеліальних клітин внаслідок їх проліферації за рахунок парабазального шару. Паракератоз – порушення процесів зроговіння епітелію зі збереженими ядрами та появою на поверхні багатошарового плоского епітелію кількох рядів епітеліальних клітин. Клітини не виробляють кератогіалін. Гіперкератоз – поява на поверхні багатошарового плоского епітелію шару кератину, представленого тонкими без'ядерними структурами У цитоплазмі клітин міс-

титься кератогіалін [6]. Дискаріоз – зміни клітин, що відповідають передраковим станам: збільшення ядра, гіперхромазія, патологічні мітози, ядра можуть бути різного розміру, нерівномірний розподіл хроматину, вакуалізація тощо. Дисплазія шийки матки може перебігати з прогресуванням змін (збільшення кількості атипичних клітин), стабілізацією процесу або регресом захворювання [7].

Ризик інфікування ВПЛ зростає за наявності наступних факторів:

- Ранній початок статевого життя.
- Часта зміна статевих партнерів.
- Велика кількість пологів, що призводить до травматизації шийки матки.
- Імунодефіцитні стани (ВІЛ-інфекція, імуносупресивна терапія).
- Куріння, яке знижує місцевий імунітет.
- Відсутність вакцинації проти ВПЛ.
- Наявність місцевих подразників (виділення з піхви, уретри, прямої кишки при різних патологічних станах)
- Хронічні захворювання органів малого тазу, ендометріоз.

Більшість пухлин шийки матки мають епітеліальне походження і спричинені онкогенними штамами ВПЛ. Вірус папіломи людини тропний до клітин плоского епітелію зони трансформації. Більшість інфекції асоційованих з ВПЛ є тимчасовими й усуваються протягом кількох місяців завдяки імунній реактивності. Однак частина збудників не ліквідується, і деякі з них спричиняють плоскоклітинні внутрішньоepітеліальні ураження (SIL), які передують розвитку раку шийки матки. Рак шийки матки виникає в результаті багатоетапного процесу від дисплазії легкого ступеня до дисплазії важкого ступеня на фоні персистуючої папіломавірусної інфекції, де цервікальна інтраепітеліальна неоплазія, преінвазивний та інвазивний рак послідовно змінюють один одного протягом багатьох років [8].

В даний час ідентифіковано понад 200 різних типів ВПЛ, з яких 40 інфікують аногенітальну ділянку. Серед типів ВПЛ-інфекції виділяють високоонкогенні штами: 16, 18, 31, 33, 35, 45, 52, 58 типи вірусу та низькоонкогенні: 6, 11, 40, 42, 43, 44, 61 [9].

Папіломавірусна інфекція – захворювання, причиною якого є вірус папіломи людини (Human Papillomavirus). Назва родини Papillomaviridae походить від двох латинських слів: papilla- сосок, oma- пухлина. Це є ДНК вмісний вірус, діаметром 50–55 нм, не містить зовнішньої ліпідної оболонки – суперкапсид, сферичної форми, має двохниткову ДНК, що містить 8000 пар нуклеотидів. Вірусна частинка складається з ДНК та білкової оболонки (капсиду). Капсид утворений з двох шарів структурних білків, має ікосаедричний тип симетрії [10]. Внутрішні білки,

з'єднані з ДНК, являють собою клітинні гістони, а поверхневі (зовнішні) білки – типоспецифічні антигени. Геном ВПЛ має 8 ранніх генів (E1 – E8) та 2 пізніх гени (L1 та L2). Білки L1 та L2 формують вірусний капсид та відіграють важливу роль в процесі інфікування клітини. L1 основний білок капсиду, який забезпечує прикріплення вірусу до клітини. L2 допоміжний білок, що сприяє транспорту вірусної ДНК у ядро клітини. E1 білок бере участь у ініціації реплікації вірусної ДНК. E2 регулює експресію інших вірусних генів і підтримує стабільну реплікацію вірусного геному. E4 бере участь у руйнуванні цитоскелета, що сприяє вивільненню вірусних частинок (віріонів). E5 модулює клітинний цикл. E6 онкогенний білок, що інгібує протеїн p53, блокує апоптоз і дозволяє виживати інфікованим клітинам. E7 другий онкогенний білок, що інактивує ретинобластомний білок (Rb), стимулюючи неконтрольований поділ клітин. Відомості, щодо функцій білків E3 та E8 на сьогодні обмежені [11]. Основний інтерес представляють білки E2, E6 та E7, які беруть участь у канцерогенезі. У заражених клітинах вірусний геном може існувати у двох формах: епісомальній та інтегрованій. Епісомальна форма потрібна для реплікації вірусу і збірки віріонів та характерна для доброякісних форм. При цьому геном ВПЛ існує як незалежна циркулярна дволанцюгова ДНК у ядрі клітини господаря, але не інтегрується в її хромосоми. Імунна система може ефективніше розпізнавати та знищувати інфіковані клітини при епісомальній формі. При інтегрованій формі геном ВПЛ вбудовується у ДНК клітини господаря, зокрема в критичні ділянки хромосом. Інтеграція зазвичай асоціюється з високоонкогенними штамами (наприклад, 16 і 18) і відбувається на пізніх стадіях інфекції. Ця форма супроводжується генетичними порушеннями (мутаціями) в клітинах господаря, що створює передумови для канцерогенезу. Інтеграція геному ВПЛ є важливим етапом у прогресуванні інфекції до високого ступеня дисплазії (CIN 2,3) та раку [12].

Роль білків E6 та E7 у порушенні клітинного циклу та розвитку атипії

Білки E6 та E7 вірусу папіломи людини (ВПЛ) відіграють ключову роль у порушенні нормального клітинного циклу, що є центральним механізмом у розвитку атипії та передракових змін у тканинах шийки матки. Ці білки синтезуються онкогенними типами ВПЛ, зокрема 16 та 18, і є головними факторами вірусного канцерогенезу.

Білок E6 взаємодіє з білком p53 – головний компонент внутрішньоклітинного антиканцерогенезу, що відповідає за контроль клітинного циклу, репарацію ДНК і апоптоз. Зниження p53 призводить до втрати контролю над апоптозом, що дозволяє клітинам із пошкодженою ДНК продовжувати поділ. Збільшується ризик накопичення генетичних мутацій, що сприяє розвитку атипових клітин [13]. Білок E7 зв'язується з ретинобластомним білком (Rb), основною функцією якого є регуляція переходу клітини з фази G1 до S у клітинному циклі, внаслідок чого настає безконтрольний поділ клітини. Дія E6 та E7 є синергічною: E6 блокує апоптоз, а E7 стимулює неконтрольований поділ клітин. Разом ці білки створюють умови для персистенції

інфекції ВПЛ та прогресування дисплазії до передракових станів (CIN 2,3) або інвазивного раку шийки матки. Окрім порушення регуляції клітинного циклу, білки E6 та E7 впливають на цитоскелет і міжклітинні контакти, сприяючи втраті нормальної тканинної структури [14].

Наявність онкогенних білків E6 та E7 є діагностичним маркером високоонкогенних типів ВПЛ, а їхня активність визначає ризик прогресування інфекції до дисплазії або раку.

Таким чином, пошкодження білка p53 і ретинобластомного білка (Rb) дозволяє змінений клітині плоского епітелію безконтрольно ділитися, накопичувати мутації і ставати раковими клітинами. Одночасно накопичується білок p16, який є маркером малігнізації [15].

Білок p16 (також відомий як інгібітор циклоінгібуючої кінази 2A) контролює клітинний цикл. Його функція полягає у стримуванні клітинної проліферації через контроль роботи циклоінгібуючих кіназ (CDK), які регулюють фази клітинного циклу. Тому p16 є ключовим білком у запобіганні неконтрольованому клітинному поділу. Надмірна експресія p16 пов'язана з агресивними пухлинами, особливо в тих ділянках, де інфекція ВПЛ є частою. Імуногістохімічне дослідження на p16 використовується для оцінки наявності ВПЛ-асоційованої дисплазії (наприклад CIN2,3). Позитивне забарвлення на p16 корелює з високоонкогенними типами ВПЛ [16].

Патогенез дисплазії шийки матки

Дисплазія шийки матки (цервікальна інтраепітеліальна неоплазія, CIN) розвивається через складну взаємодію між вірусом папіломи людини (ВПЛ) та клітинами епітелію шийки матки. Основні етапи патогенезу:

1. Інфікування вірусом папіломи людини (ВПЛ). ВПЛ передається переважно статевим шляхом і інфікує базальний шар плоского багатошарового епітелію через мікротравми слизової шийки матки. Основна роль належить високоонкогенним штамам ВПЛ (16 та 18 типи), які сприяють розвитку неопластичних змін.

2. Інтеграція вірусної ДНК у геном клітини та експресія білків E6 та E7. У процесі інфекції високоонкогенні типи ВПЛ можуть інтегрувати свою ДНК у геном клітини господаря. Це є ключовим моментом у прогресуванні від доброякісних змін до дисплазії та раку шийки матки. Вірусні онкопротеїни E6 і E7 зв'язуються з білками – супресорами пухлин: p53 і Rb, що призводить до порушення контролю клітинного циклу.

3. Порушення клітинного циклу. E6 інактивує пухлинний білок p53, що порушує процес апоптозу. E7 зв'язується з білком Rb, блокуючи його здатність інгібувати клітинний цикл. Це призводить до неконтрольованого поділу клітин.

4. Морфологічні зміни епітелію. Ураження клітин епітелію призводить до аномальних змін ядра, структури цитоплазми, порушення дозрівання клітин, зміна ядерно-цитоплазматичного співвідношення тощо. На ранніх стадіях (CIN 1) аномалії обмежуються базальним шаром епітелію, тоді як прогресування до CIN 2 або CIN 3 включає більш глибокі шари.

5. Хронічний запальний процес. Вірусна інфекція викликає хронічний запальний процес, який посилює

оксидативний стрес і сприяє накопиченню генетичних пошкоджень.

6. Прогресування дисплазії. У разі відсутності лікування дисплазія може прогресувати: CIN1 часто регресує спонтанно, CIN2,3 має високий ризик переходу до інвазивного раку шийки матки.

Фактори, що впливають на патогенез:

- Імунний статус: пригнічення імунітету, наприклад, унаслідок ВІЛ-інфекції.
- Куріння: підвищує оксидативний стрес і порушує місцевий імунітет.
- Генетична схильність: індивідуальні відмінності у відповідь на ВПЛ-інфекцію [17, 18].

Класифікація дисплазії шийки матки

Класифікація плоскоклітинної внутрішньоепітеліальної неоплазії шийки матки, рекомендована Американським товариством патологів та кольпоскопістів (ASCCP), ґрунтується на оцінці ступеня ураження епітелію шийки матки і використовується для стандартизації діагностики та лікування. Основу цієї класифікації становлять результати цитологічного дослідження (ПАП-тест), гістологічного аналізу та кольпоскопії [19].

Цитологічна класифікація згідно з Bethesda System 2014, розроблена в Національному інституті раку США:

Нормальний результат: Відсутність аномальних змін у клітинах.

Атипові плоскоклітинні клітини (ASC):

– ASC-US (Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance): Клітини з незрозумілими аномаліями, нехарактерними для дисплазії.

– ASC-H (Atypical Squamous Cells – cannot exclude HSIL): Атипові клітини плоского епітелію, які можуть свідчити про високоступеневу плоскоклітинну інтраепітеліальну ураженість.

Плоскоклітинна інтраепітеліальна неоплазія (SIL):

– LSIL (Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion): Зміни, що найчастіше пов'язані з транзитною ВПЛ-інфекцією (CIN1). Епісомальна форма інфікування ВПЛ.

– HSIL (High-grade Squamous Intraepithelial Lesion): Ураження, які потенційно можуть прогресувати до раку (CIN2,3). Інтегрована форма інфікування ВПЛ.

Плоскоклітинний рак (Squamous Cell Carcinoma): Малігнізація плоскоклітинних клітин.

Оцінка циліндричного епітелію шийки матки:

– AGC-US (Atypical glandular cells of undetermined significance) – атипові клітини залозистого епітелію неясного значення.

– AGC (favour neoplastic Atypical glandular cells, favour neoplastic) – атипові клітини залозистого епітелію з підозрою на неоплазію.

– AIS (Endocervical adenocarcinoma in situ) – ендокервікальна фденокарцинома in situ.

– Adenocarcinoma – аденокарцинома [20].

Гістологічна дворівнева класифікація (CIN):

1. LSIL (CIN1: легка дисплазія) характеризується диспластичними змінами у базальному шарі плоского епітелію та койлоцитозом поверхневих шарів епітелію. Ураження 1/3 товщини епітелію.

2.1. HSIL (CIN 2: помірна дисплазія) дисплазія поширюється на проміжний шар епітелію: варіабельність розмірів клітин і ядер, неоднорідний розподіл хроматину і наявність фігур мітозу, іноді атипових. Поверхневий шар клітин при CIN 2 все ще залишається диференційованим, із поодинокими ознаками койлоцитозу. Ураження 2/3 товщини епітелію

2.2. HSIL (CIN 3: важка дисплазія або карцинома in situ) характеризується майже повним порушенням диференціації, ще більшою зміною розмірів клітин і ядер, гетерогеністю хроматину, порушенням орієнтації клітин і атиповими фігурами мітозу. Ці зміни поширюються майже на всі шари епітелію. Койлоцитоз зазвичай відсутній [21].

Важливо, LSIL трапляється у 10 разів частіше, ніж HSIL. Хоча HSIL є передраковим станом, більшість із них не трансформуються у злоякісну пухлину. Ведення пацієнтів буде залежати від гістологічного дослідження. Класифікація плоскоклітинної неоплазії шийки матки за ASCCP є важливим стандартом для діагностики та лікування. Вона дозволяє визначати ризик прогресування захворювання та вибудовувати відповідний алгоритм дій – від спостереження до інвазивного лікування [22].

Діагностика дисплазії шийки матки

Діагностика дисплазії шийки матки базується на комплексному підході, що включає скринінгові методи, підтвердження діагнозу за допомогою морфологічних і молекулярних досліджень.

Скринінгові методи (первинне тестування на ВПЛ та/або ПАП-тест)

Скринінг раку шийки матки є ключовим заходом для виявлення передракових станів і раку шийки матки на ранніх стадіях. Американське товариство онкологів (ACS) надає сучасні рекомендації щодо скринінгу, спрямовані запобігти розвитку інвазивного раку шийки матки. Цервікальна внутрішньоепітеліальна неоплазія (CIN) розвивається в зоні трансформації шийки матки. Розуміння зони трансформації є основним ключем скринінгу раку шийки матки. Ендокервікс висталений одношаровим циліндричним епітелієм, який секретуює слиз, зливається з багашаровим плоским епітелієм в ділянці зовнішнього вічка. Під впливом естрогену частина ендокервікального епітелію вивертається, в результаті чого циліндричний епітелій стає видимим на екзокервіксі [23]. Під впливом кислого середовища піхви, залозисті клітини піддаються плоскоклітинній метаболізації, утворюючи ділянку, яка називається зоною трансформації. В цій зоні найчастіше виникають пухлини, і саме з цієї ділянки беруть матеріал для цитологічного дослідження. Клітини ендокервіксу та екзокервіксу досліджують під мікроскопом на наявність цитологічних аномалій – дискеріозу.

У Великій Британії існує організована систематична комп'ютеризована програма скринінгу населення з національними рекомендаціями щодо скринінгу жінок віком від 25 до 65 років. Рекомендації ACS щодо скринінгу (оновлені у 2020 році). Скринінг до 25 років не рекомендований, оскільки у молодих жінок частіше зустрічаються транзиторні ВПЛ-інфекції, які зазвичай не призводять до раку [24]. У віці до 25 років вища

захворюваність на ВПЛ, але і висока регресія інфекції, тому є ризик пов'язаний з надмірним лікуванням передракових станів шийки матки. Рекомендовано з 25 до 65 років пройти первинний тест на ВПЛ кожні 5 років (з використанням FDA-схваленого тесту). Якщо немає змоги пройти первинне тестування на ВПЛ рекомендовано ко-тестування (ВПЛ-тест та ПАП-тест) кожні 5 років або ПАП-тест кожні 3 роки. Скринінг можна припинити у віці 65 років, якщо: результати попередніх скринінгів були нормальними (три послідовні негативні ПАП-тести або два негативні ВПЛ-тести за останні 10 років, причому останній – протягом останніх 5 років) та немає в анамнезі дисплазії високого ступеня або раку протягом останніх 25 років. Жінки з імунодефіцитом або ВІЛ необхідний раніший скринінг, починаючи з 21 року. Жінки, вакциновані проти ВПЛ скринінг проводиться за тими ж принципами, що й для невакцинованих [25].

Первинному тестуванню на ВПЛ надається більший пріоритет, тому що поява ВПЛ-інфекції є основним фактором ризику раку шийки матки. Первинний тест на ВПЛ дає змогу раніше і точніше виявляти жінок із високим ризиком дисплазії чи раку.

Методика первинного тестування на ВПЛ

Використовуються молекулярні методи, такі як ПЛР (полімеразна ланцюгова реакція), для виявлення онкогенних штамів ВПЛ у клітинах шийки матки. Первинне тестування на ВПЛ дозволяє виявляти жінок із ризиком передракових станів задовго до появи цитологічних змін. Якщо результати тесту негативні, подальше тестування рекомендується повторити через 5 років. Для жінок до 25 років тестування на ВПЛ зазвичай не рекомендується, оскільки інфекції у цій групі часто є транзиторними і рідко призводять до раку [26].

Цитологічна діагностика – це метод виявлення передракових та ракових клітин шийки матки та піхви. Цитологічна діагностика на склі полягає в мікроскопічному дослідженні мазків, отриманих з трьох ділянок: на межі БПЕ та ЦЕ, з поверхні вагінальної частини шийки матки, а також з нижньої третини ендцервікса. Готують мазки таким чином: спершу фіксують в суміші Нікіфорова (95% етиловий спирт та ефір у рівних співвідношеннях) протягом 30 хв., далі фарбують за Папаніколау.

Під час оцінювання результатів цитологічного дослідження використовують класифікацію результату тесту Папаніколау:

- 1-й клас нормальна цитологічна картина.
- 2-й клас зміна клітинних елементів зумовлена запальним процесом у піхві та/або ШМ.
- 3-й клас є поодинокі клітини зі зміненням ядерно-цитоплазматичним співвідношенням.
- 4-й клас виявляють окремі атипів клітини (збільшення ядра, базофільна цитоплазма).
- 5-й клас у мазку є численні атипів клітини [27].

Рідина цитологія (LBC, liquid-based cytology) є модифікованим методом цитологічного дослідження на склі. При даній технології матеріал поміщається в спеціальний контейнер з стабілізуючим розчином, далі центрифугується від відділення слизу, крові, лейкоцитів. Епітеліальні клітини, що залишилися наносять тонким

шаром на скло та піддають візуальному дослідженню. Рідина цитологія має вищу чутливість у виявленні передракових станів та раку. У країнах із розвинутою системою охорони здоров'я рідина цитологія є стандартом. Можливість одночасного тестування на вірус папіломи людини (ВПЛ) або інших інфекцій (інтерпретація результатів згідно класифікації Bethesda System 2014 р.) [28].

Кольпоскопія

- Проводиться після аномальних результатів ПАП-тесту чи позитивного ВПЛ-тесту.
- Дозволяє оглянути під мікроскопом стан епітелію шийки матки, піхви.
- Виявити локалізацію та межі вогнища ураження.
- Диференціювати доброякісні зміни від підозрілих щодо злоякісності.
- Для розширеної кольпоскопії використовують проби з оцтовою кислотою та йодом (проба Шиллера), які допомагають візуалізувати зони атипії.

Гістологічне дослідження

- Взяття тканниного зразка для морфологічного дослідження шляхом прицільної біопсії під контролем кольпоскопії, шляхом ексцизії, кюретажу або в результаті більш об'ємних операцій.

– Гістологія розглядає клітини, як тканину і аналізує архітектуру.

– Показано при наявності підозрілих ділянок під час кольпоскопії.

– Біопсія буває двох видів: точкова (punch-biopsy) і ексцизійна (розширена).

– Дозволяє встановити точний діагноз і визначити ступінь ураження (CIN 1, CIN 2, CIN 3) для подальшої тактики ведення [29].

Молекулярні методи

– Імуногістохімія для визначення білків, пов'язаних з онкогенезом (наприклад, p16, Ki-67) для оцінки прогресії ураження.

– Дослідження рівня експресії маркерного онкобілка E7 та E6 за допомогою іменферментного дослідження.

Лікування внутрішньоепітеліальної неоплазії шийки матки

Вибір методу лікування залежить від ступеня дисплазії (CIN1, CIN2, CIN3), віку, репродуктивних планів і супутніх захворювань пацієнтки. CIN1 зазвичай потребує спостереження шляхом ПАП-тестування, повторної кольпоскопії чи біопсії. Аномалії легкого ступеня зазвичай проходять самостійно. CIN2, CIN3 необхідно лікувати із використанням ексцизійного методу з подальшим гістологічним дослідженням матеріалу.

Профілактика

Профілактика передракових захворювань та раку шийки матки передбачає три рівні: первинний, вторинний, та третинний, кожен з яких спрямований на різні етапи запобігання розвитку патології.

1. Первинна профілактика спрямована запобігти інфікуванню ВПЛ та розвитку дисплазії шийки матки.

– Вакцинація. На сьогодні доступні три основні вакцини: Cervarix (16,18 типи ВПЛ), Gardasil 4-валентна (16, 18, 6, 11 типи ВПЛ), і Gardasil 9-валентна (6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 типи ВПЛ).

- Підвищення обізнаності населення про ВПЛ, шляхи його передачі та прояви.
 - Використання презервативу при статевому житті.
 - Відмова від куріння.
 - 2. Вторинна прпрофілактика.
 - Передбачає виявлення передракових станів шийки матки на ранніх стадіях.
 - Скринінгові програми (тестування на ВПЛ, ПАП-тест).
 - 3. Третинна профілактика.
 - Лікування та попередження ускладнень дисплазії або раку шийки матки за допомогою сучасних методів (кріотерапія, лазерна абляція, ЛЕЕР, конізація).
 - Спостереження та контроль за жінками, які перенесли передракові стани ШМ.
- Профілактичні заходи, що включають вакцинацію, скринінгові програми та адекватне лікування, є ключовими для боротьби з ВПЛ та дисплазією шийки матки.

Поєднання первинної, вторинної та третинної профілактики значно знижує захворюваність і смертність від цієї патології [30].

Висновки з дослідження. Дисплазія шийки матки та рак шийки матки залишаються значною проблемою в охороні здоров'я, попри досягнення у профілактиці, діагностиці та лікуванні. Однією з основних причин виникнення цих захворювань є інфікування онкогенними штамами вірусу папіломи людини (ВПЛ), зокрема 16 та 18 типами. Скринінгові програми спрямовані на раннє виявлення передракових захворювань шийки матки та раку, зменшення захворюваності та смертності. Цитологічні аномалії в мазках (дискаріоз) певною мірою корелюють з гістологічною аномалією (CIN). Широке охоплення вакцинацією, регулярного скринінгу та вдосконалення методів лікування допоможе зменшити захворюваність на передракові стани та рак шийки матки.

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 виконанні роботи:

Оліферук Ю.С. – збір матеріалу, аналіз отриманих результатів, підготовка тексту статті;

Токар П.Ю. – ідея, аналіз літератури.

ЛІТЕРАТУРА

1. Beniuk V, Heriak S, Honcharenko V, Hrynevych O, Hodlevska N, Pyrohova V, Revenko O, Sukhanova A, Shalko M. Efektyvnyi dosvid likuvannia zakhvoriuvan, sprychynenykh virusamy papilomy liudyny, u zhinok reproduktyvnoho viku. RZZh [internet]. 20, Lystopad 2024 [tsyt. za 28, Liutyi 2025];(8):61-8. dostupnyi u: <https://repro-health.com.ua/article/view/320087> [In Ukrainian]
2. Zarichanska Kh. Evaluation of the effectiveness of HPV genotyping in the primary screening of cervical pathology. par [Internet]. 2024 Dec. 4 [cited 2025 Feb. 28];4(3-2):36-45. Available from: <https://www.par.org.ua/index.php/par/article/view/230> [In Ukrainian]
3. Kurtash NIa, Bakhmatiuk IV. Vzaimozv'язok mizh infikuvanniam virusom papilomy liudyny ta problemamy z fertylnistiu zhinok ta cholovikiv u podruznykh parakh. ZKEM [internet]. 28, Berezen 2024 [cited 28, Liutyi 2025];(1):120-4. Available at: <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/zdobutky-eks-med/article/view/14533> [In Ukrainian]
4. Yakymchuk Y. Muramyl peptides in the complex treatment of cervical intraepithelial neoplasia associated with human papillomavirus. RE [Internet]. 2021Nov.25 [cited 2025Feb.28];(61):89-94. Available from: <https://reproduct-endo.com/article/view/246765>
5. Stoler M, Wright, Jr. T, Sharma A. High-risk human papillomavirus testing in women with ASCUS cytology: results from The ATHENA HPV study. RE [Internet]. 2021Mar.31 [cited 2025Feb.28];(57):93-8. Available from: <https://reproduct-endo.com/article/view/229050>
6. Sliepichko AM, Deikalo IM. Polimorfizm ekzofitnykh form papilomavirusnoi infektsii u khvorykh na hostrokintsevi kondylomy anohenitalnoi dilianky. ShKh [internet]. 18, Liutyi 2022 [cited 01, Berezen 2025];(4):72-7. Available at: <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/surgery/article/view/12719> [In Ukrainian]
7. Burka O, Tutchenko T, Kudlai O, Martirosova T, Marynychyna I. Skryninh VPL-asotsiiiovanykh neoplazii – tse ne lyshe tservikalnyi. Suchasni pidkhody do skryninhu analnoho raku. RZZh [internet]. 20, Lystopad 2024 [tsyt. za 01, Berezen 2025];(8):24-30. dostupnyi u: <https://repro-health.com.ua/article/view/320076> [In Ukrainian]
8. Ilchenko V, Kiziun M, Syzova L, Ilchenko M, Ketova O. Aktualnist problemy poshyrennia papilomavirusu na suchasnomu etapi. RZZh [internet]. 31, Traven 2024 [tsyt. za 01, Berezen 2025];(4):16-21. dostupnyi u: <https://repro-health.com.ua/article/view/308991> [In Ukrainian]
9. Bordoy JC, de Santiago García J, González MA, Carter DD, Ruiz GF, Ferreiro CG, González Rodríguez SP, Soteras MG, Lamela EM, Gil-Antuñano SP, Romo de los Reyes JM, del Pilar Sanjuán Cárdenas M, Cogollor LS, del Villar Vázquez AE. Efekt bahatokomponentnoho vahinalnoho heli u osnovi trametesu riznobarvnoho u zhinok iz khvorobamy shyiky matky, pov'язany z VPL: prospektyvne doslidzhennia v umovakh realnoi klinichnoi praktyky PAPILOBS. RZZh [internet]. 30, Veresen 2024 [tsyt. za 01, Berezen 2025];(6):82-9. dostupnyi u: <https://repro-health.com.ua/article/view/313550>
10. Mykhailishyn HI, Volch IR, Klymniuk SI, Pokryshko OV. Analiz vydovoho skladu mikroorhanizmiv pry dysbiozi vahyny ta shliakhy yoho korektsii. ZKEM [internet]. 24, Zhovten 2024 [cited 01, Berezen 2025];(3):68-73. Available at: <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/zdobutky-eks-med/article/view/14708> [In Ukrainian]
11. Beniuk V, Hinzburh V, Honcharenko V, Nykoniuk T, Laskava T, Usevych I, Rossovska M. Farmakolohichna korektsiia imunolohichnykh porushen u zhinok perymenopauzalnoho viku z retsydyvnoiu tservikalnoiu intraepitelialnoiu neoplaziieiu,

- asotsiiiovanoi z papilomavirusnoi infektsiiei. RZZh [internet]. 18, Cherven 2024 [tsyt. za 01, Berezen 2025];(3):68-76. dostupnyi u: <https://repro-health.com.ua/article/view/306410> [In Ukrainian]
12. Serrano L, López A, González S, Palacios S, Dexeus D, Centeno-Mediavilla C, Coronado P, de la Fuente J, López J, Vanrell C, Cortés J. Efektyvnist mistsevoho likuvannia VPL-asotsiiiovanoi patolohii shyiky matky u zhinok za dopomohoiu vahinalnoho heliu na osnovi Coriolus versicolor. RZZh [internet]. 31, Traven 2023 [tsyt. za 01, Berezen 2025];(3):29-35. dostupnyi u: <https://repro-health.com.ua/article/view/283783>
13. Manzhura O, Maievska I. Likuvannia ta rehabilitatsiia patsientok iz tservikalnoi intraepitelialnoi neoplazii tiazhkoho stupenia. RZZh [internet]. 30, Lystopad 2023 [tsyt. za 01, Berezen 2025];(8):7-14. dostupnyi u: <https://repro-health.com.ua/article/view/297787> [In Ukrainian]
14. Herweijer E, Ploner A, Sparén P. Dosvid ta otsinka efektyvnosti vaksynatsii proty VPL na prykladi Shvetsii: Informatsiia na pidstavi danykh statii «Suttieve znyzhennia chastoty poshyrennia borodavok na statevykh orhanakh u zhinok ta cholovikiv protiahom shesty rokiv pislia vaksynatsii proty VPL u Shvetsii». RZZh [internet]. 31, Traven 2023 [tsyt. za 03, Berezen 2025];(3):13-7. dostupnyi u: <https://repro-health.com.ua/article/view/283782>
15. Sereda K. Patolohiia tservikalnoho epiteliu u zhinok z riznymi formamy bezplidnosti. RZZh [internet]. 30, Cherven 2023 [tsyt. za 03, Berezen 2025];(4):44-9. dostupnyi u: <https://repro-health.com.ua/article/view/285764> [In Ukrainian]
16. Dunaevskaya VV, Tatarchuk TF, Zakharenko NF. Suchasnyi pohliad na etiologiiu ta patohenez peredrakovykh zakhvoriuvan i raku vulvy. ZKEM [internet]. 12, Liutyi 2021 [cited 03, Berezen 2025];(4):84-9. Available at: <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/zdobutky-eks-med/article/view/11759>
17. Krotik O. Clinical analysis of somatic and reproductive anamnesis of pregnant women with sexually transmitted infections in the case history. par [Internet]. 2021 Dec. 15 [cited 2025 Mar. 3];1(4):24-3. Available from: <https://par.org.ua/index.php/par/article/view/48>
18. Kartashov S, Bazarynska T. Profilaktyka prohrusuvannia tservikalnoho kantserohenezu na etapi pisliaoperatsiinoi rehabilitatsii. RZZh [internet]. 30, Lypen 2021 [tsyt. za 03, Berezen 2025];(6):38-42. dostupnyi u: <https://repro-health.com.ua/article/view/244376> [In Ukrainian]
19. Beniuk V, Honcharenko V, Laskava T, Shcherba O, Lastovetska L, Nykoniuk T, Maidannyk I, Veretelnik Ya. Osoblyvosti mikrobiomu pikhyv ta funktsionalnoi aktyvnosti epitelialnykh klityn pry tservikalnii intraepitelialnii neoplazii shyiky matky u zhinok perymenopauzalnoho viku. RZZh [internet]. 30, Cherven 2023 [tsyt. za 03, Berezen 2025];(4):66-73. dostupnyi u: <https://repro-health.com.ua/article/view/285767> [In Ukrainian]
20. Kostiuk I. Vplyv riznykh metodiv likuvannia patolohii shyiky matky na akusherski ta perynatalni rezultaty. par [Internet]. 6 hrudnia 2021 r. [tsytovano 3 bereznia 2025 r.]; 1 (3): 54-63. Dostupno z: <https://www.par.org.ua/index.php/par/article/view/32> [In Ukrainian]
21. Bondarenko N, Nikitin OD, Osadchuk S, Yasynetskyi M, Hrytsai V, Samchuk P. Kliniko-statystychna kharakterystyka patsientok z bezpliddiam na tli khronichnykh zapalnykh zakhvoriuvan statevykh orhaniv. RZZh [internet]. 31, Lypen 2024 [tsyt. za 03, Berezen 2025];(5):32-44. dostupnyi u: <https://repro-health.com.ua/article/view/310393> [In Ukrainian]
22. Orishchak I, Makarchuk O. Kharakterystyka mikrobioty reproduktyvnoi slyzovoi obolonky u khvorykh na hiperplaziiu endometrii v poiednanni z khronichnym endometritom ta optymizovanoi prohramoiu rehabilitatsiinoi terapii ta prekontsepsiinoi pidgotovky. par [Internet]. 2022, 27 chervnia [tsytovano 3 bereznia 2025]; 2 (2): 47-60. Dostupno z: <https://www.par.org.ua/index.php/par/article/view/76> [In Ukrainian]
23. Zhylyka N, Shcherbinska O. Suchasni probiotyky u likuvanni infektsii, shcho peredaiutsia statevym shliakhom. Vid problemy do yii vyrishennia. RZZh [internet]. 29, Veresen 2023 [tsyt. za 03, Berezen 2025];(6):15-22. dostupnyi u: <https://repro-health.com.ua/article/view/289992> [In Ukrainian]
24. Susanne K Kjaer, Christian Dehlendorf, Federica Belmonte, Louise Baandrup, Real-World Effectiveness of Human Papillomavirus Vaccination Against Cervical Cancer, JNCI: Journal of the National Cancer Institute, Volume 113, Issue 10, October 2021, Pages 1329–1335, <https://doi.org/10.1093/jnci/djab080>
25. Parvez, R., Vijayachari, P., Thiruvengadam, K. et al. A population based study on human papillomavirus infection and associated risk factors among women of the remote South Andaman Island, India. BMC Womens Health 24, 139 (2024). <https://doi.org/10.1186/s12905-024-02967-7>
26. Osnyska, Y., Martin, L. and Goodman, A. (2023) Cervical Cancer Prevention Challenges and Barriers to Cervical Cancer Screening and HPV Vaccinations in Ukraine and Eastern Europe. Health, 15, 525-543. doi: 10.4236/health.2023.156036.
27. Svintsitska A, Lygyrda N, Svintsitskyi V, Borikun T, Lukianova N. Expression of miRNAs in the Presence of HPV Infection in Cervical Dysplasia Samples: A Pilot Study. Exp. oncol. [Internet]. 2025 Feb. 20 [cited 2025 Mar. 3];46(4):387-92. Available from: <https://exp-oncology.com.ua/index.php/Exp/article/view/437>
28. Malanchuk L, Pitsyk I, Malanchuk A, Malanchuk S, Franchuk U. The current state of cervical diseases prevention in women of reproductive age taking into account the vaginal biocenosis – review. RJDNMD [Internet]. 30Jun.2023 [cited 4Mar.2025];30(2):239-43. Available from: <https://rjdnmd.org/index.php/RJDNMD/article/view/1247>
29. Hae Suk Cheong, Yoosoo Chang, Yejin Kim, Min-Jung Kwon, Yoosun Cho, Bomi Kim, Eun-Jeong Joo, Young Ho Bae, Chanmin Kim, Seungho Ryu, Human papillomavirus infection and cardiovascular mortality: a cohort study, European Heart Journal, Volume 45, Issue 12, 21 March 2024, Pages 1072–1082, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae020>
30. I Mazhak, Self-reported general health/psychological status of Ukrainian female refugees in the Czech Republic, European Journal of Public Health, Volume 33, Issue Supplement_2, October 2023, ckad160.1632, <https://doi.org/10.1093/eupub/ckad160.163>

ФУНДАМЕНТАЛЬНІ МЕДИЧНІ ДИСЦИПЛІНИ

УДК 378:[61:577.1]

DOI <https://doi.org/10.32782/2415-8127.2025.71.13>

Ростока Лариса Михайлівна,
кандидат медичних наук, доцент,
завідувачка кафедри біохімії та фармакології,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
larysa.rostoka@uzhnu.edu.ua
<https://orcid.org/0000-0002-8644-0861>
м. Ужгород, Україна

Бурмістрова Яна Юрївна,
асистент кафедри біохімії та фармакології,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
yana.burmistrova@uzhnu.edu.ua
<https://orcid.org/0000-0001-9951-6135>
м. Ужгород, Україна

Сіткар Андрій Дмитрович,
доктор філософії, доцент кафедри біохімії та фармакології,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
andrii.sitkar@uzhnu.edu.ua
<https://orcid.org/0000-0001-7890-5908>
м. Ужгород, Україна

Біохімія як фундаментальна медична дисципліна та інноваційні методи її викладання

Вступ. Викладання біохімії є важливою складовою навчального процесу у медичних університетах. Необхідність фундаментальних знань з біохімії для студентів медичного факультету активно обговорюється в науковій літературі. Дослідження показують, що без глибоких знань з біохімії неможливо ефективно засвоїти інші медичні дисципліни. Засвоєння студентами знань про біохімічні процеси в організмі людини є основою для розуміння патогенезу захворювань. Студенти, які мають глибокі знання з біохімії, здатні краще інтерпретувати клінічні ситуації. Фізіологія, патологія, фармакологія та клінічна медицина тісно пов'язані з біохімією, тому викладання цієї дисципліни повинно бути максимально ефективним. **Мета.** Вивчити основні особливості та підходи до викладання біохімії на медичному факультеті, визначити роль інноваційних методів навчання у формуванні професійної компетентності майбутніх лікарів. Проаналізувати, яка із навчальних дисциплін, що входить до іспиту Крок-1, є найважчою у засвоєнні та оцінити місце біохімії в цьому рейтингу. **Матеріали та методи.** Аналіз літератури з питань досліджень різних підходів до викладання біохімії. Онлайн опитування з використанням Google Forms щодо характеристики предметів іспиту Крок-1. **Результати.** Одним із важливих напрямів є інтеграція біохімії з клінічними дисциплінами, що дає змогу студентам краще усвідомити зв'язок теоретичних знань із практичною медициною. Проблемно-орієнтоване навчання як одне з інтерактивних методів, є важливим аспектом сучасної медичної освіти в Україні. У процес викладання в Україні також впроваджуються мультимедійні технології, які включають використання інтерактивних презентацій, відео-лекцій, віртуальних лабораторій, онлайн-курсів тощо. Такий підхід дозволяє студентам краще сприймати складний матеріал та активно взаємодіяти з ним, а використання електронних платформ дозволяє студентам практикуватися в режимі реального часу, що підвищує ефективність навчання. Впровадження новітніх технологій і методів у викладанні біохімії для студентів медичного факультету є невід'ємною складовою не тільки кращого засвоєння матеріалу, але й успішного складання ліцензійного інтегрованого іспиту Крок-1. За результатами проведеного опитування встановлено, що найважчими у вивченні предметами загалом є патологічна анатомія, фармакологія та біохімія. Найлегшим предметом у засвоєнні респонденти вважали біологію. Загалом, на думку респондентів, у майбутній професійній діяльності найбільше знадобляться такі дисципліни як фізіологія, патологічна фізіологія та фармакологія.

Висновки. Викладання біохімії та підготовка студентів медичного факультету до іспиту Крок-1 є важливими складовими освітнього процесу. Враховуючи результати опитування, слід зазначити, що студенти не до кінця розуміють важливість опанування даного предмету для майбутньої професійної діяльності. Через свою складність, біохімія вимагає від викладачів застосування інноваційних підходів, які стимулюють критичне мислення і сприяють кращому засвоєнню матеріалу.

Ключові слова: біохімія, інноваційні методи навчання, Крок-1, проблемно-орієнтованого навчання, інтерактивні методи викладання.

Rostoka Larysa Mykhailivna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Biochemistry and Pharmacology, SU "Uzhhorod National University", larysa.rostoka@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0002-8644-0861>, Uzhhorod, Ukraine

Burmistrova Yana Yuriivna, Assistant Professor at the Department of Biochemistry and Pharmacology, SU “Uzhhorod National University”, yana.burmistrova@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0001-9951-6135>, Uzhhorod, Ukraine

Sitkar Andrii Dmytrovych, PhD, Associate Professor at the Department of Biochemistry and Pharmacology, SU “Uzhhorod National University”, andrii.sitkar@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0001-7890-5908>, Uzhhorod, Ukraine

Biochemistry as a fundamental medical discipline and innovative methods of its teaching

Introduction. Teaching biochemistry is an important component of the educational process at medical universities. The need for fundamental knowledge of biochemistry for medical students is actively discussed in the scientific literature. Studies show that without deep knowledge of biochemistry, it is impossible to effectively master other medical disciplines. Students' assimilation of knowledge about biochemical processes in the human body is the basis for understanding the pathogenesis of diseases. Students who have deep knowledge of biochemistry are able to better interpret clinical situations. Physiology, pathology, pharmacology and clinical medicine are closely related to biochemistry, therefore, teaching this discipline should be as effective as possible. **Aim.** To study the main features and approaches to teaching biochemistry at the medical faculty, to determine the role of innovative teaching methods in the formation of professional competence of future doctors. To analyze which of the academic disciplines included in the Step-1 exam is the most difficult to master and to assess the place of biochemistry in this rating. **Materials and methods.** Literature review on research on different approaches to teaching biochemistry. Online survey using Google Forms on the characteristics of exam subjects Step-1. **Results.** One of the important areas is the integration of biochemistry with clinical disciplines, which allows students to better understand the connection between theoretical knowledge and practical medicine. Problem-based learning as one of the interactive methods is an important aspect of modern medical education in Ukraine. Multimedia technologies are also being introduced into the teaching process in Ukraine, which include the use of interactive presentations, video lectures, virtual laboratories, online courses, etc. This approach allows students to better perceive complex material and actively interact with it, and the use of electronic platforms allows students to practice in real time, which increases the effectiveness of learning. The introduction of the latest technologies and methods in teaching biochemistry for medical students is an integral part not only of better learning of the material, but also of successfully passing the Step-1 integrated licensing exam. According to the results of the survey, it was found that the most difficult subjects to study in general are pathological anatomy, pharmacology and biochemistry. The respondents considered biology to be the easiest subject to learn. In general, according to the respondents, such disciplines as physiology, pathological physiology and pharmacology will be most useful in their future professional activities.

Conclusions. Teaching biochemistry and preparing medical students for the Step-1 exam are important components of the educational process. Considering the results of the survey, it should be noted that students do not fully understand the importance of mastering this subject for their future professional activities. Due to its complexity, biochemistry requires teachers to use innovative approaches that stimulate critical thinking and contribute to better learning of the material.

Key words: biochemistry, innovative teaching methods, Krok-1, problem-based learning, interactive teaching methods.

Вступ. Викладання біохімії є важливою складовою навчального процесу у медичних університетах. Необхідність фундаментальних знань з біохімії для студентів медичного факультету активно обговорюється в науковій літературі. Дослідження Gallan et al. (2016) показують, що без глибоких знань з біохімії неможливо ефективно засвоїти інші медичні дисципліни [1]. Засвоєння студентами знань про біохімічні процеси в організмі людини є основою для розуміння патогенезу захворювань. Досконале оволодіння цієї дисципліни також є потрібним для їх правильної діагностики. Крім того, біохімія – основа іншої фундаментальної дисципліни – фармакології, знання якої необхідне для ефективного лікування [2, 3]. За даними дослідження Silva et al. (2023), студенти, які мають глибокі знання з біохімії, здатні краще інтерпретувати клінічні ситуації, зокрема, при діагностиці порушень обміну речовин [4]. Оскільки медична наука постійно розвивається, знання біохімії допомагає орієнтуватися в нових напрямках досліджень, зокрема молекулярних методах діагностики, та новітніх методах лікування, таких як генетична терапія [5]. Фізіологія, патологія, фармакологія та клінічна медицина тісно пов'язані з біохімією, тому викладання цієї дисципліни повинно бути максимально ефективним.

Мета. Вивчити основні особливості та підходи до викладання біохімії на медичному факультеті, визначити роль інноваційних методів навчання у формуванні професійної компетентності майбутніх лікарів. Проаналізувати, яка із навчальних дисциплін, що входить до іспиту Крок-1, є найважчою у засвоєнні та оцінити місце біохімії в цьому рейтингу.

Методологія та методи дослідження. Бібліосемантичний метод та контент-аналіз літератури з питань досліджень різних підходів до викладання біохімії. Онлайн опитування з використанням Google Forms щодо характеристики предметів іспиту Крок-1 (n=127, частка чоловіків – 29,1%, жінок – 70,9%, середній вік – 20,9±0,3 років).

Виклад основного матеріалу дослідження. Вивчення різних підходів до викладання біохімії в медичних університетах України активно розвивається, а вітчизняні науковці все більше звертають увагу на інноваційні методи та технології, що сприяють покращенню процесу навчання. Одним із важливих напрямів є інтеграція біохімії з клінічними дисциплінами, що дає змогу студентам краще усвідомити зв'язок теоретичних знань із практичною медициною. За даними дослідження Шульгай (2018), інтеграція біохімії з фізіологією та клінічною медициною дозволяє студентам медичних університетів краще розуміти молекулярні механізми, що лежать в основі захворювань і сформувати більш повне уявлення про функціонування організму, а міждисциплінарний підхід до навчання допомагає студентам засвоїти матеріал та зрозуміти його значення в клінічній практиці [6]. Проблемно-орієнтоване навчання як одне з інтерактивних методів, є важливим аспектом сучасної медичної освіти в Україні. У дослідженнях Должкового (2022), використання проблемно-орієнтованого навчання сприяє розвитку критичного мислення у студентів і дозволяє їм активно застосовувати знання з біохімії для вирішення клінічних завдань, що дає можливість не лише

запам'ятовувати фактичний матеріал, але й розвивати практичні навички [7]. У процес викладання в Україні також впроваджуються мультимедійні технології, які включають використання інтерактивних презентацій, відео-лекцій, віртуальних лабораторій, онлайн-курсів тощо. Такий підхід дозволяє студентам краще сприймати складний матеріал та активно взаємодіяти з ним, а використання електронних платформ дозволяє студентам практикуватися в режимі реального часу, що підвищує ефективність навчання [8]. Важливим аспектом є підготовка студентів до самостійного навчання та розвитку навичок пошуку інформації. Вивчення біохімії повинно включати завдання, що сприятимуть розвитку у студентів умінь працювати з науковими джерелами, інтерпретувати новітні дані та робити висновки. Це особливо важливо в умовах стрімкого розвитку медичної науки [9].

Впровадження новітніх технологій і методів у викладанні біохімії для студентів медичного факультету є невід'ємною складовою не тільки кращого засвоєння матеріалу, але й успішного складання ліцензійного інтегрованого іспиту Крок-1. На думку Кузьміної (2021), використання інтерактивних навчальних технологій (онлайн-симуляцій, тестувань та віртуальних клінічних випадків) є важливим у підготовці до таких іспитів [10].

Вивчення різних підходів до викладання біохімії в порівнянні з іншими країнами є важливою темою, оскільки кожна країна має свої специфічні методи та інновації у медичній освіті. Дослідження Elnashar et al. (2018) показують, що в багатьох університетах США та Великої Британії значну увагу приділяють інтерактивним методам викладання біохімії. Вони включають

використання мультимедійних презентацій, відео-лекцій, а також інтерактивних модулів, які дозволяють студентам краще зрозуміти складні біохімічні процеси через візуалізацію. Наприклад, в університетах США використовують симуляційні програмні продукти, які допомагають студентам моделювати молекулярні процеси та зрозуміти їх на практиці [11]. Крім того, у США та Канаді все більше університетів використовують мобільні додатки для навчання. Це дозволяє студентам вивчати біохімію в будь-який час і з будь-якого місця перебування. Дослідження Abdelazim et al. (2023) вказують, що такі додатки, як мобільні платформи для вивчення біомолекул та біохімічних процесів, є дуже корисними для самостійного навчання та глибшого розуміння матеріалу [12]. У багатьох країнах Європи, зокрема у Нідерландах та Швеції, також активно впроваджується метод проблемно-орієнтованого навчання, який є інноваційним підходом до вивчення медичних дисциплін. В університетах Австралії та Німеччини студенти, починаючи з перших курсів, мають змогу застосовувати біохімічні знання для розв'язання клінічних випадків у реальному часі, що дозволяє їм побачити практичне застосування теорії у лікуванні пацієнтів [13]. У багатьох медичних школах світу (Ізраїль, Японія, Велика Британія) впроваджуються віртуальні лабораторії, де студенти можуть проводити біохімічні експерименти без необхідності фізично перебувати в них. Це є важливим інструментом у тих випадках, коли ресурси лабораторій обмежені або коли необхідно забезпечити навчання на відстані. За даними дослідження Sun et al. (2023), такі віртуальні лабораторії сприяють кращому розумінню складних біохімічних процесів і забезпечують практичний досвід без ризику

Таблиця 1

Розподіл відповідей респондентів (у %) щодо вибору навчальних дисциплін

Дисципліна	Б	НА	Г	НФ	БХ	ПФ	ПА	М	Ф
Який предмет займає 1/ 2/ 3 місце за важкістю у вивченні?									
1 місце	0	9,4	8,7	0	16,5	2,4	35,4	5,5	22
2 місце	0,8	4,7	12,6	7,1	13,4	3,9	19,7	15,7	22
3 місце	0	11	16,5	2,4	15,7	7,9	15,0	11,8	19,7
Який предмет є найлегшим у вивченні?									
	48	11,8	0,8	18,9	1,6	11,8	0,8	4,7	1,6
Який предмет займає 1/ 2/ 3 місце за важкістю у підготовці до Крок-1?									
1 місце	0,8	5,5	3,9	1,6	14,2	1,6	29,1	3,1	40,2
2 місце	0	7,9	8,7	0,8	19,7	7,1	23,6	10,2	22
3 місце	3,1	12,6	18,1	4,7	10,2	10,2	15	15,7	10,2
Який предмет є найлегшим у підготовці до Крок-1?									
	35,4	13,4	1,6	28,3	3,9	10,2	2,4	3,9	0,8
Який предмет, на Вашу думку, найбільше знадобиться в майбутній діяльності лікаря?									
	0	15,7	0	31,5	3,9	26,8	3,1	0,8	18,1
Який предмет, на Вашу думку, найменш необхідний в майбутній діяльності лікаря?									
	43,3	0,8	24,4	0,8	19,7	1,6	1,6	7,9	0
Який предмет є/ був для Вас найцікавішим?									
	3,9	15,7	4,7	18,1	11	22,8	10,2	11	2,4
Який предмет є/ був для Вас найменш цікавим?									
	11	2,4	19,7	1,6	25,2	0,8	15	7,1	17,3

Примітка: Б – Біологія, НА – Нормальна анатомія, Г – Гістологія, НФ – Нормальна фізіологія, БХ – Біологічна хімія, ПФ – Патологічна фізіологія, ПА – Патологічна анатомія, М – Мікробіологія, Ф – Фармакологія. Темним фоном виділено предмети, які вибирали найбільша частка опитаних.

для студентів [14]. У медичних вишах Китаю, Сінгапуру та Індії, що активно інтегрують біохімію в межах мультимодальних курсів, широко використовуються комбіновані методи, які дозволяють студентам вибрати найбільш зручні для них способи (онлайн-курси, лекції в класі, інтерактивні завдання), що дозволяє їм більш ефективно планувати навчання. Вищевказані підходи значно покращують успішність студентів [15].

За результатами проведеного опитування (табл. 1) встановлено, що найважчими у вивченні предметами загалом є патологічна анатомія, фармакологія та біохімія. Найлегшим предметом у засвоєнні респонденти вважали біологію, 2 місце отримала фізіологія, 3 позицію розділили анатомія та патологічна фізіологія. При відповіді на питання «Який предмет займає 1 місце за важкістю у підготовці до Крок-1?», отримано наступні результати: 40,2% опитаних зазначили фармакологію, 29,1% – патологічну анатомію, 14,2% – біологічну хімію.

Загалом, на думку респондентів, у майбутній професійній діяльності найбільше знадобляться такі дисципліни як фізіологія, патологічна фізіологія та фармакологія. Найцікавішими предметами були патологічна фізіологія, фізіологія та анатомія. Слід зазначити, що під час відповіді на запитання, було прохання до респондентів оцінювати та вибирати сам предмет, незалежно від викладача, наявності літератури, забезпеченості предмету, можливості практичного навчання і тому подібне.

Серед опитуваних 84,3% становили студенти, 15,7% – інтерни/практикуючі лікарі. Встановлено вірогідну різницю ($p=0,046$) щодо вибору ними найважливішої для майбутньої практичної діяльності дисципліни, а саме: інтерни/лікарі найнеобхіднішими вважають фармакологію, нормальну фізіологію та нормальну анатомію, а на думку студентів такими предметами є фізіологія та патологічна фізіологія.

Висновки з дослідження. Викладання біохімії та підготовка студентів медичного факультету до іспиту Крок-1 є важливими складовими освітнього процесу. Враховуючи результати опитування, слід зазначити, що студенти не до кінця розуміють важливість опанування даного предмету для майбутньої професійної діяльності. Біохімія, як фундаментальна дисципліна, забезпечує студентів необхідними знаннями про молекулярні механізми функціонування організму, що є основою для розуміння патологічних процесів. Однак, через свою складність, вона вимагає від викладачів застосування інноваційних підходів, які стимулюють критичне мислення і сприяють кращому засвоєнню матеріалу. Використання новітніх технологій допомагає створити більш гнучкі умови для навчання, що відповідають сучасним вимогам освіти. Слід також зазначити, що ефективне викладання біохімії повинно бути інтегроване із вирішенням клінічних завдань, що дозволить майбутнім лікарям не лише засвоїти необхідні теоретичні знання, а й сформувати практичні навички.

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

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

Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:

Ростока Л.М. – дизайн дослідження, підготовка тексту статті;

Бурмістрова Я.Ю. – ідея, мета, збір матеріалу дослідження, аналіз отриманих результатів, написання тексту статті;

Сіткар А.Д. – аналіз даних та їх статистичне опрацювання.

ЛІТЕРАТУРА

- Gallan AJ, Offner GD, Symes K. Vertical integration of biochemistry and clinical medicine using a near-peer learning model. *Biochem Mol Biol Educ*. 2016 Nov 12;44(6):507-516. doi: 10.1002/bmb.20972
- Osheroff N, Niederhoffer EC, Sabina RL, Cline SD, Wimmer MJ, Franklin DS, Diekmann AB, Hogg T, Kearney KR, King SC, Pearson D, Slaughter CA, Thompson K. Teaching Biochemistry to Students of Medicine, Pharmacy & Dentistry: 5th International Conference of the Association of Biochemistry Course Directors (ABCD) Santa Fe, NM, USA, May 3-7, 2015. *Med Sci Educ*. 2015 Dec;25(4):473-477. doi: 10.1007/s40670-015-0160-4
- Kwan CY. Problem-based learning and teaching of medical pharmacology. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol*. 2002 Jul;366(1):10-7. doi: 10.1007/s00210-002-0561-y
- Silva C. Exploring the Role of Clinical Biochemistry in Disease Diagnosis and Management: Current Trends and Future Directions. *Annals of Clinical and Laboratory Research*. 2023 Feb 27;11(02):1-2. doi: 10.36648/2386-5180.23.11.458
- Herman DS, Rhoads DD, Schulz WL, Durant TJS. Artificial Intelligence and Mapping a New Direction in Laboratory Medicine: A Review. *Clin Chem*. 2021 Nov 1;67(11):1466-1482. doi: 10.1093/clinchem/hvab165
- Shulhai AH, Fedoniuk Lla, Mudra Ale, Oleshchuk OM. Mizhdystsyplinarna intehratsiia yak skladova problemno-orientovanoho navchannia u medychnomu universyteti [Interdisciplinary integration as a component of problem-based learning at a medical university]. *Medychna osvita*. 2018(4):113-116. [in Ukrainian] doi: 10.11603/me.2414-5998.2018.4.9342
- Dolzhkovyi SV, Kryzhanovskiy OA, Ohanezian AH, Sheiko VD. Vykorystannia metodu problemno-orientovanoho navchannia v roboti zi studentamy-medykamy [Using the problem-based learning method in working with medical students]. *Suchasni trendy rozvytku medychnoi osvity: perspektyvy i zdobutky: materialy navch.-nauk. konf. z mizhnar. Uchastiu, m. Poltava 24 bereznia 2022 r. Poltava, 2022:95-96. [in Ukrainian] https://surl.li/ftqny*
- Filippova LV. Komp'uterni tekhnolohii pid chas vyvchennia biokhimii [Computer technologies in the study of biochemistry]. *Aktualni pytannia humanitarnykh nauk*. 2021;46(2):179-184. [in Ukrainian] doi: 10.24919/2308-4863/46-2-29

9. Kharchenko YuV. Orhanizatsiia samostiinoi roboty studentiv pry vyvchenni biokhimii [Organization of independent work of students in the study of biochemistry]. Rozvytok intelektualnykh umin i tvorchykh zdibnostei uchniv ta studentiv u protsesi navchannia dystsyplin pryrodnycho-matematychnoho tsyklu «ITM*plus – 2017»: materialy Mizhnarodnoi dystantsiinoi naukovo-metodychnoi konferentsii (1-2 bereznia 2017 r., m. Sumy). 2017:86-87. [in Ukrainian] <https://surl.li/ufpusr>
10. Kuzmina Iu, Kuzmina OO. Metodyka vykorystannia novitnikh tekhnolohii dlia otsiniuvannia roboty studentiv u medychnykh zakladakh vyshchoi osvity [Methodology for using the latest technologies for assessing student performance in medical institutions of higher education]. Innovatsiini tekhnolohii navchannia: dosvid vprovadzhennia ta perspektyvy rozvytku: materialy LIV navchalno-metodychnoi konferentsii KhNMU (Kharkiv, 17 bereznia 2021 r.) / Ministerstvo okhorony zdorovia Ukrainy, Khark. nats. med. un-t. Kharkiv : KhNMU, 2021;11:78-81. [in Ukrainian] <https://surl.gd/bfoxpt>
11. Elnashar MM. FastFeedback Questions: A new teaching method. Biochem Mol Biol Educ. 2018 Mar;46(2):121-129. doi: 10.1002/bmb.21103
12. Abdelazim AM, Gaber DA, Adam KM, El-Ashkar AM, Abdelmalak HW. Use of mobile learning applications as an innovative method for the teaching of biochemistry. Biochem Mol Biol Educ. 2023 Nov-Dec;51(6):627-634. doi: 10.1002/bmb.21774
13. Kadavakollu S, Kumar R, Aradhyula L, White S, Lamichhane-Khadka R, Merino E, Boyanovsky B. Ten practical tips for integration of biochemistry topics into systems-based medical school curriculum. MedEdPublish. 2023 Apr 14;13(23):23. doi: 10.12688/mep.19633.1
14. Sun L, Liu D, Lian J, Yang M. Application of flipped classroom combined with virtual simulation platform in clinical biochemistry practical course. BMC Med Educ. 2023 Oct 16;23(1):771. doi: 10.1186/s12909-023-04735-x
15. Zhao YM, Liu SS, Wang J. Application of data-driven blended online-offline teaching in medicinal chemistry for pharmacy students: a randomized comparison. BMC Med Educ. 2024 Jul 9;24(1):738. doi: 10.1186/s12909-024-05701-x

ГІГІЄНА І ОРГАНІЗАЦІЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

УДК 615.099:615.244.24:547.8(048.8)

DOI <https://doi.org/10.32782/2415-8127.2025.71.14>

Лабойко Володимир Володимирович,
асистент кафедри гігієни та профілактичної токсикології ФПДО,
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
vova-laboyko@ukr.net
<https://orcid.org/0000-0001-8209-7333>
м. Львів, Україна

Зазуляк Тетяна Степанівна,
доктор біологічних наук, старший науковий співробітник,
завідувач Центральної науково-дослідної лабораторії та
лабораторії промислової токсикології,
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
tetyanazazulyak@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-5896-0475>
м. Львів, Україна

Токсиколого-фармакологічна характеристика гідазепаму як представника бензодіазепінів (літературний огляд)

Вступ. Одним із найбільш поширених препаратів в Україні із групи бензодіазепінів є гідазепам, зареєстрований як денний транквілізатор. Позитивна динаміка його застосування для лікування тривожних розладів підтверджена у 76,3% пацієнтів, поліпшення загального самопочуття відмічали 61% пацієнтів. В Україні гідазепам випускається у вигляді таблеток в дозуванні 0,02 г та 0,05 г Товариством з додатковою відповідальністю «ІНТЕРХІМ» (м. Одеса) та відпускається лише за рецептом під торговою назвою «Гідазепам ІС».

Мета дослідження. За даними літератури проаналізувати основні токсикологічні та фармакологічні властивості препарату «Гідазепам».

Матеріали та методи дослідження. Бібліосемантичний аналіз наукової інформації з використанням баз даних MEDLINE, PUBMED, бази даних Національної наукової медичної бібліотеки та Національної бібліотеки України В.І. Вернадського. Остаточна вибірка наукових публікацій, яка відповідала поставленій меті становила 25 робіт.

Результати. Незважаючи на довготривалість використання препаратів похідних 1,4-бенздіазепіну в широкій медичній практиці не втрачає актуальності питання дослідження їхньої токсичності, у тому числі віддалених наслідків впливу. Результати експериментальних випробувань вказують на високу біодоступність гідазепаму при пероральному введенні (швидко потрапляє в тонкий кишківник і всмоктується в ньому), ефект первинного проходження (наявність другого піка концентрації – 2 год) та швидке виведення з організму. Клінічна ефективність і безпека гідазепаму підтверджена даними клінічних досліджень, однак, всебічне вивчення медико-біологічних властивостей цього препарату триває й сьогодні. Токсикологічними дослідженнями встановлено, що за LD_{50} гідазепам відноситься до 3-го класу небезпечності. Оскільки гідазепам є проліками, в результаті процесів метаболізму в організмі людини утворюються його метаболіти, які є більш фармакологічно активними, ніж вихідна речовина. Незважаючи на значні фармакологічні переваги гідазепаму перед іншими препаратами групи похідних бензодіазепінів, снодійних засобів, нейролептиків та наркотичних анальгетиків, у поєднанні із вільним продажем, створюються передумови для зловживання ним.

Висновки. Для оцінки потенційної небезпечності гідазепаму та визначення перспектив його подальшого застосування необхідно розширити спектр досліджень токсикологічного напрямку із використанням альтернативних тест-моделей.

Ключові слова: гідазепам, бензодіазепіни, антидепресантні препарати, токсикологічні властивості, фармакологічна дія.

Laboyko Volodymyr Volodymyrovych, Assistant at the Department of Hygiene and Preventive Toxicology of the FPED, Lviv National Medical University of Danylo Halytskyi, vova-laboyko@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0001-8209-7333>, Lviv, Ukraine

Zazulyak Tetyana Stepanivna, Doctor of Biological Sciences, Senior Research Associate, Head of the Central Research Laboratory and laboratories of industrial toxicology, Lviv National Medical University of Danylo Halytskyi, tetyanazazulyak@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-5896-0475>, Lviv, Ukraine

Toxicological and pharmacological characteristics of hydazepam as a representative of benzodiazepines (literature review)

Introduction. One of the most common drugs in Ukraine from the group of benzodiazepines is gidazepam, registered as a daytime tranquilizer. The positive dynamics of its use for the treatment of anxiety disorders was confirmed in 76.3% of patients, improvement in general well-being was noted by 61% of patients. In Ukraine, gidazepam is produced in the form of tablets in dosages of 0.02g and 0.05g by the INTERCHIM Limited Liability Company with additional responsibility (Odesa) and is available only by prescription under the trade name "Gidazepam IC".

The aim of the study. According to the literature, analyze the main toxicological and pharmacological properties of the drug "Gidazepam".

Research materials and methods. Bibliosemantic analysis of scientific information using MEDLINE, PUBMED databases, databases of the National Scientific Medical Library and the National Library of Ukraine V.I. Vernadskyi. The final selection of scientific publications that met the set goal was 25 works.

Results. Despite the long-term use of drugs derived from 1,4-benzodiazepine in general medical practice, the issue of studying their toxicity, including the remote consequences of exposure, does not lose its relevance. The results of experimental tests indicate high bioavailability of gidazepam when administered orally (it quickly enters the small intestine and is absorbed in it), the effect of primary passage (the presence of a second concentration peak – 2 hours) and rapid elimination from the body. The clinical effectiveness and safety of gidazepam is confirmed by the data of clinical studies, however, a comprehensive study of the medical and biological properties of this drug continues today. Toxicological studies have established that, when administered into the stomach, gidazepam belongs to the 3rd class of danger. Since hidazepam is a prodrug, as a result of metabolic processes in the human body, its metabolites are formed, which are more pharmacologically active than the original substance. Despite the significant pharmacological advantages of gidazepam over other drugs of the group of benzodiazepine derivatives, namely hypnotics, neuroleptics and narcotic analgesics, in combination with free sale, creates prerequisites for its abuse.

Conclusions. It is necessary to expand the spectrum of toxicological researches using alternative test models to assess the potential danger of gidazepam and determine the prospects for its further use.

Key words: gidazepam, benzodiazepines, antidepressants, toxicological properties, pharmacological action.

Вступ. Сьогодні Україна переживає одну із найважливіших сторінок своєї історії, тому наше суспільство постійно перебуває в емоційній напрузі, стресових ситуаціях та негативному інформаційному просторі. Це призводить до розвитку стресу та порушень психічного стану людей, що активізує питання виробництва препаратів для лікування тривожних розладів [2].

Серед психоактивних препаратів найбільш поширеними є бензодіазепіни [19, 22]. Термін «бензодіазепіни» відображає хімічну приналежність до групи лікувальних препаратів з 5-арил-1,4-бензодіазепіновою структурою. У клінічній практиці використовують близько 25 похідних бензодіазепіну, серед яких добре вивчені і широко застосовуються мідазолам, діазепам і лоразепам [3, 21].

Одним із найбільш поширених препаратів в Україні із групи бензодіазепінів є гідазепам, зареєстрований як денний транквілізатор. Позитивна динаміка його застосування для лікування тривожних розладів підтверджена у 76,3% пацієнтів, поліпшення загального самопочуття відмічали 61% пацієнтів [5, 6]. В Україні гідазепам випускається у вигляді таблеток у дозуванні 0,02г та 0,05г Товариством з додатковою відповідальністю «ІНТЕРХІМ» (м. Одеса) та відпускається лише за рецептом під торговою назвою «Гідазепам ІС» [8].

Мета дослідження. За даними літератури проаналізувати основні токсикологічні та фармакологічні властивості препарату «Гідазепам».

Матеріали та методи дослідження. Бібліосемантичний аналіз наукової інформації з використанням баз даних MEDLINE, PUBMED, бази даних Національної наукової медичної бібліотеки та Національної бібліотеки України В.І. Вернадського. Остаточна вибірка наукових публікацій, яка відповідала поставленій меті становила 25 робіт.

Результати та їх обговорення. Останнім часом на ринку постійно з'являються нові психоактивні речовини. Бензодіазепіни становлять лише частину від загальної кількості цих сполук, але їх використання та зловживання ними мають тенденцію до швидкого росту [23]. Бензодіазепіни є однією з головних загроз нових психоактивних речовин (НПС) у всьому світі, їх виявляють у великих кількостях в осіб, затриманих під час водіння під впливом наркотиків, випадках сексуального насильства за участі наркотиків. Сьогодні досліджується невелика кількість дизайнерських бен-

зодіазепінів на відміну від інших типів НПС, таких як опіоїди та катинони [19, 24]. Зловживання бензодіазепінами зазвичай визначається як рекреаційне, немедичне використання з метою сп'яніння або «піднесеного стану» [2].

Необхідно зазначити, що незважаючи на довготривалість використання препаратів похідних 1,4-бензодіазепіну в широкій медичній практиці не втрачає актуальності питання дослідження їхньої токсичності, у тому числі віддалених наслідків впливу. Клінічна ефективність і безпека гідазепаму підтверджена даними клінічних досліджень, однак, всебічне вивчення медико-біологічних властивостей цього препарату триває й сьогодні [4, 16]. Токсикологічними дослідженнями [14], встановлено, що середньосмертельна доза (LD_{50}) гідазепаму при пероральному введенні для білих щурів становила 2338 мг/кг, а для білих мишей – 1860 мг/кг. За значеннями LD_{50} згідно наказу МОЗ України № 1596 від 14.07.2020 «Гігієнічні регламенти допустимого вмісту хімічних і біологічних речовин у повітрі робочої зони» у разі введення в шлунок гідазепам відноситься до 3-го класу небезпечності. Коефіцієнт видової чутливості становив 1,25, що вказує на відсутність міжвидових розбіжностей до дії гідазепаму.

Активною субстанцією препарату є 1-(гідразінокарбоніл) метил-7-бром-5-феніл-1,2-дигідро-3Н-1,4-бензодіазепін-2-он [13]. Механізм дії зумовлений взаємодією з бензодіазепіновими рецепторами в алостеричному центрі постсинаптичних рецепторів гамма-аміномасляної кислоти [18]. Оскільки гідазепам є проліками, в результаті процесів метаболізму в організмі людини утворюються його метаболіти, які впливають на фармако-токсикологічні властивості препарату [15].

Гідазепам завдяки своїм анксиолітичним, седативним, снодійним і м'язово-розслаблюючим властивостям активно застосовується в медицині для лікування низки психічних та неврологічних станів та захворювань [12]. Порівняно з іншими бензодіазепінами гідазепам характеризується наявністю відносно незначних побічних ефектів, таких як сонливість, слабкість, міастенія, звикання, дисменорея та алергічні реакції [18, 20].

Результати експериментальних випробувань вказують на високу біодоступність гідазепаму при пероральному введенні (швидко потрапляє в тонкий кишківник і всмоктується в ньому), ефект первинного прохо-

дження (наявність другого піка концентрації – 2 год) та швидке виведення з організму [17].

Автори [1] відмічають на позитивні результати застосування похідних бензодіазепіну (діазепам, гідазепам) на тлі анальгетиків для зниження больових проявів, тривожності, м'язової напруженості, незважаючи на відсутність власної вираженої анальгетичної активності. Низка бензодіазепінів проявляють антиоксидантні властивості, інгібують вільнорадикальне перекисне окиснення, стабілізують структуру і функції клітинних мембран, що призводить до створення оптимальних умов збереження гомеостазу клітин і тканин. Тому доцільним було дослідження впливу гідазепаму на стан перекисного окиснення ліпідів при наявності больового синдрому та лікарських засобів, які застосовують під час знеболення як ад'ювантні. Токсикологічними дослідженнями гідазепаму на лабораторних тваринах виявлено зниження інтенсивності перекисного окиснення ліпідів у сироватці крові та гомогенаті спинного мозку лабораторних тварин. Це дає змогу запобігти використанню сильнодіючих наркотичних засобів, ускладненням та побічним ефектам від застосування «традиційних» анальгетиків [11].

Наявність антиоксидантних ефектів у гідазепаму зумовлює його імунопротекторний ефект, передусім впливу на фактори клітинної резистентності, який підтверджено експериментальними дослідженнями, обґрунтовано доцільність застосування на пізніх стадіях хронічного стресу як імунокоректора [9].

Фармакологічні дослідження свідчать про переконливі результати застосування бензодіазепінів,

гідазепаму зокрема, як терапії першої лінії в пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями для лікування синдрому тривоги, тривожних розладів [10]. Загалом, низькі й помірні дози бензодіазепінів корисні при безсимптомній ішемії міокарда, стенокардії, артеріальній гіпертензії і хронічній серцевій недостатності, особливо в пацієнтів із супутньою тривогою [25].

Клінічно доведено позитивний ефект гідазепаму для корекції емоційно-вегетативних зрушень та відсутності змін гормонального стану у жінок із нервово-психічною формою передменструального синдрому [7].

Незважаючи на значні фармакологічні переваги гідазепаму перед іншими препаратами групи похідних бензодіазепінів, снодійними засобами, нейролептиками та наркотичними анальгетиками, у поєднанні із вільним продажем, створюються передумови для зловживання ним [15].

Висновки. За результатами проведеного аналітичного огляду сучасної літератури систематизовано інформацію щодо фармакологічної та токсикологічної оцінки гідазепаму. Незважаючи на тривалу історію застосування гідазепаму у лікарській практиці, дослідження здебільшого носять фрагментарний та описовий характер, без поглибленого аналізу щодо токсичності зокрема. Тому, для оцінки потенційної небезпечності гідазепаму та визначення перспектив його подальшого застосування необхідно розширити спектр досліджень токсикологічного напрямку із використанням альтернативних тест-моделей.

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:

Лабойко В.В. – підготовка тексту статті, аналіз отриманих результатів, оформлення статті;

Зазуляк Т.С. – ідея, мета, збір матеріалу, оформлення списку літератури.

ЛІТЕРАТУРА

1. Антиоксидантні властивості гідазепаму й амітриптиліну за больового синдрому у щурів / Ю.І. Губський та ін. *Фармацевтичний журнал*. 2019. № 4. С. 88–95 [in Ukraine].
2. Біловол О.М., Князькова І.І. Тривожні розлади: погляд клінічного фармаколога. *Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя»*. 2024. С. 12–13 [in Ukraine].
3. Бондар М.В., Доморацький О.Е. Бензодіазепіни в практиці лікаря медицини невідкладних станів. *Медицина невідкладних станів*. 2013. № 7. С. 134–141. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Medns_2013_7_22 [in Ukraine].
4. Визначення мутагенної активності анксиолітичних лікарських засобів гідазепаму, левани та інноваційної анальгетичної сполуки пропоказепаму в мікропланшетному варіанті тесту Еймса / Т.О. Філіпова та ін. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2018. № 1. С. 81–87. http://nbuv.gov.ua/UJRN/flt_2018_1_12 [in Ukraine].
5. Гідазепам: небезпека залежності та звикання / ADOMED. Наркологічний центр у Києві / Клініка ADOMED. URL: <https://adomed.org.ua/poleznye-stati/gidazepam-opasnost-zavisimosti-i-privykaniya/> [in Ukraine].
6. Гідазепам – що це: заспокійливе чи наркотик? / МАА. Наркологічний центр МАА. URL: <https://maa.cv.ua/statti/gidazepam-zaspokojlive-chi-narkotik/> [in Ukraine].
7. Головатюк-Юзефпольська І.Л., Краснова Ж.О., Анчева І.А. Ефективність гідазепаму у лікуванні нервово-психічної форми передменструального синдрому (ПМС). *Вісник наукових досліджень*. 2003. № 1. С. 172–174. http://nbuv.gov.ua/UJRN/vndt_2003_1_94.
8. Інтерхім. (2022 рік) Гідазепам IC® Інформаційний листок. https://interchem.ua/uploads/drugs/gidazepam_Is_instr_utv_ges_adres_sait.pdf.
9. Кучеренко О.В., Рожковський Я.В. Стан противірусної резистентності організму в умовах корекції хронічного стресу сучасними анксиолітиками бензодіазепінового ряду. *Одеський медичний журнал*. 2007. № 3. С. 16–19. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Omj_2007_3_5.

10. Мавродій В.М. Навіщо дбати про душевну рівновагу кардіологічних пацієнтів? Артеріальна гіпертензія. 2023. Т. 16, № 1-2. С. 30–38. <https://doi.org/10.22141/2224-1485.16.1-2.2023.346>.
11. Модуляція протизапальної активності Кеторолаку за умов фармакодинамічної взаємодії з Гідазепамом й Амітриптиліном і структурно-динамічні властивості мембран еритроцитів на тлі больового синдрому / Н.М. Серединська та ін. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2020. Т. 14. № 2. С. 129–139. http://nbuv.gov.ua/UJRN/ft_2020_14_2_9.
12. Окиснення гідразидного фрагменту гідазепама – стадія, що лімітує його елімінацію / Г.Ф. Степанов та ін. *Одеський медичний журнал*. 2022. № 3. С. 13–16.
13. Павловський В.І., Птяшко А.В. Селективний анксиолітик ГІДАЗЕПАМ ІС. *Наука та інновації*. 2007. Т. 3, №4. С. 76–77.
14. Первинна токсикологічна оцінка гідазепама на лабораторних тваринах / Т.С. Зазуляк та ін. *Актуальні проблеми профілактичної медицини*. 2024. № 26. С. 54–58.
15. Савченко М.А., Петюнін Г.П. Дослідження поведінки гідазепама та його метаболітів в умовах кислотного гідролізу. *Буковинський медичний вісник*. 2013. Т. XVII, №3 (67), ч. 1. С. 143–148.
16. Савченко М.А., Петюнін Г.П. Дослідження екстракційних та хроматографічних властивостей амінобензофенонів гідазепама. *Фармацевтичний журнал*. 2014. № 4. С. 40–46.
17. Транспорт гідазепама вздовж шлунково-кишкового тракту в умовах введення індуктора та інгібітора цитохрому р-450 і в комплексі з циклодекстрином / М.Я. Головенко та ін. *Одеський медичний журнал*. 2007. № 6. С. 3–6. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Omj_2007_6_2.
18. Benzodiazepines: Uses, Dangers, and Clinical Considerations / A.N. Edinoff et al. *Neurology international*. 2021. Vol. 13, no. 4. P. 594–607. doi:10.3390/neurolint13040059
19. Increasing Benzodiazepine Prescriptions and Overdose Mortality in the United States, 1996-2013 / Marcus A. Bachhuber et al. *American journal of public health*. 2016. Vol. 106, no. 4. P. 686–688. doi:10.2105/AJPH.2016.303061
20. Golovenko N.Y., Larionov V.B. Pharmacodynamical and Neuroreceptor Analysis of the Permeability of the Blood-Brain Barrier for Derivatives of 1,4-Benzodiazepine. *Neurophysiology*. 2014. Vol. 46. P. 199–205. <https://doi.org/10.1007/s11062-014-9429-2>.
21. Jones J.D., Mogali S., Comer S.D. Polydrug abuse: a review of opioid and benzodiazepine combination use. *Drug Alcohol Depend.* 2012. Vol. 125, no. 1–2. P. 8–18.
22. Kang Michael. Benzodiazepine Toxicity. *StatPearls*, Publishing. 26 June 2023.
23. The emergence of new psychoactive substance (NPS) benzodiazepines: A review / K.R. Manchester et al. *Drug testing and analysis*. 2018. Vol. 10, no. 1 P. 37–53. doi:10.1002/dta.2211
24. Designer Benzodiazepines Gidazepam and Desalkylgidazepam (Bromonordiazepam): What Do We Know? / P.D. Maskell et al. *Journal of analytical toxicology*. 2023. Vol. 47, no. 4. P. 324–331. doi: 10.1093/jat/bkad004
25. Starcevic V. Representation of Benzodiazepines in Treatment Guidelines: The Paradox of Undesirable Objectivity. *Psychother Psychosom.* 2022. Vol. 91. P. 295–299. doi: 10.1159/000524772

Боян Аркадій Максимович,
кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри стоматології,
Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна
dr.amboyan@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0009-9066-4495>
м. Харків, Україна

Бреславець Наталія Миколаївна,
кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри стоматології,
Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна
breslavets_n@ukr.net
<https://orcid.org/0000-0001-8220-2711>
м. Харків, Україна

Доцільність анкетування на етапі діагностики та взаємозв'язок між суб'єктивним сприйняттям ознак скронево-нижньощелепної дисфункції і підтвердженням діагнозом

Вступ. Скронево-нижньощелепна дисфункція (СНЩД) характеризується розширеним симптомокомплексом клінічних проявів, та займає друге місце серед найпоширеніших хронічних больових станів у світі вражаючи до 75% дорослого населення. Ефективність лікування даного стану прямо пропорційна до ранньої діагностики розширеного клінічного симптомокомплексу і має бути спрямована на оцінку симптомів, ще до проведення додаткових досліджень. **Мета роботи** – дослідити ефективність проведення профільного анкетування на етапі ранньої діагностики дисфункціонального стану СНЩС, та визначити взаємозв'язок між суб'єктивним сприйняттям пацієнтами ознак СНЩД і підтвердженням діагнозом. **Методи дослідження.** 168 пацієнтів віком від 22 до 68 років прийняли участь у профільному анкетуванні, після чого було проведено ретельне клінічне обстеження зубо-щелепної системи, СНЩС, жувальних м'язів та оклюзійно-артикуляційного співвідношення. За необхідності підтвердження діагнозу СНЩД, додатково призначали електроміографічне дослідження, УЗД, а також МРТ обох СНЩС. За допомогою статистичного аналізу результатів анкетування нами був визначений взаємозв'язок між суб'єктивним сприйняттям пацієнтами ознак СНЩД і підтвердженням діагнозом. **Результати та обговорення.** За результатами анкетування пацієнти найбільше відмітили втомлюваність та біль в жувальних м'язах, особливо під час їди. Даний симптом, а також частий головний біль, або біль в ділянці СНЩС, пацієнти найчастіше пов'язували із запаленням привушної ділянки, і не відносили до стоматологічної патології. Згідно результатів електроміографічного дослідження було відзначено напруження жувальних м'язів різного ступеня важкості. Після ретельного обстеження 32 пацієнти були скеровані на додаткове дослідження – УЗД та МРТ. **Висновки.** За результатами нашого дослідження, після клінічного підтвердження або встановлення діагнозу СНЩД і кореляції даних отриманих після основного та додаткового обстеження із показниками вказаними пацієнтами в анкеті, відстежується чіткий взаємозв'язок між наявними симптомами СНЩД і суб'єктивним сприйняттям пацієнтами ознак дисфункціонального стану.

Ключові слова: скронево-нижньощелепна дисфункція, рання діагностика, спеціалізоване анкетування, суб'єктивне сприйняття симптомів.

Boian Arkadii Maksynovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Dentistry, V.N. Karazin Kharkiv National University, dr.amboyan@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0009-9066-4495>, Kharkiv, Ukraine

Breslavets Nataliia Mykolayvna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Dentistry, V.N. Karazin Kharkiv National University, breslavets_n@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0001-8220-2711>, Kharkiv, Ukraine

Feasibility of questioning at the diagnostic stage and the relationship between the subjective perception of temporomandibular dysfunction symptoms and confirmed diagnosis

Introduction. Temporomandibular dysfunction (TMD) is characterized by an extensive array of clinical manifestations and ranks as the second most common chronic pain condition worldwide, affecting up to 75% of adults. Effective treatment of TMD is highly dependent on early diagnosis based on its broad range of clinical symptoms; therefore, early symptom assessment is essential even before conducting supplementary diagnostic tests. **The aim** of this study is to evaluate the effectiveness of a specialized questionnaire for the early diagnosis of TMD and to determine the correlation between patients' subjective perception of TMD symptoms and the confirmed diagnosis. **Methods.** A total of 168 patients, aged 22 to 68 years, completed the specialized questionnaire, followed by a comprehensive clinical evaluation of the dentition, TMJ, masticatory muscles, and occlusal-articulation relationships. When indicated, additional diagnostic procedures—including electromyographic examination, ultrasound, and MRI of both TMJs—were performed to confirm the TMD diagnosis. Statistical analysis of

the questionnaire data was then conducted to determine the relationship between patients' subjective perceptions of TMD symptoms and the confirmed diagnosis. **Results and discussion.** According to the questionnaire results, patients most frequently reported fatigue and pain in the masticatory muscles, particularly during meals. This symptom, along with frequent headaches or pain in the TMJ area, was often associated with inflammation of the parotid region and was not attributed to dental pathology. Electromyographic examination revealed varying degrees of masticatory muscle tension. After a thorough examination, 32 patients were referred for additional imaging—ultrasound and MRI. **Conclusions.** The findings of this study demonstrate a clear correlation between clinically confirmed TMD diagnoses and the subjective perception of TMD symptoms reported in the questionnaire. The comparison of data obtained through primary and additional examinations with patient-reported symptoms underscores the value of questionnaires in the early diagnosis of TMD.

Key words: temporomandibular dysfunction, early diagnosis, specialized questionnaire, subjective symptom perception.

Вступ. Сконево-нижньощелепна дисфункція (СНЩД) представляє собою патологічний комплекс, який вражає один або обидва сконево-нижньощелепні суглоби (СНЩС) та жувальні м'язи, і займає друге місце серед найпоширеніших хронічних больових станів у світі, після болю в спині, вражаючи від 10% до 75% дорослого населення [1], віком від 20–40 років, причому даний відсоток зростає із збільшенням віку пацієнтів, у жінок СНЩД спостерігається в 2,5 рази частіше ніж у чоловіків [2; 3]. Поліетіологічність СНЩД та вплив на її подальший розвиток багатьох факторів ризику має прямо пропорційне відношення до розширеного симптомокомплексу клінічних проявів.

Основні етіологічні чинники можна пов'язати як із структурною патологією суглобу та навколишніх тканин, так і з психоемоційними факторами [4; 5; 6]. До структурної патології відносять зміни артрогенного походження (наприклад дислокація суглобового диску та ін.), а також міогенного, який є більш поширеним.

Багато вчених довели зв'язок між психоемоційними та психосоціальними факторами і СНЩД [7; 8; 9; 11], але одні автори відносять нестабільність психосоматичного профілю до етіологічного чинника, інші до факторів ризику. В дослідженнях також доведено, що течія клінічної симптоматики вже наявного стану СНЩД, особливо міогенного походження, посилюється під час стресу, тривоги, гормональних порушень, депресивного стану [12].

Також, останнім часом, серед дослідників і лікарів-стоматологів, розділилася думка щодо бруксизму та його місця в етіології СНЩД. Одні автори відносять бруксизм саме до етіологічних чинників [12; 13], інші до факторів ризику розвитку СНЩД, а саме міофасціального болю і болю в СНЩС [12; 13], треті розглядають бруксизм, як самостійний патологічний стан [12].

Діагностичні аспекти СНЩД мають бути спрямовані на визначення і надання якісної характеристики ознак і симптомів, ще до проведення додаткових досліджень [13]. Починаючи з анамнезу пацієнта, лікар має виявити будь-які супутні захворювання, які можуть бути пов'язані з СНЩД, а також фактори ризику і шкідливі звички, наявність стресу або психічних захворювань (станів).

Під час клінічного обстеження, використовуючи індекс Helkimo та ін., а також ретельного дослідження СНЩС у спокої і під час функції нижньої щелепи вже можна диференціювати дисфункціональний стан пацієнта за трьома класифікаційними групами: перша група – розлади жувальних м'язів; друга група – ураження суглобів, пов'язані з ураженням сконево-нижньощелепного диска; третя група – ураження суглобів, пов'язані з артралгією СНЩС, артритом і артрозом [3; 14; 15].

Wilkes [16], визначив класифікацію оцінки ступеня тяжкості структурного пошкодження СНЩС та виділяє наступні стадії: I. Початкова. Безболісне клацання (передня дислокація диску з редукцією свого положення); II. Рання проміжна. Клацання з періодичним болем (передня дислокація диску з редукцією); III. Проміжна. Частий біль в ділянці суглобів, часте і тривале клацання, обмеження рухів, відсутність дегенеративних змін (передня дислокація диску з редукцією або без); IV. Проміжна-пізня. Хронічний біль, обмеженість рухів, відсутність клацання, дегенеративні кісткові зміни, спайки, передня дислокація диску без редукції; V. Пізня. Сильний біль, знижена і болісна функція, крепітація, прогресуючі дегенеративні кісткові зміни, груба деформація диска та/або його перфорація, наявність спайок, передня дислокація диску без редукції.

Орофасціальний біль відноситься до основних скарг пацієнтів, а саме біль в СНЩС під час жування/відкриття рота, біль і втомлюваність у жувальних м'язах та нездатність широко відкрити рот [17; 18; 19], біль у вухах, головний біль. Отже, при постановці діагнозу, лікарю-стоматологу, також необхідно звернути увагу на якісні характеристики наявного орофасціального болю і диференціювати з іншими захворюваннями [7; 19].

Conti A.C., Oltramari P.V. та ін. запропонували оцінювати всі скарги пацієнта окремо і за наступною чергою [20]:

- Встановлення початку виявлення симптомів, ця інформація допоможе визначити, як довго пацієнт хворіє, і відповідно стадію захворювання: гостра, хронічна, або загострення.

- Локалізація болю. Внутрішньокапсульний біль добре визначається пацієнтом. М'язовий біль має розлитий характер.

- Інтенсивність болю, це суб'єктивний параметр, але за допомогою візуальної аналогової шкали її можна виміряти, а також прослідити динаміку змін протягом лікування.

- Частота болю (постійний чи нападopodobний).

- Якісні характеристики болю: глибокий, тупий і іноді ниючий (пульсуючий), або пекучий та ін.

На жаль, пацієнти не завжди можуть зв'язати прояви своїх симптомів із стоматологічним напрямком розпочинаючи своє лікування у невропатологів та отоларингологів, і навіть перебуваючи на прийомі у лікаря-стоматолога з приводу лікування карієсу або його ускладнень, не озвучують свої скарги, які можуть говорити про наявність патології з боку СНЩС. Своєчасне виявлення симптомокомплексу у пацієнтів із СНЩД є важливим, та забезпечує оптимальний клінічний ефект стоматологічної допомоги [21]. Тому незважаючи на велику кількість досліджень і публікацій,

присвячених проблемам етіології та диференційної діагностики СНЩД, виявлення даної патології на ранньому етапі досі залишається проблематичним.

Мета роботи – дослідити ефективність проведення профільного анкетування на етапі ранньої діагностики дисфункціонального стану СНЩС, та визначити взаємозв'язок між суб'єктивним сприйняттям пацієнтами ознак СНЩД і підтвердженням діагнозом.

Методологія та методи дослідження. Дослідження проводилось в стоматологічній багатопрофільній клініці м. Харкова. В спеціалізованому анкетуванні, з метою визначення суб'єктивної оцінки пацієнтами симптоматичних ознак наявності патології з боку СНЩС прийняли участь 168 пацієнтів віком від 22 до 68 років. Серед пацієнтів, що взяли участь у дослідженні було 42 чоловіків і 126 жінок, що склало 25% та 75% відповідно.

До анкети входили запитання, за допомогою яких пацієнти надавали суб'єктивну оцінку наступним симптомам: визначали наявність орофасіального болю в стані спокою та/або під час прийому їди, а саме: біль в СНЩС, біль у жувальних м'язах, головний біль; клацання в СНЩС (в одному або в двох); втомлюваність м'язів під час прийому їди; обмеження відкривання рота; наявність парафункціональних симптомів (скрегіт та стискання зубів, в день або в ночі).

Після заповнення пацієнтами анкети, лікарем-стоматологом був зібраний ретельний анамнез, під час проведення клінічного обстеження зубо-щелепної ділянки додаткові акценти приділялись до тестів і методів обстеження СНЩС, жувальних м'язів та оклюзійно-артикуляційного співвідношення. За необхідності підтвердження діагнозу СНЩД, додатково призначали електроміографічне дослідження скроневого та власно жувального м'язів, ультразвукове дослідження, а також МРТ обох СНЩС.

За допомогою статистичного аналізу результатів анкетування нами був визначений взаємозв'язок між суб'єктивним сприйняттям пацієнтами ознак СНЩД і підтвердженням діагнозом.

Результати та обговорення. За результатами дослідження, в якому прийняли участь 168 пацієнтів, було статистично оброблено 168 опитувальників, що склало 100% від загальної кількості.

За даними, що наведені в таблиці вище, найбільший відсоток належить симптому, який пацієнти відмітили

в опитувальнику, а саме 34.5% – втомлюваність та біль в жувальних м'язах, особливо під час їди. Відчуття закладеності у вухах (шуму або дзвону) відзначили 27 пацієнтів, що склало 16%, але лише 4 пацієнти відмічали цей симптом як постійний. Слід зазначити, що наявність перелічених вище симптомів, а також частий головний біль, або біль в ділянці СНЩС, який пацієнти пов'язували з патологією в привушній ділянці, у своїй більшості, не відносили до стоматологічної патології, і відповідно з такими скаргами, звертались до лікарів інших спеціальностей, насамперед до отоларингологів та невропатологів. Саме це призводить до того, що на стоматологічному прийомі, такі пацієнти не озвучують даних скарг лікарю, тим самим не акцентуючи його увагу на гнатологічній проблемі.

Клацання в СНЩС відмічали 26 (15.4%) пацієнти, причому тільки 4 пацієнти відмічали хрускіт в обох суглобах. На жаль, тільки 14 (8.3%) пацієнтів вважали ці скарги як першочерговий привід звернення до лікаря-стоматолога.

Після аналізу відповідей пацієнта і збору анамнезу, клінічне обстеження проводилось за загальноприйнятою методикою (диференціація карієсу та його ускладнень, наявність дефектів та/або деформацій зубних рядів, оклюзійних супраконтактів, що утворюють блок при русі нижньої щелепи, оцінка оклюзійної поверхні зубів, стертість якої може говорити про наявність бруксизму [3], а також оцінка функціонального стану СНЩС, особлива увага приділялась пальпації в ділянці СНЩС і жувальних м'язів, в стані спокою та під час рухів нижньої щелепи, за допомогою якої визначався регіон болю та його якісні характеристики. Проводилась оцінка суглобових шумів (хрускіт, клацання) при відкриванні/закриванні рота, визначення діапазону рухів суглоба, наявність та величина обмеження відкривання рота, напрям руху нижньої щелепи.

У випадках виражених симптомів дисфункції СНЩС додатково проводили електроміографію жувальних м'язів, УЗД та МРТ суглобів.

Так біль при пальпації жувальних м'язів була встановлена у 64 пацієнтів, що склало 38%, і відповідно на 3.5% більше ніж пацієнти відмітили даний симптом при опитуванні. Під час клінічного прийому було встановлено порушення оклюзійно-артикуляційного співвідношення в 60 пацієнтів, в тому числі зниження висоти прикусу було у 115 пацієнтів, причому стертість оклю-

Таблиця 1

Скарги/симптоми	Позитивна позначка при опитуванні, %
Біль та втомлюваність жувальних м'язів під час прийому їди	58 (34,5%)
Шум, дзвін, закладеність у вухах	27 (16%)
Клацання в СНЩС при відкриванні/закриванні рота	26 (15.4%) В одному СНЩС: 24 (92.1%) В обох СНЩС: 2 (7.7%)
Біль в ділянці СНЩС	32 (19.4%)
Обмеження відкривання рота	18 (10.7%)
Скрегіт та стискання зубів	42 (25%)
Вдень	24 (57.1%)
Вночі	18 (42.8%)
Частий головний біль	54 (32%)

зійної поверхні жувальних зубів мала місце в 48 пацієнтів (42 з них вказали в опитуванні на наявність ознак бруксизму (стискання та скреготу зубів)), наявність супраконтактів із блокуванням рухів нижньої щелепи було відмічено у 30 пацієнтів. Обмеження відкривання рота, при клінічному обстеженні, було діагностовано у 39 пацієнтів, проти 18, що вказали в опитуванні.

Клацання у СНЩС відмітили у 26 пацієнтів, що склало 15.4%. Даний показник повністю співпадає із даними наданими пацієнтами в опитуванні.

Згідно отриманих результатів з електроміографічного дослідження, яке було запропоновано пацієнтам, що відмічали біль у жувальних м'язах в анкеті та/або підтвердили цей симптом після клінічного обстеження, було відзначено напруження жувальних м'язів різного ступеня важкості.

Після ретельного обстеження 32 пацієнти були скеровані на додаткове дослідження – УЗД та МРТ, де у всіх випадках було визначено збільшення суглобового простору, з них в 18 пацієнтів спостерігався неповний зсув суглобового диску з редукацією, в 6 пацієнтів

було підтверджено зсув суглобового диску до переду з редукацією, 2 пацієнти мали зсув суглобового диску без відновлення свого положення.

Висновки. За результатами нашого дослідження, після клінічного підтвердження або встановлення діагнозу СНЩД і кореляції даних отриманих після основного та додаткового обстеження із показниками вказаними пацієнтами при анкетуванні, відстежується чіткий взаємозв'язок між наявними симптомами СНЩД і суб'єктивним сприйняттям пацієнтами ознак дисфункціонального стану. В зв'язку з тим, що більшість опитаних пацієнтів асоціюють багатофакторну клінічну симптоматику СНЩД із патологією неврологічного, отоларингологічного та іншого профілю, на прийомі у лікаря-стоматолога вони не пред'являють скарг гнатологічного характеру. Тому, проведення на першому прийомі анкетування пацієнтів з приводу суб'єктивної оцінки свого стану з боку скронево-нижньощелепної патології, допоможе своєчасно виявити дану групу пацієнтів для лікування СНЩД, а також для відстеження їх стану на етапах контролю ефективності запровадженої терапії.

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:

Боян А.М. – концептуалізація, формулювання стратегії, збір даних, аналіз отриманих результатів;

Бреславець Н.М. – аналіз отриманих результатів, обговорення результатів та висновків роботи, підготовка тексту статті.

ЛІТЕРАТУРА

1. Dumenko M, Nespriadko V. Analysis of research on the diagnosis of the painful form of temporomandibular joint dysfunction. Actual Problems of Modern Medicine: Bulletin of the Ukrainian Medical Stomatological Academy. 2024 Nov;24(3):179-87. doi:10.31718/2077-1096.24.3.179.
2. Chan NHY, Ip CK, Li DTS, Leung YY. Diagnosis and Treatment of Myogenous Temporomandibular Disorders: A Clinical Update. *Diagnostics*. 2022; 12(12):2914. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12122914>
3. Mansi Sharma, Sunita Shrivastav, Purva V Dhannawat, Temporomandibular Disorders: A Comprehensive Review, *J Res Med Dent Sci*, 2022, 10 (9): 000-000.
4. Rollman G.B., Gillespie J.M. The role of psychosocial factors in temporomandibular disorders. *Curr. Rev. Pain*. 2000;4:71–81. doi: 10.1007/s11916-000-0012-8. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
5. Auerbach S.M., Laskin D.M., Frantsve L.M., Orr T. Depression, pain, exposure to stressful life events, and long-term outcomes in temporomandibular disorder patients. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 2001;59:628–633. doi: 10.1053/joms.2001.23371. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
6. Toh A.Q.J., Chan J.L.H., Leung Y.Y. Mandibular asymmetry as a possible etiopathologic factor in temporomandibular disorder: A prospective cohort of 134 patients. *Clin. Oral Investig.* 2021 doi: 10.1007/s00784-020-03756-w. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
7. List T., Jensen R.H. Temporomandibular disorders: Old ideas and new concepts. *Cephalalgia*. 2017;37:692–704. doi: 10.1177/0333102416686302. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
8. Bitiniene D., Zamaliauskiene R., Kubilius R., Leketas M., Gailius T., Smirnovaite K. Quality of life in patients with temporomandibular disorders. A systematic review. *Stomatologija*. 2018;20:3–9. [PubMed] [Google Scholar]
9. Turk D.C., Gatchel R.J. Psychological Approaches to Pain Management: A Practitioner's Hand Book. The Guilford Press; New York, NY, USA: 2002. [Google Scholar]
10. Yap A.U., Tan K.B., Chua E.K., Tan H.H. Depression and somatization in patients with temporomandibular disorders. *J. Prosthet. Dent*. 2002;88:479–484. doi: 10.1067/mpd.2002.129375. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
11. Li DTS, Leung YY. Temporomandibular Disorders: Current Concepts and Controversies in Diagnosis and Management. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11(3):459. Published 2021 Mar 6. doi:10.3390/diagnostics11030459
12. Moxley B, Stevens W, Sneed J, Pearl C. Novel Diagnostic and Therapeutic Approaches to Temporomandibular Dysfunction: A Narrative Review. *Life (Basel)*. 2023;13(9):1808. Published 2023 Aug 25. doi:10.3390/life13091808
13. Ohrbach R, Dworkin SF. The Evolution of TMD Diagnosis: Past, Present, Future. *Journal of Dental Research*. 2016;95(10):1093-1101. doi:10.1177/002203451665392217.
14. Klochan SM. Study of the application of international diagnostic criteria for temporomandibular disorders – DC/TMD as the main diagnostic algorithm for research and clinical purposes (literature review). *Modern Dentistry*. 2019;3(97):88-95.

15. Beaumont, S., Garg, K., Gokhale, A. and Heaphy, N. (2020), Temporomandibular Disorder: a practical guide for dental practitioners in diagnosis and management. *Aust Dent J*, 65: 172-180. <https://doi.org/10.1111/adj.12785>
16. Eric Schiffman, Richard Ohrbach, Edmond Truelove et al. Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) for Clinical and Research Applications: Recommendationsof the International RDC/TMD Consortium Network* and Orofacial Pain Special Interest Group†. *Journal of Oral & Facial Pain and Headache*. 2014. 28(1);6-27.
17. González-Sánchez B, García Monterey P, Ramírez-Durán MdV, Garrido-Ardila EM, Rodríguez-Mansilla J, Jiménez-Palomares M. Temporomandibular Joint Dysfunctions: A Systematic Review of Treatment Approaches. *Journal of Clinical Medicine*. 2023; 12(12):4156. <https://doi.org/10.3390/jcm12124156>
18. Brandão RAFS, Mendes CMC. Temporomandibular joint pain with orofacial myalgia following post-healed unilateral cervicofacial burn. *Acupunct Electro-Ther Res*. 2021;46:123-134. [Google Scholar]
19. Małgorzata, Pihut, et al. Diagnostic of temporomandibular disorders and other facial pain conditions–narrative review and personal experience. *Medicina*. 2020;56(9):472. <https://doi.org/10.3390/medicina56090472>. Accessed 4 Dec. 2024.
20. Conti AC, Oltramari PV, Navarro Rde L, de Almeida MR. Examination of temporomandibular disorders in the orthodontic patient: a clinical guide. *J Appl Oral Sci*. 2007;15(1):77-82. doi:10.1590/s1678-77572007000100016
21. Bezkorovaina LP. Analysis of patient questionnaires on musculo-articular dysfunction of the temporomandibular joint. *Bulletin of Problems in Biology and Medicine*. 2023;3(170). ISSN 2077-4214.

Мельник Володимир Семенович,

кандидат медичних наук, доцент,
завідувач кафедри дитячої стоматології,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»,
volodymyr.melnyk@uzhnu.edu.ua
<https://orcid.org/0000-0001-6256-5355>
м. Ужгород, Україна

Білишук Любов Миколаївна,

кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри дитячої стоматології,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»,
liubov.bilyshuk@uzhnu.edu.ua
<https://orcid.org/0000-0001-9406-9903>
м. Ужгород, Україна

Зомбор Катерина Володимирівна,

кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри дитячої стоматології,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»,
kateryna.zombor@uzhnu.edu.ua
<https://orcid.org/0000-0003-1638-0100>
м. Ужгород, Україна

Мельник Софія Володимирівна,

аспірант кафедри терапевтичної стоматології,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»,
szofia.melnyk@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-9016-3254>
м. Ужгород, Україна

Психоемоційне навантаження на медичних працівників стоматологічного профілю

Вступ. Стоматологічна допомога є одним з найбільш затребуваних видів медичної допомоги населення. За кількістю звернень вона посідає друге місце після числа звернень до лікарів-терапевтів. Більше того, у вікових групах населення старше 35 років проблеми, пов'язані з хворобами зубів та ротовою порожниною, виходять на перше місце, потреба в ортопедичному лікуванні досягає 60–100%. Стоматологічне здоров'я населення має стійку тенденцію до погіршення. Наявні в літературі дані свідчать про те, що праця лікарів-стоматологів супроводжується впливом низки несприятливих для їх здоров'я виробничих факторів, серед яких відзначається зорова та емоційна напруга, вимушена робоча поза, нераціональне освітлення, небезпека передачі інфекції, контакт з алергенами, токсичними речовинами, шум, вібрація, рентгенівське та лазерне випромінювання та інші.

Розробка та організація профілактичних заходів щодо створення оптимального робочого середовища для стоматологів різних спеціальностей є ключовим напрямом наукових досліджень, оскільки вони за своєю суттю визначають рівень життєдіяльності та працездатності лікаря. Заходи щодо покращення умов праці, захист медичних працівників стоматологічного профілю мають бути спрямовані на дотримання гігієни праці, на усунення несприятливих професійних факторів у роботі, профілактику та зміцнення їхнього здоров'я.

Мета дослідження. Оцінити психоемоційне навантаження на роботу лікарів-стоматологів.

Матеріали та методи дослідження. В рамках дослідження було проведено соціологічне опитування лікарів-стоматологів, які працюють в приватних стоматологічних кабінетах у містах Закарпатської області та Університетській стоматологічній поліклініці «Ужгородського національного університету» у віці від 23 до 58 років, (всього 167 чоловік), з них: від 23 до 30 років – 37 чол. – 1 група, від 31 до 40 років – 43 чол. – 2 група, від 41 до 50 років – 41 чол. – 3 група, від 51 і старше – 46 чол. – 4 група. У дослідженні взяли участь 167 осіб (39,8% чоловіків та 60,2% жінок). Практично всі стоматологи працювали за основною спеціальністю на повну ставку. 31,3% мали стаж роботи від 5 до 10 років, 28,4% – 10–15 років, 23,6% – 15–20 років та 16,7% – понад 20 років.

Для соціологічного опитування лікарів-стоматологів було розроблено анкету та застосовано метод анонімного анкетування. Широке коло питань, внесених у анкету, дозволило проаналізувати стан здоров'я та суб'єктивну оцінку самопочуття медичних працівників у процесі виконання професійної діяльності.

Статистична обробка даних виконувалася на персональному комп'ютері за допомогою ліцензованого програмного забезпечення для операційної системи Windows та стандартного програмного пакету Statsoft. Inc STATISTICA 6.0 2300 East 14th Street Tulsa, OK 74104 США. Для визначення достовірності відмінності результатів застосовувалися значення t-критерію Ст'юдента [7, 8].

Результати та обговорення. Оскільки праця лікаря-стоматолога пов'язана з підвищеними психоемоційними навантаженнями, то цілком зрозуміло наявність скарг у стоматологів на зміну психоемоційної сфери – 37,7%.

На виконання психологічних тестів лікарів-стоматологів розділили на дві групи: першу – 109 лікарів-стоматологів приватних стоматологічних кабінетів м. Ужгорода і другу – 58 лікарів Університетської стоматологічної поліклініки ДВНЗ «УжНУ». В обох гру-

пах проводилося дослідження параметрів особистої та реактивної тривожності за «Шкалою самооцінки», розробленою Спілбергом, а також визначався рівень тривоги та депресії за «Шкалою депресії», розробленою Зігмондом та Шнайтом.

Після статистичної обробки отриманих результатів з'ясувалося, що в обох групах переважав середній рівень реактивної тривожності (у першій групі – 42,7 бала, другій – 34,02 бала). Тобто лікарі-стоматологи більшою мірою схильні до проявів занепокоєння, страху за життя та стан здоров'я пацієнтів, невпевненості у своїх діях. Причому у 25% усіх лікарів-стоматологів першої групи виявлено високий рівень реактивної тривожності, що зумовлює появу тривожного стану в оцінці правильності прийняття рішень.

Окрім порівняння отриманих результатів між лікарями-стоматологами та лікарями поліклініки, нами проведено порівняння показників «Шкали самооцінки» та «Шкали депресії» за професійним приладдям лікарів-стоматологів. Для цього перша група лікарів-стоматологів була поділена на три підгрупи, у кожній по 36 осіб. До першої підгрупи увійшли стоматологи терапевтичного профілю, до другої – стоматологи хірургічного профілю, до третьої – стоматологи-ортопеди. У стоматологів терапевтичного та ортопедичного профілів спостерігався середній рівень реактивної тривожності: 40,2 бала та 35,2 бала відповідно. У стоматологів-хірургів виявлено високий рівень реактивної тривожності (51,1 бала). З цього випливає, що за наданням стоматологічної допомоги найбільш схильні до появи страху і тривоги за компетенцію своїх дій стоматологи хірургічного профілю.

Висновки. Таким чином, психоемоційний статус лікарів-стоматологів до кінця робочого дня відхиляється у бік підвищення тривоги та страху за життя та здоров'я пацієнтів. Стану депресії у стоматологів не виявлено. Також виявлено збільшення стомлюваності серед стоматологів усіх профілів.

Наявність скарг на дискомфортні відчуття з боку органу зору та опорно-рухового апарату, зниження працездатності, зміну психоемоційної напруги практично всі респонденти пов'язували з професійною діяльністю та розцінювали як наслідок несприятливих умов їхньої праці.

Ключові слова: лікарі-стоматологи, характер праці, психоемоційне навантаження, стомлюваність, тривожність, стан здоров'я.

Melnyk Volodymyr Semenovich, PhD, Associate Professor, Head of the Department of Pediatric Dentistry, “Uzhhorod National University”, volodymyr.melnyk@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0001-6256-5355>, Uzhgorod, Ukraine

Bilyschuk Liubov Mykolaivna, PhD, Associate Professor at the Department of Pediatric Dentistry, “Uzhhorod National University”, liubov.bilyschuk@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0001-9406-9903>, Uzhhorod, Ukraine

Zombor Kateryna Volodymyrivna, PhD, Associate Professor at the Department of Pediatric Dentistry, “Uzhhorod National University”, kateryna.zombor@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0003-1638-0100>, Uzhhorod, Ukraine

Melnyk Sophia Volodymyrivna, Postgraduate Student at the Department of Therapeutic Dentistry, “Uzhhorod National University”, sofia.melnyk@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0002-9016-3254>, Uzhgorod, Ukraine

Psycho-emotional burden on dental medical professionals

Introduction. Dental care is one of the most popular types of medical care for the population. In terms of the number of applications, it ranks second after the number of applications to general practitioners. Moreover, in age groups of the population over 35 years old, problems associated with diseases of the teeth and oral cavity come to the fore, the need for orthopedic treatment reaches 60–100%. The dental health of the population has a steady tendency to deteriorate. The data available in the literature indicate that the work of dentists is accompanied by the influence of a number of production factors unfavorable for their health, including visual and emotional stress, forced working posture, irrational lighting, the risk of infection transmission, contact with allergens, toxic substances, noise, vibration, X-ray and laser radiation, and others.

The development and organization of preventive measures to create an optimal working environment for dentists of various specialties is a key area of scientific research, since they inherently determine the level of vital activity and working capacity of a doctor. Measures to improve working conditions and protect dental medical workers should be aimed at maintaining occupational hygiene, eliminating adverse professional factors in work, preventing and strengthening their health.

Purpose. To assess the psycho-emotional workload of dentists.

Materials and methods. As part of the study, a sociological survey was conducted of dentists working in private dental offices in the cities of the Transcarpathian region and the University Dental Clinic of the Uzhhorod National University aged 23 to 58 years (a total of 167 people), of whom: from 23 to 30 years old – 37 people – group 1, from 31 to 40 years old – 43 people – group 2, from 41 to 50 years old – 41 people – group 3, from 51 and older – 46 people – group 4; 167 people (39.8% men and 60.2% women) participated in the study. Almost all dentists worked in their main specialty full-time. 31.3% had work experience from 5 to 10 years, 28.4% – 10–15 years, 23.6% – 15–20 years and 16.7% – over 20 years.

For a sociological survey of dentists, a questionnaire was developed and an anonymous survey method was used. A wide range of questions included in the questionnaire allowed us to analyze the health status and subjective assessment of the well-being of medical workers in the process of performing professional activities.

Statistical data processing was performed on a personal computer using licensed software for the Windows operating system and the standard Statsoft software package. Inc STATISTICA 6.0 2300 East 14th Street Tulsa, OK 74104 USA. To determine the reliability of the difference in results, the Student's t-test was used.

Results and discussion. Since the work of a dentist is associated with increased psycho-emotional stress, it is quite understandable that dentists have complaints about changes in the psycho-emotional sphere – 37.7%.

To perform psychological tests, dentists were divided into two groups: the first – 109 dentists from private dental offices in Uzhhorod and the second – 58 doctors from the University Dental Clinic of the State Higher Educational Institution “UzhNU”. In both groups, a study was conducted on the parameters of personal and reactive anxiety using the “Self-Esteem Scale” developed by Spielberg, and the level of anxiety and depression was determined using the “Depression Scale” developed by Zigmond and Schnait.

After statistical processing of the results obtained, it turned out that in both groups the average level of reactive anxiety prevailed (in the first group – 42.7 points, in the second – 34.02 points). That is, dentists are more prone to manifestations of anxiety, fear for the life and health of patients, uncertainty in their actions. Moreover, 25% of all dentists of the first group showed a high level of reactive anxiety, which causes the appearance of an anxiety state in assessing the correctness of decision-making. In addition to comparing the results obtained between dentists and polyclinic doctors, we compared the indicators of the “Self-Esteem Scale” and the “Depression Scale” according to

the professional equipment of dentists. For this, the first group of dentists was divided into three subgroups, each with 36 people. The first subgroup included dentists of the therapeutic profile, the second – dentists of the surgical profile, the third – dentists-orthopedics. Dentists of the therapeutic and orthopedic profiles had an average level of reactive anxiety: 40.2 points and 35.2 points, respectively. Dental surgeons showed a high level of reactive anxiety (51.1 points). This suggests that surgical dentists are most prone to fear and anxiety about the competence of their actions when providing dental care.

Conclusions. Thus, the psycho-emotional status of dentists by the end of the working day deviates towards increased anxiety and fear for the life and health of patients. No depression was detected in dentists. An increase in fatigue was also detected among dentists of all profiles.

The presence of complaints about discomfort in the organ of vision and musculoskeletal system, decreased performance, and changes in psycho-emotional tension were associated by almost all respondents with professional activities and were considered a consequence of unfavorable working conditions.

Key words: dentists, nature of work, psycho-emotional stress, fatigue, anxiety, health status.

Вступ. Стоматологічна допомога є одним з найбільш затребуваних видів медичної допомоги населення. За кількістю звернень вона посідає друге місце після числа звернень до лікарів-терапевтів. Більше того, у вікових групах населення старше 35 років проблеми, пов'язані з хворобами зубів та ротовою порожниною, виходять на перше місце, потреба в ортопедичному лікуванні досягає 60–100% [1]. Стоматологічне здоров'я населення має стійку тенденцію до погіршення [2].

Удосконалення матеріально-технічного забезпечення в стоматології визначає нові проблеми, що мають гігієнічне значення та потребують їх своєчасного вивчення з метою зменшення або повного усунення можливого негативного впливу на працюючих.

Важливо відзначити, що ефективна професійна діяльність лікарів значною мірою залежить не тільки від їхньої кваліфікації та матеріально-технічного оснащення лікувально-профілактичних установ (ЛПЗ), а й стану власного здоров'я працюючих [3].

Розробка та організація профілактичних заходів щодо створення оптимального робочого середовища для стоматологів різних спеціальностей є ключовим напрямом наукових досліджень, оскільки вони за своєю суттю визначають рівень життєдіяльності та працездатності лікаря. Заходи щодо покращення умов праці, захист медичних працівників стоматологічного профілю мають бути спрямовані на дотримання гігієни праці, на усунення несприятливих професійних факторів у роботі, профілактику та зміцнення їхнього здоров'я [4, 5].

Наявні в літературі дані свідчать про те, що праця лікарів-стоматологів супроводжується впливом низки несприятливих для їх здоров'я виробничих факторів, серед яких відзначається зорова та емоційна напруга, вимушена робоча поза, нераціональне освітлення, небезпека передачі інфекції, контакт з алергенами, токсичними речовинами, шум, вібрація, рентгенівське та лазерне випромінювання та інші [6, 7].

Мета дослідження. Оцінити психоемоційне навантаження на роботу лікарів-стоматологів.

Матеріали та методи дослідження. В рамках дослідження було проведено соціологічне опитування лікарів-стоматологів, які працюють в приватних стоматологічних кабінетах у містах Закарпатської області та Університетській стоматологічній поліклініці «Ужгородського національного університету» у віці від 23 до 58 років, (всього 167 чоловіків), з них: від 23 до 30 років – 37 чол. – 1 група, від 31 до 40 років – 43 чол. – 2 група, від 41 до 50 років – 41 чол. – 3 група, від 51 і старше – 46 чол. – 4 група. У дослідженні взяли участь 167 осіб

(39,8% чоловіків та 60,2% жінок). Практично всі стоматологи працювали за основною спеціальністю на повну ставку. 31,3% мали стаж роботи від 5 до 10 років, 28,4% – 10–15 років, 23,6% – 15–20 років та 16,7% – понад 20 років.

Для соціологічного опитування лікарів-стоматологів було розроблено анкету та застосовано метод анонімного анкетування. Широке коло питань, внесених у анкету, дозволило проаналізувати стан здоров'я та суб'єктивну оцінку самопочуття медичних працівників у процесі виконання професійної діяльності.

Статистична обробка даних виконувалася на персональному комп'ютері за допомогою ліцензованого програмного забезпечення для операційної системи Windows та стандартного програмного пакету Statsoft. Inc STATISTICA 6.0 2300 East 14th Street Tulsa, OK 74104 США. Для визначення достовірності відмінності результатів застосовувалися значення t-критерію Стьюдента [8].

Результати дослідження та їх обговорення. Оскільки праця лікаря-стоматолога пов'язана з підвищеними психоемоційними навантаженнями, то цілком зрозуміло наявність скарг у стоматологів на зміну психоемоційної сфери – 37,7%.

На виконання психологічних тестів лікарів-стоматологів розділили на дві групи: першу – 109 лікарів-стоматологів приватних стоматологічних кабінетів м. Ужгорода і другу – 58 лікарів Університетської стоматологічної поліклініки ДВНЗ «УжНУ». В обох групах проводилося дослідження параметрів особистої та реактивної тривожності за «Шкалою самооцінки», розробленою Спілбергом, а також визначався рівень тривоги та депресії за «Шкалою депресії», розробленою Зігмондом та Шнайтом [9].

Після статистичної обробки отриманих результатів з'ясувалося, що в обох групах переважав середній рівень реактивної тривожності (у першій групі – 42,7 бала, другій – 34,02 бала). Тобто лікарі-стоматологи більшою мірою схильні до проявів занепокоєння, страху за життя та стан здоров'я пацієнтів, невпевненості у своїх діях. Причому у 25% усіх лікарів-стоматологів першої групи виявлено високий рівень реактивної тривожності, що зумовлює появу тривожного стану в оцінці правильності прийняття рішень (рис. 1).

За особистою тривожністю статистично достовірних відмінностей встановлено, що в обох групах також спостерігався середній рівень особистої тривожності (у першій групі 44,5 бали, другій групі 41,8 бали). У першій групі у 39% лікарів виявлено високий рівень особистої тривожності. Цей контингент стоматологів здатний приймати все, що відбу-



Рис. 1. Особисті характеристики приватних лікарів-стоматологів та лікарів поліклініки

вається, як події, що мають пряме відношення до їх власного особистого життя.

За результатами тестів «Шкала депресії» психоемоційний стан усіх лікарів-стоматологів віднесено до стану без депресії та її проявів. За рівнем тривоги між першою та другою групами виявлено невелику (0,16 балів) відмінність.

Окрім порівняння отриманих результатів між лікарями-стоматологами та лікарями поліклініки, нами проведено порівняння показників «Шкали самооцінки» та «Шкали депресії» [10]. за професійним приладдям лікарів-стоматологів. Для цього перша група лікарів-стоматологів була поділена на три підгрупи, у кожній по 36 осіб. До першої підгрупи увійшли стоматологи терапевтичного профілю, до другої – стоматологи хірургічного профілю, до третьої – стоматологи ортопедичного профілю. У стоматологів терапевтичного та ортопедичного профілів спостерігався середній рівень реактивної тривожності: 40,2 бала та 35,2 бала відповідно. У стоматологів-хірургів виявлено високий рівень реактивної тривожності (51,1 бала). З цього випливає, що за наданням стоматологічної допомоги найбільш схильні до появи страху і тривоги за компетенцію своїх дій стоматологи хірургічного профілю (рис. 2).

За рівнем особистої тривожності стоматологи-хірурги також посідають перше місце порівняно зі стоматологами інших профілів надання стоматологічної допомоги населенню (53,2 балів).

Для стоматологів-терапевтів та стоматологів-ортопедів показники особистої тривожності залишалися на рівні 42,6 та 37,1 балів відповідно. Таким чином, стоматологи-хірурги схильні до високого ризику появи тривоги внаслідок виникнення різних ситуацій, пов'язаних із сумнівом у прийнятих діях.

Результати тесту «Шкала депресії» не виявили стану депресії в жодній із трьох підгруп. Але у стоматологів-терапевтів зареєстровано рівень тривоги 7,4 балів, що на 0,6 бала нижче за межу «субклінічно вираженої»

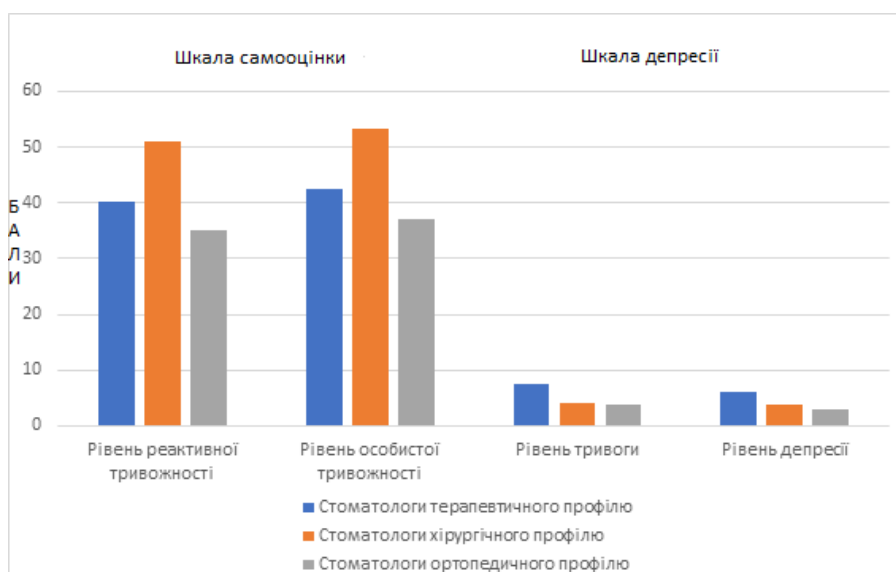


Рис. 2. Особисті характеристики стоматологів різних профілів

тривоги». Отже, групою ризику розвитку субклінічно вираженої тривоги були стоматологи-терапевти (21%).

Для проведення оцінки стійкості нервових процесів та функціонального стану рухового апарату в цілому, визначення уваги, темпу психічних процесів лікарів першої та другої груп використовувалися дві методики: «Теппінг-тест» та «Розстановка чисел». Дослідження проведено на початку та наприкінці робочого дня.

При проведенні порівняння між першою та другою групами за результатами методики «Теппінг-тест» на початку робочого дня зазначалося достовірне зменшення показника індивідуального темпу (кількість ударів на секунду) та достовірне збільшення коефіцієнта втоми. Наприкінці робочого дня також відзначалося достовірне збільшення коефіцієнта стомлення (1,19 ум. од.) та достовірне зменшення показника індивідуального темпу (4,68 уд/с), як у порівнянні з початком робочої зміни, так і по відношенню до осіб другої групи.

За методикою «Розстановка чисел» у лікарів першої групи збільшився в середньому час виконання тесту наприкінці робочого дня на 35,15 секунд порівняно з часом виконання тесту на початку робочого дня, кількість помилок зросла в 2,1 раз.

До кінця робочого дня в обох групах відзначалося зниження індивідуального темпу сенсомоторної діяльності та збільшення коефіцієнта втоми в порівнянні з початком робочої зміни. При виконанні за робочий день необхідного обсягу роботи і у лікарів першої групи, і у лікарів другої групи розвинулося стомлення різного ступеня. Такі зміни свідчили про те, що трудова діяльність лікарів стоматологічного профілю значно впливала на їх функціональний стан і працездатність.

Високий ступінь психоемоційної та сенсорної напруги протягом усього робочого дня виявлявся у зменшенні здатності до концентрації та розподілу уваги, обсягу оперативної пам'яті та темпу сенсомоторних характеристик до кінця робочої зміни (рис. 3, 4).

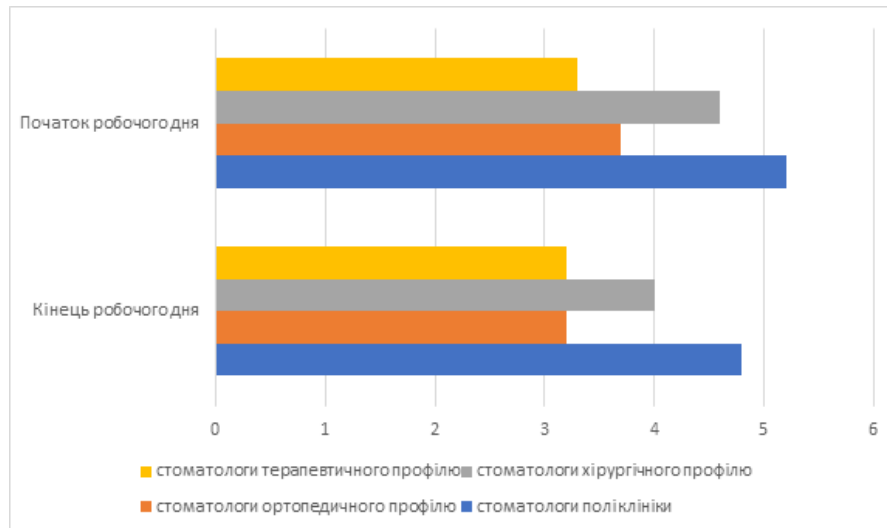


Рис. 3. Індивідуальний темп виконання завдання за методикою «Теппінг-тест» працівниками на початку та наприкінці робочого дня

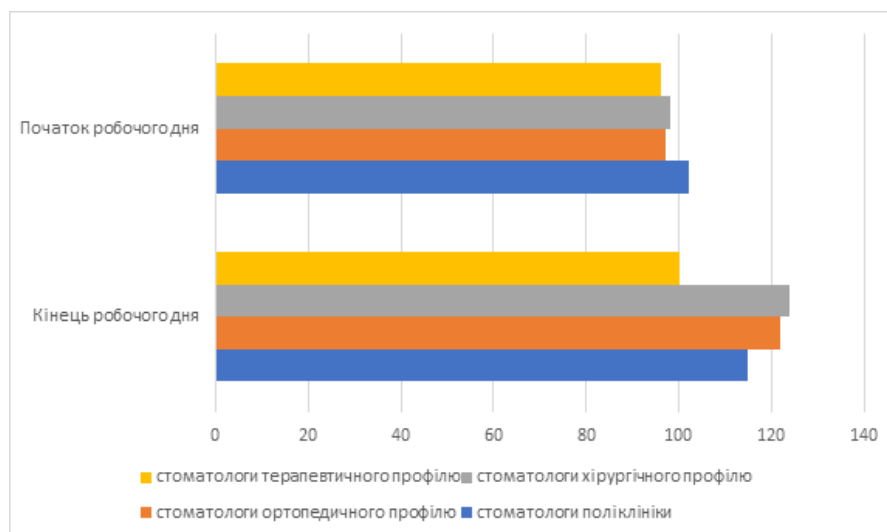


Рис. 4. Час виконання завдання за методикою «Розстановка чисел» медичними працівниками на початку та наприкінці робочого дня

При проведенні аналізу показників стомлюваності серед стоматологів різних профілів виявлено, що до кінця робочого дня практично у всіх відзначалося збільшення часу виконання тесту «Розстановка чисел» та кількості допущених помилок, а також коефіцієнта стомлення за методикою «Теппінг-теста», а індивідуальний темп за методикою «Теппінг-теста» знижувався. Однак усі показники були більш виражені у стоматологів-хірургів та стоматологів-терапевтів, ніж у стоматологів-ортопедів. Так, у стоматологів хірургічного та терапевтичного профілів коефіцієнт втоми підвищувався до 1,25 та 1,17 ум.од. відповідно; індивідуальний темп роботи за методикою «Теппінг-теста» знижувався до 4,03 та 3,17 уд/с відповідно; час виконання робіт збільшувався до 128,8 та 123,5 відповідно; кількість допущених помилок за методикою «Розстановка чисел» (7,02 та 6,82 ум. од. відповідно) достовірно виражена порівняно зі стоматологами ортопедичного профілю.

Інформація про конфлікт інтересів. Конфлікту інтересів немає.

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

Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:

Мельник В.С. – ідея, мета дизайн дослідження, аналіз результатів, редагування статті;

Зомбор К.В. – дизайн дослідження, збір та опрацювання матеріалу дослідження, аналіз отриманих результатів, підготовка тексту статті;

Білищук Л.М. – збір та опрацювання матеріалу дослідження, аналіз отриманих результатів, підготовка тексту статті;

Мельник С.В. – збір та опрацювання матеріалу дослідження, інформаційний пошук, підготовка тексту статті.

ЛІТЕРАТУРА

1. Dovidnyk "Pokaznyky zdorovia naseleennia" [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu : <http://medstat.gov.ua/ukr/news.html?id=236> [In Ukrainian].
2. Baza danykh "Zdorovia dlia vsikh. Ukraina": Ofitsiyni sait Tsentru medychnoi statystyky MOZ Ukrainy [Elektronnyi resurs] – Rezhym dostupu: <http://medstat.gov.ua/ukr/news.html?id=203> [In Ukrainian].
3. Kopach KD, Varyvonchik DV. Naukove obgruntuvannya unifikovanoi prohramy profilaktychnykh medychnykh ohliadiv pratsivnykiv stomatolohichnoi sluzhby. Ukrainskyi zhurnal z problem medytsyny pratsi. 2019 yanv15;15(20):110-20. <https://doi.org/10.33573/ujoh2019.02> [In Ukrainian].
4. Panchuk OYu. Hihienichna otsinka umov pratsi za osnovnymy spetsialnostiamy stomatolohichnoho profilu v umovakh vykorystannia suchasnykh tekhnolohii diahnostyky, likuvannia ta profilaktyky. Visnyk Vinnytskoho natsionalnoho medychnoho universytetu. 2017;1(21):336-41 [In Ukrainian].
5. Melnyk SV, Horzov LF, Melnyk VS. Kliniko-hihienichni osoblyvosti vplyvu shkidlyvykh faktoriv u roboti likaria za spetsialnistiu "Stomatolohiia". "Visnyk Ukrainskoi medychnoi stomatolohichnoi akademii "Aktualni problemy suchasnoi medytsyny"". T. 22, Vypusk 1 (77), 2022, S. 89–95 [In Ukrainian].
6. Varyvonchik DV, Kopach KD. Kompleksnyi analiz vyrobnycho zumovlenoi zakhvoriuvanosti pratsivnykiv stomatolohichnoi sluzhby Ukrainy. Medychni perspektyvy. 2018. № 3. S. 34–41. [https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.3\(part1\).142331](https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.3(part1).142331) [In Ukrainian].
7. Current diagnosis and treatment: Occupational and environmental medicine. 6th Eds.: LaDou J., Harrison R. J. McGraw Hill, 2021. 864 p. URL: <http://surl.li/dzzex>
8. Avtomoniv MYu. Matematychna obrobka ta analiz medyko-biolohichnykh danykh. Kyiv: Medinform. 2018; 579 [In Ukrainian].
9. Katsavets RS. Psykholohiia rozvytku osobystosti. Navch. posib. Kyiv: Alerta, 2024. 152 s. ISBN 978-617-566-816-0 [In Ukrainian].
10. Korolchuk MS, Krainiuk VM. Teoriia i praktyka profesiinoho psykholohichnoho vidboru: navch. posib. dlia slukhachiv ta stud. VNZ. – K. : Nika-Tsentr, 2006. – 532 s. ISBN 966-521-382-2 [In Ukrainian].

Висновки. Таким чином, психоемоційний статус лікарів-стоматологів до кінця робочого дня відхиляється у бік підвищення тривоги та страху за життя та здоров'я пацієнтів. Стану депресії у стоматологів не виявлено. Також виявлено збільшення стомлюваності серед стоматологів усіх профілів.

Наявність скарг на дискомфортні відчуття з боку органу зору та опорно-рухового апарату, зниження працездатності, зміну психоемоційної напруги практично всі респонденти пов'язували з професійною діяльністю та розцінювали як наслідок несприятливих умов їхньої праці.

Перспективи з подальших досліджень. Вивчення впливу виробничого середовища та трудового процесу на стан здоров'я лікарів-стоматологів у сучасних умовах з урахуванням впливу несприятливих виробничо-професійних факторів для покращення умов праці медичних працівників різних спеціальностей стоматологічного профілю.

Нестеренко Марія Леонідівна,
асистент кафедри терапевтичної стоматології,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
mariia.nesterenko@uzhnu.edu.ua
<https://orcid.org/0000-0002-4504-2947>
м. Ужгород, Україна

Гончарук-Хомин Мирослав Юрійович,
PhD, доктор філософії, доцент, завідувач кафедри терапевтичної стоматології,
академічний редактор *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada*,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
myroslav.goncharuk-khomyn@uzhnu.edu.ua
<https://orcid.org/0000-0002-7482-3881>
м. Ужгород, Україна

Порівняльна характеристика правдивості та прецизійності інтраоральних сканерів (огляд літератури)

Вступ. Враховуючи те, що інтраоральні сканери стали ключовим інструментом для отримання високоточного тривимірного зображення зубів і щелеп, важливість аналізу правдивості та прецизійності різних системи сканування залишається актуальним завданням для забезпечення точності та ефективності стоматологічного лікування, а також сприятиме актуалізації критеріїв при виборі найбільш оптимального обладнання залежно від клінічної ситуації та впливу різноманітних чинників. **Мета дослідження.** Вивчити та систематизувати дані літератури щодо параметрів правдивості та прецизійності варіативних систем інтраорального сканування, а також провести порівняльний аналіз даних точності досліджуваних систем між собою, враховуючи вплив різних факторів. **Матеріали та методи.** Проведене дослідження було організовано у форматі огляду літератури. Пошук наукових джерел згідно із поставленою метою дослідження забезпечувався через систему Google Scholar (<https://scholar.google.com/>) за ключовими словами «intraoral scanning», «accuracy», «intraoral scanner», «trueness», «precision», «intraoral scanning technology» при різних їхніх комбінаціях з використанням функцій розширеного пошуку. Всього було проаналізовано 30 джерел літератури, включаючи клінічні дослідження та огляди, опубліковані в періодичних виданнях щодо порівняння різних моделей ІОС, враховуючи вплив різних факторів, які можуть потенційно визначати точність сканування. **Результати дослідження та їх обговорення.** Різні моделі внутрішньоротового сканування можуть суттєво відрізнятися за точністю, крім того існує багато факторів, що впливають на правдивість і прецизійність цифрових відбитків: апаратне та програмне забезпечення, досвід лікаря, характеристики поверхні сканування, різні технології та механізми обробки інформації, принципи сканування, тип, колір та формування отриманого зображення, матеріал поверхні, дизайн препарування зуба, ширина і геометрія зубних рядів, а також стратегія сканування. Крім того, вибір відповідного матеріалу для еталонної стандартної моделі (наприклад, металу, пластику) має вирішальне значення, оскільки оптичне відображення поверхні відіграє значну роль у визначенні точності відбитка, що необхідно враховувати при оцінці результатів сканування. **Висновки.** Результати проведеного огляду літератури та аналітичного опрацювання даних, наведених у попередніх дослідженнях, продемонстрували значну різницю у правдивості та прецизійності між різними системами інтраорального сканування. Жоден із проаналізованих факторів впливу не може вважатися відповідальним за критичні відмінності в отриманих результатах точності сканування, зареєстрованих при порівнянні різних систем внутрішньоротового сканування.

Ключові слова: інтраоральний сканер, цифрова стоматологія, правдивість, прецизійність, стоматологічне лікування, діагностика, зуб, зубний ряд, ротова порожнина, фактори впливу.

Nesterenko Mariia Leonidivna, Teaching Assistant, Department of Restorative Dentistry, SHEI "Uzhhorod National University", mariia.nesterenko@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0002-4504-2947>, Uzhhorod, Ukraine

Goncharuk-Khomyn Myroslav Yuriyovych, PhD, Associate Professor, Head of the Department of Restorative Dentistry, Academic Editor of *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada*, SHEI "Uzhhorod National University", myroslav.goncharuk-khomyn@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0002-7482-3881>, Uzhhorod, Ukraine

Comparative characteristics of trueness and precision among intraoral scanners (literature review)

Introduction. Taking into account that intraoral scanners have become a key tool for obtaining high-precision three-dimensional images of teeth and jaws, the importance of analyzing the trueness and precision of various intraoral scanning systems remains a pressing task to ensure the accuracy and effectiveness of dental treatment, and which may also contribute to updating the criteria for choosing the most optimal equipment depending on the clinical situation and the influence of various factors that need to be taken into account.

Objective. To study and systematize literature data on the parameters of trueness and precision of various intraoral scanning systems, as well as to conduct a comparative analysis of accuracy parameters related with various intraoral scanning systems, taking into account the influence of various factors.

Methodology/Methods. The study was organized in the format of a literature review. The search for scientific sources in accordance with the purpose of the study was provided through the Google Scholar system (<https://scholar.google.com/>) using such keywords as "intraoral

scanning”, “accuracy”, “intraoral scanner”, “trueness”, “precision”, “intraoral scanning technology” in various combinations using advanced search functions. A total of 30 sources of literature were analyzed, including clinical studies and reviews published in periodicals and dedicated to the comparison of different intraoral scanning models, taking into account various factors that may affect the accuracy of scanning.

Results and Discussion. Different intraoral scanning models can vary significantly in scanning accuracy, and there are many factors that affect the accuracy and precision of digital impressions: intraoral scanners’ hardware and software, the experience of the doctor, the characteristics of the scanning surface, different technologies and information processing mechanisms, scanning principles, type, color and formation principles of the resulting image, surface material, tooth preparation design, width and geometry of the dentition, and scanning strategy. In addition, the choice of an appropriate material for the reference standard model (e.g., metal, plastic) is crucial, since the optical reflection of the surface plays a significant role in determining the accuracy of the impression, which must be taken into account when evaluating the scan results.

Conclusions. The results of the literature review and analytical processing of data presented in previous studies demonstrated a significant difference in accuracy and precision between different intraoral scanning systems. None of the analyzed influencing factors can be considered responsible for the critical differences in the obtained scanning accuracy results registered when comparing different intraoral scanning systems.

Key words: intraoral scanner, digital dentistry, trueness, precision, dental treatment, diagnostics, tooth, dentition, oral cavity, influential factors.

Вступ. Однією з ключових характеристик інтраоральних сканерів (ІОС) є їхня точність, яка в свою чергу складається з двох основних параметрів – правдивості та прецизійності [2, 8, 9, 24, 25]. Правдивість характеризує рівень відповідності між середнім арифметичним значенням великої кількості результатів досліджень та істинним або прийнятим еталонним значенням. Прецизійність описує здатність сканера повторно створювати однакові результати при скануванні того ж об’єкта, тобто демонструє ступінь відповідності між результатами дослідження [10, 15, 24, 25, 26].

Інтраоральні сканери відрізняються тим, що використовують різні технології та механізми обробки інформації, включаючи принципи сканування, методологія збору даних, патерни відтворення типу, кольору та репрезентації отриманого зображення в цілому, що впливає на правдивість та прецизійність отриманих сканів [1, 18, 24, 25, 29].

Досконала система ІОС повинна реконструювати і відтворювати якомога точніше поверхню сканованого об’єкта, тобто володіти високою правдивістю, а також мати високу прецизійність, що дозволяє отримувати стабільні та репродуктивні результати без будь-яких відхилень при скануванні одного і того ж об’єкта декілька раз [13, 14, 18, 19, 20, 29, 30].

Враховуючи те, що інтраоральні сканери стали ключовим інструментом для отримання високоточного тривимірного зображення зубів і щелеп, важливість аналізу правдивості та прецизійності різних системи ІОС залишається актуальним завданням для забезпечення точності та ефективності стоматологічного лікування, а також сприятиме актуалізації критеріїв при виборі найбільш оптимального обладнання залежно від клінічної ситуації та впливу різноманітних чинників, які потрібно враховувати при скануванні.

Мета. Вивчити та систематизувати дані літератури щодо параметрів правдивості та прецизійності варіативних систем інтраорального сканування, а також провести порівняльний аналіз даних точності досліджуваних систем між собою, враховуючи вплив різних факторів.

Методологія та методи дослідження. Дослідження передбачало проведення огляду літератури для систематизації даних щодо параметрів правдивості та прецизійності різних систем інтраоральних сканерів. Пошук наукових публікацій, дотичних до поставленої мети

дослідження, проводився через систему Google Scholar (<https://scholar.google.com/>) за ключовими словами «intraoral scanning», «accuracy», «intraoral scanner», «trueness», «precision», «intraoral scanning technology».

Контент-аналіз вмісту відібраних статей був реалізований у відповідності до наступних категорій:

1) правдивість системи інтраорального сканування (наскільки точно результати сканування відповідають реальним фізичним параметрам об’єкта; при аналізі враховувалися еталонні дані, наприклад, результати сканування високоточними лабораторними сканерами);

2) прецизійність системи інтраорального сканування (здатність сканера повторно фіксувати ідентичні результати при скануванні одного й того самого об’єкта декілька разів);

3) порівняльні характеристики різних моделей інтраоральних сканерів в залежності від технології отримання зображення, програмного забезпечення та впливу різних факторів.

Групування та аналітичне опрацювання даних проводилося у табличному редакторі Microsoft Excel 2021 (Microsoft Office 2021, Microsoft, США).

Виклад основного матеріалу дослідження. Три-вимірний (3D) порівняльний аналіз представляє собою підхід, що використовується для вимірювання точності ІОС, який передбачає співставлення двох поверхонь після їх вирівнювання між собою. По суті для оцінки точності ІОС підхід передбачає порівняння між файлом стандартної мови теселяції (*.stl), отриманим від цільового ІОС, і *.stl-файлом еталонного сканування за допомогою функції алгоритму найкращого підбору. Результатом такого порівняння є лінійні відхилення між двома наборами даних сканування (еталонним та порівнюваним) [4, 5, 6, 7].

Незалежно від компанії-виробника роботу системи інтраорального сканування можна розділити на три етапи: захоплення зображення, обробка даних і відображення результатів сканування. Найбільш вагомим етапом, який впливає на продуктивність різних сканерів є саме процес захоплення зображення, який може бути забезпечений різними технологіями [1, 3, 4, 5, 9]. Триангуляція передбачає визначення місцезнаходження точки в трьохмірному просторі на основі її проєкцій на два або більше зображень. При реалізації принципу конфокальної мікроскопії використовується сфокусований лазерний промінь для створення нече-

ликого точкового освітлення на зразку, що дозволяє отримати зображення з високою роздільною здатністю. Метод тривимірної відеореєстрації в русі використовує принцип триангуляції між відповідними точками у двох проекціях однієї і тієї ж ділянки під різними кутами [22].

В дослідженні Winkler J. та колег оцінювали точність двох широко використовуваних інтраоральних сканерів (TRIOS 3, 3Shape і CS 3600, Carestream), застосовуючи в якості еталонного промисловий сканер (Artec Space Spider) [28]. Результати показали, що TRIOS 3 продемонстрував дещо вищу прецизійність (приблизно на 10 мкм) порівняно з CS 3600, але тільки після суперімпозиції отриманих зображень на всю зубну дугу. При цьому обидва інтраоральні сканери продемонстрували високі рівні продуктивності та правдивості (середнє значення: 0,0154 мм; $p > 0,05$). Таким чином, на досліджуваних моделях окремих сегментів зубного ряду обидва сканери характеризувалися співмірною точністю, тоді як при скануванні всієї зубної дуги TRIOS 3 продемонстрував кращу прецизійність [28].

Метою дослідження Nagy Z. та колег була перевірка розробленого нового методу, який передбачає обрахунок відхилення заданих ідентичних точок між еталонними та тестовими моделями та ідентифікує похибку, спричинену зшиванням окремих зображень [17]. Апробація даного методу проводилась шляхом порівняння правдивості семи ІОС (Element 1, Element 2, Emerald, Omnicam, Planscan, Trios 3, CS 3600) з аналоговим еластомерним відбитком, оцифрованим лабораторним сканером [17]. Результати показали, що середнє відхилення, отримане після оцифрування звичайного відбитка (53 ± 2 мкм) достовірно не відрізнялося від такого при роботі з Trios 3 (156 ± 8 мкм) і CS 3600 (365 ± 29 мкм), але було значно нижчим, ніж при роботі з Element 1 (531 ± 26 мкм), Element 2 (246 ± 11 мкм), Emerald (317 ± 13 мкм), Omnicam (174 ± 11 мкм) та Planscan (903 ± 49 мкм) [17]. Згідно з результатами цього дослідження правдивість і прецизійність показали позитивну кореляцію. Слід відмітити, що прецизійність статично дорівнює середньоквадратичному відхиленню правдивості, тому незначна різниця досліджуваного показника між сканерами не завжди свідчить про те, що один сканер кращий за інший. Крім того, високе стандартне відхилення (низька прецизійність) може приховувати відмінності у значеннях правдивості [17].

У роботі Falih M.Y. та колег було проаналізовано правдивість і прецизійність восьми інтраоральних сканерів (Medit i700, Planscan Emerald S, CEREC Primescan, TRIOS 3, CS3600, MEDIT i500, Heron 3Disc та Cerec Omnicam) [5]. Правдивість вимірювали шляхом накладання сканованого набору даних, отриманого за допомогою ІОС, і сканованого набору даних, виконаного за допомогою референтного лабораторного сканера (In Lab Medit T710) [5]. Результати протестованих ІОС показали значні відмінності в правдивості та прецизійності, при цьому Medit i700 та CEREC Primescan продемонстрували найвищу прецизійність без суттєвої різниці між ними, тоді як Medit i700 показав найвищу правдивість порівняно з іншими ІОС [5]. Незважаючи на схожість технології сканування Medit i700 та Medit

i500, Medit i700 показав більшу точність, що може бути пов'язано зі збільшення кількості кадрів в секунду (FPS) – до 70 для Medit i700 у порівнянні з 30 FPS для Medit i500 [5]. Результати цього дослідження також показали, що CEREC Primescan має схожу точність з Medit i700, незважаючи на відмінності в технології сканування, що можна пояснити інноваційним датчиком Smart Pixel Sensor, який притаманний лише CEREC Primescan, і дозволяє здійснювати «динамічне сканування глибини». Крім того, CEREC має автоматичну систему виявлення вібрації, яка дозволяє асимілювати зображення за умови, що камера повністю нерухома [5].

Kachhara S. та колеги довели перевагу точності ІОС на основі технології активної дискретизації хвильового спектру (AWS) та провели систематичний огляд, в якому оцінили вісім досліджень *in vitro*, де порівнювали відхилення, які виникали по довжині і куту між скан-абатментами імплантатів. Результати дослідження показали, що технологія AWS забезпечує найменшу кількість похибок [10]. Результати даного дослідження співпадають з результатами, отриманими Kim R.J.Y. та колегами, які оцінювали точність дев'яти ІОС з різними технологіями для повного сканування зубного ряду. Дослідники підтвердили вплив технології сканування на точність ІОС, а також те, що технологія AWS забезпечує найкращі результати правдивості [11].

Однак, вищезазначені висновки, навпаки, суперечать результатам дослідження Park J.M. та колег, які не змогли встановити, яка технологія є найкращою для досягнення найбільш точного результату сканування [20].

Важливою причиною розбіжностей у точності протестованих ІОС можуть бути відмінності у стратегії сканування. Наукові дослідження показали значущу роль використовуваного протоколу сканування у розрізі можливості отримання точних результатів. Одна з таких стратегій ґрунтується на лінійному русі, який починається з усіх оклюзійно-піднебінних поверхонь, а потім продовжується на щічний поверхні. Ця стратегія використовувалася для Medit i700, Medit i500, Trios та Heron 3DISC відповідно до рекомендацій їхніх виробників [8]. Richert R. та колеги припустили, що ця стратегія здатна обмежити локальні похибки, оскільки вона завершує процес захоплення в початковому положенні, уникаючи загальної односторонньої помилки [25]. З перевагою вищезазначеної стратегії погодилися Stefanelli L.V., Müller P. та колеги, які виявили, що дана стратегія сканування є більш точною з точки зору правдивості та прецизійності, бо вона забезпечує отримання зображення поверхні без переривань, що створює меншу кількість похибок [16, 27]. З іншої сторони, Oh K. та колеги припустили, що стратегія сканування не має значного впливу на точність ІОС, відтак даний аспект залишається питанням дискусії [19].

В дослідженні Nulty A.B. досліджували точність сканування всього зубного ряду при використанні дев'яти цифрових інтраоральних сканерів (Omnicam 4.6; Omnicam 5.1; Primescan; CS 3600; Trios 3; Trios 4; Runyes; i500; DL 206), і чотирьох лабораторних сканерів (Einscan SE; 300e; E2; Ineos X5) [18]. Результати показали, що найкращу правдивість забез-

печив Primescan ($17,3 \pm 4,9$ мкм), за ним (у порядку зростання відхилення) йшли Trios 4 ($20,8 \pm 6,2$ мкм), i500 ($25,2 \pm 7,3$ мкм), CS3600 ($26,9 \pm 15,9$ мкм), Trios 3 ($27,7 \pm 6,8$ мкм), Runyes ($47,2 \pm 5,4$ мкм), Omnicam 5.1 ($55,1 \pm 9,5$ мкм), Omnicam 4.6 ($57,5 \pm 3,2$ мкм) та Launsa DL 206 ($58,5 \pm 22,0$ мкм). Серед лабораторних сканерів, Ineos X5 мав найкращу загальну правдивість ($0,0 \pm 1,9$ мкм), за ним (у порядку зростання відхилення) йдуть 3Shape E2 ($3,6 \pm 2,2$ мкм), Up3D 300E ($12,8 \pm 2,7$ мкм) та Einscan SE ($14,9 \pm 9,5$ мкм) [18].

Це дослідження підтверджує, що всі сучасні покоління інтраоральних цифрових сканерів можуть забезпечити якісне сканування всього зубного ряду, однак з усіх протестованих IOC жоден не був позбавлений відхилень у точності сканування [18]. Однак вищезазначене дослідження має ряд обмежень та повністю не відтворює реальну клінічну ситуацію, враховуючи те, що під час сканування досліджується різна природа поверхонь і конструкцій, включаючи різні реставраційні матеріали, дентин, емаль і м'які тканини, які також впливають на загальну точність IOC [18].

Метою дослідження Revilla-León M. та колег було визначення впливу умов освітлення на точність різних IOC, використовуючи екстраоральний сканер (L2i; Imetric) для отримання еталонного стандартного файлу та інтраоральні сканери DiTero Element, CEREC Omnicam і TRIOS 3d при 4-х умовах освітлення [24]. Результати показали наявність впливу умов навколишнього освітлення на точність протестованих IOC, а також значні відмінності в середніх значеннях правдивості та прецизійності між різними IOC, протестованими за однакових умов освітлення та при різних умовах освітлення для певної IOC [24]. Для iTero Element світло від стоматологічного світильника та кімнатне освітлення сприяли покращенню середніх значень точності, при цьому нульова освітленість забезпечила кращу точність для CEREC Omnicam, а для TRIOS 3 – кімнатне освітлення [24].

В дослідженні Chen Y. та колег оцінювали правдивість і прецизійність інтраоральних сканерів Trios 3 і Primescan під час сканування при різній вологості поверхні зуба (сухий, вологий, висушений струменем повітря) [2]. Середні значення відхилень, отримані при умовах вологості, були значно вищі, ніж у сухих умовах та висушеному стані, що вказує на менш точну правдивість і прецизійність при вологих умовах [2]. Результати дослідження вказують на те, що слина, кров і ясенева рідина впливають на точність результатів сканування та необхідність перевірки поверхні зуба на наявність залишків рідини перед використанням внутрішньоротового сканера [2].

Метою дослідження Ender A. та колег була оцінка точності IOC з різними конфігураціями апаратного та програмного забезпечення (TRn: Trios 3; TRi: Trios 3 insane; CS: Carestream Dental CS 3600; MD: Medit i500; iT: iTero Element 2; OC4: Cerec Omnicam 4.6.1; OC5: Cerec Omnicam 5.0.0; PS: Primescan) для повних та часткових цифрових відбитків зубних рядів в умовах *in vitro* [4]. Було виявлено статистично значущі відмінності між тестовими групами для методів повного та часткового зняття відбитків *in vitro* ($p < 0,05$) [4]. Най-

кращі значення правдивості часткових відбитків зубних рядів були виявлені для заднього сегмента щелеп ($9,7 \pm 1,2$ мкм) для аналогового методу, і для сканера Primescan ($21,9 \pm 1,5$ мкм) при застосуванні цифрового методу [4]. Вищі відхилення IOC за параметрами правдивості і прецизійності були виявлені для передніх ділянок порівняно з заднім сегментом, що, ймовірно, пов'язано зі специфічною морфологічною будовою передніх зубів [4].

У роботі Park J.M. оцінювали точність IOC (E4D dentist, Fastscan, iTero, Trios та Zfx Intrascan) при скануванні різних типів реставрацій і встановили, що середні відхилення правдивості та прецизійності сканерів Fastscan, iTero та Trios були значно нижчі, ніж у інших сканерів, при цьому відповідно до типу реставрації, достовірно вища правдивість була для коронок та вкладок [20, 21].

Метою дослідження *in vitro* Renne W. та колег було порівняння точності 6 інтраоральних сканерів і 1 лабораторного сканера при скануванні секстантів і всього зубного ряду [23]. Серед інтраоральних сканерів Planscan показав найкращу правдивість і прецизійність, в той час як 3Shape Trios виявився найменш точним для секстантного сканування [23]. Однак 3Shape Trios забезпечив найкраще поєднання швидкості і точності при скануванні всього зубного ряду [24].

Lee K.M. у своєму дослідженні *in vivo* обґрунтував різницю між двома інтраоральними сканерами iTero (Align Technology) та TRIOS (3Shape), порівнюючи отримані знімки між собою, а також з відповідними стандартними сканами за допомогою тривимірного поверхневого аналізу [12]. Результати показали, що середні відхилення між двома інтраоральними сканерами були в межах 0,07 мм, при цьому середня різниця між ними становила 0,057 мм на верхній щелепі та 0,069 мм на нижній щелепі. При аналізі відмінностей тривимірного характеру не було статистично значущої різниці між двома сканерами, незважаючи на деякі відхилення при візуальному огляді [12].

Метою дослідження Gan N. та колег було порівняння точності внутрішньоротових цифрових відбитків для всієї верхньої щелепи, а також визначення впливу різної висоти склепіння піднебіння або ширини піднебінної дуги на точність отриманих сканів за допомогою сканера TRIOS [7]. Результати показали, що для цифрових відбитків м'яких тканин піднебіння правдивість становила $130,54 \pm 33,95$ мкм, а прецизійність – $55,26 \pm 11,21$ мкм [7]. Правдивість цифрових відбитків верхніх зубних рядів була $80,01 \pm 17,78$ мкм, а прецизійність – $59,52 \pm 11,29$ мкм. Було виявлено більшій відхилення між внутрішньоротовими цифровими відбитками та звичайними відбитками в ділянках м'яких тканин піднебіння, ніж в ділянках зубних рядів ($p < 0,001$) [7]. Також було виявлено, що ширина дуги має значущий вплив на точність цифрових відбитків для всього зубного ряду ($p = 0,016$) [7]. Встановлено лінійну кореляцію між шириною зубних рядів і точністю цифрових відбитків для верхніх щелеп, при цьому збільшення ширини зубних дуг провокувало зниження точності внутрішньоротового цифрового відбитка [7].

У роботі Diker B. та колег досліджували правдивість і прецизійність інтраоральних сканерів (Trios, iTero, Planmeca Emerald, Cerec Omnicam, Primescan і Virtuo Vivo) для окремих зубів, ізольованих від всього зубного ряду та вплив послідовності сканування на точність отриманих сканів [3]. Результати показали, що точність цифрових відбитків варіювалася залежно від використовуваної ІОС та послідовності сканування. Слід відмітити, що Primescan забезпечив найвищу точність, в той час як Emerald показав найбільше відхилення в точності для одного зуба [3].

В результаті проведеного огляду літератури та аналізу даних було встановлено, що на точність інтраорального сканування впливають різні фактори, такі як технологія сканера, анатомія порожнини рота пацієнта, умови навколишнього середовища. На основі проаналізованих досліджень можна припустити, що з клінічної точки зору правдивість інтраорального сканування має більше значення за прецизійність, оскільки вона відображає, наскільки відскановані дані відповідають реальності, тоді як прецизійність більше залежить від навичок оператора та знань щодо правильного використання сканерів.

Висновки. Результати проведеного огляду літератури та аналітичного опрацювання даних, наведених у попередніх дослідженнях, продемонстрували значну різницю у правдивості та прецизійності між різними системами ІОС. Жоден із проаналізованих факторів впливу не може вважатися відповідальним за критичні відмінності в отриманих результатах точності сканування, зареєстрованих при порівнянні різних систем ІОС. Встановлено наявність впливу послідовності сканування і руху камери на точність отриманих даних, при цьому підхід з діагональною орієнтацією робочої частини камери виявився більш точним, ніж оклюзійна спрямованість апарату при скануванні, що пов'язано з одномоментною реєстрацією більшої площі досліджуваних ділянок. Таким чином, можна припустити, що точність сканування можна підвищити шляхом зменшення потреби в програмному взаємосуміщенні декількох відсканованих зображень за рахунок збільшення кількості областей перекриття на перших етапах сканування, починаючи процес сканування з поверхонь, які характеризуються більш чіткою анатомічною морфологією.

Інформація про конфлікт інтересів. Конфлікт інтересів відсутній.

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:

Гончарук-Хомин М.Ю. – концептуалізація, методологія, формальний аналіз, курація даних, аналіз та перевірка вихідних даних, написання та редагування статті;

Нестеренко М.Л. – формальний аналіз, збір матеріалу дослідження, підготовка тексту статті.

ЛІТЕРАТУРА

1. Mourouzis P. Critical methodological factors influencing the accuracy of intraoral scanners in digital dentistry research. *Comput Biol Med.* 2025;187:109780. DOI: 10.1016/j.combiomed.2025.109780
2. Chen Y, Zhai Z, Li H, Yamada S, Matsuoka T, Ono S, et al. Influence of liquid on the tooth surface on the accuracy of intraoral scanners: an in vitro study. *J Prosthodont.* 2021 May 29;31(1):59-64. DOI: 10.1111/jopr.13358
3. Diker B, Tak Ö. Comparing the accuracy of six intraoral scanners on prepared teeth and effect of scanning sequence. *J Adv Prosthodont.* 2020 Oct 26;12(5):299-306. DOI: 10.4047/jap.2020.12.5.299
4. Ender A, Zimmermann M, Mehl A. Accuracy of complete-and partial-arch impressions of actual intraoral scanning systems in vitro. *Int J Comput Dent.* 2019 Jan 1;22(1):11-19.
5. Falih MY, Majeed MA. Trueness and precision of eight intraoral scanners with different finishing line designs: A comparative in vitro study. *Eur J Dent.* 2022 Dec 13;17(4):1056-1064. DOI: 10.1055/s-0042-1757568
6. Ferrini F, Mazzoleni F, Barbini M, Coppo C, Di Domenico GL, Gherlone EF. Comparative Analysis of Intraoral Scanner Accuracy in a Six-Implant Complete-Arch Model: An In Vitro Study. *Prosthesis.* 2024;6(2):401-412. DOI: 10.3390/prosthesis6020030
7. Gan N, Xiong Y, Jiao T. Accuracy of intraoral digital impressions for whole upper jaws, including full dentitions and palatal soft tissues. *PloS one.* 2016 Jul 6;11(7):e0158800206. DOI: 10.1371/journal.pone.0158800
8. Gavounelis NA, Gogola CMC, Halazonetis DJ. The effect of scanning strategy on intraoral scanner's accuracy. *Dent J.* 2022 Jul 4; 10(7):123. DOI: 10.3390/dj10070123
9. Hwang HH, Chou C, Chen Y, Yao CC. An overview of digital intraoral scanners: past, present and future-from an orthodontic perspective. *Taiwan J Orthod.* 2018 Jan; 30(3):3. DOI: 10.30036/TJO.201810_31(3).0003
10. Kachhara S, Nallaswamy D, Ganapathy DM, Sivaswamy V, Rajaraman V. Assessment of intraoral scanning technology for multiple implant impressions – A systematic review and meta-analysis. *J Indian Prosthodont Soc.* 2020 Apr-Jun;20(2):141-152. DOI: 10.4103/jips.jips_379_19
11. Kim RJY, Park JM, Shim JS. Accuracy of 9 intraoral scanners for complete-arch image acquisition: A qualitative and quantitative evaluation. *J Prosthet Dent.* 2018 Jul 10;120(6):895-903. DOI: 10.1016/j.prosdent.2018.01.035
12. Lee KM. Comparison of two intraoral scanners based on three-dimensional surface analysis. *Prog Orthod.* 2018 Feb 12;19(1):6. DOI: 10.1186/s40510-018-0205-5
13. Mangano FG, Hauschild U, Veronesi G, Imburgia M, Mangano C, Admakin O. Trueness and precision of 5 intraoral scanners in the impressions of single and multiple implants: a comparative in vitro study. *BMC Oral Health.* 2019 Jun 6;19(1):101. DOI: 10.1186/s12903-019-0792-7
14. Medina-Sotomayor P, Pascual-Moscardo A, Camps I. Accuracy of 4 digital scanning systems on prepared teeth digitally isolated from a complete dental arch. *J Prosthet Dent.* 2019 May;121(5):811-820. DOI: 10.1016/j.prosdent.2018.08.020

15. Mejía JBC, Wakabayashi K, Nakamura T, Yatani H. Influence of abutment tooth geometry on the accuracy of conventional and digital methods of obtaining dental impressions. *J Prosthet Dent*. 2017 Sep;118(3):392-399. DOI: 10.1016/j.prosdent.2016.10.021
16. Müller P, Ender A, Joda T, Katsoulis J. Impact of digital intraoral scan strategies on the impression accuracy using the TRIOS Pod scanner. *Quintessence Int*. 2016 Apr 1;47(4):343-349. DOI: 10.3290/j.qi.a35524
17. Nagy Z, Simon B, Mennito A, Evans Z, Renne W, Vág J. Comparing the trueness of seven intraoral scanners and a physical impression on dentate human maxilla by a novel method. *BMC Oral Health*. Apr 7;20 (97):1-10. DOI: 10.1186/s12903-020-01090-x
18. Nulty AB. A comparison of full arch trueness and precision of nine intra-oral digital scanners and four lab digital scanners. *Dent J*. 2021 Jun 23;9(7):75. DOI: 10.3390/dj9070075
19. Oh KC, Park JM, Moon HS. Effects of scanning strategy and scanner type on the accuracy of intraoral scans: a new approach for assessing the accuracy of scanned data. *J Prosthodont*. 2020 Jun 26;29(6):518-523. DOI: 10.1111/jopr.13158
20. Park JM, Kim RJY, Lee KW. Comparative reproducibility analysis of 6 intraoral scanners used on complex intracoronal preparations. *J Prosthet Dent*. 2019 Apr 23;123(1):113-120. DOI: 10.1016/j.prosdent.2018.10.025
21. Park JM. Comparative analysis on reproducibility among 5 intraoral scanners: sectional analysis according to restoration type and preparation outline form. *J Adv Prosthodont*. 2016 Oct 21;8(5): 354-362. DOI: 10.4047/jap.2016.8.5.354
22. Rathee M, Narwal S, Mittal S, Tomar S, Diwan K, Balavignesh S. Intraoral Scanners in Dentistry: A Review. *HTAJOCD*. 2024 Jan-Feb;16(3):41-44. DOI: 10.5281/zenodo.10682713
23. Renne W, Ludlow M, Fryml J, Schurch Z, Mennito A, Kessler R, et al. Evaluation of the accuracy of 7 digital scanners: An in vitro analysis based on 3-dimensional comparisons. *J Prosthet Dent*. 2017 Jul; 118(1):36-42. DOI: 10.1016/j.prosdent.2016.09.024
24. Revilla-León M, Jiang P, Sadehpour M, Piedra-Cascón W, Zandinejad A, Özcan M, et al. Intraoral digital scans – Part 1: Influence of ambient scanning light conditions on the accuracy (trueness and precision) of different intraoral scanners. *J Prosthet Dent*. 2020 Sep; 124(3):372-378. DOI: 10.1016/j.prosdent.2019.06.003
25. Richert R, Goujat A, Venet L, Viguie G, Viennot S, Robinson P, Ducret M. Intraoral scanner technologies: a review to make a successful impression. *J Healthc Eng*. 2017 Sept 5;1:8427595. DOI: 10.1155/2017/8427595.
26. Sindhu S, Maiti S, Nallaswamy D. Factors affecting the accuracy of intraoral scanners-a systematic review. *Ann Dent Specy*. 2023;11(1-2023):40-52. DOI: 10.51847/izu17ACVUd
27. Stefanelli LV, Franchina A, Pranno A, Pellegrino G, Ferri A, Pranno N, et al. Use of intraoral scanners for full dental arches: could different strategies or overlapping software affect accuracy?. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Sep 22;18(19):9946. DOI: 10.3390/ijerph18199946
28. Winkler J, Gkantidis N. Trueness and precision of intraoral scanners in the maxillary dental arch: an in vivo analysis. *Sci Rep*. 2020 Jan 24; 10(1):1172. DOI: 10.1038/s41598-020-58075-7
29. Zimmermann M, Mehl A, Mörmann WH, Reich S. Intraoral scanning systems-a current overview. *Int J Comput Dent*. 2015 Jan 1;18(2):101-129. DOI: 10.5167/uzh-120044
30. Zimmermann M, Ender A, Mehl A. Local accuracy of actual intraoral scanning systems for single-tooth preparations in vitro. *J Am Dent Assoc*. 2020;151(2):127-135. DOI: 10.1016/j.adaj.2019.10.022

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

Сучасні можливості експертизи речових доказів біологічного походження в ідентифікації невідомих трупів та безвісти зниклих осіб

Масова загибель людей в умовах війни передбачає необхідність проведення судово-медичних експертиз для встановлення причин смерті, ідентифікації невідомих трупів та безвісти зниклих осіб і розв'язання інших значущих для слідства питань медико-біологічного характеру. Виконання цих досліджень в умовах війни нерідко стикається зі значним обсягом ушкоджень на трупах загиблих, що в достатньо великій кількості випадків (15%) зумовлює втрату значущих задля ідентифікації ознак.

Метою цієї роботи став аналіз існуючих наукових даних та практичного досвіду про сучасні можливості дослідження речових доказів біологічного походження задля вирішення експертних завдань по ідентифікації невідомих трупів та безвісти зниклих осіб для розширення знань про можливості судової молекулярно-генетичної експертизи під час війни.

Авторка наводить історичні факти використання бертільйонажу, дактилоскопії, відкриття та дослідження ДНК, що було в свій час революційним проривом в розвитку судової медицини та криміналістики.

Але під час бойових дій з переважним використанням артилерійської зброї, ударних дронів та ракет, дуже поширена вибухова травма, яка характеризується поліморфізмом (механічний, термічний, хімічний вплив) ушкоджень, а також неналежне зберігання мертвих тіл по різних причинах з'ясовує неможливість сьогодні використовувати в повному обсязі загально прийняті методики судово-медичної ідентифікації, дактилоскопію, дослідження за допомогою ультразвукової діагностики внутрішніх органів, співставлення фото черепа з прижиттєвими фотографіями зниклого за рахунок втрати значущих ідентифікаційних ознак трупа внаслідок його руйнування.

Авторка в своєму дослідженні зазначає, що на даному етапі одним із об'єктивних та достовірних засобів ідентифікації є судово молекулярно-генетична експертиза (СМГЕ). За її технологіями можливо досліджувати практично всі тканини, які містять ДНК; біологічні об'єкти, які забруднені мікрофлорою; мікрокількості біологічного матеріалу (для встановлення якісного ДНК-профілю потрібні лише 6–9 ядровмісних клітин, але завдяки полімеразної ланцюгової реакції відбувається ампліфікація маркерних ділянок ядерної в необхідній кількості); змішані сліди, особливо у випадках дослідження об'єктів за фактом вчинення злочинів на ставовому ґрунті, ідентифікувати біологічні зразки (кісткові рештки) та біологічні сліди безвісти зниклої особи. Для встановлення генетичних ознак безвісти зниклої особи, необхідно вилучити особисті речі даної особи та направити їх на дослідження. Після проведення дослідження та отримання якісного ДНК-профілю, його поміщують до регіональних або центральних обліків генетичних ознак людини. Центральний облік генетичних ознак людини (ЦОГОЛ) формується з ДНК-профілів осіб, які проходять по у кримінальних провадженнях, слідов з місць нерозкритих злочинів, невідомих трупів, безвісно зниклих осіб та їх прямих родичів.

Аналізуючи наявні в літературі дані, автор зазначає, що існує алгоритм проведення процедури ідентифікації невідомої особи за її останками на основі аналізу ДНК, який використовується в Україні повнопрофільними ДНК-лабораторіями:

1. Відбір з останків невідомої особи біологічного матеріалу.
2. Виділення з цього матеріалу ДНК та її очищення.
3. Визначення кількості виділеної ДНК, оцінювання ступеня її деградації та нормалізація концентрації.
4. Ампліфікація маркерних ділянок ядерної ДНК, насамперед локусів із короткими тандемними повторами (STR, від Short Tandem Repeats), значно рідше – маркерних послідовностей, що містять сайти з однонуклеотидним поліморфізмом (SNP, від Single-Nucleotide Polymorphism).
5. Проведення капілярного електрофорезу ампліфікованих локусів із STR, або секвенування ядерних чи мітохондріальних послідовностей ДНК, що містять SNP.
6. Аналіз отриманих електрофореграм STR-локусів та/або хроматограм нуклеотидних послідовностей із SNP, який завершується встановленням індивідуальних молекулярно-генетичних ознак трупа невідомої особи.
7. Депонування встановлених молекулярно-генетичних ознак (переважно ДНК-профілів STR-локусів і послідовностей із SNP) у базах даних генетичної інформації. Ці дані використовують для генерації базою входних запитів на пошук збігів із генетичними ознаками інших осіб або слідів, зокрема, можливих родичів неідентифікованої особи.
8. Пошук збігів установлених генетичних ознак невідомої особи з ознаками відомих осіб (зазвичай імовірних близьких родичів) або з біологічними слідами, виявленими на речах відомого власника.

За результатами пошуку та аналізу збігів призначають порівняльну експертизу, яка на основі статистичних оцінок дає висновок щодо остаточної ДНК-ідентифікації невідомої особи.

Ключові слова: ідентифікація, молекулярно-генетична експертиза, ДНК, невідомі трупи, безвісти зниклі.

Modern possibilities of examination of physical evidence of biological origin in the identification of unidentified corpses and missing persons

Mass deaths in wartime require forensic medical examinations to establish the causes of death, identify unidentified corpses and missing persons, and resolve other medical and biological issues of importance to the investigation. Performing these studies in wartime often involves a significant amount of damage to the corpses of the deceased, which in a fairly large number of cases (15%) results in the loss of signs that are significant for identification.

The purpose of this work was to analyse existing scientific data and practical experience on modern possibilities for studying physical evidence of biological origin in order to solve expert tasks for identifying unidentified corpses and missing persons to expand knowledge about the possibilities of forensic molecular genetic examination during wartime.

The author cites historical facts about the use of Bertillonage, fingerprinting, the discovery and study of DNA, which was at one time a revolutionary breakthrough in the development of forensic medicine and criminalistics.

But during hostilities with the predominant use of artillery weapons, strike drones and missiles, the very widespread explosive trauma, which is characterized by polymorphism (mechanical, thermal, chemical effects) of injuries, as well as improper storage of dead bodies for various reasons, explains the impossibility today of using in full the generally accepted methods of forensic medical identification, fingerprinting, research using ultrasound diagnostics of internal organs, comparison of skull photos with photographs taken during life of the missing due to the loss of significant identification features of the corpse due to its destruction.

The author notes in her study that at this stage one of the objective and reliable means of identification is forensic molecular genetic examination (SMGE). Using its technologies, it is possible to examine almost all tissues that contain DNA; biological objects that are contaminated with microflora; microquantities of biological material (only 6–9 nucleated cells are required to establish a high-quality DNA profile, but thanks to the polymerase chain reaction, the nuclear marker regions are amplified in the required quantity); mixed traces, especially in cases of investigation of objects for the fact of committing crimes on a sexual basis, to identify biological samples (bone remains) and biological traces of a missing person. To establish the genetic features of a missing person, it is necessary to remove the personal belongings of this person and send them for examination. After conducting the examination and obtaining a high-quality DNA profile, it is placed in regional or central registers of human genetic features. The central register of human genetic features (COGOL) is formed from DNA profiles of persons involved in criminal proceedings, traces from the scenes of unsolved crimes, unidentified corpses, missing persons and their direct relatives.

Analysing the data available in the literature, the author notes that there is an algorithm for carrying out the procedure for identifying an unknown person from their remains based on DNA analysis, which is used in Ukraine by full-profile DNA laboratories:

1. Selection of biological material from the remains of an unidentified person.
2. Isolation of DNA from this material and its purification.
3. Determination of the amount of isolated DNA, assessment of the degree of its degradation and normalization of concentration.
4. Amplification of marker sections of nuclear DNA, primarily loci with short tandem repeats (STR, from Short Tandem Repeats), much less often – marker sequences containing sites with single-nucleotide polymorphism (SNP, from Single-Nucleotide Polymorphism).
5. Capillary electrophoresis of amplified loci with STR, or sequencing of nuclear or mitochondrial DNA sequences containing SNP.
6. Analysis of the obtained electrophoregrams of STR loci and/or chromatograms of nucleotide sequences with SNP, which ends with the establishment of individual molecular genetic features of the corpse of an unknown person.
7. Deposit of the established molecular genetic features (mainly DNA profiles of STR loci and sequences with SNP) in genetic information databases. These data are used to generate input queries by the database to search for matches with genetic features of other persons or traces, in particular, possible relatives of an unidentified person.
8. Search for matches of the established genetic features of an unknown person with the features of known persons (usually probable close relatives) or with biological traces found on the belongings of a known owner.

Based on the results of the search and analysis of matches, a comparative examination is assigned, which, based on statistical assessments, gives a conclusion on the final DNA identification of an unidentified person.

Key words: identification, molecular genetic examination, DNA, unidentified corpses, missing persons.

Вступ. Однією з найбільш актуальних та гострих проблем в судово-медичній та криміналістичній практиці під час воєнних дій є ідентифікація трупів невідомих осіб. Кожного дня фіксуються загиблі від дій країни-агресорки на території нашої країни як серед військових, так і серед цивільного населення. Нерідко після вибухової травми мертві тіла дуже важко впізнати за допомогою традиційних методів судово-медичної ідентифікації. Тому на сучасному етапі використовуються такі дослідження, що можуть надати повну інформацію про знайдені залишки людського тіла та провести їх судово-медичну ідентифікацію.

Мета та методи дослідження цієї роботи – проаналізувати сучасні наукові дані про судову молекулярно-генетичну експертизу в випадках ідентифікації трупів невідомих осіб під час війни для поширення знань про можливість такого роду досліджень

Виклад основного матеріалу дослідження. У судово-медичній ідентифікації (СМІ) є дві основні засади: кожна людина унікальна та й неповторна. Теорію неповторності запропонував Альфонс Бертільйон, який намагався впровадити в практичну діяльність поліції свій особистий метод ідентифікації за результатами вимірювання 14 головних параметрів людини. До нього ще один із засновників наукової статистики, бельгійський вчений-соціолог Адольф Кетле дійшов до висновку, що природа ніколи не повторюється. Це припущення спільнотою було визнано правдивим, але науково воно ніколи не було підтверджено. Багато науковців стверджують, що неможливо індивідуалізувати людину лише за одним фактором (відбитки пальців, форма губ, прикус, голос та ін.). Відомі судові справи тих часів, коли судово-медичні експерти приймали упереджені рішення та нехтували точними результа-

тами інших аналізів. Помітним недоліком ідентифікації людини на той час (XIX–XX сторіччя) було те, що фактичні дослідження речових доказів часто не давали однозначних результатів, а тому і не вважалися достатньо переконливими для суду. Бертільйонаж теж суттєво був дорожчим і складнішим, ніж дактилоскопія, використовувати яку запропонував Вільям Джеймс Гершель (1833–1917 рр.), з іменем якого пов'язують відкриття дактилоскопії. Ще в 1858 р. він попросив у постачальника матеріалів для будівництва доріг, як у однієї з договірних сторін, почорнити штемпельною фарбою пальці й долоню правої руки та поставити відбиток на договорі. У той час В. Гершель хотів цієї маніпуляцією зобов'язати індуса, який порушував терміни поставки, виконати умови укладеного договору [1, с. 20].

Регулярно звіряючи їх протягом 19 років він виявив, що в природі не існує двох однакових відбитків і вони не змінюються. Це спонукало В. Гершеля встановити порядок у місцевій в'язниці. Саме з цього моменту вперше папілярні лінії могли бути використані з метою ідентифікації правопорушників. 28 липня 1858 р. В. Гершель запропонував застосовувати дактилоскопію в одній із в'язниць округу – в реєстрі поряд із прізвиськом кожного ув'язненого ставити відбитки його пальців. Так почалося використання папілярних візерунків у криміналістиці. Незалежно від В. Гершеля думку про використання відбитків пальців для встановлення особи висловив шотландець, лікар Генрі Фулдс, що працював у хірургічній лікарні в Токіо. Г. Фулдс склав і видав керівництво для зняття відбитків пальців, пропонує дактилоскопіювати всі десять пальців. 28 жовтня 1880 р. британський науковий журнал «Nature» опублікував його статтю про можливість виявлення невідомого зловмисника по залишених ним на місці злочину відбитках. У статті говориться, що малюнок ліній на шкірі не змінюється протягом життя і може бути використан для ідентифікації, тому що цей метод кращий за фотографію. Одним із п'яти напрямків використання відбитків пальців названо ідентифікацію правопорушників [2].

Особистість (в судово-медичному та криміналістичному відношенні) – конкретна людина, що відрізняється індивідуально неповторним комплексом вроджених і набутих анатомічних, функціональних, антигенних і психічних властивостей, які зуть ознаками особистості [3].

Розрізняють загальні (постійні) й приватні (непостійні) ознаки особистості. До загальних відносять стать, вік, зріст, расову приналежність, антигенні властивості тканин; до приватних – аномалії розвитку організму, індивідуальні особливості будови скелета, стан статевої зрілості, вагітність, пологи, аборт і їх наслідки, захворювання та травми, наслідки хірургічних операцій, структурні зміни, пов'язані з постійною (частіше професійною) діяльністю, окремі особливі прикмети, які документуються шляхом фотографування з дотриманням вимог масштабної фотозйомки, зміни кісток, які досліджують за допомогою рентгенівського проміння та ін. [4].

На фоні загальноприйнятих методик, що використовуються при СМІ, в передвоєнні роки доволі широко

використовувалися і методи ультразвукового дослідження (УЗД): частини тканин та органів, в яких наявні виражені особисті ознаки та властивості будови, вилучали та зберігали до процедури визначення тотожності померлого. Найбільш вагомим для ідентифікації особи є результати судово-остеологічних досліджень. Залежно від особливостей скелету населення Землі поділяється на три расові групи: європеїдну, монголоїдну та негроїдну. Між ними існують проміжні варіанти, в яких основні відмінні ознаки певної раси зазвичай сильніше виражені. Расові ознаки мають багато кісток скелета, але найбільш вони помітні в кістках черепа: загальна конфігурація, розміри, своєрідність окремих анатомічних утворень та ін.

Одним з етапів СМІ є співставлення фото черепа з прижиттєвими фотографіями зниклого. З метою прискорення виконання таких досліджень у Головному бюро судово-медичної експертизи Міністерства охорони здоров'я України групою співробітників (куратор О. В. Филипчук) була створена програма комп'ютерного моделювання процесу співставлення фото черепа та прижиттєвої фотографії людини. Череп є об'ємною фігурою, тому під час його обертання змінюється взаємне розташування розпізнавальних точок. До того таке обертання виконували за допомогою шарніра, на якому закріплювався череп, в новоствореній програмі цю роботу виконує комп'ютер: здійснює математичну оцінку співвідношення цих точок на черепі й фотознімку, за величиною кореляції стверджують про належність черепа конкретній людині. Подальшому розвитку комп'ютеризації СМІ особи за черепом сприяла розробка програми ідентифікації особи з використанням комп'ютерної техніки та відеотехніки. Її особливість в тому, що комп'ютерною графікою фотографічне зображення ідентифікованої людини перетворюється на спеціальний малюнок; на ньому також відмічають основні розпізнавальні точки; малюнок подається на екран монітору; одночасно відеокамера передає на екран зображення досліджуваного черепа. Шляхом переміщення на спеціальній підставці черепа надають таке положення, за якого збігаються контури обличчя та константні точки, якщо результат позитивний, за неспівпадінням цих орієнтирів у підсумках говорять про неналежність черепа цій особі. Медично-криміналістичні дослідження можна виконувати й під час обстеження живої людини чи одягу, який був на ній у момент спричинення травми, та трупу, його одягу і взуття [5].

На сучасному етапі одним із основних та найбільш ефективних способів ідентифікації трупа невідомої особи є молекулярно-генетична експертиза (МГЕ), зростання кількості випадків її призначення та використання сьогодні спостерігається за об'єктивними причинами в геометричній прогресії: від початку повномасштабного збройного вторгнення російських військ в Україну лише за 15 місяців – до 31 травня 2023 р. Експертною службою МВС України проведено майже 35 тис. ДНК-експертиз (із них понад 24 тис. ДНК-експертиз у кримінальних провадженнях за фактом воєнних злочинів та за наслідками російської агресії проти України). За цей період до бази

ЦОГОЛ унесено 9117 ДНК-профілів невідомих трупів і 23 614 ДНК-профілів родичів осіб, зниклих безвісти, тобто загалом 32 731 ДНК-профіль, що мали статусок до ідентифікації невідомості осіб. Отже, за 15 місяців від початку повномасштабного вторгнення РФ кількість ДНК експертиз з ідентифікації загиблих у 2,5 рази перевищила кількість подібних експертиз, проведених за 8 років АТО та ООС. Середнє навантаження на експертні установи, порівняно з періодом до 2014 р. (11 євпізнаних трупів на рік) і періодом АТО та ООС (586 трупів на рік), збільшилось у 12,4 рази і, відповідно, становило 7294 невідомих трупи на рік.

Проблема ідентифікації особи по слідах біологічного походження практично була вирішена з введенням такої унікальної методики молекулярної генетики як полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР), що дозволило досліджувати не тільки початковий біологічний матеріал, який був направлений на дослідження, а і збільшити його кількість багаторазово, що дає можливість аналізувати матеріал однієї клітини. Криміналісти та лікарі сьогодні можуть успішно вилучити ДНК із біологічного матеріалу, який складається з найменше з шести клітин за допомогою цієї унікальної реакції [6].

Інша можливість визначати належність крові в слідах конкретної особи вперше з'явилася в 90-х роках минулого сторіччя, із застосуванням в біологічній експертизі методів ДНК-аналізу (дослідження ряду фрагментів молекули ДНК) [7].

Із цього часу (кінець ХХ сторіччя) цей напрямок в судовій медицині почав швидко розвиватися і отримав не одну назву в залежності від методики дослідження: «ДНК-аналіз», «генотипоскопія», «судово-медичний ДНК-аналіз». «ДНК-дактилоскопія», «ДНК-профільювання» або «геномний фінгенпринтинг». «геномна дактилоскопія». У судовій медицині такий термін та дослідження з'явилися завдяки британському генетику Алеку Джеффрізу, який у 1984 році виявив унікальність і неповторність ДНК кожної людини: він розглядав рентгенівські знімки ДНК і зауважив, що ланцюжки ДНК не схожі один на одного. А. Джеффріз назвав своє відкриття «генетичними відбитками». Робота А. Джеффріза ознаменувала новий етап розвитку судової медицини і криміналістики. Сьогодні за допомогою «генетичних відбитків» можна встановити невідомий труп, спорідненість, визначити причетність людини до злочину [8].

Дезоксирибонуклеїнова кислота (ДНК) – це одна з основних молекул живого організму. Вона виконує функцію зберігання та передавання генетичної інформації, що забезпечує функціонування організму. Вона складається зі структурних елементів – нуклеотидів: аденін (А), тимін (Т), гуанін (Г) і цитозин (Ц). Її ланцюжки можна виявити у кожній клітині людського тіла за виключенням червоних кров'яних тілець – еритроцитів. ДНК знаходиться у двох клітинних органах: у ядрі (ядерна ДНК успадковується організмом від двох батьківських ДНК) та у мітохондрії (мітохондріальна ДНК успадковується лише від материнської ДНК). Тому найчастіше дослідженню піддається саме ятерна ДНК. Генетично кожна людина індивідуальна, так само як і неповторними є відбитки її пальців. На

99,9% молекули ДНК в усіх людей є однаковими. Проте в ДНК кожної людини, за винятком однойцевих близнюків, є ділянки (локуси), які відрізняються високим поліморфізмом у різних осіб. Виявлення та дослідження сукупності певних локусів дає змогу порівняти генетичні ознаки особи, яку перевіряють, із генетичними ознаками виявленого сліду, та розрахувати математично ймовірність такого збігу. Загалом між індивідуумами існує приблизно три мільйони поліморфних локусів, які можуть бути виявлені. Хоча сучасні методи криміналістичного дослідження ДНК не дозволяють досліджувати їх усі, аналіз декількох локусів дає змогу встановити ДНК-профіль, за яким можна розрізнити між собою двох осіб (окрім однойцевих близнюків).

У кожному досліджуваному локусі зазвичай може бути виявлено від 1 до 2 алелів, один з яких організм отримав від батька, інший – від матері (еукаріоти), котрим присвоюється цифрове значення. Якщо кількість ядерних клітин, які містяться в сліді біологічного походження на об'єкті дослідження, є достатньою, то можна одержати повний профіль. Якщо молекула деградує, можуть бути виявлені не всі алелі, тоді встановлюється частковий профіль. Якщо у двох і більше локусах виявлено більше двох алелів, це зазвичай свідчить про наявність генетичних ознак від кількох різних осіб. Такий профіль називають змішаним. Також існують випадки мутацій, коли в отриманому ДНК-профілі однієї особи в будь-якому локусі ДНК спостерігаються три алелі. Тому експерту-генетику важливо здійснювати ретельний аналіз виявлених алелів із метою ідентифікації особи, пошуку генетичних ознак у змішаних слідах тощо.

ДНК-профіль (індивідуальні генетичні ознаки людини) – результат визначення складу алелів в одному або кількох локусах ДНК індивідуума.

Були вивчені і розшифровані генетичні коди цілого ряду ділянок ДНК, які відтворюють генетичну різноманітність людей. До того ж з'ясувалося, що дослідження ДНК можливе і у біологічному матеріалі, який зазнав змін: висушений матеріал у вигляді плям на різних предметах (кров, сперма, слина та ін.) [9].

ДНК можна зібрати з такого органічного матеріалу як сперма, кров, слина, кал, сеча, зуби, кістки та волосся. В залежності від типу біоматеріалу, зібраного на місці злочину, проводяться різні тести на припущення та підтвердження. Тести на припущення є швидкі та високоточні. Вони проводяться для визначення можливого типу біологічної рідини, яка досліджується. Тести на підтвердження дають вже точну відповідь щодо виду досліджуваного біологічного матеріалу. Окрім як з органічного матеріалу, ДНК-матеріал можна також зібрати з речових доказів. ДНК людини частіше всього можна знайти на одязі, постільній білизні, зброї, масках або рукавицях. Особа, яку ідентифікують, залишає свою ДНК на цих предметах коли торкається їх або тримає їх у руках. Такі речові докази називаються «такими, що не мають видимих забруднень, однак можуть містити на собі ДНК шкірного епітелію, який залишився на речі після доторку» [10].

Основні можливості МГЕ:

– встановлення наявності крові (сперми, клітин із ядрами) людини на поданому на дослідження об'єкті;

- визначення, чи придатні виявлені біологічні сліди для ідентифікації особи, від якої вони походять;
- визначення статевої належності біологічного сліду;
- установлення генетичних ознак (ДНК-профілю) з виявлених біологічних слідів;
- установлення генетичних ознак (ДНК-профілю) живої особи або трупа, біологічний зразок яких надано на дослідження;
- ідентифікація особи за залишеними біологічними слідами шляхом встановлення наявності або відсутності збігу генетичних ознак (ДНК-профілів), виявлених на різних об'єктах;
- установлення біологічної спорідненості між громадянином та особою, кісткові рештки (кров, нігті, зуби тощо) якої надані на дослідження;
- установлення біологічного батьківства особи, зразки якої надані на дослідження;
- перевірка ДНК-профілів за базою даних ДНК.

МГЕ в разі ідентифікації невпізнаних трупів та безвісти зниклих осіб призначається в випадках коли родичи звертаються до відповідних органів влади з заявою про зникнення особи. В цьому випадку перевіряються особисті речі зниклої особи та направляються для проведення молекулярно-генетичного дослідження. При проведенні дослідження встановлюються генетичні ознаки (ДНК-профіль), який у подальшому поміщається до Центрального обліку генетичних ознак людини (ЦОГОЛ), який формується з ДНК-профілів різних осіб, що проходять по справах, слідів із місць нерозкритих злочинів, невпізнаних трупів, безвісно зниклих осіб та їх прямих родичів. Відповідно до Інструкції про порядок формування та використання обліку генетичних ознак людини, затвердженої наказом Експертної служби МВС від 20 травня 2021 року № 21-ЕС-Н-2921 [11], мінімальна кількість локусів для поміщення до ЦОГОЛ слідів біологічного походження, вилучених за фактами вчинення нерозкритих злочинів, що залишені однією особою, повинна бути не менше 9; для невпізнаних трупів – не менше 13. В Україні здійснюються стандартні дослідження згідно із загальноєвропейськими рекомендаціями за 24 локусам. Завдяки створенню обліку можливо перевірити поміщені ДНК-профілі на збіги та таким чином встановити родинні зв'язки. У разі відсутності особистих речей безвісти зниклої особи можливо отримати біологічні зразки (слину або кров) від близьких родичів (матері, батька або дітей), які в подальшому також поміщуються до ЦОГОЛ. Також на судову МГЕ направляються кісткові рештки, які в подальшому перевіряються на збіги з раніше поміщеними генетичними ознаками. Завдяки цьому при отриманні збігів можливо встановити особу, біологічний матеріал якої надано на дослідження. Отримання генетичних ознак (ДНК-профілів) від близьких родичів важливий етап, оскільки на дослідження надходять кісткові рештки невпізнаних трупів. Генетичні ознаки отримані з кісткових решток, обов'язково поміщуються до даної бази і в подальшому перевіряють Використання в судовій ідентифікації молекули ДНК базується на певних її властивостях: по-перше, їй притаманна унікальність, бо кожна людина в світі

генетично індивідуальна (крім однойцевих близнюків); по-друге, спостерігається генетична сталість організму: генетична інформація не змінюється з плином життя; по-третє, висока чутливість методу: для сучасних методів аналізу ДНК досить навіть декількох крапель крові або зразка слини; в четвертих, відносна стабільність молекул ДНК: на відміну від білків, які є нестабільними структурами, молекула ДНК має підвищену стійкість до впливів навколишнього середовища. Але за рахунок термічного впливу у ДНК спостерігаються суттєві фізичні та хімічні зміни, від яких дуже залежить можливість отримання ДНК-профілю об'єкта експертного дослідження. Відомо, що ступінь змін ДНК визначається насамперед двома чинниками – температурою і тривалістю термічного впливу. Так, традиційно вважають, що за температури 210 °C ДНК повністю руйнується через 2 год, а за температури 400 °C – менше ніж за 2 хв. Незважаючи на те, що ДНК є однією з найбільш стійких біомолекул, при недотриманні також і умов зберігання біологічного матеріалу ДНК може зруйнуватися за декілька діб. У зв'язку з вищезазначеним вкрай важливо створити оптимальні умови для зберігання об'єктів дослідження: за необхідності висушувати об'єкт при кімнатній температурі, без доступу прямих сонячних променів та використання нагрівальних приладів; в якості пакувального матеріалу використовувати щільні паперові конверти. Використання пластикових пакувань для біологічного матеріалу суворо заборонено – пластик може пошкодити ДНК або ж спровокувати пришвидшений розвиток бактерій [12].

На сьогоднішній день судовими експертами проводиться значна кількість МГЕ, пов'язаних з ідентифікацією безвісти зниклих осіб та невпізнаних трупів. Загальна процедура в міжнародній практиці ідентифікації невідомої особи за її останками на основі аналізу ДНК передбачає такі етапи:

1. Відбір з останків невстановленої особи біологічного матеріалу.
2. Виділення з цього матеріалу ДНК та її очищення.
3. Визначення кількості виділеної ДНК, оцінювання ступеня її деградації та нормалізація концентрації.
4. Ампліфікація маркерних ділянок ядерної ДНК, насамперед локусів із короткими тандемними повторами (STR, від Short Tandem Repeats), значно рідше – маркерних послідовностей, що містять сайти з однонуклеотидним поліморфізмом (SNP, від Single-Nucleotide Polymorphism).
5. Проведення капілярного електрофорезу ампліфікованих локусів із STR, або секвенування ядерних чи мітохондріальних послідовностей ДНК, що містять SNP.
6. Аналіз отриманих електрофореграм STR-локусів та/або хроматограм нуклеотидних послідовностей із SNP, який завершується встановленням індивідуальних молекулярно-генетичних ознак трупа невідомої особи.
7. Депонування встановлених молекулярно-генетичних ознак (переважно ДНК-профілів STR-локусів і послідовностей із SNP) у базах даних генетичної інформації. Ці дані використовують для генерації базою вхідних запитів на пошук збігів із генетичними

ознаками інших осіб або слідів, зокрема, можливих родичів неідентифікованої особи.

8. Пошук збігів установлених генетичних ознак невідомої особи з ознаками відомих осіб (зазвичай імовірних близьких родичів) або з біологічними слідами, виявленими на речах відомого власника.

За результатами пошуку та аналізу збігів признають порівняльну експертизу, яка на основі статистичних оцінок дає висновок щодо остаточної ДНК-ідентифікації невідомої особи.

Отже, експериментальна частина дослідження з ідентифікації невідомої особи завершується отриманням унікального індивідуального ДНК-профілю особи за STR-локусами або послідовності з унікальними індивідуальними SNP, а аналітична частина – встановленням збігу експериментальних даних невідомої особи з даними про відомих носіїв споріднених або ідентичних генетичних ознак. Наведені вище етапи молекулярно-генетичного дослідження універсальні для будь-якої експертизи з ідентифікації невідомої особи. Проте в умовах сучасної війни в Україні на кожному етапі простежуються специфічні риси, від яких залежить успіх процедури ідентифікації останків людей, які загинули внаслідок воєнних дій.

Наразі основним типом даних для індивідуальної ідентифікації невідомої особи є STR-профілі аутосомних локусів хромосом. Але за певних обставин для підтвердження та/або перевірки результатів ідентифікації може здійснюватися ДНК-профілювання STR-локусів, розміщених на Y-хромосомі, та визначатися нуклеотидна послідовність (сіквенс) мітохондріальної ДНК. В останньому випадку можуть досліджуватись або високо варіабельні регіони мітохондріальної ДНК (HVR1 і HVR2), або повний мітохондріальний геном. Дослідження Y-хромосоми дозволяє перевірити спорідненість між особами за чоловічою (батьківською) лінією, а інформація про нуклеотидну послідовність мітохондріальної ДНК використовується для перевіряння спорідненості за жіночою (материнською) лінією.

Головна проблема, що проявилася під час ідентифікації останків невідомих осіб саме в умовах війни, зумовлена, крім масовості матеріалу, що надсилають органи досудового розслідування (слідчі) для МГЕ, його різноманітністю і різноякісністю. В абсолютній більшості випадків для експертизи надають трупний матеріал чотирьох умовних категорій:

1) останки українських військовослужбовців і цивільних українців, а також солдатів армії країни-агресора, вилучені з поля бою або місця загибелі протягом годин або перших кількох діб після загибелі і збережені у замороженому або глибоко охолодженому стані;

2) останки вбитих окупантами осіб, ексгумовані з індивідуальних або братських могил на звільнених від ворога територіях із відомими ознаками аеробного або анаеробного розкладу;

3) останки українських військовослужбовців, які залишилися на захопленій ворогом території або загинули в російському полоні і передані Україні переважно завдяки зусиллям міжнародних гуманітарних організацій;

4) останки військовослужбовців і цивільних осіб, які зазнали різного ступеня термічного впливу внаслідок вогневого ураження – згоріли в автотранспорті або в бойових броньованих машинах, загинули під час пожежі у власних будинках або громадських будівлях тощо. У загиблих осіб відбирають ті біоматеріали, які зазнали найменшого впливу зовнішніх чинників, якими можуть бути вологість, температура, вибухові речовини, тощо. Зазвичай такими є зразки кісток. Для померлих осіб процедура відбору зразків виконується судово-медичними експертами [13].

На сьогоднішній день судовими експертами проводиться значна кількість молекулярно-генетичних експертиз, пов'язаних з ідентифікацією безвісти зниклих осіб. У зв'язку з вищезазначеним актуальним питанням є вибір об'єктів дослідження для отримання якісного ДНК-профілю зниклої особи. На практиці судовим експертам доводиться зіштовхуватися з низкою проблем, що ускладнюють проведення молекулярно-генетичної експертизи. Одна із таких проблем пов'язана з вибором об'єкта дослідження. Зокрема, на молекулярно-генетичні дослідження надходять речі (одяг, постільна білизна), такі речі – великогабаритні, що ускладнює пошук клітин з ядрами і, в свою чергу, призводить до неможливості проведення молекулярно-генетичного дослідження. Також речі можуть належати кільком особам, що призводить до неможливості ідентифікувати особу. Тому для встановлення генетичних ознак (ДНК-профілю) безвісти зниклих осіб необхідно вилучати лише ті речі, якими безпосередньо та протягом певного часу користувалася особа, а інші особи не мали доступу до даних речей (або майже не користувалися). Для встановлення генетичних ознак людини та отримання повного та якісного ДНК-профілю безвісти зниклої особи необхідно вилучати такі речі: – щітки для волосся; – зубні щітки; – станки для гоління; – зрізи нігтьових пластин. Особливу увагу слід звернути при вилученні предметів на ступінь використання предмета та впевнитися, що річ безпосередньо має відношення до зниклої безвісти особи. Якщо цей об'єкт дійсно має приналежність до особи, то судовим експертом при проведенні молекулярно-генетичного дослідження буде встановлено генетичні ознаки (ДНК-профіль), які в подальшому направляються до ЦОГОЛу з метою подальшої перевірки та встановлення збігів з генетичними ознаками невідомих осіб (наприклад, кістковими рештками). За неможливості отримання особистих речей безвісти зниклої особи, для проведення молекулярно-генетичного дослідження можливо відібрання біологічних зразків (крові, слини або букального епітелію) у найближчих родичів (мати, батько або дитина) [14].

Інтерпол із 1984 р. видає поновлюваний кожні п'ять років посібник з ідентифікації жертв катастроф, відповідно до якого надійними сучасними методами ідентифікації загиблої людини натеper вважаються аналіз відбитків пальців, порівняльний стоматологічний аналіз, ДНК-аналіз й іноді унікальні номери медичних імплантатів (Interpol, 2023, DVI guide (Version 2018), s. 18). Серед цих методів ДНК-аналіз здебільшого найефективніший, оскільки на відміну від дактилоскопії

його можуть застосовувати в разі спотворення трупа, а від стоматології – не потребує прижиттєвих даних про зуби зниклої особи [15].

Висновки з дослідження Судова МГЕ займає одне з важливих місць в ідентифікації невпізнаних трупів та безвісти зниклих осіб. Результат її проведення та встановлення генетичних ознак людини (ДНК-профілю) залежить від низки факторів: правильний вибір об'єкта дослідження, дотримання умов його вилучення та збе-

рігання. Однак не слід нехтувати й іншими методами вивчення ідентифікаційних ознак, якщо це дозволяє стан мертвого тіла. Пошукові дії правоохоронними органами мають теж проводитися, хоча на тлі масштабних внутрішніх та зовнішніх міграційних переміщень населення країни, виникає необхідність впровадження та використання досвіду світових систем пошуку, в том числі і програми, що пропонує Інтерпол. Все це передбачає зміни в законодавстві, в підготовці фахівців з судових експертиз.

Інформація про конфлікт інтересів. Конфлікту інтересів немає.

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

Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:

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

ЛІТЕРАТУРА

1. Torvald Yu. Vek krymynalystyky. Rostov-na-Donu : Fenyks, 1996. 512 s.
2. FAULDS H. On the Skin-Furrows of the Hand. *Nature*. 1880. Vol. 22, no. 574. P. 605. URL: <https://doi.org/10.1038/022605a0> (date of access: 08.03.2025).
3. Biletska H. Osoblyvosti provedennia sudovo-medychnoi ekspertyzy po identyfikatsii osoby. U: Odeski yurydychni chytannia; 10–11 lystop. 2017; Odesa, Ukraina. Odesa: Vydavnychiy dim «Helvetyka»; 2017. s. 165-8.
4. Sudovo-medychna identyfikatsiia osoby. Stud. URL: https://stud.com.ua/29932/meditsina/sudovo_medichna_identifikatsiya_osobi (data zvernennia: 08.03.2025).
5. Nor V. Kompleksnyi navchalnyi posibnyk z sudovoi medytsyny dlia studentiv yurydychnoho fakultetu ta slukhachiv pravnych spetsialnostei. URL: <https://law.lnu.edu.ua/wp-content/uploads/2015/03/Kompleksnyi-navchalnyi-posibnyk-z-sudovoi-medytsyny.pdf> (data zvernennia: 08.03.2025).
6. DNK doslidzhennia. Zaporizkyi naukovo-doslidnyi ekspertno-kryminalistychnyi tsentr MVS Ukrainy. URL: <http://ndekc.zp.ua/p/41-dnk/>.
7. Kryvko O., Korniiichuk O., Fedorovych U. Mikrobiolohiia z osnovamy imunolohii ta tekhnikoju mikrobiolohichnykh doslidzen. Lviv, 2021. 540 s.
8. znaj.ua [Internet]. «Henetychni vidbytky»: yak vidbulosia vidkryttia, yake zminylo svit; [tsytovano 8 berez. 2025]. Dostupno na: <https://history.znaj.ua/172257-genetichni-vidbitki-yak-vidbulosya-vidkryttia-yake-zminylo-svit>
9. Mudretska H. Problemy vykorystannia danykh DNK analizu pid chas rozsliduvannia zlochyniv. *Nauk. visn. Uzhhor. nats. un-tu Ser.* 2014;(26):246-9.
10. MVS [Internet]. Metodichni rekomendatsii z orhanizatsii vidboru zrazkiv (molekuliarna).pdf; [tsytovano 8 berez. 2025]. Dostupno na: <https://drive.google.com/file/d/1PVK4014Tr-pEDjD8BHmjM5H9SV49WKoI/view>
11. Instruktisia pro poriadok formuvannia ta vykorystannia obliku henetychnykh oznak liudyny, Nakaz № 21-ES-N-2921, 20 trav. 2021 (Ukraina).
12. Pro zatverdzhennia Instruktisii z orhanizatsii funktsionuvannia kryminalistychnykh oblikiv ekspertnoi sluzhby MVS, Nakaz Ministerstva vnutrishnikh sprav Ukrainy № 390 [Internet], 10 veres. 2009 [tsytovano 8 berez. 2025] (Ukraina). Dostupno na: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0963-09#Text>
13. Kostikov Iu, Mariiko VV, Shcherbakova YuV, Martynenko SV, Sirivlia AI, Sandalovych BO, Abbasov RH. Molekuliarno-henetychna identyfikatsiia osib, zahyblykh pid chas rosiiskoi zbroinoi ahresii proty Ukrainy: uspihy ta problemy. *Kryminalist. visn.* [Internet]. 17 lyp. 2023 [tsytovano 8 berez. 2025];39(1):10-28. Dostupno na: <https://doi.org/10.37025/1992-4437/2023-39-1-10>
14. Pro derzhavnu reiestratsiiu henomnoi informatsii liudyny, Zakon Ukrainy № 2391-IX [Internet], 9 lyp. 2022 [tsytovano 8 berez. 2025] (Ukraina). Dostupno na: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2391-20#Text>
15. Stepaniuk RL, Husieva VO. ORHANIZATSIINI ZASADY DNK-IDENTYFIKATSII ZAHYBLYKH UNASLIDOK NADZVYCHAINYKH PODII IZ MASOVYMY ZHERTVAMY. *Kryminalist. visn.* [Internet]. 17 lyp. 2023 [tsytovano 8 berez. 2025];39(1):29-38. Dostupno na: <https://doi.org/10.37025/1992-4437/2023-39-1-29>

Фенцик Василь Леонтинович,

кандидат медичних наук,

доцент кафедри загальної хірургії,

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

vasyl.fentsyk@uzhnu.edu.ua

<https://orcid.org/0000-0002-2475-3950>

м. Ужгород, Україна

Козаченко Ігор Миколайович,

доктор філософії,

доцент кафедри патологічної анатомії та судово-медичної експертизи

навчально-наукового інституту післядипломної освіти,

Харківський національний медичний університет

expertshot2@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0006-8873-785X>

м. Харків, Україна

Досвід впровадження в експертну практику методики І. М. Козаченка щодо визначення взаємного розташування постраждалого та автомата АК-74

Вступ. Значне зростання випадків вогнепальної травми за останній час потребує використання у практичній роботі найбільш ефективних та достовірних методик. Опрацьована свого часу І. М. Козаченком методика щодо визначення взаємного розташування постраждалого і зброї при пораненні з автомата АК-74, набула особливої актуальності за останні роки у зв'язку з війною та, відповідно, значним зростанням випадків поранень, спричинених внаслідок пострілів саме з автомата АК-74. **Мета дослідження:** провести аналіз судово-медичних експертиз вогнепальних ушкоджень, спричинених пострілами з автомата АК-74 з використанням методики І. М. Козаченка щодо визначення взаємного розташування постраждалого і зброї при пораненні з автомата АК-74 за даними Закарпатського обласного бюро судово-медичної експертизи упродовж 2022–2024 років. **Матеріал та методи дослідження.** У роботі проаналізовано судово-медичні експертизи вогнепальних поранень з автомата АК-74, які було виконано у Закарпатському обласному бюро судово-медичної експертизи протягом 2022–2024 років. Дослідження об'єктів проводили загальноприйнятими у судово-медичній експертизі і криміналістиці методами, додатково проводили експериментально-порівняльне дослідження, а також експертні експерименти.

Результати досліджень та їх обговорення. Протягом 2022–2024 років у Закарпатському обласному бюро судово-медичної експертизи виконано 16 судово-медичних експертиз з приводу заподіяння тілесних ушкоджень внаслідок пострілу (пострілів) з автомата АК-74. Зазначені експертизи стосувались 6 смертельних випадків застосування цієї зброї. У чотирьох випадках мали місце одиничні постріли з автомата АК-74, у двох трупів виявлено по два вогнепальні поранення, спричинені пострілами з цієї зброї – загалом 8 поранень. Всі поранення були наскрізними. В результаті проведених судово-медичних експертиз встановлено, що три поранення заподіяно внаслідок контактних пострілів, а чотири – в межах від контакту з вінцем ДГК до 1 см від нього. У одному випадку визначено, що постріл здійснено з невеликої дистанції. Під час виконання експертиз, зокрема, визначали взаємне розташування зброї та постраждалої особи. Відповідно до визначених автором методики специфічного характеру, кількості та взаємного розташування зон відкладень кіптяви по краях вхідних ран та навколо них, було встановлено, що у частині випадків в момент формування ушкоджень подовжня вісь ствола збігалася за напрямком з прямолінійною ділянкою ранового каналу і розташовувалася під гострим кутом до фронтальної площини та практично паралельно до сагітальної площини. У решті випадків на момент формування ушкоджень подовжня вісь ствола збігалася за напрямком з прямолінійною ділянкою ранового каналу і розташовувалася майже перпендикулярно до фронтальної площини та практично паралельно до сагітальної площини. Для уточнення відстані пострілу та кута нахилу ствола зброї виконували математичну обробку лінійно-кутових показників зон відкладення кіптяви за методикою І. М. Козаченка з використанням розроблених автором рівнянь лінійної регресії. Результати математичних обчислень та результати експериментально-порівняльних досліджень підтвердили визначені за морфологічними ознаками близької дистанції пострілу відстані та кути нахилу зброї в момент формування вхідних вогнепальних ран.

Висновки. Досвід впровадження в експертну практику Закарпатського обласного бюро судово-медичної експертизи методики І. М. Козаченка щодо визначення взаємного розташування постраждалого і зброї при пораненні з автомата АК-74 засвідчив достовірність та практичну значущість виявлених автором морфологічних ознак та розроблених метричних параметрів вогнепального поранення внаслідок пострілів з автомата АК-74. Розроблена методика в кожному окремому випадку дає можливість визначення моделі вогнепальної зброї, її розташування відносно постраждалого, дистанції та відстані пострілу.

Ключові слова: судово-медична експертиза, АК-74, розташування зброї, дулове гальмо-компенсатор.

Fentsyk Vasyl Leontinovich, Candidate of Medical Science, Associate Professor at the Department of General Surgery, State Higher Educational Institution «Uzhhorod National University», vasyl.fentsyk@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0002-2475-3950>, Uzhhorod, Ukraine

Kozachenko Ihor Mikolayovich, PhD, Associate Professor at the Department of Pathological Anatomy and forensic medical examination of the educational and scientific institute of postgraduate education, Kharkiv National Medical University, expertshot2@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0006-8873-785X>, Kharkiv, Ukraine

The Experience of Implementing Ihor Kozachenko's Method of Definition of the Mutual Disposition of an Injured Person and an AK-74 Submachine Gun at the Moment of Wounding in Expert Practice

Introduction. The recent significant increase in gunshot injury cases requires the use of the most effective and reliable methods in practical work. Developed at the time by I. M. Kozachenko's method regarding of definition of the mutual disposition of an injured person and an AK-74 submachine gun at the moment of wounding has become especially relevant in recent years in connection with the war and, accordingly, a significant increase in the number of injuries caused by AK-74 assault rifles. **The purpose of the study:** conduct an analysis of forensic medical examinations of gunshot wounds caused by shots from an AK-74 submachine gun using the I. M. Kozachenko's method regarding of definition of the mutual disposition of an injured person and an AK-74 submachine gun according to the data of the Transcarpathian Regional Bureau of Forensic Medical Examination during 2022–2024. **Material and Methods.** Forensic medical examinations of gunshot wounds from an AK-74 submachine gun, which were performed at the Transcarpathian Regional Bureau of Forensic Medical Examination during 2022–2024, are analyzed in the work. The research of objects was carried out by methods generally accepted in forensic medical examination and criminology, experimental and comparative research was additionally carried out, as well as expert experiments.

Results and Discussions. During the years 2022–2024, the Transcarpathian Regional Bureau of Forensic Medical Examination performed 16 forensic medical examinations regarding the infliction of injuries as a result of a shot(s) from an AK-74 submachine gun. These examinations concerned 6 fatal cases of the use of this weapon. In four cases, there were single shots from an AK-74 submachine gun, two corpses each had two gunshot wounds caused by shots from this weapon – a total of 8 wounds. All wounds were through. As a result of the conducted forensic examinations, it was established that three wounds were caused by contact shots, and four – within the range of contact with the muzzle brake compensator crown up to 1 cm from it. In one case, it was determined that the shot was fired from a short distance. During the examination, in particular, the mutual location of the weapon and the injured person was determined. According to the author's methodology of the specific nature, number and mutual location of the zones of soot deposits on the edges of the entrance wounds and around them, it was established that in some cases, at the time of damage formation, the longitudinal axis of the trunk coincided in direction with the straight section of the wound channel and was located at an acute angle to the frontal plane and practically parallel to the sagittal plane. In the rest of the cases, at the time of injury formation, the longitudinal axis of the trunk coincided in direction with the rectilinear section of the wound channel and was located almost perpendicular to the frontal plane and almost parallel to the sagittal plane. To clarify the distance of the shot and the angle of inclination of the barrel of the weapon, mathematical processing of the linear and angular indicators of the soot deposition zones was carried out according to the method I. M. Kozachenko using linear regression equations developed by the author. The results of mathematical calculations and the results of experimental and comparative studies confirmed the distances and angles of inclination of weapons at the moment of formation of incoming gunshot wounds determined by the morphological features of close-range shots.

Conclusions. The experience of implementing I. M. Kozachenko's method into the expert practice of the Transcarpathian Regional Bureau of Forensic Medical Examination, regarding the determination of the relative location of the victim and the weapon in the case of an AK-74 submachine gun wound, testified to the reliability and practical significance of the morphological features identified by the author and the developed metric parameters of a gunshot wound caused by shots from an AK-74 submachine gun. The developed technique in each individual case makes it possible to determine the model of the firearm, its location relative to the victim, the distance and distance of the shot.

Key words: forensic medical examination, AK-74, location of weapons, muzzle brake compensator.

Вступ. Значне зростання випадків вогнепальної травми за останній час потребує подальшого використання у практичній роботі найбільш ефективних та достовірних методик. Опрацьована свого часу І. М. Козаченком методика щодо визначення взаємного розташування постраждалого і зброї при пораненні з автомата АК-74, набула особливої актуальності за останні роки у зв'язку з війною та, відповідно, значним зростанням випадків поранень, спричинених внаслідок пострілів саме з автомата АК-74. Доведено, що за характером розміщення кіптю навколо вхідного вогнепального отвору можна визначити напрямок пострілу [1, 4]. Відомо, що в деяких випадках кіптява пострілу утворює на перешкодах своєрідні фігури, які дозволяють судити про вид застосованої зброї [2]. Тому розуміння механізму формування певних морфологічних ознак у випадку використання автомата АК-74 та подальша математична обробка отриманих результатів сприятиме вирішенню набагато ширшого кола питань, які працівники слідства та суду ставлять перед судово-медичними експертами.

Мета дослідження. Провести аналіз судово-медичних експертиз вогнепальних ушкоджень, спричинених пострілами з автомата АК-74 з використанням методики І. М. Козаченка щодо визначення взаємного розташування постраждалого і зброї при пораненні з автомата АК-74 за даними Закарпатського обласного бюро судово-медичної експертизи упродовж 2022–2024 років.

Матеріал та методи дослідження. У роботі проаналізовано судово-медичні експертизи у разі вогнепальних поранень з автомата АК-74, які було виконано у відділі судово-медичної експертизи трупів, районних відділеннях судово-медичної експертизи, відділі комісійних судово-медичних експертиз та у відділенні судово-медичної криміналістики Закарпатського обласного бюро судово-медичної експертизи протягом 2022–2024 років. Об'єктами зазначених експертиз були трупи, клапті шкіри, фрагменти кісток черепа, предмети одягу, зокрема головні убори. Дослідження об'єктів проводили загальноприйнятими у судово-медичній експертизі і криміналістиці методами. Під час виконання судово-медичних експертиз додатково проводили експериментально-порівняльне дослідження, тобто здійснення експериментальних пострілів із визначеної зброї і з використанням визначених набоїв, а також – експертні експерименти.

Результати досліджень та їх обговорення. Протягом 2022–2024 років у Закарпатському обласному бюро судово-медичної експертизи виконано 16 судово-медичних експертиз з приводу заподіяння тілесних ушкоджень внаслідок пострілу (пострілів) з автомата АК-74. Зазначені експертизи стосувались 6 смертельних випадків застосування цієї зброї.

Необхідно відмітити, що особливістю автомата АК-74 є наявність дулового гальма-компенсатора (ДГК), яке, як зазначає І. М. Козаченко, на передньому

кінці має вінець з отвором, через який вилітає куля та продукти пострілу (позначений А), а також симетричні праве й ліве бокові вікна в передній камері (Б, Е) й три компенсаційні отвори (В, Г, Д), які розташовані на верхній поверхні середньої частини задньої камери [3, 4]. Саме наявність перелічених вище вікон і отворів у ДГК автомата АК-74, за даними автора, обумовлює особливості відкладання продуктів пострілу на перешкодах.

Під час виконання судово-медичних експертиз дотримувалися вимог щодо опису ушкоджень, фотографування відкладень кіптяви з використанням масштабу. У відділенні судово-медичної криміналістики здійснювали візуальне та стеромікроскопічне дослідження об'єктів (кляптів шкіри, кісткових препаратів, предметів одягу), їх фотографування (мікрофотографування та масштабне), дослідження в інфрачервоних та ультрафіолетових променях). Також застосовували метод кольорових відбитків для визначення характеру та просторового розташування металів, що входять до складу продуктів пострілу, проводили проби на порох (дифеніламінові та термічна), виконували експертні експерименти та здійснювали експериментально-порівняльне дослідження – експериментальні постріли з визначеної зброї з використанням визначених набоїв у кляпті шкіри свині (див. рис. 4).

У чотирьох випадках мали місце одиничні постріли з автомата АК-74, а у двох трупів виявлено по два вогнепальні поранення, спричинені пострілами з цієї зброї – загалом 8 поранень. Всі поранення були наскрізними. В результаті проведених судово-медичних експертиз, зважаючи на наявність «штанц-марки», ознак механічної дії порохових газів, відкладення кіптяви та порошинок, встановлено, що три поранення заподіяно внаслідок контактних пострілів (з дистанції впритул), а чотири – в межах від контакту з вінцем ДГК до 1 см від нього. У одному випадку визначено, що постріл здійснено з невеликої дистанції.

Під час виконання експертиз зокрема визначали взаємне розташування зброї та постраждалої особи. Відповідно до визначених автором методики специфічного характеру, кількості та взаємного розташування зон від-

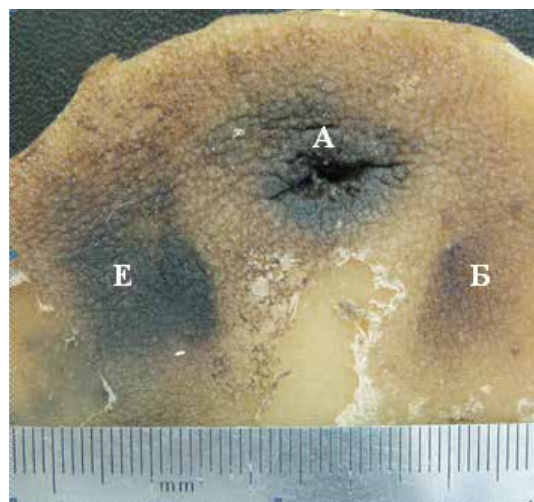


Рис. 1. Ушкодження у випадку пострілу низу з трьома зонами відкладення кіптяви («А», «Б» та «Е»), що нагадують трилисник

кладень кіптяви по краях вхідних ран та навколо них, було встановлено, що у частині випадків в момент формування ушкоджень спусковий гачок зброї був звернений до передньої поверхні тіла, а подовжня вісь ствола збігалася за напрямком з прямолінійною ділянкою ранового каналу і розташовувалася під гострим кутом до фронтальної площини та практично паралельно до сагітальної площини (рис. 1).

У решті випадків на момент формування ушкоджень спусковий гачок зброї був звернений до передньої поверхні тіла, а подовжня вісь ствола збігалася за напрямком з прямолінійною ділянкою ранового каналу і розташовувалася майже перпендикулярно до фронтальної площини та практично паралельно до сагітальної площини (рис. 2).

Для уточнення відстані пострілу та кута нахилу ствола зброї виконували математичну обробку лінійно-кутових показників зон відкладення кіптяви (рис. 4) за методикою І. М. Козаченка з використанням розроблених автором рівнянь лінійної регресії [4].



Рис. 2, 3. Ушкодження при прямому (900) пострілі із зонами відкладення кіптяви («А», «Б» та «Е») у вигляді «метелика» з розкритими крилами (зліва – на трупі, справа – на кляпті шкіри свині)

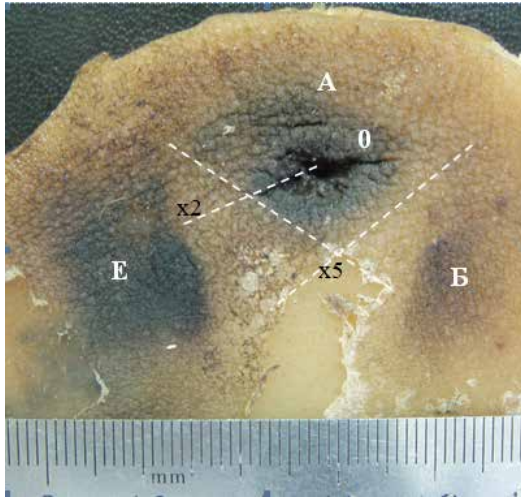


Рис. 4. Відстань (0-х2) за найкоротшою від центру вхідної рани/дефекту (0) до передньої межі зони Е; кут х5 – кут збігання прямолінійних ділянок центральної зони А

1. Визначення відстані пострілу. Результати вимірів: $x_2 = 14$ мм. За рівнянням лінійної регресії:

$$d \text{ (см)} = -3.4311 + 0.135 * x_2 \text{ (мм)} = \\ = -3.4311 + 0.135 * 14 \text{ мм} = -1,5 \pm 1,7 \text{ см},$$

де d – відстань пострілу (см), x_2 – відстань за найкоротшою від центру вхідної рани/дефекту (0) до передньої межі зони кіптяви Е (мм). Отже, постріл у даному випадку було проведено з відстані 0–0,2 см.

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:

Фенчик В.Л. – ідея, збір матеріалу дослідження, аналіз отриманих результатів, підготовка тексту статті;

Козаченко І.М. – автор методики, мета дослідження, аналіз отриманих результатів, підготовка тексту статті.

ЛІТЕРАТУРА

1. Herasymenko O.I., Antonov A.E., Komisarova N.O., Komisarov M.L. Sudova medytsyna: pidruchnyk dlia VNZ. Za zah. red. Herasymenka O.I. vyd. druhe, pererobl., dopovn. K.: KNT, 2014. 500s.
2. Tahaiev M.M. Sudova medytsyna: pidruchnyk /za zah. red. prof. O.M Bandurky. – Kharkiv: «Fakt», 2003. – 1253 s.
3. Kozachenko. Method of definition of the mutual disposition of an injured person and an AK-74 submachine gun at the moment of wounding. Handbook for forensic medical examiners, criminologists and lawyers. Kharkiv: FOP Brovin O., 2019: 52 p.
4. Kozachenko I.M. Vyznachennia vzaiemnogo roztashuvannia postrazhdaloho ta zbroi pry poranenni z avtomata AK-74. Metodychni rekomendatsii. – Kharkiv. Drukarnia № 18 Pivdennoi zaliznytsi, 2001. – 18 s.

2. Визначення кута нахилу ствола зброї. Результати вимірів з використанням транспортиру: $x_5 = 105^\circ$. За рівнянням лінійної регресії:

$$y \text{ (}^\circ\text{)} = -0.5475 + 0.51327 * x_5 \text{ (}^\circ\text{)} = \\ = -0.5475 + 0.51327 * 105^\circ = 53,3 \pm 4,3^\circ = 49\text{--}58^\circ,$$

де $y \text{ (}^\circ\text{)}$ – кут нахилу ствола АК-74, x_5 – кут збігання прямолінійних ділянок центральної зони кіптяви А. Отже, у даному випадку ствол автомата АК-74 в момент пострілу був нахилений до тіла під кутом в межах $50\text{--}60^\circ$.

Результати математичних обчислень та результати експериментально-порівняльних досліджень підтвердили визначені за морфологічними ознаками близької дистанції пострілу відстані та кути нахилу зброї в момент формування вхідних вогнепальних ран.

Висновки. Досвід впровадження в експертну практику Закарпатського обласного бюро судово-медичної експертизи методики І. М. Козаченка щодо визначення взаємного розташування постраждалого і зброї при пораненні з автомата АК-74 засвідчив достовірність та практичну значущість виявлених автором морфологічних ознак та розроблених метричних параметрів вогнепального поранення внаслідок пострілів з автомата АК-74. Розроблена методика в кожному окремому випадку дає можливість визначення моделі вогнепальної зброї, її розташування відносно постраждалого, дистанції та відстані пострілу, що знаходить своє підтвердження під час проведення слідчого експерименту та у результатах балістичних, хімічних та криміналістичних експертиз.

НЕКРОЛОГ

Пам'яті Наталії Іванівні Жеро

Наталія Іванівна Жеро (у дівочтві Криванич) народилася на Виноградівщині 01 січня 1956 року у сім'ї вчителів. Середню школу закінчила у м. Виноградів із Золотою медаллю. У 1979 р. закінчила з відзнакою стоматологічний факультет Дніпропетровського державного медичного інституту. Науково-педагогічну діяльність розпочала асистентом кафедри терапевтичної стоматології Дніпропетровської державної медичної академії під керівництвом проф. Сироти Г.І. У 1995 році захистила кандидатську дисертацію «Стоматологічний статус онкологічних хворих на фоні протипухлинної терапії та методи його корекції (клініко-лабораторне дослідження)», диплом КН № 009803. У 2007 році була запрошена на стоматологічний факультет ДВНЗ УжНУ на посаду доцента та заступника декана факультету. 17 червня 2010 року було присвоєно вчене звання доцента, атестат 12ДЦ № 023088. Читала лекційні курси з терапевтичної стоматології та пародонтології. Лікар вищої категорії з терапевтичної та ортопедичної стоматології, має спеціалізацію з дитячої стоматології та за фахом «Організація і управління охороною здоров'я». Автор 100 публікацій, з них 53 наукового та 32 навчально-методичного характеру, у тому числі 32 публікацій у фахових виданнях України та провідних наукових виданнях інших держав, а також три патенти України на винахід та корисні моделі, За наукометричними базами Scopus та Google Scholar h-індекс цитування (індекс Гірша) становить 2. Автор навчального посібника з грифом МОН «Хвороби зубів» (1996 р.) та навчального посібника «Алгоритми надання невідкладної медичної допомоги в стоматологічній практиці» (2018). Співавтор тестів для ліцензійних іспитів «Крок-2» та «Крок-3» за фахом «Стоматологія». Здійснювала керівництво 3 кандидатськими дисертаціями. Виконувала докторську дисертацію «Клініко-експериментальне обґрунтування лікування деструктивних форм періодонтиту із застосуванням морфологічного моделювання». З ініціативи Наталії Іванівни в 2018 році створений на базі стоматологічного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет» науково-навчальний центр клінічної пародонтології та патології слизової оболонки рота (наказ № 316/01-04 від 12.04.18 р.), основними завданнями якого було: отримання науковими і науково-педагогічними працівниками, студентами, аспірантами та докторантами наукових результатів,



створення конкурентоспроможних науково-технічних розробок в галузі пародонтології та патології слизової оболонки ротової порожнини, проведення науково-дослідних робіт у вказаному напрямку; поглиблена наукова підготовка та підвищення кваліфікації практичних лікарів та науково-педагогічних працівників, сприяння накопиченню наукових знань, інтелектуальної власності. Крім того, ННЦ надавав освітні послуги фахівцям у галузі стоматології відповідно до постанови КМ України № 796 від 27.08.2010.

Наталія Іванівна Жеро – засновниця та голова Закарпатського відділку ВГО «Асоціація лікарів пародонтологів України», член координаційної ради ВГО «АЛПУ». Брала участь в багатьох міжнародних наукових конференціях. Відповідала за роботу з аспірантами та пошукачами на стоматологічному факультеті. Була також членом редакційної ради Наукового вісника Ужгородського університету (серія «Медицина»).

Наталія Іванівна залишила цей світ 22 вересня 2024 р. Нехай світлий спомин про Наталію Іванівну назавжди залишиться у серцях рідних, колег, усіх, хто її знав, любив та шанував. У нашій пам'яті Наталія Іванівна назавжди залишиться добрим другом, добро-зичливою колегою, надійним порадником, найвищого рівню професіоналом своєї справи.

*Колектив стоматологічного факультету ДВНЗ
УжНУ, координаційна рада
ВГО «Асоціація лікарів пародонтологів України»*

ЗМІСТ

ЗАГАЛЬНА ХІРУРГІЯ (ВСІ ХІРУРГІЧНІ ДИСЦИПЛІНИ)

О.Ю. Атаманюк, В.Д. Скрипко КРОВОТЕЧА З ВАРИКОЗНИХ ВЕН ЯК УСКЛАДНЕННЯ ХРОНІЧНОЇ ВЕНОЗНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ: ФАКТОРИ РИЗИКУ ТА СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ.....	5
О.А. Бур'янов, М.В. Кравчук, В.П. Кваша, А.І. Канзюба ПОЄДНАНІ ПОШКОДЖЕННЯ КЛЮЧИЦІ ТА ГРУДНОЇ КЛІТКИ: СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ДІАГНОСТИКУ ТА ЛІКУВАННЯ	10
В.І. Горовий, В.О. Шапринський, С.Д. Хіміч, О.Г. Костюк, М.А. Верба ІСТОРИЧНІ АСПЕКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ СИМУЛЬТАННОЇ ПЕРЕДОЧЕРЕВИННОЇ ГЕРНІОПЛАСТИКИ ТА ВІДКРИТОЇ ПРОСТАТЕКТОМІЇ У ХВОРИХ НА ДОБРОЯКІСНУ ГІПЕРПЛАЗІЮ ПРОСТАТИ ТА ПАХВИННУ ГРИЖУ.....	17
А.В. Русин, Н.В. Бедей, О.І. Петричко, О.І. Поп ДИСБІОЗ ТОВСТОЇ КИШКИ У ХВОРИХ НА РАК СИГМОВИДНОЇ КИШКИ.....	23
С.С. Філіп, Ю.П. Скрипинець, А.О. Бучок, М.В. Росул, Т.Ю. Прокоп ПЛАСТИКА ДЕФЕКТІВ М'ЯКИХ ТКАНИН КІНЦІВОК, ОТРИМАНИХ ВНАСЛІДОК БОЙОВОЇ ТРАВМИ.....	28

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

М.В. Бичко, І.І. Когутич, С.А. Цюка, Е.Є. Попович, О.П. Плиска, Л.І. Балінт, О.І. Когутич-Вал ДОСВІД КЛІНІЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ АТЕРА А У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ, АСОЦІЙОВАНУ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ.....	35
І.І. Кричун, В.М. Пашковський, О.О. Жуковський, О.Б. Яремчук, О.О. Філіпец ДЕЯКІ ПОКАЗНИКИ СТАНУ ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ПРИ НЕВРОЛОГІЧНИХ ПРОЯВАХ ОСТЕОХОНДРОЗУ ПОПЕРЕКОВОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА.....	41
V.D. Moskaliuk, I.V. Balaniuk, S.R. Melenko, Yu.O. Randiuk LYME DISEASE – CLINICAL COURSE FEATURES (LITERATURE OVERVIEW).....	47
М.М. Росул, М.М. Блецкан, Н.В. Іваньо, М.О. Корабельщикова МОЖЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ІНГІБІТОРА НАТРІЙЗАЛЕЖНОГО КОТРАНСПОРТЕРА ГЛЮКОЗИ 2-ГО ТИПУ ЕМПАГЛІФЛОЗИНУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ..	52

ПЕДІАТРІЯ

Н.В. Банадига, І.О. Рогальський ПОШИРЕНІСТЬ COVID-19 СЕРЕД ДІТЕЙ УКРАЇНИ ПІД ЧАС ПАНДЕМІЇ.....	61
---	----

ГІНЕКОЛОГІЯ

В.Л. Мельник, Н.В. Адамчук, І.І. Охабська, В.Г. Корнієнко, О.П. Мяслюк, М.І. Марущак ОСОБЛИВОСТІ ЗАХВОРЮВАНЬ ЕНДОМЕТРІЯ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ.....	67
Ю.С. Оліферук, П.Ю. Токар ВІРУС ПАПЛОМИ ЛЮДИНИ ЯК ОСНОВНИЙ ЧИННИК У ВИНИКНЕННІ ДИСПЛАЗІЇ ШИЙКИ МАТКИ.....	74

ФУНДАМЕНТАЛЬНІ МЕДИЧНІ ДИСЦИПЛІНИ

Л.М. Ростока, Я.Ю. Бурмістрова, А.Д. Сіткарь

БІОХІМІЯ ЯК ФУНДАМЕНТАЛЬНА МЕДИЧНА ДИСЦИПЛІНА ТА ІННОВАЦІЙНІ МЕТОДИ ЇЇ ВИКЛАДАННЯ.....	81
---	----

ГІГІЄНА І ОРГАНІЗАЦІЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

В.В. Лабойко, Т.С. Зазуляк

ТОКСИКОЛОГО-ФАРМАКОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ГІДАЗЕПАМУ ЯК ПРЕДСТАВНИКА БЕНЗОДІАЗЕПІНІВ (ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД).....	86
---	----

СТОМАТОЛОГІЯ

А.М. Боян, Н.М. Бреславець

ДОЦІЛЬНІСТЬ АНКЕТУВАННЯ НА ЕТАПІ ДІАГНОСТИКИ ТА ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ СУБ'ЄКТИВНИМ СПРИЙНЯТТЯМ ОЗНАК СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПНОЇ ДИСФУНКЦІЇ І ПІДТВЕРДЖЕНИМ ДІАГНОЗОМ.....	90
--	----

В.С. Мельник, Л.М. Білишук, К.В. Зомбор, С.В. Мельник

ПСИХОЕМОЦІЙНЕ НАВАНТАЖЕННЯ НА МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ПРОФІЛЮ.....	95
---	----

М.Л. Нестеренко, М.Ю. Гончарук-Хомин

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПРАВДИВОСТІ ТА ПРЕЦИЗІЙНОСТІ ІНТРАОРАЛЬНИХ СКАНЕРІВ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	101
---	-----

СУДОВА МЕДИЦИНА

Г.А. Білецька

СУЧАСНІ МОЖЛИВОСТІ ЕКСПЕРТИЗИ РЕЧОВИХ ДОКАЗІВ БІОЛОГІЧНОГО ПОХОДЖЕННЯ В ІДЕНТИФІКАЦІЇ НЕВПІЗНАНИХ ТРУПІВ ТА БЕЗВІСТІ ЗНИКЛИХ ОСІБ.....	107
--	-----

В.Л. Фенцик, І.М. Козаченко

ДОСВІД ВПРОВАДЖЕННЯ В ЕКСПЕРТНУ ПРАКТИКУ МЕТОДИКИ І. М. КОЗАЧЕНКА ЩОДО ВИЗНАЧЕННЯ ВЗАЄМНОГО РОЗТАШУВАННЯ ПОСТРАЖДАЛОГО ТА АВТОМАТА АК-74	114
--	-----

НЕКРОЛОГ

ПАМ'ЯТІ НАТАЛІЇ ІВАНІВНИ ЖЕРО.....	118
------------------------------------	-----

CONTENTS

GENERAL SURGERY (ALL SURGICAL DISCIPLINES)

O.Yu. Atamaniuk, V. D. Skrypko BLEEDING FROM VARICOSE VEINS AS A COMPLICATION OF CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY: RISK FACTORS AND MODERN TREATMENT APPROACHES.....	5
A.A. Buryanov, M.V. Kravchuk, V.P. Kvasha, A.I. Kanziuba COMBINED INJURIES OF THE CLAVICLE AND CHEST WALL: MODERN VIEWS ON DIAGNOSIS AND TREATMENT.....	10
V.I. Gorovyi, V.O. Shaprynskyi, S.D. Khimich, O.H. Kostiuk, M.A. Verba HISTORIC ASPECTS OF INTRODUCTION PREPERITONEAL HERNIA REPAIR IN PATIENTS WITH BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA AND INGUINAL HERNIA.....	17
A.V. Rusyn, N.V. Bedey, O.I. Petrychko, O.I. Pop DYSBIOSIS IN PATIENTS WITH SIGMOID COLON CANCER.....	23
S.S. Filip, Yu.P. Skripynets, A.O. Buchok, M.V. Rosul, T.Yu. Prokop PLASTIC OF SOFT TISSUE DEFECTS OF THE EXTREMITIES RESULTING FROM COMBAT INJURIES.....	28

INTERNAL DISEASES

M.V. Bychko, I.I. Kohutych, S.A. Tsoka, E.Ye. Popovych, O.P. Plyska, L.I. Balint, O.I. Kohutych-Val EXPERIENCE OF CLINICAL USE OF ATERA A IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION ASSOCIATED WITH ISCHEMIC HEART DISEASE.....	35
I.I. Krychun, V.M. Pashkovskyy, O.O. Zhukovskyi, O.B. Yaremchuk, O.O. Filipets SOME INDICATORS OF THE STATE OF THE AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM IN NEUROLOGICAL MANIFESTATIONS OF LUMBAR SPINE OSTEOCHONDROSIS.....	41
V.D. Moskaliuk, I.V. Balaniuk, S.R. Melenko, Yu.O. Randiuk LYME DISEASE – CLINICAL COURSE FEATURES (LITERATURE OVERVIEW).....	47
M.M. Rosul, M.M. Bletskan, N.V. Ivanio, M.O. Korabelschykova PROSPECTS OF USING THE SODIUM-DEPENDENT GLUCOSE TRANSPORTER TYPE 2 INHIBITOR EMPAGLIFLOSIIN IN PATIENTS WITH HEART FAILURE.....	52

PEDIATRICS

N.V. Banadyha, I.O. Rogalskyy PREVALENCE OF COVID-19 AMONG CHILDREN OF UKRAINE DURING THE PANDEMIC.....	61
--	----

GYNECOLOGY

V.L. Melnyk, N.V. Adamchuk, I.I. Okhabska, V.H. Korniiienko, O.P. Mialiuk, M.I. Marushchak FEATURES OF ENDOMETRIAL DISEASES IN DIABETES MELLITUS.....	67
Yu.S. Oliferuk, P.Yu. Tokar HUMAN PAPILLOMAVIRUS AS A MAJOR FACTOR IN THE DEVELOPMENT OF CERVICAL DYSPLASIA.....	74

FUNDAMENTAL MEDICAL DISCIPLINES

L.M. Rostoka, Ya.Yu. Burmistrova, A.D. Sitkar

BIOCHEMISTRY AS A FUNDAMENTAL MEDICAL DISCIPLINE AND INNOVATIVE METHODS OF ITS TEACHING.....	81
---	----

HYGIENE AND HEALTHCARE ORGANIZATION

V.V. Laboyko, T.S. Zazulyak

TOXICOLOGICAL AND PHARMACOLOGICAL CHARACTERISTICS OF HYDAZEPAM AS A REPRESENTATIVE OF BENZODIAZEPINES (LITERATURE REVIEW).....	86
---	----

DENTISTRY

A.M. Boian, N.M. Breslavets

FEASIBILITY OF QUESTIONING AT THE DIAGNOSTIC STAGE AND THE RELATIONSHIP BETWEEN THE SUBJECTIVE PERCEPTION OF TEMPOROMANDIBULAR DYSFUNCTION SYMPTOMS AND CONFIRMED DIAGNOSIS.....	90
--	----

V.S. Melnyk, L.M. Bilyschuk, K.V. Zombor, S.V. Melnyk

PSYCHO-EMOTIONAL BURDEN ON DENTAL MEDICAL PROFESSIONALS.....	95
--	----

M.L. Nesterenko, M.Yu. Goncharuk-Khomyn

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF TRUENESS AND PRECISION AMONG INTRAORAL SCANNERS (LITERATURE REVIEW).....	101
--	-----

FORENSIC MEDICINE

H.A. Biletska

MODERN POSSIBILITIES OF EXAMINATION OF PHYSICAL EVIDENCE OF BIOLOGICAL ORIGIN IN THE IDENTIFICATION OF UNIDENTIFIED CORPSES AND MISSING PERSONS.....	107
--	-----

V.L. Fentsyk, I.M. Kozachenko

THE EXPERIENCE OF IMPLEMENTING IHOR KOZACHENKO'S METHOD OF DEFINITION OF THE MUTUAL DISPOSITION OF AN INJURED PERSON AND AN AK-74 SUBMACHINE GUN AT THE MOMENT OF WOUNDING IN EXPERT PRACTICE	114
--	-----

OBITUARY NOTICE

IN MEMORY OF NATALIYA IVANIVNA ZHERO.....	118
---	-----

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, Cheville JC, Zincke H. The Mayo Clinic experience with surgical management, complications and outcome for patients with renal cell carcinoma and venous tumour thrombus. BJU Int. 2004 Jun; 94(1):33-41.

НОТАТКИ

Наукове видання

**НАУКОВИЙ ВІСНИК
УЖГОРОДСЬКОГО УНІВЕРСИТЕТУ**

Серія МЕДИЦИНА

Випуск 1 (71)

Коректура • *Наталія Славогородська*

Комп'ютерна верстка • *Вікторія Гайдабрус*

Підписано до друку: 06.05.2025.

Формат 60x84/8. Гарнітура Times New Roman.

Папір офсет. Цифровий друк. Ум. друк. арк. 14,65. Замов. № 0425/324. Наклад 300 прим.

Видавництво і друкарня – Видавничий дім «Гельветика»

65101, Україна, м. Одеса, вул. Інглезі, 6/1

Телефон +38 (095) 934 48 28, +38 (097) 723 06 08

E-mail: mailbox@helvetica.ua

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи

ДК № 7623 від 22.06.2022 р.