ISSN 2521-1455
ISSN 2523-4250

Art of Medicine



№ 2(26) квітень-червень, 2023

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

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

"Art of Medicine"

Науково-практичний журнал
№ 2 (26) квітень - червень, 2023 року

Категорія Б

Журнал внесений до міжнародних наукометричних баз даних:
Google Scholar, "Scientific Periodicals of Ukraine" the Vernadsky National Library of Ukraine, Academic Resource Index – ResearchBib, Directory of open access scholarly resources (ROAD), Directory of Research Journals Indexing (DRJI), EuroPub, Crossref

Засновник та видавець:
Івано-Франківський національний медичний університет

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації
серія КВ № 22689-12589Р
від 24.03.2017 р.

Виходить чотири рази на рік

Рекомендовано Вченою радою Івано-Франківського національного медичного університету МОЗ України
Протокол № 6 від 30.05.2017 р.

Журнал включений до Переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт за спеціальностями:
221- Стоматологія, 222-Медицина, 227-Фізична терапія, ерготерапія, 228-Педіатрія
(Наказ МОН України № 1301 від 15.10.2019 року),
226- Фармація та промислова фармація.

Адреса редакції:
Україна, 76018
м. Івано-Франківськ,
вул. Галицька 2,
Івано-Франківський національний медичний університет

Телефон: (0342) 53-32-95;
(0342) 53-79-84.
Факс: (03422) 2-42-95
www.art-of-medicine.ifnmu.edu.ua
E-mail: artmedifdmu@gmail.com
artofmedicine@ifnmu.edu.ua

Розповсюджується в Україні та закордоном.

Мови публікації: українська, англійська, німецька, французька, польська

Шеф-редактор: Рожко М.М. **Науковий редактор:** Вакалюк І.П.
Головний редактор: Чурпій І.К. **Відповідальний секретар:** Янів О.В.

Редакційна колегія:
Андрійчук О.Я., Дудник В.М., Ерстенюк Г.М., Кошовий О.М, Ожоган З.Р., Федоров С.В.

Редакційна рада:
Александрук О.Д. (Івано-Франківськ)
Антонів Р.Р. (Івано-Франківськ)
Бакалюк Т.Г. (Тернопіль)
Біда В.І. (Київ)
Бобрикович О.С. (Івано-Франківськ)
Болдіжар П.О. (Ужгород)
Борисенко В.Б. (Харків)
Василюк Н.В. (Івано-Франківськ)
Василюк С.М. (Івано-Франківськ)
Вітовський Р.М. (Київ)
Геник Н.І. (Івано-Франківськ)
Георгіянц В.А.(Харків)
Георгіянц М. А. (Харків)
Годлевська Н.А. (Вінниця)
Голод Н.Р. (Івано-Франківськ)
Голотюк В.В. (Івано-Франківськ)
Грицик А.Р. (Івано-Франківськ)
Гудзь Н.І. (Львів)
Денисенко О.І. (Чернівці)
Дідушко О.М. (Івано-Франківськ)
Дяків І.В. (Івано-Франківськ)
Жураківська О.Я. (Івано-Франківськ)
Кіндратів Е.О. (Івано-Франківськ)
Ілащук Т.О.(Чернівці)
Ільїна Т.В. (Івано-Франківськ)
Ковалишин Т.М. (Івано-Франківськ)
Козань Н.М. (Івано-Франківськ)
Колісник С.В. (Харків)
Колоскова О.К. (Чернівнці)
Король Д.М. (Полтава)
Кочерга З.Р. (Івано-Франківськ)
Крижанівська А.Є. (Івано-Франківськ)
Кузенко О.Й. (Івано-Франківськ)
Купновицька-Сабадош М.Ю. (Івано-Франківськ)
Куцик Р.В. (Івано-Франківськ)
Лембрик І.С. (Івано-Франківськ)
Лісецька І.О. (Івано-Франківськ)
Максим'юк В.В. (Чернівці)
Махлинець Н.П. (Івано-Франківськ)
Мельник І.В. (Івано-Франківськ)
Мельник Д.О. (Івано-Франківськ)
Мельничук Г.М. (Івано-Франківськ)
Нестерак Р.В. (Івано-Франківськ)
Нестерчук Н.Є. (Рівне)
Олексюк Л.І. (Івано-Франківськ)
Остафійчук С.О. (Івано-Франківськ)
Палійчук І.В. (Івано-Франківськ)
Попович В.І. (Івано-Франківськ)
Притула В.П. (Київ)
Пустовойт М.М. (Івано-Франківськ)
Пюрик В.П. (Івано-Франківськ)
Сабадош Р.В. (Івано-Франківськ)
Саволюк С.І. (Київ)
Сас І.А. (Івано-Франківськ)
Сенчій В.М. (Івано-Франківськ)
Середюк Н.М. (Івано-Франківськ)
Стецьків А.О. (Івано-Франківськ)
Струк О.А. (Івано-Франківськ)
Трутяк Р.І. (Львів)
Чупахіна С.В. (Івано-Франківськ)
Юрчишин О.І. (Івано-Франківськ)
Шипіцина О.В.(Вінниця)
Якубовська І.О. (Івано-Франківськ)
Ain Raal (Естонія)
Katarzhyna Walicka-Cupryś (Польща)
Leroy Joel (Вєтнам)
Maria Teresa Mingo-Gomez (Іспанія)
Melnitchouk Nelya (Бостон, США)
Sandra Jimenez Del Barrio (Іспанія)
Tomasz Kulpok-Bagiński (Польща)
Viliam Donic (Словакія)
Marino Marco Vito (Італія)

Секретар інформаційної служби: Костащук Т.З.

Коректори з мов: Париляк Л.І., Рибчинська Р.С., Шпільчак Л.Я. Жмендак Н.В., Тихонюк Х. Я., Гончарук О.В.

Комп'ютерна верстка та дизайн: Пачків М.А., Деніна Р.В., Хомин А.В.

Художній редактор: Чурпій І.І.

Робота редакційної колегії орієнтована на норми та принципи International Committee of Medical Journal Editors

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

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

The Ministry of Health Care of Ukraine
Ivano-Frankivsk National Medical University

"Art of Medicine"

scientific and practical journal

№ 2 (26) April – Jun, 2023

Category B

The journal is listed in international scientometric data bases:

Google Scholar, "Scientific Periodicals of Ukraine" the Vernadsky National Library of Ukraine, Academic Resource Index – ResearchBib, Directory of open access scholarly resources (ROAD), Directory of Research Journals Indexing (DRJI), EuroPub, Crossref

Founder and publisher:
Ivano-Frankivsk National Medical University

Certificate of state registration
КВ № 22689-12589Р
of 24.03.2017

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

The Journal is on the List of Specialized Editions in which the main results of scientific research are allowed to be published.
The main specialities are:
221- Dentistry,
222 – Medicine,
227 – Physical therapy, ergotherapy,
228 – Pediatryics
(The Order of Ministry of Education and Science of Ukraine of 15.10.2019 №1301)
226 - Pharmacy, Industrial Pharmacy

Editorial Office Address:
Ivano-Frankivsk National Medical University
Halytska Street, 2
Ivano-Frankivsk
76018 Ukraine
Tel: (0342) 53-32-95;
(0342) 53-79-84.
Fax: (03422) 2-42-95
www.art-of-medicine.ifnmu.edu.ua
E-mail: artmedifdmu@gmail.com
artofmedicine@ifnmu.edu.ua

Editorial Director: M.M. Rozhko
Managing Editor: I.K. Churpiy
Science Editor: I.P. Vakaliuk
Secretary: O.V. Yaniv

Editorial Board:
O.Ya. Andriichuk, V. M.Dudnyk, G.M. Ersteniuk, O.M. Koshovyi, Z.R. Ozhohan, S.V. Fedorov

Associate Editors:
O.D. Aleksandruk (Ivano-Frankivsk)
R.R. Antoniv (Ivano-Frankivsk)
T.G. Bakaliuk (Ternopil)
V.I. Bida (Kyiv)
V.B. Borisenko (Kharkiv)
P.O. Boldizhar (Uzhhorod)
O.S. Bobrykovych (Ivano-Frankivsk)
O.I. Denysenko (Chernivtsi)
I.V. Diakiv (Ivano-Frankivsk)
O.M. Didushko (Ivano-Frankivsk)
N.V. Vasyliuk (Ivano-Frankivsk)
S.M. Vasyliuk (Ivano-Frankivsk)
R.M. Vitovskii (Kyiv)
V.A. Georgiyants (Kharkiv)
M.A. Georgiyants (Kharkiv)
N.I. Henyk (Ivano-Frankivsk)
N.A. Godlevskaya (Vinnitsya)
N.R. Golod (Ivano-Frankivsk)
V.V. Holotyuk (Ivano-Frankivsk)
N.I. Hudz (Lviv)
A.R. Hrytsyk (Ivano-Frankivsk)
O.Ya. Zhurakivska (Ivano-Frankivsk)
E.O. Kindrativ (Ivano-Frankivsk)
T.O. Ilashchuk (Chernivtsi)
T.V. Ilina (Ivano-Frankivsk)
T.M. Kovalyshyn (Ivano-Frankivsk)
N.M. Kozan (Ivano-Frankivsk)
Z.R. Kocherha (Ivano-Frankivsk)
D.M. Korol (Poltava)
O.K. Koloskova (Chernivtsi)
S.V. Kolisnyk (Kharkiv)
A.Ye.Kryzhanivska (Ivano-Frankivsk)
M.Yu. Kupnovytska-Sabadosh (Ivano-Frankivsk)
R.V. Kutsyk (Ivano-Frankivsk)
O.Y. Kuzenko (Ivano-Frankivsk)
I.S.Lembryk (Ivano-Frankivsk)
I.O. Lisetska (Ivano-Frankivsk)
V.V. Maksymyuk (Chernivtsi)
N.P. Makhlynets (Ivano-Frankivsk)
I.V. Melnuk (Ivano-Frankivsk)
D.O.Melnyk (Ivano-Frankivsk)
H.M. Melnychuk (Ivano-Frankivsk)
N.E. Nesterchuk (Rivne)
R.V. Nesterak (Ivano-Frankivsk)
I.V Paliichuk (Ivano-Frankivsk)
V.P. Pyuryk (Ivano-Frankivsk)
M. M.Pustovoyt (Ivano-Frankivsk)
V.P.Prytula (Kyiv)
V.I.Popovych (Ivano-Frankivsk)
S.O. Ostafijchuk (Ivano-Frankivsk)
L.I. Oleksiuk (Ivano-Frankivsk)
S.I. Savoliuk (Kyiv)
R.V. Sabadosh (Ivano-Frankivsk)
I.A.Sas (Ivano-Frankivsk)
N.M. Seredyuk (Ivano-Frankivsk)
V. M. Senchii (Ivano-Frankivsk)
A.O.Stetskiv (Ivano-Frankivsk)
O.A. Struk (Ivano-Frankivsk)
O.V. Shypitsina (Vinnitsya)
R.I. Trutiak (Lviv)
S. V. Chupakhina (Ivano-Frankivsk)
I.O. Yakubovska (Ivano-Frankivsk)
O.I. Yurchyshyn (Ivano-Frankivsk)
Ain Raal (Естонія)
Katarzhyna Walicka-Cupryś (Poland)
Leroy Joel (Vietnam)
Maria Teresa Mingo-Gomez (Spain)
Melnitchouk Nelya (Boston, USA)
Sandra Jimenez Del Barrio (Spain)
Tomasz Kulpok-Bagiński (Poland)
Viliam Donic (Slovakia)
Marino Marco Vito (Italy)

Information System Secretary: T.Z. Kostashchuk
Foreign language Proofreading: L.I. Paryliak, R.S. Rubchynska, L.Ya. Shpilchak, N.V. Zhmendak, K. Ya. Tykhonyuk, O.V.Honcharuk
Computer Design and desktop publishing: M. A.Pachkiv, A.V.Khomyn, R.V. Denina
Art Editor: I.I. Churpii

The work of the Editorial Board is focused on the norms and principles of the International Committee of Medical Journal Editors

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

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

ЗМІСТ

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

THE INFLUENCE OF THE PLANT ADAPTOGENE "VICTORIN" ON THE FUNCTIONAL STATE OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN PERSONS WITH INCREASED THERMAL SENSITIVITY
S.N. Vadzyuk, V.O. Huk **8**

ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ЖІНОК ПІСЛЯ КЕСАРЕВОГО РОЗТИНУ, ЩО ПЕРЕНЕСЛИ КОРОНАВІРУСНУ ХВОРОБУ УПРОДОВЖ ВАГІТНОСТІ, ЯК ПОКАЗНИК ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОГРАМИ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ
І.П. Випасняк, З.М. Остап'як, Ю.О. Полатайко **14**

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ АРТЕРІЙ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ В УМОВАХ ЕТАНОЛОВОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ
М.С. Гнатюк, Н.Я. Монастирська, Л.В. Татарчук, С.О. Нестерук **20**

КОРЕКЦІЯ РУХОВОГО СТЕРЕОТИПУ ЖІНОК З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ І ТИПУ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ КЕСАРІВ РОЗТИН, ЗАСОБАМИ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ
І.М. Григус **24**

ВИВЧЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ЕКСТРАКТІВ ТИРЛИЧУ ВАТОЧНИКОВИДНОГО
Н.Ю. Грицик, Г.М. Ерстенюк **29**

ПАРАМЕТРИ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ЖІНОК З ЕНДОПРОТЕЗОВАНИМ КУЛЬШОВИМ СУГЛОБОМ У ПІСЛЯПОЛОГОВОМУ ПЕРІОДІ (АБДОМІНАЛЬНЕ ПОЛОГОРОЗРІШЕННЯ) ЯК КРИТЕРІЙ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОГРАМИ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ
С.І. Данильченко, С.М. Канигіна **35**

КОМПЛЕКСНИЙ ВПЛИВ ВІТАМІНУ Д3 ТА АЛЬФА-ТОКОФЕРОЛ АЦЕТАТУ НА МІКРОЦИРКУЛЯТОРНЕ РУСЛО ЛЕГЕНЬ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ІНДУКУВАННІ СИСТЕМНОЇ СКЛЕРОДЕРМІЇ
Б.В. Доскалюк, Л.М. Заяць **40**

ANTHROPOMETRIC DATA OF THE PROFESSIONAL FOOTBALL PLAYERS OF BUKOVYNA
S.Yu. Karatieieva **46**

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLES

THE INFLUENCE OF THE PLANT ADAPTOGENE "VICTORIN" ON THE FUNCTIONAL STATE OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN PERSONS WITH INCREASED THERMAL SENSITIVITY
S.N. Vadzyuk, V.O. Huk **8**

QUALITY OF LIFE OF WOMEN AFTER CAESAREAN SECTION WHO HAD CORONAVIRUS DISEASE DURING PREGNANCY AS AN INDICATOR OF THE EFFECTIVENESS OF A PHYSICAL THERAPY PROGRAM
I.P. Vypasniak, Z.M. Ostapyak, Yu.O. Polatayko **14**

AGE FEATURES OF REMODELING OF ARTERIES OF THE PROSTATE GLAND AT ETHANOL INTOXICATION
M.S. Hnatjuk, N.Ja. Monastyrska, L.V. Tatarchuk, S.O. Nesteruk **20**

CORRECTION OF THE MOTOR STEREOTYPE OF WOMEN WITH TYPE ONE DIABETES MELLITUS AFTER CAESAREAN SECTION
I.M. Grygus **24**

STUDIES ON THE ACUTE TOXICITY OF THE EXTRACTS OF *GENTIANA ASCLEPIADEA* L.
N.Yu. Hrytsyk, H.M. Ersteniuk **29**

PARAMETERS OF THE QUALITY OF LIFE OF WOMEN WITH HIP ARTHROPLASTY IN THE POSTPARTUM PERIOD (ABDOMINAL DELIVERY) AS A CRITERION FOR THE EFFECTIVENESS OF A PHYSICAL THERAPY PROGRAM
S.I. Danylchenko, S.M. Kanyhina **35**

THE COMPLEX EFFECT OF VITAMIN D AND ALPHA TOCOPHEROL ACETATE ON THE LUNG MICROCIRCULATION IN THE EXPERIMENTAL INDUCTION OF SYSTEMIC SCLEROSIS
B.V. Doskaliuk, L.M. Zaiats **40**

ANTHROPOMETRIC DATA OF THE PROFESSIONAL FOOTBALL PLAYERS OF BUKOVYNA
S.Yu. Karatieieva **46**

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

ВПЛИВ ЕКСТРАКТІВ ЛІКАРСЬКИХ ТА ПРЯНО-АРОМАТИЧНИХ РОСЛИН НА ПРОТИГРИБКОВУ ДІЮ ФЛЮКОНАЗОЛУ ЩОДО *CANDIDA ALBICANS* ТА *CANDIDA TROPICALIS*, ВИДІЛЕНИХ ВІД ПАЦІЄНТІВ З КАНДИДОЗНИМИ ПРОТЕЗНИМИ СТОМАТИТАМИ
Р.В. Куцик, Т.Ю. Огієнко, А.О. Челій, Я.В. Пюрик, О.Б. Гайошко **51**

ВПЛИВ ПАЛІННЯ НА ПОКАЗНИКИ ГЛУТАТІОН-ЗАЛЕЖНИХ ФЕРМЕНТІВ РОТОВОЇ РІДИНИ В ОСІБ ПІДЛІТКОВОГО ТА ЮНАЦЬКОГО ВІКУ
І.С. Лісецька, М.М. Рожко **60**

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПАРАМЕТРИ ЕНДОМЕТРІЮ ТА ЯЄЧНИКОВОЇ ТКАНИНИ У ПАЦІЄНТОК З ПОРУШЕНИМ РЕПРОДУКТИВНИМ ПОТЕНЦІАЛОМ ТА ОЖИРІННЯМ
О.М. Макарчук, М.І. Римарчук, О.М.Островська, І.К. Оріщак, Н.І. Геник, О.А. Андрієць, П.М. Прудніков, С.О. Остафійчук **65**

СИНЕРГІЧНА ВЗАЄМОДІЯ ЕКСТРАКТІВ РУТИ САДОВОЇ *RUTA GRAVEOLENS* L. З ЕРИТРОМІЦИНОМ ЩОДО ШКІРНИХ ІЗОЛЯТІВ MLS-РЕЗИСТЕНТНИХ СТАФІЛОКОКІВ
Н.В. Макевич, Р.В. Куцик **72**

АНАЛІЗ ФАКТОРІВ РИЗИКУ РЕЦИДИВУ ТА ПРОДОВЖЕННЯ ХВОРОБИ У ХВОРИХ НА КОЛОРЕКТАЛЬНИЙ РАК
С.В. Маліборська, В.В. Голотюк **81**

ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ ГІАЛУРОНОВОЇ КИСЛОТИ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ПОРУШЕНЬ АРХІТЕКТОНІКИ ПРИСІНКА РОТА
Н.П. Махлинець **87**

CLINICAL MARKERS OF HYPERTENSION IN THE LEFT RENAL VEIN SYSTEM
I.R. Nesterenko, V.L. Nesterenko, A.Y. Pavliak **91**

ОЦІНКА ФУНКЦІЇ РУКИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ У РЕЗУЛЬТАТІ ЗАСТОСУВАННЯ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ
А.О. Ногас **98**

РОЛЬ КЛІНІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ПРОГРАМІ ОБСТЕЖЕННЯ ПАЦІЄНТІВ ДЛЯ ОПТИМІЗАЦІЇ КОМПЛЕКСНОЇ ДІАГНОСТИКИ ТА ПРОГНОЗУВАННЯ ХВОРОБ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПНИХ СУГЛОБІВ
З. Р. Ожоган, А. В. Крохмаль **104**

THE INFLUENCE OF MEDICINAL AND AROMATIC PLANTS EXTRACTS ON THE ANTIFUNGAL EFFECT OF FLUCONAZOLE REGARDING *C. ALBICANS* AND *C. TROPICALIS* ISOLATED FROM PATIENTS WITH DENTURE STOMATITS
R.V. Kutsyk, T.Yu. Ohiienko, A.O. Cheliy, Ya.V. Pyuryk, O. B. Haioshko **51**

THE EFFECT OF SMOKING ON THE INDICATORS OF GLUTATHIONE-DEPENDENT ENZYMES OF ORAL FLUID IN TEENAGERS AND YOUNG ADULTS
I.S. Lisetska, M.M. Rozhko **60**

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL PARAMETERS OF THE ENDOMETRIUM AND OVARIAN TISSUE IN PATIENTS WITH IMPAIRED REPRODUCTIVE POTENTIAL AND OBESITY
O.M. Makarchuk, M.I. Rymarchuk, O.M. Ostrovska, I.K. Orishchak, N.I. Henyk, O.A. Andriets, P.M. Prudnikov, S.O. Ostafiychuk **65**

SYNERGISTIC EFFECTS OF *RUTA GRAVEOLENS* L. EXTRACTS WITH ERYTHROMYCIN AGAINST SKIN ISOLATES OF MLS-RESISTANT STAPHYLOCOCCI
N.V. Makevych, R.V. Kutsyk **72**

RISK FACTORS FOR RECURRENCE IN PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER
S.V. Maliborska, V.V. Holotiuk **81**

THE USE OF MEDICINES BASED ON HYALURONIC ACID IN THE COMPLEX TREATMENT OF DISORDERS OF THE ARCHTECTONICS OF THE VESTIBULE OF THE MOUTH
N.P. Makhlynets **87**

CLINICAL MARKERS OF HYPERTENSION IN THE LEFT RENAL VEIN SYSTEM
I.R. Nesterenko, V.L. Nesterenko, A.Y. Pavliak **91**

ASSESSMENT OF HAND FUNCTION IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS AS A RESULT OF PHYSICAL THERAPY
A.O. Nogas **98**

THE ROLE OF CLINICAL PARAMETERS IN THE PATIENT EXAMINATION PROGRAM AS AN OPTIMIZATION MEANS FOR COMPLEX DIAGNOSIS AND PROGNOSIS OF TEMPOROMANDIBULAR JOINT DISEASES
Z. R. Ozhogan, A. V. Krokhmal **104**

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ КОМПЛЕКСНОЇ ОЦІНКИ ТЯЖКОСТІ ХВОРОГО З АБДОМІНАЛЬНИМ СЕПСИСОМ
А.Я. Павляк, Н.Я. Іваночко
110

ОЦІНКА ТЕРАПЕВТИЧНОГО АЛЬЯНСУ В ПАЦІЄНТІВ З АДГЕЗИВНИМ КАПСУЛІТОМ ТА МІОФАСЦІАЛЬНИМ БОЛЬОВИМ СИНДРОМОМ ПІСЛЯ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ
А.П. Русанов, В.В. Вітомський
116

ДИФЕРЕНЦІЙОВАНИЙ ПІДХІД ПРИ ЛІКУВАННІ ГОСТРИХ ФЛОТУЮЧИХ ВЕНОЗНИХ ТРОМБОЗІВ СИСТЕМИ НИЖНЬОЇ ПОРОЖНИСТОЇ ВЕНИ
Я.В. Хребтій
123

РИЗИК РОЗВИТКУ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМ
О.С. Човганюк, І.О. Гаман, М.А. Оринчак, М.М. Василечко, О.І. Кочержат
127

ЗМІНИ СТРУКТУРИ ДОБОВОГО ПРОФІЛЮ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ЖІНОК З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ КЕСАРІВ РОЗТИН, ПІД ВПЛИВОМ ЗАСОБІВ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ
Л.М. Шеремета, З.М. Остап'як
132

IMMUNOHISTOCHEMICAL EXPRESSION OF GFAP, GS, AQP4, ALZHEIMER-2-ASTROCYTOSIS AND BRAIN AMMONIA LEVELS IN DECEASED SEPTIC PATIENTS WITHOUT LIVER FAILURE AND THOSE WITH SEPSIS-ASSOCIATED LIVER INJURY
T.V. Shulyatnikova, V.O. Tumanskiy
138

AROMATHERAPY IN THE TREATMENT OF SEASONAL RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS
Z.M. Yashchyshyn, V.I. Horoshko, S.I. Danylchenko
146

ДИСКУСІЙНІ ТА ПРОБЛЕМНІ СТАТТІ

ПОГЛЯД ХІРУРГА НА ТРОМБОЗ ВОРІТНОЇ ВЕНИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЦИРОЗОМ ПЕЧІНКИ
С.М. Василюк, В.І. Гудивок, І.Р. Лаб'як, Н.М. Павлюк, В.М. Атаманюк
152

ПРОБЛЕМИ ТА ВЕКТОРИ РОЗВИТКУ ДОНОРСТВА І ТРАНСПЛАНТАЦІЇ ОРГАНІВ В УКРАЇНІ
Г.І. Ковтун
158

PROGNOSTIC VALUE OF COMPREHENSIVE ASSESSMENT INDICATORS OF THE PATIENT WITH ABDOMINAL SEPSIS SEVERITY
A.Ya. Pavliak, N.Ya. Ivanochko
110

EVALUATION OF THE THERAPEUTIC ALLIANCE IN PATIENTS WITH ADHESIVES CAPSULITIS AND MYOFASCIAL PAIN SYNDROME AFTER PHYSICAL THERAPY
A.P. Rusanov, Vitomskyi
116

A DIFFERENTIATED APPROACH IN THE TREATMENT OF ACUTE FLOATING VENOUS THROMBOSIS OF THE INFERIOR VENA CAVA SYSTEM
Y.V. Khrebtiy
123

COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND METABOLIC SYNDROME
O.S. Chovhaniuk, I.O. Haman, M.A. Orynchak, M.M. Vasylechko, O.I. Kocherzhat
127

CHANGES IN THE STRUCTURE OF THE DAILY BLOOD PRESSURE PROFILE IN WOMEN WITH THE METABOLIC SYNDROME WHO HAD CESAREAN SECTIONS UNDER THE INFLUENCE OF PHYSICAL THERAPY
L.M. Sheremeta, Z.M. Ostapiak
132

IMMUNOHISTOCHEMICAL EXPRESSION OF GFAP, GS, AQP4, ALZHEIMER-2-ASTROCYTOSIS AND BRAIN AMMONIA LEVELS IN DECEASED SEPTIC PATIENTS WITHOUT LIVER FAILURE AND THOSE WITH SEPSIS-ASSOCIATED LIVER INJURY
T.V. Shulyatnikova, V.O. Tumanskiy
138

AROMATHERAPY IN THE TREATMENT OF SEASONAL RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS
Z.M. Yashchyshyn, V.I. Horoshko, S.I. Danylchenko
146

DISCUSSION AND PROBLEM ARTICLES

THE SURGEON'S PERSPECTIVE ON PORTAL VEIN THROMBOSIS IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS
S.M. Vasyliuk, V.I. Hudyvok, I.R. Labiak, N.M. Pavliuk, V.M. Atamaniuk
152

PROBLEMS AND VECTORS OF THE DEVELOPMENT OF ORGAN DONATION AND TRANSPLANTATION IN UKRAINE
G.I. Kovtun
158

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

МЕДИЧНА ОСВІТА

ВПРОВАДЖЕННЯ ОСВІТНЬОГО ХАБУ У ФАХОВОМУ МЕДИЧНОМУ КОЛЕДЖІ ІФНМУ
О.І. Бульбук, М.М. Рожко, О.О. Бульбук, О.В. Бульбук, Т.І. Коляджин
164

ФОРМУВАННЯ МОТИВАЦІЇ У СТУДЕНТІВ ПРИ ОВОЛОДІННІ ДИСЦИПЛІНОЮ «ПАТОМОРФОЛОГІЯ»
Е.О. Кіндратів, З.Я. Гурик, Н.Я. Чуйко, Л.С. Малофій, В.М. Костюк
170

МЕТОДИКА ЗАСТОСУВАННЯ РОЗРАХУНКОВИХ ЗАДАЧ ПІД ЧАС ВИВЧЕННЯ АНАЛІТИЧНОЇ ХІМІЇ
А.О. Стецьків, Л.В. Стецьків, Н.І. Рущак, У.Б. Сікорин
175

МЕНЕДЖМЕНТ ОСВІТНІХ ОРГАНІЗАЦІЙ: ФУНКЦІЇ УПРАВЛІННЯ
Р.С. Тягур, М.А. Пачків, С.А. Лісовська
180

ШЛЯХИ ПІДВИЩЕННЯ МОТИВАЦІЇ ДО НАВЧАННЯ В ІНОЗЕМНИХ ЗДОБУВАЧІВ ВИЩОЇ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ НА КЛІНІЧНІЙ КАФЕДРІ
О.О. Ханюков, О.В. Смольянова
186

MEDICAL EDUCATION

IMPLEMENTATION OF EDUCATIONAL HUB AT IVANO-FRANKIVSK NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY'S PROFESSIONAL MEDICAL COLLEGE
O.I. Bulbuk, M.M. Rozhko, O.O. Bulbuk, O.V. Bulbuk, T.I. Koliadzhyn
164

FORMATION OF STUDENTS' MOTIVATION IN MASTERING PATHOMORPHOLOGY DISCIPLINE
E.O. Kindrativ, Z.Ya. Guryk, N.Ya. Chuiko, L.S. Malofiy, V.M. Kostiuk
170

METHODS OF APPLICATION OF CALCULATION PROBLEMS STUDYING ANALYTICAL CHEMISTRY
A.O. Stetskiv, L.V. Stetskiv, N.I. Rushchak, U.B. Sikoryn
175

MANAGEMENT OF EDUCATIONAL ORGANIZATIONS: FUNCTIONS
R.S. Tyagur, M.A. Pachkiv, S.A. Lisovska
180

WAYS TO INCREASE MOTIVATION FOR STUDYING AMONG FOREIGN MEDICAL STUDENTS IN A CLINICAL DEPARTMENT
O.O. Khaniukov, O.V. Smolianova
186

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

ІНСТРУМЕНТИ ТА ІНДИКАТОРИ ОЦІНЮВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ДІТЕЙ З АУТИЗМОМ ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ
Л.І. Басенко, К.А. Тимрук-Скоропад
193

PREVALENCE OF BURNOUT SYNDROME IN HEALTHCARE WORKERS IN NORTH AND SOUTH AMERICA, AND ASIA FROM 2018 TO 2022
V.V. Botiakova
205

ЕРГОТЕРАПІЯ ТА ФІЗИЧНА ТЕРАПІЯ В ІНКЛЮЗИВНІЙ ОСВІТІ
О.Й. Кузенко, О.М. Петрик, О.В. Тимощук, О.В. Вайда, О.В. Янів, Н.Р. Голод, О.М. Китайгородська
214

РЕАБІЛІТАЦІЯ І ПРОФІЛАКТИКА МЕДІАЛЬНОГО ВЕЛИКОГОМІЛКОВОГО СТРЕС-СИНДРОМУ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ
О.В. Купріненко, К.А. Тимрук-Скоропад
224

ВПЛИВ ГОСТРОЇ КОРОНАВІРУСНОЇ ХВОРОБИ НА ПЕЧІНКОВУ ТКАНИНУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)
І.В. Рачинська, О.С. Хухліна, О.Є. Мандрик
234

LITERATURE REVIEW

METHODS AND INDICATORS FOR EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF PHYSICAL THERAPY FOR PRESCHOOL CHILDREN WITH AUTISM
L.I. Basenko, K.A. Tymruk-Skoropad
193

PREVALENCE OF BURNOUT SYNDROME IN HEALTHCARE WORKERS IN NORTH AND SOUTH AMERICA, AND ASIA FROM 2018 TO 2022
V.V. Botiakova
205

OCCUPATIONAL THERAPY AND PHYSICAL THERAPY IN INCLUSIVE EDUCATION
OH. Kuzenko, O.M. Petryk, O.V. Tymoshchuk, O.V. Vaida, O.V. Yaniv, N.R. Golod, O.M. Kitayhorodskaya
214

REHABILITATION AND PREVENTION OF THE MEDIAL TIBIAL STRESS SYNDROME IN MILITARY PERSONNEL
O.V. Kuprinenko, K.A. Tymruk-Skoropad
224

AN INFLUENCE OF ACUTE CORONAVIRUS DISEASE ON HEPATIC TISSUE (LITERATURE REVIEW)
I.V. Rachynska, O.S. Khukhlina, O.Ye. Mandryk
234

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

THE SIDE EFFECTS OF IMMUNE CHECKPOINT INHIBITOR THERAPY ON THE THYROID GLAND
V.I. Starikov **238**

ВПЛИВ ТРИВАЛОГО СТРЕСУ НА АКТИВНІСТЬ ЕНЗИМІВ КРОВІ В УМОВАХ ВІЙНИ В УКРАЇНІ

І.І. Токменко, Г.І. Малишевська, Н.О. Постернак **242**

ВПЛИВ ВІЙНИ НА ПСИХІЧНЕ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНЦІВ: ЧИННИКИ ФОРМУВАННЯ НЕВРОТИЧНИХ ТА СТРЕС-АСОЦІЙОВАНИХ ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ. СУЧАСНИЙ СТАН ПИТАННЯ
О.С. Юрценюк, Б.М. Сумарюк **248**

ВИПАДКИ З ПРАКТИКИ

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК РЕЦИДИВУЮЧОГО НЕВУСА
М.С. Волошинович, В.В. Голотюк, Т.Р. Бойчук, Г.Є. Гірник, Н.Р. Матковська **252**

РЕОРГАНІЗАЦІЯ СЕЛИЩНОЇ ЛІКАРНІ В УМОВАХ ВІЙНИ
М.Г. Гончар, І.К. Чурпій, Р.Я. Федорика, Л.А. Пилипа **256**

RETIFANLIMAB-INDUCED THYROID GLAND DYSFUNCTION AND COLITIS (CASE REPORT)
M.G. Kononenko, I.D. Duzhiy, Y.V. Moskalenko **260**

ВИМОГИ ДО ОФОРМЛЕННЯ СТАТЕЙ **264**

THE SIDE EFFECTS OF IMMUNE CHECKPOINT INHIBITOR THERAPY ON THE THYROID GLAND
V.I. Starikov

THE INFLUENCE OF PROLONGED STRESS ON THE ACTIVITY OF BLOOD ENZYMES IN THE CONDITIONS OF WAR IN UKRAINE

I.I. Tokmenko, G.I. Malyshevska, N.O. Posternak

IMPACT OF THE WAR ON THE MENTAL HEALTH OF UKRAINIANS: FACTORS IN FORMATION OF NEUROTIC AND STRESS-ASSOCIATED MENTAL DISORDERS. CURRENT STATE OF THE ISSUE
O.S. Yurtsenyuk, B.M. Sumariuk

CLINICAL CASES

CLINICAL CASE OF RECURRENT NEVUS

M.S. Voloshynovych, V.V. Holotiuk, T.R. Boichuk, G.Ye. Girnyk, N.R. Matkovska

REORGANIZATION OF THE RURAL HOSPITAL IN THE CONDITIONS OF WAR
M.G. Honchar, I.K. Churpiy, R.Ya. Fedoryka, L.A. Pylypuv

RETIFANLIMAB-INDUCED THYROID GLAND DYSFUNCTION AND COLITIS (CASE REPORT)
M.G. Kononenko, I.D. Duzhiy, Y.V. Moskalenko

AUTHOR GUIDELINES

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

DOI: 10.21802/artm.2023.2.26.8
UDC 612.882:612.17:615.322

THE INFLUENCE OF THE PLANT ADAPTOGENE "VICTORIN" ON THE FUNCTIONAL STATE OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN PERSONS WITH INCREASED THERMAL SENSITIVITY

S.N. Vadzyuk, V.O. Huk

Department of Physiology with Basics of Bioethics and Biosafety, Ternopil National Medical University named after I.Ya. Gorbachevskiy Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, Ukraine
ORCID ID: 0000-0001-9105-8205,
ORCID ID: 0000-0001-9210-4859, e-mail: huk_vo@tdmu.edu.ua

Abstract. Global warming is the most urgent environmental problem today. It has been established that the optimal functioning of the cardiovascular system is necessary for the survival of the human body in the conditions of climate change. Violation of its activity affects thermoregulation, reduces tolerance to extreme temperatures and, thus, limits adaptation potential. Adaptogens are used to increase the resistance of the circulatory system to adverse environmental factors. It should be noted that herbal preparations of this group have an advantage over synthetic ones, as they are well tolerated by the body and do not cause negative effects. Since in the available literature there is no data on the influence of adaptogens on tolerance and resistance to increasing air temperature in conditions of global warming, which is especially important for people with higher heat sensitivity, this became the reason for conducting our study.

The aim. To study the influence of the plant adaptogen "Victorin" on the functional state of the cardiovascular system of healthy individuals with increased sensitivity to heat.

Materials and methods. A group of people with increased heat sensitivity was previously formed using the questionnaire "Levels of heat sensitivity" (author's certificate No. 115529 dated November 1, 2022), heat test and mathematical analysis of heart rhythm. 14 healthy students aged 17-20 years with increased sensitivity to temperature were selected. All persons were suggested to use 1 capsule of the herbal preparation "Victorin" daily in the first half of the day for 30 days. Assessment of subjective changes in the general state, well-being and functional state of the cardiovascular system using the Robinson index, the index of the response of the cardiovascular system to psycho-emotional stress, the Kerdo index, determination of adaptation potential according to the method of R.M. Baevsky was conducted on the 1st, 15th and 30th days of the study. Statistical processing of the obtained results was carried out with the help of Microsoft Excel and Statistica 12 programs.

Results. All those examined on the 30th day of the study noted that they feel better heat tolerance, feel more comfortable in conditions of increased ambient temperature. The established tendency to decrease the average value of the Robinson index by 10 points. (10.1%), compared to the 1st day of the study. The average value of the index of the response of the cardiovascular system to psycho-emotional stress on the 30th day decreased by 0.147 points. (11%) ($p<0.01$). After a 30-day intake of the plant adaptogen "Victorin", a decrease in the tone of the sympathetic nervous system and its shift towards autonomous balance was revealed. The value of adaptation potential on the 30th day of the study is 9.3% less, compared to the initial indicators ($p<0.01$).

Conclusions. Taking a plant adaptogen in people with a higher sensitivity to heat caused a tendency to increase the reserve capacity of the cardiovascular system and its more economical activity, contributed to an increase in stress resistance, a decrease in the tone of the sympathetic nervous system, and an increase in the adaptation potential. This substantiated the expediency of further study of the effect of plant adaptogens, including the drug "Victorin", on the functional state of the cardiovascular system of people with higher heat sensitivity in order to develop recommendations for its use to prevent the development of negative consequences of global warming on them.

Keywords: increased heat sensitivity, cardiovascular system, adaptation potential, stress resistance, plant adaptogens.

Introduction. Global warming is the most urgent environmental problem today [1]. Foreign scientists consider modern climate change to be a catastrophe that is progressively approaching and poses a serious threat to the environment and people's lives [2,3]. It is an indisputable fact that one of the main reasons for this is human activity, as a result of which greenhouse gases are released [4]. In Ukraine, the consequences of global warming are felt even more strongly, taking into account the fact that in the east of the country hostilities have been going on since 2014, and since February 2022, the entire country has been engulfed in a full-scale war. As a result, according to Eco-Politics research, carbon emissions increased by 23% in 2022 compared to 2021, and about 33 million tons of CO2 entered the atmosphere [5].

It has been established that optimal functioning of the cardiovascular system is necessary for survival in conditions of global warming of the human body [6]. Violation of its activity affects thermoregulation, reduces tolerance to extreme temperatures and, thus, limits adaptation

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

potential. The better the reserve capabilities of the circulatory system and the more economical its operation, the higher the adaptability and stress resistance of such individuals in the conditions of an increase in the average annual temperature of the environment [7].

Scientists have also proven that people differ in their sensitivity to environmental factors, some are more sensitive than others [8]. We found that among healthy young people there are those who have a lower sensitivity to the effect of the heat factor, and there are those who have a higher sensitivity [9]. People with higher heat sensitivity, compared to people with lower heat sensitivity, have lower reserve capabilities of the cardiovascular system, lower stress resistance, predominance of the tone of the sympathetic nervous system, as well as straining adaptation mechanisms [9,10].

In the available literary sources, it was found that such means as adaptogens are used to increase the resistance of the human body to the action of adverse environmental factors [11,12,13]. It should be noted that herbal preparations of this group have an advantage over synthetic ones, as they are well tolerated by the body and do not cause negative effects [14].

Since in the available literature there is no data on the influence of adaptogens on tolerance and resistance to increasing air temperature in conditions of global warming, which is especially important for people with higher heat sensitivity, this became the reason for conducting our study.

The aim of the study. To study the influence of the plant adaptogen "Victorin" on the functional state of the cardiovascular system of healthy individuals with increased sensitivity to heat.

Materials and methods. A group of people with increased heat sensitivity was previously formed using the questionnaire "Levels of heat sensitivity" (author's certificate No. 115529 dated November 1, 2022), heat test and mathematical analysis of heart rhythm [9]. 14 healthy students aged 17-20 years with increased sensitivity to temperature were selected.

All subjects were informed, in accordance with bioethical norms, about the procedure for conducting the study, and written informed consent was obtained from them to conduct the examination and use the results in scientific work. After that, all persons were offered to use 1 capsule of the herbal preparation "Victorin" every day in the first half of the day for 30 days. This remedy belongs to adaptogens of plant origin, which contains dry ground rhodiola rosea root and dry ground ginseng root [15]. Assessment of subjective changes in the general state, well-being and functional state of the cardiovascular system was carried out on the 1st, 15th and 30th days of the study.

The functional state of the circulatory system was assessed using the following tests:

1. The reserve capabilities of the heart and the economy of its activity were determined according to the Robinson index, which is calculated according to the formula:

IR (n.u.) = (SBP·HR)/100, where SBP is systolic blood pressure, mm Hg, HR - heart rate, bpm. The evaluation of the obtained IR results was carried out according to generally accepted norms [16]: a high level of the functional reserve of the heart - IR < 74 n.u., higher than the average - 80 - 75 n.u., average - 90 - 81 n.u., lower than average - 91 – 100 n.u., low - >101 n.u.

2. Stress resistance was assessed by determining the index of the response of the cardiovascular system to psycho-emotional stress (PRS). PRS was calculated according to the formula: PRS, n.u.. = HR1 /HR2; where HR1 is heart rate in conditions of relative rest, bpm in 10 seconds; HR2 - heart rate after artificially created psycho-emotional stress, bpm in 10 seconds. Artificially created psycho-emotional stress was achieved when the subject was asked to subtract an odd number from a whole odd number as quickly and correctly as possible out loud within 30 seconds. The value of PRS > 1.3 n.u. indicates a low degree of stress resistance of the cardiovascular system to external influences of various nature [17].

3. To establish the tone of the autonomic nervous system, which regulates vital activity and functions of the body as a whole, including the circulatory system, the Kerdo Index (IK) was determined [18]. IK = (1 - (DBP – HR)) × 100%, where DBP is an indicator of diastolic blood pressure, mm Hg; HR - heart rate, bpm. An indicator close to 0 indicates autonomous equilibrium, while the deviation of the index towards it a positive value indicates an increase in the tone of the sympathetic nervous system, a negative value indicates an increase in the tone of the parasympathetic nervous system.

4. The adaptation potential of people with different sensitivity to heat was determined according to the methodology of R.M. Baevsky [19] according to the formula: AP, n.u. = 0.011×HR + 0.014×SBP + 0.008×DBP + 0.0014×A + 0.0009×W – 0.0009×H – 0.273, where: HR – resting heart rate (bpm); SBP – systolic blood pressure (mm Hg); DBP – diastolic blood pressure (mm Hg); A – age (years); W – body weight (kg); H is height (cm). The obtained results were evaluated using the scale according to R.M. Baevsky (Table 1).

Table 1

General evaluation of adaptation possibilities (according to R.M. Baevsky)

Points	State of adaptation
≤ 2,1 n.u.	Satisfactory adaptation
2,11-3,2 n.u.	Tension of adaptation mechanisms
3,21-4,3 n.u.	Unsatisfactory adaptation
≥ 4,31 n.u.	Disruption of adaptation mechanisms

Statistical processing of the obtained results was carried out using the programs "Microsoft Excel" and "Statistica 12". The results of the study were checked for compliance with the law of normal distribution using the Shapiro-Wilk test. Non-parametric statistics (Mann–Whitney rank test) were used to compare the reliability of the differences between the two samples.

During the research, bioethical standards in Ukraine and the world were followed (protocols of the meeting of the Commission on Bioethics of the Ternopil

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

National Medical University named after I. Ya. Gorbachevskiy №73 from April 3, 2023).

Research results and their discussion. During the 30 days of observation, all subjects were asked about changes in their general condition after taking the herbal adaptogen "Victorin". Most people noted that their well-being, sleep, and headaches have improved significantly. 2 students said that they did not notice any changes in their general condition. However, all examinees from the selected group noted that they feel better heat tolerance, feel more comfortable in conditions of increased ambient temperature. It should also be noted that 2 people observed slight drowsiness in the afternoon, however, as a result of a more detailed survey, it turned out that this may be related to periodic intake of the drug not in the morning, but in the evening, as they forgot to drink in the first half of the day .

The analysis of data on the Robinson index on the 1st, 15th, and 30th days of the study showed a tendency to decrease this indicator, in particular, its average value at the end of the month was 10 n.u. (10.1%) less, compared to the 1st day. Individual changes of this indicator are presented in Figure 1.

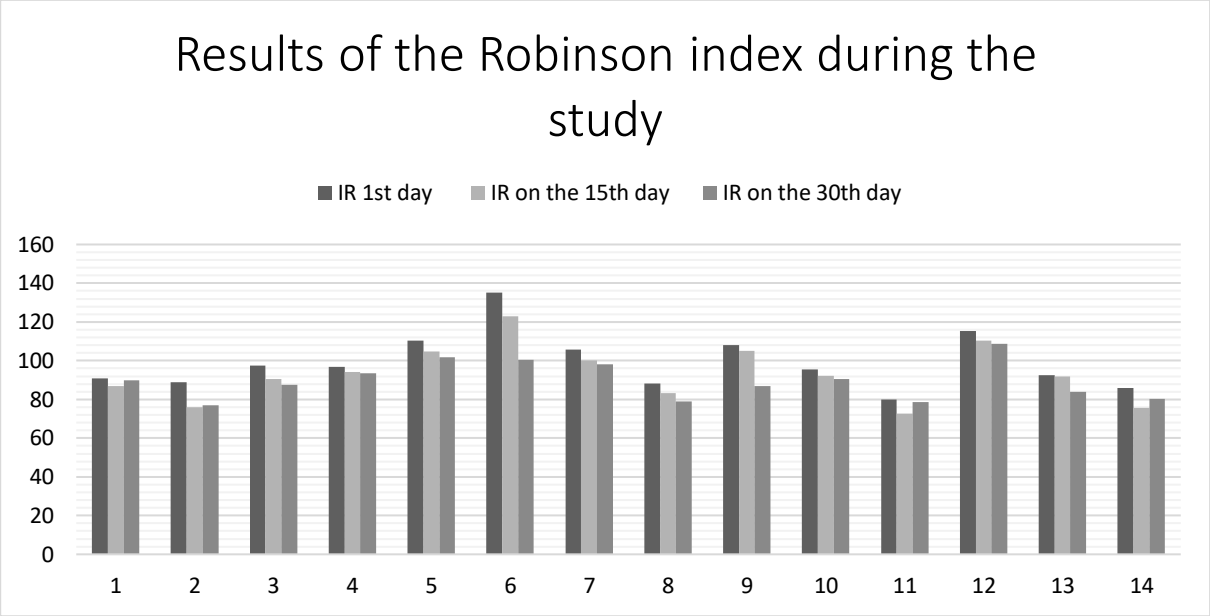


Fig. 1. Changes in the Robinson index on the 1st, 15th, and 30th days of the study

Analyzing Fig. 1, it can be noted that in 4 examinees (28%) the value of IR almost did not change, but in the rest (72%) there is a noticeable tendency to decrease it.

Taking into account the generally accepted norms of IR [16], it was established that before the study was conducted in the group of examinees with higher heat sensitivity, a lower than average level of the functional reserve of the heart was found. On the 30th day, after taking the "Victorin" drug, the average value of this indicator corresponded to the average level of the heart's reserve capacity.

Thus, after taking "Viktorin" the examinees showed a tendency to increase the reserve capabilities of the cardiovascular system and its more economical activity, compared to the initial data, when the value of IR indicated the stress of the heart's activity, the inefficiency of its work.

The obtained results of the indicator of the response of the cardiovascular system to psycho-emotional stress are shown in Fig. 2.

It was established that the average value of PRS on the 30th day decreased by 0.147 n.u. (11%) ($p<0.01$).

Therefore, taking into account the above, it can be concluded that the stress resistance of the examinees with higher sensitivity to the heat factor significantly increased after taking the drug "Victorin", that is, the body of these persons became more protected from the negative effects of the current climatic conditions.

Figure 3 shows the results of the Kerdo index during the 30-day study.

It was established that at the beginning of the study, all subjects had a significant predominance of the tone of the sympathetic nervous system, and during the period of taking "Victorin" there is a tendency to decrease its activity.

Thus, after a 30-day intake of the plant adaptogen "Victorin" in healthy young people, a decrease in the tone of the sympathetic nervous system and its shift towards autonomic balance was found. And as you know, the predominance of the tone of the sympathetic system leads to increased energy needs of the human body, and in the final stage, to the development of various pathological conditions and diseases, including cardiovascular ones [20]. Autonomous equilibrium supports the stability of the internal environment, and also ensures the mobilization of sufficient reserve potential for adaptation to climate changes [21].

The results of AP during the study are presented in Fig. 4. The obtained values of adaptation potential on the 1st day of the study show that in persons with higher heat sensitivity, the adaptation activity of their body was carried out at the limit of possibilities.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

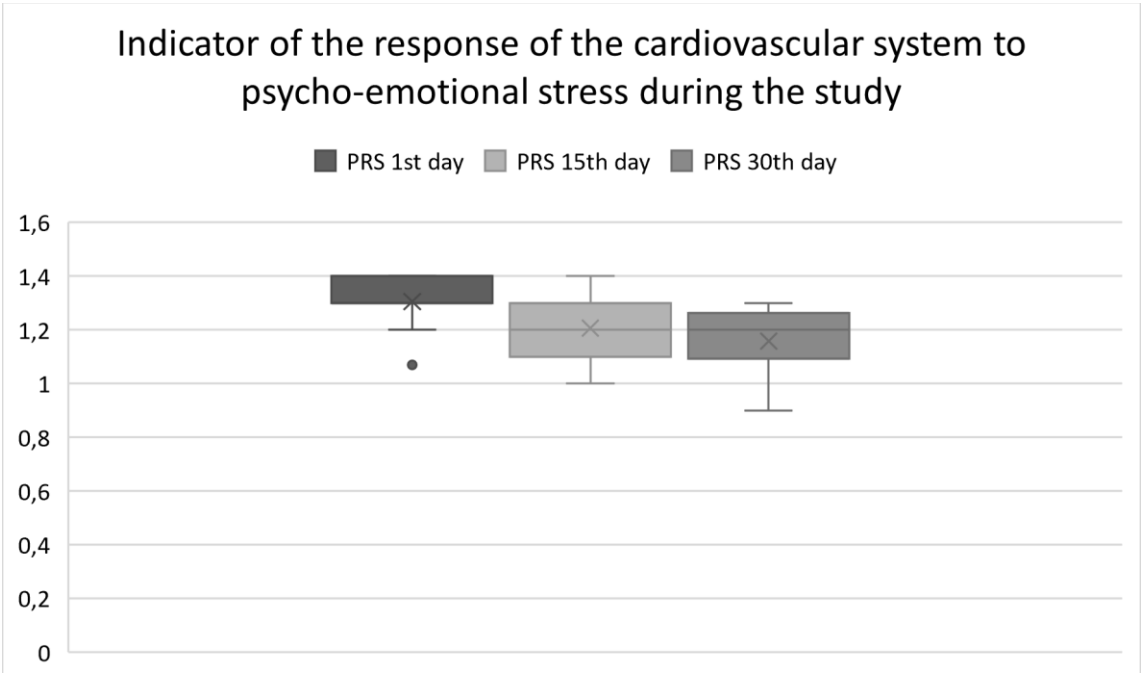


Fig. 2. Indicator of the response of the cardiovascular system to psycho-emotional stress on the 1st, 15th and 30th days of the study

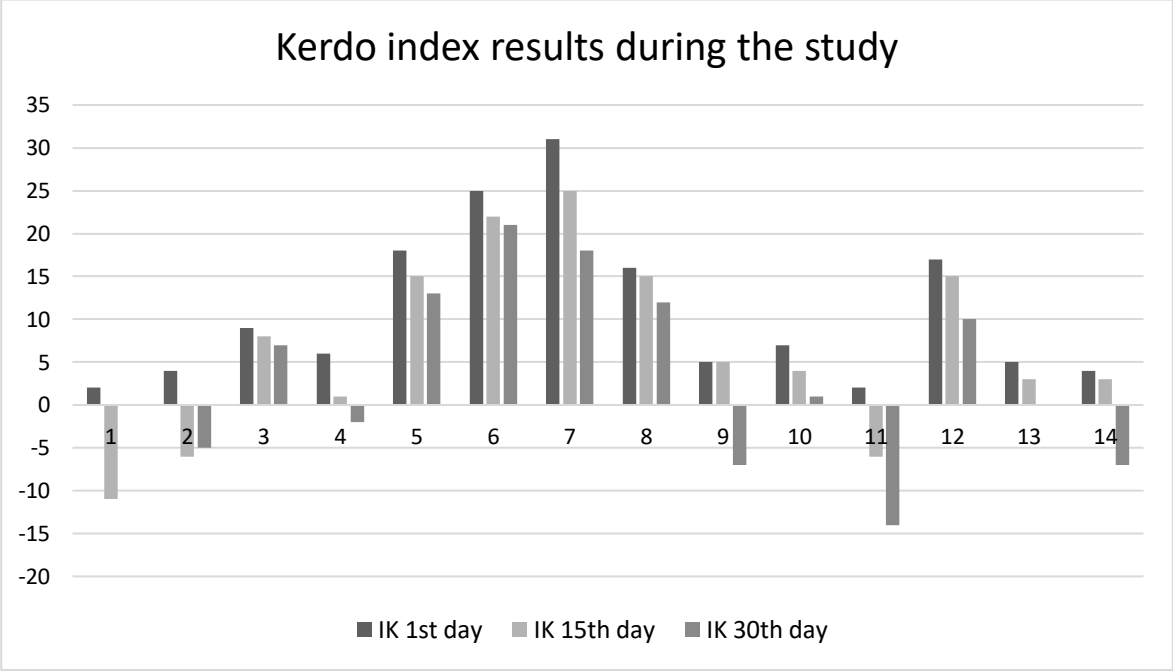


Fig. 3. Changes in Kerdo index indicators on the 1st, 15th and 30th days of the study

After analyzing the received data on adaptation potential, it was established that its average value on the 30th day of the study is 9.3% less compared to the initial values ($p<0.01$).

According to the above-mentioned norms [19], at the beginning of the study, tension of adaptation mechanisms was found in all participants. 30 days after taking "Victorin", the average value of AP in the examined group indicates satisfactory adaptive capabilities.

In the literature, there is evidence that the complex effect of the components of the drug "Victorin" (ginseng and rhodiola rosea) is aimed at stabilizing the functional state of the nervous system, increasing the body's resistance to environmental stress, normalizing the work of the heart, vascular function, blood pressure level (if necessary) [22], which is consistent with the results of our study.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

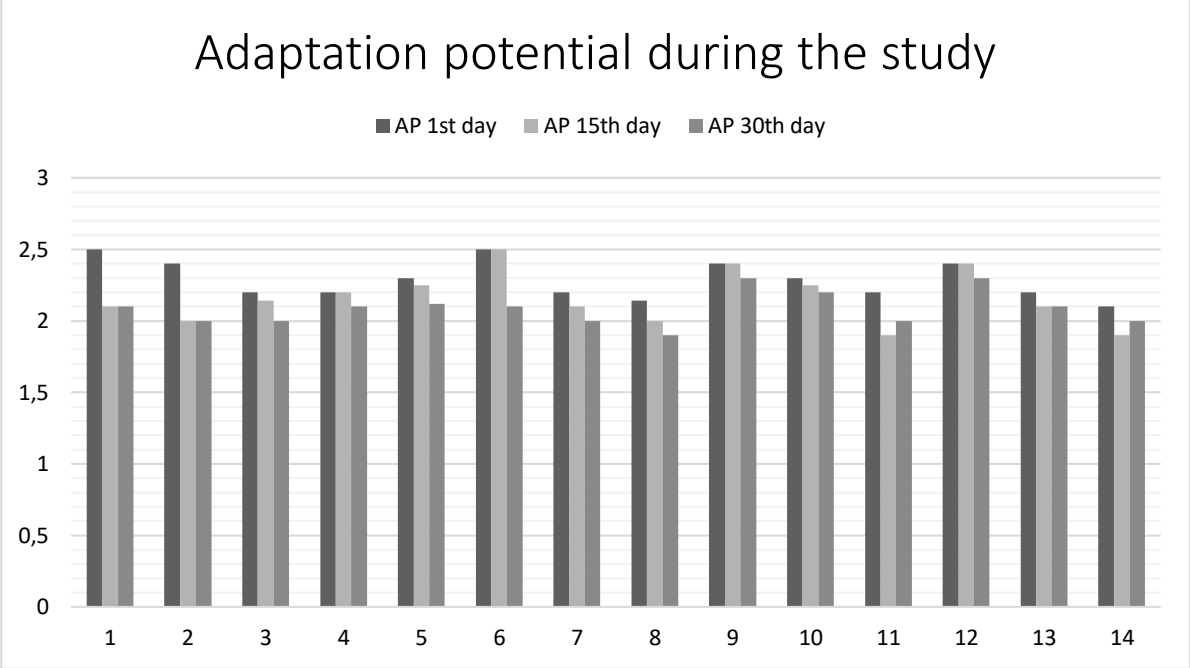


Fig. 4. AP results on the 1st, 15th and 30th day of the study

Conclusions:

1. Plant adaptogen "Victorin" in people with higher sensitivity to heat improved well-being, sleep, headaches, dizziness disappeared, reduced sensitivity to increased ambient temperature.

2. 30-day use of "Victorin" caused a tendency to increase the reserve capabilities of the cardiovascular system and its more economical activity.

3. The stress resistance of people with higher heat sensitivity significantly increased after taking a plant adaptogen.

4. On the 30th day of the study, a decrease in the tone of the sympathetic nervous system and a shift in the direction of autonomous balance were found in the subjects.

5. Taking the drug "Victorin" in young people with a higher sensitivity to the heat factor led to an increase in the adaptation potential.

Prospects for further research. The research substantiated the feasibility of further studying the effect of plant adaptogens, including the drug "Victorin", on the functional state of the cardiovascular system of people with increased heat sensitivity in order to develop recommendations for its use to prevent the development of negative consequences of global warming.

References:

1. Bhatasara S. Debating sociology and climate change. Journal of Integrative Environmental Sciences. 2015; 12(3):217-233. doi: 10.1080/1943815X.2015. 11083 42.
2. Wang Y, Wang A, Zhai J, Jiang T, Su B, Yang J, et al. Tens of thousands additional deaths annually in cities of China between 1.5 ◦C and 2 ◦C warming. Natr. Comms. 2019; 10:3376. doi: 10.1038/s41467-019-11283-w.
3. Sun Q, Miao C, Hanel M, Borthwick A, Duan Q. Global heast stress on health, wildfires, and agricultural crops under different levels of climate warming. Environ. Int. 2019; 128:125-136. doi: 10.1016/j.envint.2019.04.025.
4. IPCC. Global warming of 1.5 ◦C: an IPCC special report on the impacts of global warming of 1.5 ◦C above pre-industrial levels and related global greenhouse gas emission pathways, in the context of strengthening the global response to the threat of climate change. Sustainable development, and efforts to eradicate poverty [Internet]. Intergovernmental panel on climate change. 2018 [cited 2023 Mar 12]. Available from: https://www.ipcc.ch/sr15/download/
5. V Ukraini cherez viinu kilkist vykydiv vuhletsiu zrosla na chvert [Internet]. 2022 [cited 2023 Mar 11]. Available from: https://ecopolitic.com.ua/ua/news/v-ukraini-cherez-vijnu-kilkist-vikidiv-vuglecju-zrosla-na-chvert/
6. Hanna EG, Tait PW. Limitations to thermoregulation and acclimatization challenge human adaptation to global warming. Int. J. Environ. Res. Public Health. 2015; 12:8034-8074. doi: https://doi.org/10.3390/ijerph120708034.
7. Jacobsen AP, Khiew YC, Duffy E, O'Connell J, Brown E, Auwaerter PG, at al. Climate change and the prevention of cardiovascular disease. American Journal of Preventive Cardiology. 2022; 12:100391. doi: https://doi.org/10.1016/j.ajpc.2022.100391.
8. Pluess M. Individual differences in environmental sensitivity. Child Development Perspectives. 2015; 9(3):138-143. doi: https://doi.org/10.1111/cdep.12120
9. Vadzyuk SN, Kharkovska TV, Huk VO, et al. Prognostic criteria for the selection of individuals with different heat sensitivity. Wiadomosci Lekarskie. 2022; 275(5):1370-1375. doi: 10.36740/WLek 202205225.
10. Huk VO. Assessment of aerobic productivity, endurance and resistance to adverse environmental factors in persons with different thermal sensitivities. In: The current state of development of world science: characteristics and features [Internet]; 2022 Dec 16;

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

European Scientific Platform. Lisbon: Portuguese Republic. 2022 [cited 2023 Mar 16]; p. 150-151. doi: https://doi.org/10.36074/scientia-16.12.2022
11. Yakovlieva LV, Mishchenko OYa, Larianovska YuB ta in. Eksperymentalne vyvchennia novykh adaptohennykh zasobiv: metod. rek. K. 2009. 38 p.
12. Brekhman YY. Chelovek y byolohychesky aktyvnыe veshchestva. L.: Nauka. 1980. 120 p.
13. Yalovyk VT, Yalovyk AV. Teoriia i metodyka vidnovlennia pratsezdatnosti. Lutsk: Vezha-Druk. 2017. 216 p.
14. Yalovyk V, Yalovyk A. Funktsionalni farmakolohichni zasoby vidnovlennia v sporti: metod. rozrobka. Lutsk: Vezha-Druk. 2020. P.64.
15. Viktorin kapsuly №30 [Internet]. 2023 [cited 2023 May 13]. Available from: https: //tabletki.ua/uk/Вик-торин/1040512/
16. Apanasenko HL. Sanolohiia (medychni aspekty valeolohii): pidruchnyk dlia likariv-slukhachiv zakladiv (fakultetiv) pisliadyplomnoi osvity. L.: PP "Kvart". 2011. 303 p.
17. Bohdanovska NV, Malikov MV, Kalonova IV. Diahnostyka i monitorynh stanu zdorovia: pidruchnyk dlia studentiv vyshchykh navchalnykh zakladiv. Zaporizhzhia: ZNU. 2015. 264 p.
18. Kerdo I. Einaus datender blutzirkulationkalkulierter index zur beurteilung der vegetativen tonuslage. Acta neurovegetativa. 1966; 29(2):250-268.
19. Baevskyi RM. Prohnozyrovanye sostoianyi na hrany normы y patolohyy. M. 1979. 298 p.
20. Thayer JF, Yamamoto SS, Brosschot JF. The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors. Int. J. Cardiol. 2009; 141(2):122-131. doi: 10.1016 /j.ijcard.2009.09.543.
21. Huikuri HV, Perkiömäki JS, Maestri R, Pinna GD. Clinical impact of evaluation of cardiovascular control by novel methods of heart rate dynamics. Philos. Transact. a Math. Phys. Eng. Sci. 2009; 367:1223-1238. doi: 10.1098/rsta.2008.0294
22. Udovenko MB, Tarasenko HV, Nikitina OO. Marketynhovi doslidzhennia rynku likarskykh zasobiv na osnovi pryrodnykh adaptoheniv. Fizyko-orhanichna khimiia, farmakolohiia ta farmatsevtychna tekhnolohiia biolohichno aktyvnykh rechovyn. Kyiv: KNUTD. 2019; 2(1):371-379.

УДК 612.882:612.17:615.322

ВПЛИВ РОСЛИННОГО АДАПТОГЕНУ «ВІКТОРІН» НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ ОСІБ ІЗ ПІДВИЩЕНОЮ ТЕПЛОЧУТЛИВІСТЮ

С.Н. Вадзюк, В.О. Гук

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра фізіології з основами біоетики та біобезпеки,
м. Тернопіль, Україна,
ORCID ID: 0000-0001-9105-8205,
ORCID ID: 0000-0001-9210-4859,
e-mail: huk_vo@tdmu.edu.ua

Резюме. Глобальне потепління – це найактуальніша екологічна проблема сьогодення, що впливає на життя та здоров'я людей. Для підвищення резистентності організму до дії несприятливих факторів навколишнього середовища використовуються такі засоби як адаптогени.

Мета. Дослідити вплив рослинного адаптогену «Вікторін» на функціональний стан серцево-судинної системи здорових осіб із вищою чутливістю до тепла.

Матеріали і методи. Відібрано 14 осіб віком 17-20 років із вищою чутливістю до температури. Усім особам пропонувалось вживати щоденно в першій половині дня протягом 30 днів по 1 капсулі препарату «Вікторін». Оцінка суб'єктивних змін загального стану, самопочуття та функціонального стану серцево-судинної системи проводилася в 1-ий, 15-ий і 30-й день дослідження.

Результати. Усі обстежувані на 30-й день дослідження зазначили, що відчувають кращу переносимість спеки, комфортніше себе почувають в умовах підвищення температури навколишнього середовища. Встановлена тенденція до зменшення середнього значення індексу Робінсона на 10 ум.од. (10,1%), порівняно із 1-им днем дослідження. Середнє значення показника реакції серцево-судинної системи на психоемоційний стрес на 30-й день зменшилось на 0,147 ум.од. (11%) ($p<0,01$). Після 30-ти денного прийому рослинного адаптогену «Вікторін» виявлено зменшення тонусу симпатичної нервової системи та зсув її у бік автономної рівноваги. Значення адаптаційного потенціалу на 30-й день дослідження на 9,3% менше, порівняно із вихідними показниками ($p<0,01$).

Висновки. Прийом рослинного адаптогену в осіб із вищою чутливістю до тепла обумовив тенденцію до збільшення резервних можливостей серцево-судинної системи й економнішу її діяльність, сприяв збільшенню стресостійкості, зменшенню тонусу симпатичної нервової системи та збільшенню адаптаційного потенціалу.

Ключові слова: підвищена теплочутливість, серцево-судинна система, адаптаційний потенціал, стресостійкість, рослинні адаптогени.

Стаття надійшла в редакцію 10.06.2023 р.
Стаття прийнята до друку 29.06.2023 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

DOI: 10.21802/artm.2023.2.26.14
УДК 618.3-06:613.25

ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ЖІНОК ПІСЛЯ КЕСАРЕВОГО РОЗТИНУ, ЩО ПЕРЕНЕСЛИ КОРОНАВІРУСНУ ХВОРОБУ УПРОДОВЖ ВАГІТНОСТІ, ЯК ПОКАЗНИК ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОГРАМИ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ

І.П. Випасняк, З.М. Остап'як, Ю.О. Полатайко

Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника,
кафедра фізичної терапії, ерготерапії, м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-4192-1880,
ORCID ID: 0000-0002-0334-4226,
ORCID ID: 0000-0002-6581-0499,
e-mail: ifrehabplus@gmail.com

Резюме. Мета. Визначення ефективності відновлення стану здоров'я жінок з постковідним синдромом, які перенесли кесарів розтин, за динамікою показників якості життя.

Методи. Обстежено 44 жінки на початку пізнього післяпологового періоду. Контрольну групу склали 15 жінок, які народжували вагінально, у період вагітності та спостереження не переносили COVID-19. Групу порівняння склали 15 жінок після кесаревого розтину, які перенесли COVID-19 упродовж вагітності, відновлювались упродовж вагітності та післяпологового періоду згідно з загальними рекомендаціями щодо реабілітації хворих з коронавірусною інфекцією. Основну групу склали 14 жінок після кесаревого розтину, які перенесли COVID-19 упродовж вагітності, 2 місяці виконували апробовану програму фізичної терапії (терапевтичні вправи, елементи йоги; масаж; сеанси ароматерапії; сеанси аутогенного тренування). Стан жінок оцінювали за результатами EQ-5D-5L: профілю здоров'я за п'ятьма підшкалами та візуальної аналогової шкали EQ-VAS.

Результати. При першому обстеженні у всіх жінок було виявлено погіршення якості життя за всіма підшкалами EQ-5D-5L та низьке оцінювання загального стану здоров'я за EQ-VAS, найбільше виражені в жінок з постковідним синдромом. При повторному обстеженні найкращий результат за всіма досліджуваними параметрами виявили жінки контрольної групи. Результати жінок основної групи за всіма показниками, що визначали, статистично значуще були кращими, ніж у жінок групи порівняння.

Висновки. Якість життя є узагальненим показником, що враховує різні аспекти здоров'я; відповідно, її погіршення в післяпологовому періоді є обґрунтуванням для проведення, а позитивна динаміка є свідченням ефективності апробованої програми фізичної терапії жінок з постковідним синдромом у післяпологовому періоді після абдомінального родорозрішення.

Ключові слова: післяпологовий період, поствірусна астенія, реабілітація, COVID-19, постковідний синдром.

Вступ. Постковідний синдром був уперше визначений як захворювання, пов'язане з коронавірусною інфекцією COVID-19, що триває більше 3 тижнів після появи його симптомів. Виділяють залишкові симптоми, що зберігаються після одужання від гострої інфекції, органну дисфункцію, яка визначається після початкового одужання, та нові симптоми або синдроми, що розвиваються після початкової безсимптомної чи легкої інфекції. Захворюваність на постковідний синдром у цілому становить 10–35%, а для госпіталізованих пацієнтів вона може досягати 85% [1].

Клінічна картина постковідного синдрому дуже різноманітна. Втома – найбільш поширений симптом після COVID-19, частота якого серед госпіталізованих пацієнтів становить 17,5-72%, а тривалість у деяких випадках перевищує 7 місяців після початку хвороби [1]. До 40% хворих, госпіталізованих з COVID-19, упродовж 2-4 місяців після виписки відзначають зниження толерантності до фізичного навантаження. Також у хворих з постковідним синдромом можуть відзначатися емоційні порушення, такі як тривога та депресія, що виявляються у 40% пацієнтів навіть через 6 місяців після COVID-19 [2].

Існує велика кількість теорій, що пояснюють патогенез розвитку постковідних порушень. Одну з провідних ролей відіграє дихальна недостатність з розвитком гіпоксії. Пошкодження ендотелію, викликане або вірусною інвазією, або запаленням, підвищення згортання крові, схильність до коагулопатії та тромбоемболічних ускладнень, пошкодження мікроциркуляторного русла також пов'язані з розвитком постковідних порушень [3]. Вірус може безпосередньо інфікувати нейрони на периферії або нейрони нюхової чутливості і, таким чином, використовувати аксональний транспорт для отримання доступу в центральну нервову систему. Молекулярний механізм, що лежить в основі клітинної інвазії збудником COVID-19 – коронавірусом SARS-CoV-2, пов'язаний з його здатністю вибірково зв'язуватися з рецепторами ангіотензинперетворюючого ферменту 2. Ці рецептори експресуються як у гліальних клітинах, так і в нейронах, що робить центральну нервову систему мішенню для SARS-CoV [1]. SARS-CoV-2 викликає значну імунну відповідь аж до розвитку цитокінового шторму, що має як гострий, так і відстрочений вплив як на центральну нервову систему, так і на тканини організму в цілому [4].

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Обґрунтування дослідження. Через змінену імунну реактивність вагітні наражаються на ризик спалахів будь-якого інфекційного захворювання, особливо в разі хронічної екстрагенітальної патології або ускладненого перебігу вагітності [4]. Гестаційні зміни в третьому триместрі вагітності (зменшення залишкового об'єму легень, схильність до ателектазування, гіперкоагуляція та уповільнення бронхіального дренажу) підвищують чутливість до респіраторних патогенів, сприяють розвитку та ураження дихальних шляхів та швидкої дихальної недостатності, розвитку тромбоемболії [5].

Системний аналіз показує, що найпоширенішим результатом вагітності жінок з COVID-19 є передчасні пологи, які розрішуються, зокрема, шляхом кесаревого розтину [6]. Дослідники вказують, що факторами ризику важкої форми COVID-19 під час вагітності є збільшення віку матері, високий індекс маси тіла та артеріального тиску, а також наявні супутні захворювання, що може сприяти ризику передчасних пологів та їх ускладненого перебігу у вагітних із COVID-19 [5, 6].

Спостереження за пацієнтами, які перенесли COVID 19, виявило, що перебіг захворювання супроводжується появою різних симптомів тромбогеморагічного синдрому [3, 7]. Постковідний синдром поряд з іншими патологічними процесами включає тромботичну мікроангіопатію, що тривало зберігається, у поєднанні з синдромом гіперкоагуляції. В основі лежить дисфункція ендотеліальних клітин, спровокована безпосередньо вірусом, розвиненим цитокіновим штормом, а згодом – аутоімунним ушкодженням. Ендотеліальна дисфункція призводить до стану гіперкоагуляції за рахунок надлишкового утворення тромбіну та пригнічення фібринолізу [5]. Наявність супутньої патології у поєднанні з порушенням регуляції в системі первинної та вторинної ланки гемостазу посилює схильність до протромботичних станів.

Тромботична мікроангіопатія в результаті перенесеного COVID-19 може значно збільшувати ризик розвитку таких ускладнень вагітності, як прееклампсія, плацентарна недостатність, гіпоксія плода і, як наслідок, вести до затримки внутрішньоутробного росту та розвитку плода, що зумовлює потребу у терміновому родорозрішенні [8]. Такі зміни в системі гемостазу, що характеризуються збільшенням тромботичної активності крові на фоні зниження здатності системи згортання крові перешкоджати утворенню тромбів, можуть бути одним з найважливіших факторів розвитку прееклампсії, плацентарної недостатності та гіпоксії плода в пацієнток, які планують вагітність після перенесеної коронавірусної інфекції [9].

Отже, ускладнення перебігу вагітності перенесеним COVID-19 зумовлює високий ризик виникнення в жінок постковідного синдрому та проведення в них абдомінального родорозрішення (кесаревого розтину). Відповідно, у післяпологовому періоді такі жінки потребують реабілітаційного втручання з урахуванням перебігу післяпологового відновлення, наявності післяопераційного рубця черевної порожнини та постковідних змін [10, 11]. Недостатня дослідженість цієї теми зумовила актуальність представленої роботи.

Мета дослідження: визначення ефективності програми фізичної терапії жінок з постковідним синдромом, які перенесли кесарів розтин, за динамікою показників якості життя.

Матеріали і методи. У процесі дослідження обстежено 44 жінки віком 24,2±1,1 років на початку пізнього післяпологового періоду (5-7 день після пологів).

Критерії включення у дослідження: для жінок групи порівняння та основної групи – абдомінальне родорозрішення (кесарів розтин); лабораторно підтверджений COVID-19 у третьому триместрі вагітності; наявність ознак постковідного синдрому згідно з критеріями National Institute for Health and Care Excellence (NICE) [12]; згода на участь у дослідженні.

Критерії виключення: ускладнений перебіг післяпологового періоду; родорозрішення після багатоплідної вагітності; наявність соматичної патології на момент контрольних обстежень; невідповідність критеріям включення.

Контрольна група – (КГ) 15 жінок, які народжували вагінально, у період вагітності та спостереження не переносили COVID-19.

Група порівняння (ГП) – 15 жінок, які відновлювались упродовж вагітності та післяпологового періоду згідно з загальними рекомендаціями щодо реабілітації хворих з COVID-19 [13].

Основна група (ОГ) – 14 жінок, які впродовж пізнього післяпологового періоду (до кінця 2 місяці після пологів) виконували відновні заходи, розроблені в рамках апробованої програми фізичної терапії (ФТ). Вони включали заняття з використанням дихальних терапевтичних вправ, терапевтичних вправ з елементами йоги для м’язів спини, живота, верхніх та нижніх кінцівок з урахуванням рухових обмежень внаслідок рубця передньої черевної стінки; масаж грудної клітки, спини, живота; сеанси ароматерапії; сеанси аутогенного тренування. Реабілітаційні втручання відбувались упродовж першого місяця очно в реабілітаційному центрі під контролем фізичного терапевта, упродовж другого місяця – у форматі телереабілітації з регулярним очним контролем. Метою програми фізичної терапії було: нормалізація гормонального фону та психоемоційного стану жінок, зменшення відчуття фізичного дискомфорту, загальне зміцнення організму, прискорення відновлення органів черевної порожнини та малого тазу, адаптація до змін звичної активності внаслідок порушення режиму дня та потреб догляду за дитиною з урахування обмежень рухової активності, зумовлених післяопераційним рубцем черевної порожнини.

Якість життя жінок оцінювали за універсальним опитувальником EQ-5D-5L (Європейський опитувальник оцінки якості життя – European Quality of Life Questionnaire (EQ-5D), EuroQol Group), що використовується для виміру стану здоров'я пацієнтів, надання доказів ефективності витрат та опитувань популяції з метою вивчення здоров'я населення. Підсумкові дані опитувальника є єдиною бальною оцінкою здоров'я респондента, тому опитувальник використовується як для розширених опитувань населення, так і для специфічних груп хворих [14, 15]. Анкета EQ-5D-5L дозволяє зібрати інформацію про якість життя респондента: (а) у вигляді профілю здоров'я, що описується п’ятьма рівнями виразності проблем у п'яти компонентах (мобільність, догляд за собою, звична діяльність,

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

біль/дискомфорт, тривога/депресія) кожна з яких оцінюється за п'ятьма ступенями тяжкості – відсутність проблеми, невелика, помірна, виражена, екстремальна); (б) бальної оцінки, отриманої за допомогою візуальної аналогової шкали EQ-VAS (Visual analogue scale), де 0 – найгірший стан здоров'я, 100 – найкращий стан здоров'я.

Тестування проводили до та після періоду спостереження (КГ) та або періоду впровадження відновного втручання (ГП та ОГ).

Учасниці дослідження були ознайомлені з основними положеннями дослідження та підписали інформовану згоду на участь у ньому. Отримані дані обробляли за допомогою програми «Microsoft Excel». Розраховували середнє арифметичне значення ($\overline{x}$) та середнє квадратичне відхилення (S) досліджуваних показників. Для оцінки достовірності отриманих показників застосовувались критерії Стьюдента. Критичний рівень значимості при перевірці статистичних гіпотез у даному дослідженні приймали рівним 0,05.

Результати дослідження. У всіх жінок, незалежно від методу родорозрішення, на початку пізнього післяпологового періоду відмічалося зниження якості життя за всіма розділами опитувальника EQ-5D-5L, що, очевидно, було наслідком фізичних та психічних змін внаслідок змін в організмі, що виникли впродовж вагітності та пологів, але не встигли нормалізуватись упродовж короткого часу після пологів. Результати в жінок після кесаревого розтину в порівнянні з вагінальними пологами були в середньому вдвічі гіршими ($p<0,05$) за всіма підшкалами – мобільності, догляду за собою, звичною повсякденною активністю, болю/дискомфорту, тривоги/депресії, що було зумовлено додатковою травматизацією тканин внаслідок хірургічного втручання та пов'язані з цим обмеження активностей повсякденного життя та дій по догляду за дитиною (рис. 1).

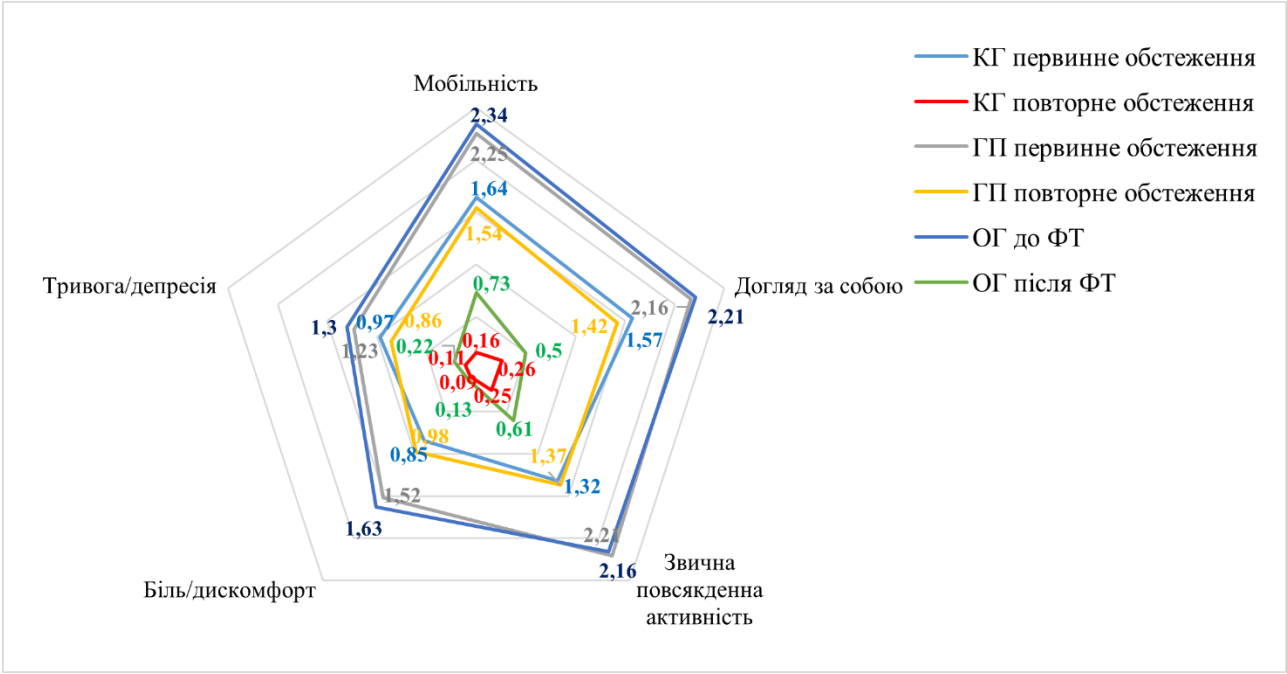


Рис. 1. Динаміка якості життя за EQ-5D-5L (бали) у жінок з постковідним синдромом, які перенесли кесарів розтин, у післяпологовому періоді під впливом програми ФТ.

Відповідно до низького оцінювання окремих підшкал, жінки достатньо низько визначали загальний стан свого здоров'я за 100-бальною шкалою (рис. 2). При цьому жінки, які перенесли кесарів розтин, зазначали статистично значуще гірший рівень свого здоров'я в порівнянні з жінками після вагінальних пологів ($p<0,05$).

Результати обстеження жінок ГП та ОГ при першому обстеженні були статистично однорідними, що дало можливість робити висновки щодо ефективності програми фізичної терапії.

Результати повторного визначення якості життя засвідчили позитивну динаміку в жінок усіх груп (рис. 1), що асоціювалась із нормальним післяпологовим відновленням та ефективністю відновних заходів. Визначена наступна динаміка опитувальником EQ-5D-5L: у жінок КГ за підшкалою мобільності покращення становило 90,2%, ГП – 31,6%, ОГ – 68,8%; з підшкалою догляду за собою – відповідно 83,4%, 34,3% та 77,45; підшкалою звичної повсякденної активності – 81,1%, 38%, 71,8%; підшкалою болю/дискомфорту – 89,4%, 35,5%, 92%; тривоги/депресії – 88,7%, 30,1%, 83,1%. Відповідно, за період спостереження статистично значуще покращились результати всіх жінок, але серед породіль, які перенесли кесарів розтин, результати представниць ОГ були кращими не тільки відносно вихідного результату, але й відповідних параметрів ГП ($p<0,05$).

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

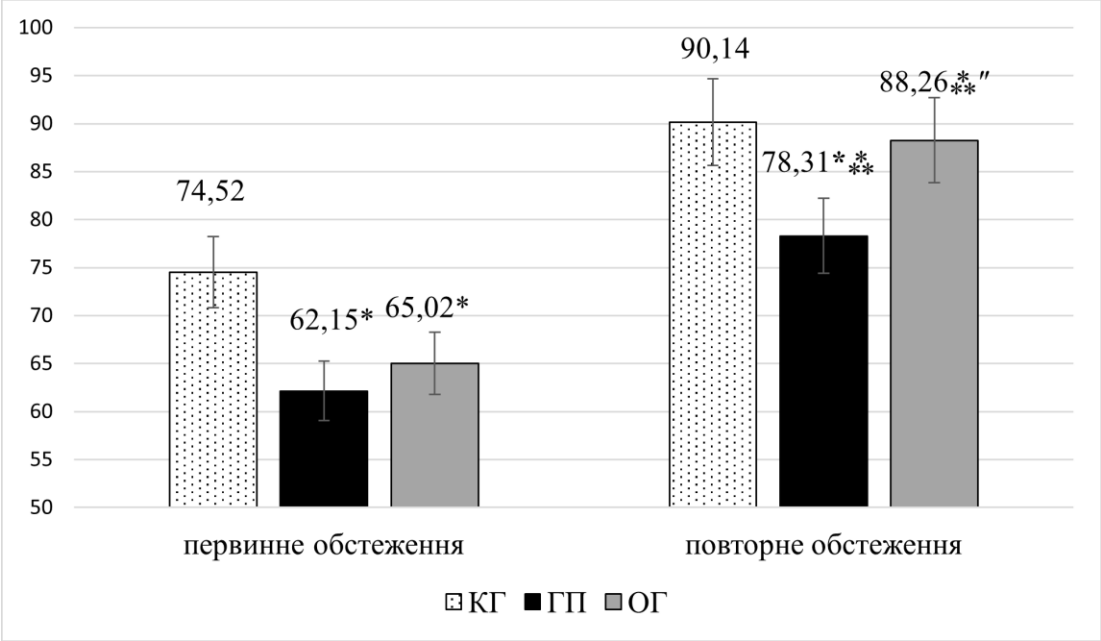


Рис. 2. Динаміка самооцінки загального стану здоров'я за EQ-VAS (бали) у жінок з постковідним синдромом, які перенесли кесарів розтин, у післяпологовому періоді під впливом програми ФТ (* – статистично достовірна різниця у порівнянні із значенням відповідного параметра КГ (p<0,05); ⁂ - статистично достовірна різниця у порівнянні із параметром першого обстеження (p<0,05); ″ - статистично достовірна різниця у порівнянні із відповідним параметром ГП (p<0,05)).

Комплексна оцінка стану свого здоров'я за шкалою EQ-VAS також зросла у всіх групах (рис. 2): у КГ – на 21%, ГП – 26%, ОГ – на 35,7%.

Найкращий результат за досліджуваними параметрами виявили жінки КГ, які демонстрували динаміку нормального перебігу післяпологового періоду після вагінального родорозрішення. Результати жінок ОГ за всіма показниками, що визначали, статистично значуще були кращими, ніж у жінок ГП. Це свідчить про переваги реабілітаційної програми для корекції ознак постковідного синдрому в жінок, які перенесли кесарів розтин, що була створена з урахуванням їх фізичного та психоемоційного стану, у порівнянні з загальною програмою реабілітації.

Обговорення результатів. Репродуктивні органи чутливі до патогенного ураження від впливу цитокінового шторму, окислювального стресу та підвищення температури тіла. Через наявність факторів інвазії віріони SARS-CoV-2 можуть проникати в репродуктивні органи та порушувати фертильність жінок, які планують зачати дитину, особливо в найближчому майбутньому [1, 3].

Зважаючи на ризики COVID-19 для вагітності, фахівці все більше звертають увагу на віддалений вплив SARS-CoV-2 на репродуктивну систему жінок та чоловіків. Залишаються невивченими питання про механізми та частоту виникнення порушень менструального циклу та тривалість порушень у період пандемії. Показано, що психологічний стрес, депресія та тривога в період пандемії призводять до збільшення ваги та порушень менструального циклу [2]. Інфекція SARS-CoV-2 може вплинути на вісь гіпоталамус-гіпофіз-яєчник-ендометрій, що призведе до гіпоталамічного гіпогонадизму та тимчасової аменореї [7].

Вплив на репродуктивну систему жінки, яка постраждала від COVID-19, може бути зумовлений токсичною дією ліків, тривалістю перебування в реанімації та інтенсивної терапії, декомпенсацією супутніх хронічних захворювань. У зв'язку з цим всім логічним є те припущення, що жінки, які перенесли COVID-19 у тяжкій або ускладненій (зокрема, постковідним синдромом) формі, повинні бути віднесені до групи ризику розвитку ускладнень з боку репродуктивної системи та піддані спостереженню. Це необхідно для визначення тактики відновлення менструального циклу, профілактики безплідності, хірургічного лікування гінекологічної патології, вибору методів контрацепції, замісної гормональної терапії та іншої спеціальної терапії за гінекологічними показаннями [7, 9].

У відновленні стану здоров'я пацієнтів з постковідним синдромом значне місце приділяється фізичній та психологічній реабілітації [12]. Жінки, які перенесли COVID-19 упродовж вагітності, є особливо вразливим контингентом, оскільки процеси постінфекційного одужання співпали з гормональною та структурною перебудовою їх організму та потребами плода, що інтенсивно розвивається. Проведене нами дослідження підтверджує необхідність реабілітації жінок з абдомінальним родорозрішенням [10, 11], а також доповнює інформацію щодо потреби внесення специфічних рис у їх фізичну терапію у випадку, якщо вони перенесли коронавірусну інфекцію у період вагітності [12].

Висновки. Якість життя є узагальненим показником, що враховує різні аспекти здоров'я; відповідно, її погіршення у післяпологовому періоді (за опитувальником EQ-5D-5L) є обґрунтуванням для проведення, а позитивна динаміка є свідченням ефективності апробованої програми фізичної терапії жінок з постковідним синдромом у післяпологовому періоді після абдомінального родорозрішення.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

References:

1. Silva Andrade B, Siqueira S, de Assis Soares WR, et al. Long-COVID and Post-COVID Health Complications: An Up-to-Date Review on Clinical Conditions and Their Possible Molecular Mechanisms. **Viruses**. 2021; 13(4):700. Available from: https://doi.org/10.3390/v13040700
2. Liu CH, Erdei C, Mittal L. Risk factors for depression, anxiety, and PTSD symptoms in perinatal women during the COVID-19 Pandemic. Psychiatry Res. 2021; 295:113552. doi:10.1016/j.psychres.2020.113552
3. Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. J Thromb Haemost. 2020; 18(5):1094-1099. doi:10.1111/jth.14817
4. Liu H, Wang LL, Zhao SJ, Kwak-Kim J, Mor G, Liao AH. Why are pregnant women susceptible to COVID-19? An immunological viewpoint. J Reprod Immunol. 2020; 139:103122. doi:10.1016/j.jri.2020.103122
5. Dashraath P, Wong JLJ, Lim MXK, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 2020; 222(6):521-531. doi:10.1016/j.ajog.2020.03.021
6. Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, et al. Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. Am J Obstet Gynecol MFM. 2020; 2(2):100107. doi:10.1016/j.ajogmf.2020.100107
7. Sharp GC, Fraser A, Sawyer G, et al. The COVID-19 pandemic and the menstrual cycle: research gaps and opportunities. Int J Epidemiol. 2022; 51(3):691-700. doi:10.1093/ije/dyab239
8. Lee DH, Lee J, Kim E, et al. Emergency cesarean section performed in a patient with confirmed severe acute respiratory syndrome Coronavirus-2 -a case report. Korean J Anesthesiol. 2020; 73(4):347-351. doi:10.4097/kja.20116
9. Elshafeey F, Magdi R, Hindi N, et al. A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth. Int J Gynaecol Obstet. 2020; 150(1):47-52. doi:10.1002/ijgo.13182
10. Kuravska Yu, Aravitska M, Churpiy I, Fedorivska L, Yaniv O. Efficacy of correction of pelvic floor muscle dysfunction using physical therapy in women who underwent Caesarean section. J Phys Educ Sport. 2022; 22(3):715-723. doi:10.7752/jpes.2022.03090
11. Kuravska YuV, Aravitska MG. Efektyvnist vidnovlennya psykhoemotsiynogo ta fizychnogo statusu zhinok, yaki perenesly kesariv roztyn, zasobamy fizychnoyi terapiyi. Art of Medicine. 2022; 1(21):50-55. DOI: 10.21802/artm.2022. 1.21.50
12. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE). 2020 December 18.
13. Protokol nadannya reabilitatsiynoyi dopomogy patsiyentam z koronavirusnoyu khvoroboyu (COVID-19) ta rekonvalestsentam. Nakaz Ministerstva okhorony zdorov'ya Ukrayiny vid 20.04.2021 № 771. Available from: https://www.dec.gov.ua/wpcontent/uploads/2021/04/2021_771_covid19_rehabilit.pdf
14. Ben van Hout, M.F. Janssen, You-Shan Feng, et. al. Interim Scoring for the EQ-5D-5L: Mapping the EQ-5D-5L to EQ-5D-3L Value Sets. Value in Health. 2012; 15:708-715. DOI: doi:10.1016/j.jval.2012.02.008
15. Shaw JW, Johnson JA, Coons SJ. US valuation of the EQ-5D health states: development and testing of the D1 valuation model. Med Care. 2005; 43(3):203-220. doi:10.1097/00005650-200503000-00003

UDC 618.3-06:613.25

QUALITY OF LIFE OF WOMEN AFTER CAESAREAN SECTION WHO HAD CORONAVIRUS DISEASE DURING PREGNANCY AS AN INDICATOR OF THE EFFECTIVENESS OF A PHYSICAL THERAPY PROGRAM

I.P. Vypasniak, Z.M. Ostapyak, Yu.O. Polatayko

Vasyl Stefanyk Precarpathian National University,
Department of Physical Therapy,
Occupational Therapy,Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-4192-1880,
ORCID ID: 0000-0002-0334-4226,
ORCID ID: 0000-0002-6581-0499,
e-mail: ifrehabplus@gmail.com

Abstract. Purpose: to determine the effectiveness of restoring the state of health of women with post-COVID-19 syndrome, who underwent cesarean section, based on the dynamics of parameters of quality of life.

Methods. 44 women were examined at the beginning of the late postpartum period. The control group consisted of 15 women who gave birth vaginally and did not suffer from COVID-19 during pregnancy and observation. The comparison group consisted of 15 women after cesarean section who suffered from COVID-19 during pregnancy, recovered during pregnancy and the postpartum period according to general recommendations for the rehabilitation of patients with coronavirus infection. The main group consisted of 14 women after caesarean section, suffered from COVID-19 during pregnancy, performed a proven program of physical therapy for 2 months using breathing therapeutic exercises, therapeutic exercises with elements of yoga for the muscles of the back, abdomen, upper and lower limbs, taking into account movement limitations due to a scar of the anterior abdominal wall; massage of the chest, back, abdomen; aromatherapy sessions; autogenic training sessions. They tried to restore the state of women through the normalizing effect of the applied agents on the hormonal background and psycho-emotional state, reducing the feeling of bodily discomfort, general strengthening of the body, accelerating the recovery of the organs of the abdominal cavity and pelvis, accelerating adaptation to changes in habitual activity due to a violation daily routine and childcare needs. The condition of the women was assessed by the results of the EQ-5D-5L and EQ-VAS.

Research results. In all women, regardless of the method of delivery, at the beginning of the late postpartum period, a decrease in quality of life was noted in all sections of the EQ-5D-5L questionnaire. Results in women

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

after caesarean section compared to vaginal delivery were on average twice as bad ($p<0.05$) on all subscales – mobility, self-care, usual daily activities, pain/discomfort, anxiety/depression. According to the low assessment of individual subscales, women defined their general state of health quite low on a 100-point scale. At the same time, women who underwent caesarean section reported a statistically significantly worse level of health compared to women after vaginal delivery ($p<0.05$).

During re-examination, the best result in terms of all studied parameters was found by women of the control group, who demonstrated the dynamics of the normal course of the postpartum period after vaginal delivery.

The results of the women of the main group according to EQ-5D-5L subscales, EQ-VAS which were determined, were statistically significantly better than those of the women of the comparison group. This testifies to the advantages of the rehabilitation program for the correction of the symptoms of post-COVID-19 syndrome in women who underwent cesarean section, which was created taking into account their physical and psycho-emotional state, in comparison with the general rehabilitation program..

Conclusions Quality of life is a generalized indicator that takes into account various aspects of health; accordingly, its deterioration in the postpartum period is a justification for carrying out, and the positive dynamics is evidence of the effectiveness of the approved program of physical therapy of women with post-COVID-19 syndrome in the postpartum period after abdominal delivery.

Keywords: postpartum period, post viral asthenia, rehabilitation, COVID-19, post-COVID-19 syndrome.

Стаття надійшла в редакцію 29.05.2023 р.
Стаття прийнята до друку 29.06.2023 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

DOI: 10.21802/artm.2023.2.26.20
УДК 616.137.72-092.616-099:661.722]-092-9

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ АРТЕРІЙ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ В УМОВАХ ЕТАНОЛОВОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

М.С. Гнатюк[1], Н.Я. Монастирська[1], Л.В. Татарчук[2], С.О. Нестерук[3]

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Україна:
[1]кафедра оперативної хірургії та клінічної анатомії,
ORCID ID: 0000-0002-4110-5568, e-mail: hnatjuk@tdmu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0003-2799-0895, e-mail: monastyrska@tdmu.edu.ua;
[2]кафедра фізіології з основами біоетики та біобезпеки,
ORCID ID: 0000-0002-4678-4205, e-mail: tatarchyklv@tdmu.edu.ua;
[3]кафедра хірургії №1 з урологією та малоінвазивною хірургією імені Л.Я. Ковальчука,
ORCID ID: 0000-0003-1573-4480, e-mail: nesterukso@tdmu.edu.ua

Резюме. Вікове ремоделювання артерій передміхурової залози при етаноловій інтоксикації досліджено недостатньо.

Мета: морфологічно вивчити вікові особливості ремоделювання артерій передміхурової залози в умовах етанолової інтоксикації.

Матеріали і методи. Морфологічно вивчено артерії передміхурової залози 60 білих щурів, які були поділені на 4 групи: 1 група – 15 інтактних тварин віком 8 місяців; 2 група – 15 щурів віком 24 місяці; 3 група – 15 8-місячних тварин з етаноловою інтоксикацією; 4 група – 15 24-місячних щурів із вказаною змодельованою патологією. Евтаназію тварин здійснювали методом кровопускання в умовах наркозу. На мікропрепаратах передміхурової залози визначали зовнішній та внутрішній діаметри артерій дрібного калібру, товщини інтими, медії, адвентиції, інтимо-медіальний, інтимо-адвентиційний, адвентиційно-медіальний індекси, відносні об'єми пошкоджених ендотеліоцитів. Кількісні морфологічні показники обробляли статистично.

Результати. Встановлено, що при етаноловій інтоксикації у передміхуровій залозі потовщується стінка артерій, звужується їх просвіт, зростають товщини медії та адвентиції, виражено змінюються досліджувані індекси. Відносні об'єми пошкоджених ендотеліоцитів домінували у старих тварин.

Висновки. Експериментально встановлено, що етанолова інтоксикація призводить до потовщення стінки артерій передміхурової залози, звуження їх просвіту, атрофічних процесів в інтимі, зростання товщини медії, адвентиції, порушення відношень між ними, апоптичних, дистрофічних та некробіотичних змін ендотеліоцитів, ендотеліальної дисфункції, гіпоксії, дистрофії, некробіозу клітин та стромальних структур, інфільтрації та склерозування. Ступінь структурної перебудови артерій передміхурової залози домінує в експериментальних тварин старшої вікової групи.

Ключові слова: етанолова інтоксикація, передміхурова залоза, артерії, вік.

Вступ. Алкоголізм широко розповсюджена патологія, має тенденцію до зростання, нерідко призводить до інвалідності та смертності населення в молодому працездатному віці і є важливою медичною та соціальною проблемою. Хронічна алкогольна інтоксикація призводить до ураження майже всіх органів та систем, ступінь структурно-функціональних порушень яких при цій патології неоднаковий і залежить від тривалості та вираженості інтоксикації [1].

Аналіз сучасної наукової медико-біологічної літератури дозволяє стверджувати те, що хронічна алкогольна інтоксикація негативно впливає практично на всі органи і системи людини та експериментальних тварин. Маючи потужну мембранотропну дію, етанол і його метаболіти призводять до оксидативного дистресу, уражень судинного русла, виражених порушень білкового, ліпідного, вуглеводного обмінів, ендокринологічних та імунологічних змін [1]. Вікові структурні зміни артерій передміхурової залози при етаноловій інтоксикації досліджені недостатньо.

Мета дослідження: морфологічне вивчення вікових особливостей ремоделювання артерій передміхурової залози в умовах етанолової інтоксикації.

Матеріали і методи. За допомогою комплексу морфологічних методів вивчено артерії передміхурової залози 60 лабораторних статевозрілих білих щурів-самців, які були розподілені на 4 групи: 1 група включала 15 експериментальних тварин віком 8 місяців; 2 група – 15 щурів віком 24 місяці; 3 група – 15 8-місячних дослідних тварин з етаноловою інтоксикацією; 4 група – 15 24-місячних щурів із вказаною змодельованою патологією. 30 % розчин етанолу вводили внутрішньошлунково з розрахунку 2 мл на 100 г маси тіла один раз на добу протягом 28 днів [2]. Евтаназію експериментальних тварин здійснювали методом кровопускання в умовах тіопенталового наркозу. З передміхурової залози вирізали шматочки, які фіксували у 10 % нейтральному розчині формаліну, проводили через етилові спирти зростаючої концентрації та поміщали у парафінові блоки. Мікротомні зрізи товщиною 5-6 мкм після депарафінізації забарвлювали гематоксилін-еозмином, за ван-Гізон, Маллорі,

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Вейгертом, Массоном, толуїдиновим синім, проводили імпрегнацію азотнокислим сріблом [3].

При морфометрії артерій дрібного (зовнішній діаметр 26-50 мкм калібрів), які забезпечують повноцінне кровопостачання органів і найбільше уражаються в умовах патології [3], визначали зовнішній (ЗД) та внутрішній (ДВ) діаметри досліджуваних судин, товщини інтими (ТІ), медії (ТМ), адвентиції (ТА), інтимо-медіальний (ІМІ), інтимо-адвентиційний (ІАІ), адвентиційно-медіальний (АМІ) індекси, відносні об'єми пошкоджених ендотеліоцитів (ВОПЕ) [4]. Кількісні морфологічні показники обробляли статистично. Обробку отриманих морфометричних параметрів здійснено у відділі системних статистичних досліджень Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України у програмному пакеті «Statsoft Statistica» (ліцензія №BXX303F737429FA-8). Різницю між порівнювальними морфометричними параметрами визначали за критерієм Стьюдента [5]. Різницю вважали достовірною при $p<0,05$. Необхідно вказати, що проведені експериментальні дослідження та евтаназію білих щурів-самців виконували із дотриманням загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) та відповідно до Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються в дослідних та інших наукових цілях [6].

Результати дослідження та їх обговорення. Отримані кількісні морфологічні показники досліджуваних судин представлені у таблиці 1. Встановлено, що представлені дані при тривалій етаноловій інтоксикації суттєво змінювалися.

Таблиця 1

Морфометричні показники артерій передміхурової залози експериментальних тварин (M±m)

Показник	Група тварин			
	1-а	2-а	3-я	4-а
ЗД, мкм	40,90±0,42	41,80±9,36	42,60±0,36*	43,90±0,36*
ВД, мкм	24,20±0,24	22,10±0,21**	20,18±0,15***	17,60±0,15***
ТІ, мкм	6,30±0,05	6,07±0,04*	5,33±0,04***	5,06±0,03***
ТМ, мкм	6,30±0,05	8,12±0,06***	9,40±0,06***	12,20±0,06***
ТА, мкм	4,10±0,03	5,51±0,04*	7,69±0,09***	9,04±0,12***
ІВ, %	285,6±3,3	389,6±3,6***	445,7±4,8***	622,1±5,1***
ІК, %	35,10±0,33	27,90±0,21	22,40±0,24***	14,90±0,12***
ІМІ	1,000±0,003	0,747±0,003***	0,567±0,003***	0,421±0,003***
ІАІ	1,460±0,006	1,100±0,006***	0,693±0,004***	0,560±0,003***
АМІ	0,650±0,004	0,678±0,004**	0,818±0,005***	0,740±0,004***
ВОПЕ, %	2,10±0,05	3,90±0,03***	24,80±0,18***	47,60±0,21***

Примітки: *-$p<0,05$; **-$p<0,01$; ***-$p<0,001$ порівняно з 1-ю групою.

Так, зовнішній діаметр артерій дрібного калібру передміхурової залози при етаноловій інтоксикації у молодих тварин зріс на 4,1 % ($p<0,05$), товщина медії – на 49,2 %, адвентиції – 87,5 %, індекс Вогенворта – у 1,56 разів ($p<0,001$), у тварин старшої вікової групи вказані морфометричні параметри виявилися відповідно зміненими на 5,0 % ($p<0,05$), 50,2 %, 64,1 %, у 1,6 разів ($p<0,001$). Внутрішній діаметр досліджуваних судин при цьому в молодих тварин статистично достовірно ($p<0,001$) зменшився на 16,6 %, товщина інтими – на 15,4 %, індекс Керногана – на 12,7 %, у 4-й групі спостережень (щурі старшої вікової групи) наведені показники змінилися відповідно – на 19,9 %, 16,6 %, 13,0 % ($p<0,001$).

Виражене зменшення внутрішнього діаметру (просвіту) досліджуваних судин, зростання індексу Вогенворта, зниження індексу Керногана свідчили про значне зменшення пропускної здатності артерій передміхурової залози та погіршення її кровопостачання [4], яке домінувало у тварин старшої вікової групи.

Вікові нерівномірні диспропорційні зміни просторових характеристик оболонок артерій дрібного калібру неушкодженої передміхурової залози призводили до порушень між ними, що адекватно відображали інтимо- медіальний, інтимо-адвентиційний та адвентиційно-меліальний індекси. Так, інтимо-медіальний індекс досліджуваних судин передміхурової залози у щурів старшої вікової групи виявився зменшеним на 25,3 % ($p<0,001$), порівняно зі спостереженнями контрольної групи. Індекс інтимо-адвентиційний артерій дрібного калібру неушкодженого досліджуваного органа з віком виявився також зниженим на 24,6 % ($p<0,001$), а адвентиційно-медійний індекс збільшився на 4,3 % ($p<0,01$). Відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів вказаних судин з віком зріс у 1,87 разів ($p<0,001$) переважно через апоптично змінені клітини.

В умовах змодельованої етанолової інтоксикації наведені зміни досліджуваних індексів були більш вираженими. Так, у 3-й групі спостережень (8-місячні лабораторні статевозрілі білі щури-самці) інтимо-медійний індекс із вираженою статистично достовірною різницею ($p<0,001$) зменшився на 43,3 %, інтимо-адвентиційний – на 52,5 % ($p<0,001$), адвентиційно-медійний зріс – на 25,8 % ($p<0,001$), а у тварин старшої вікової групи виявлені зміни досліджуваних морфометричних параметрів відповідно досягали 43,6 %, 49,0 %, 13,8 % ($p<0,001$). Відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів у артеріях дрібного калібру передміхурової залози 3-ї групи тварин в умовах етанолової інтоксикації зріс у 11,8 разів, у щурів старшої вікової групи у 12,2 рази ($p<0,001$), порівняно з аналогічними контрольними величинами.

Відомо, що пошкодження значної кількості ендотеліоцитів може призводити до судинних катастроф, тобто ендотеліальної дисфункції. За сучасними науковими поглядами ендотелій – це активна метаболічна система, яка підтримує судинний гомеостаз

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

шляхом здійснення цілого ряду важливих функцій організму. У відповідь на пошкодження ендотеліальних клітин порушується моделювання тонусу судин, регуляція транспорту розчинених речовин в клітини судинної стінки і ріст цих клітин, формування позаклітинного матриксу, захист судин від дії негативних факторів, регуляція підтримки агрегатного стану крові, хемотаксичних, запальних та репаративних процесів. Варто вказати, що дисфункція ендотелію проявляється у вигляді відсутності адекватної реакції судинної стінки у відповідь на негативні подразники і насамперед погіршання властивостей судин розширюватися. Основною ланкою патогенезу ендотеліальної дисфункції при пошкодженні ендотеліальних клітин є порушення продукції ендотеліальних факторів, серед яких важливими є оксид азоту (NO) та ендотелін-1. Дисбаланс між вказаними біологічно активними речовинами призводить до дисфункції ендотелію. NO регулює активність та послідовність запуску всіх біологічно активних речовин, які синтезуються ендотеліоцитами. NO розширює судини, блокує проліферацію гладком'язових клітин, перешкоджає адгезії клітин крові та має антеагрегантні властивості. Ендотелін-1 – це вазоконстриктор зі складною системою регуляції через звільнення різних міогенних факторів збільшує проліферацію гладком'язових клітин, стимулює агрегацію тромбоцитів, адгезію тромбоцитів і лейкоцитів. Отже, пошкодження значної кількості ендотеліоцитів призводить до їх дисфункції, блокади NO синтази, зменшення синтезу NO, активації процесів його деградації, посилення синтезу вазоконстрикторів: ендотеліну, ангіотензину-2, тромбоксину, простагландину 2, що посилює спазм, звуження судин, суттєво погіршує кровопостачання органа і супроводжується гіпоксією [7, 8]. Остання призводить до дистрофічно-некробіотичних змін клітин, тканин, інфільтрації та склерозування.

Мікроскопічно відзначалося, що потовщення стінки артеріальних судин та звуження їх просвіту проходило через збільшення товщин медії, адвентиційної оболонки, а також посилення тонусу, гіперплазії та гіпертрофії гладком′язових клітин. Виражена звивистість внутрішньої еластичної мембрани досліджуваних артерій свідчила про їх посилений тонус. Гістологічно в передміхуровій залозі при хронічній алкогольній інтоксикації спостерігалися виражені судинні розлади, повнокров′я, розширення переважно венозних судин, виражені періваскальні та стромальні набряки, осередки дистрофічно, некробіотично, апоптично змінених ендотеліоцитів, міоцитів, епітеліоцитів залозистих структур, вогнищеві інфільтрати та розростання сполучної тканини. Відзначався також набряк ендотеліоцитів, їх дистрофія, некробіоз, десквамація та проліферація. Останнє свідчило про наявність гіпоксії [8, 9]. Виявлені морфологічні зміни у передміхуровій залозі виражено домінували в експериментальних тварин старшої вікової групи (рис. 1, 2).

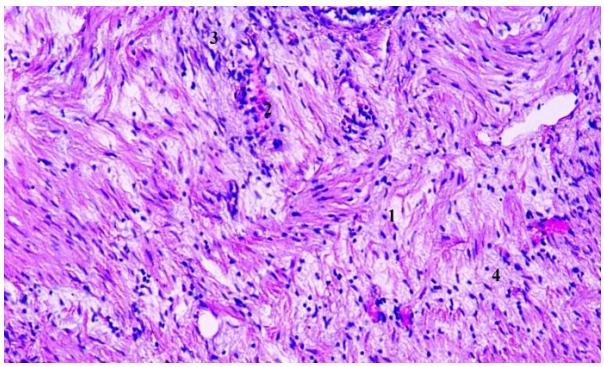


Рис. 1. Гістологічний препарат передміхурової залози молодих експериментальних тварин. Стромальний набряк (1), дистрофія, некробіоз міоцитів, осередки клітинної інфільтрації (2, 3), розростання стромальних структур (4).

Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення х200.

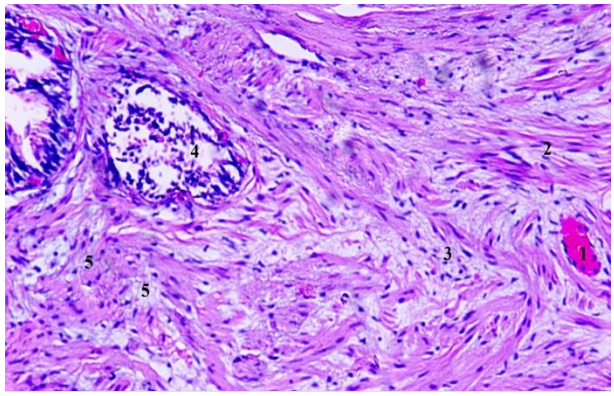


Рис. 2. Гістологічний препарат передміхурової залози експериментальних тварин старшої вікової групи. Повнокрів'я судин (1), стромальний набряк (2), осередки клітинної інфільтрації (3), деструктивні процеси в залозистих структурах (4), розростання строми (5).

Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення х200.

Висновки. Тривала етанолова інтоксикація у лабораторних статевозрілих білих щурів-самців призводить до вираженого ремоделювання артеріального русла передміхурової залози, яке характеризується потовщенням стінки артерій, звуженням їх просвіту, істотними змінами індексів Вогенворта і Керногана, атрофічними процесами в інтимі, зростанням товщини медії, адвентиції, порушенням відношень між ними, апоптичними, дистрофічними та некробіотичними змінами ендотеліоцитів, ендотеліальною дисфункцією, гіпоксією, дистрофічно-некротичними змінами клітин та стромальних структур, інфільтрацією та склерозуванням. Ступінь структурної перебудови артерій передміхурової залози домінує в експериментальних тварин старшої вікової групи.

References:

1. Molina PE, Nelson S. Binge Drinking's Effects on the Body. Alcohol Res. 2018; 39(1):99-109.
2. Nesteruk SO, Hnatiuk MS, Tatarchuk LV, Monastyrska NYa. Morfometrychni aspekty remodeliuvannia arterialnoho rusla peredmikhurovoi zalozy v umovakh khronichnoi alkoholnoi intoksykatsii. Zdobutky

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny. 2023; 1:141-146.
3. Vareniuk IM, Dzerzhynskyi ME. Metody tsyto-histolohichnoi diahnostyky: navchalnyi posibnyk. Kyiv: Interservis. 2019. 256 p. (in Ukrainian)
4. Hnatjuk MS, Bodnarchuk IV, Tatarchuk LV. Osoblyvosti strukturnoi perebudovy arterii yazyka pry deskvamatyvnomu hlosyti. Visnyk naukovykh doslidzhen. 2019; 2:85-89. DOI: 10.11603/2415-8798.2019.2.10022.
5. Holovanova IA, Byelikova IV, Liakhova NO. Basics of medical statistics. Poltava: UMSA. 2019. 166 p.
6. Zaporozhan VM, Ariaiev ML. Bioetyka i biobezpeka. Kyiv: Zdorov'ia. 2013. 456 p.
7. Aksonov YeV. Endotelialna dysfunktsiia ta shliakhy yii profilaktyky pry provedenni renthenendovaskuliarnykh protsedur po rekanalizatsii koronarnykh arterii. Ukrainskyi zhurnal medytsyny, biolohii ta sportu. 2019; 5(21):105-108. DOI: 10.26693/jmbs04.05.102
8. Sun HJ, Wu ZY, Nie XW, Bian JS. Role of Endothelial Dysfunction in Cardiovascular Diseases: The Link Between Inflammation and Hydrogen Sulfide. Front Pharmacol. 2020; 10:1568. doi: 10.3389/fphar.2019.01568.
9. Khlamanova LI, Severilova MD, Tkachenko JuV. Morfofunktsionalni osoblyvosti apoptozu. Problemy ta perspektyvy zastosuvannia apoptozu v suchasnii medytsyni. Ukrainskyi zhurnal medytsyny, biolohii ta sportu. 2021; 2(4):185-191.

UDC 616.137.72-092.616-099:661.722]-092-9

AGE FEATURES OF REMODELING OF ARTERIES OF THE PROSTATE GLAND AT ETHANOL INTOXICATION

M.S. Hnatjuk[1], N.Ja. Monastyrska[1], L.V. Tatarchuk[2], S.O. Nesteruk[3]

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine: [1]Department of Operative Surgery and Clinical Anatomy,

ORCID ID: 0000-0002-4110-5568,
e-mail: hnatjuk@tdmu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0003-2799-0895,
e-mail: monastyrska@tdmu.edu.ua;
[2]Department of Physiology, Bioethics and Biosafety,
ORCID ID: 0000-0002-4678-4205,
e-mail: tatarchyklv@tdmu.edu.ua;
[3]L.Ya. Kovalchuk Department of Surgery No.1, Urology, Minimally Invasive Surgery and Neurosurgery,
ORCID ID: 0000-0003-1573-4480,
e-mail: nesterukso@tdmu.edu.ua

Abstract. Chronic alcohol intoxication leads to damage of almost all organs and systems, the degree of structural and functional disorders of which in this pathology is different and depends on the duration and severity of intoxication. Organs of the reproductive system are always involved in the pathological process with long-term effects of alcohol on the body. Age-related remodeling of prostate arteries in ethanol intoxication has not been studied enough.

The aim of the study: morphologically study the age-related features of prostate artery remodeling under conditions of ethanol intoxication.

Materials and methods. The prostate arteries of 60 white rats were morphologically studied, which were divided into 4 groups: 1 group – 15 intact animals aged 8 months; group 2 – 15 rats aged 24 months; group 3 – 15 8-month-old animals with ethanol intoxication; Group 4 – 15 24-month-old rats with the indicated simulated pathology. A 30% ethanol solution was injected intragastrically at the rate of 2 ml per 100 g of animal weight for 28 days once a day. Animals were euthanized by bloodletting under anesthesia. The external and internal diameters of small-caliber arteries, the thickness of the intima, media, adventitia, intimo-medial, intimo-adventitous, adventitio-medial, Vogenvort and Kernogan indices, and the relative volumes of damaged endotheliocytes were determined on the micropreparations of the prostate. Quantitative morphological indicators were processed statistically.

Research results. The wall of arteries thickens, their lumen narrows, the thickness of the media and adventitia increases, and the studied indices change significantly in ethanol intoxication in the prostate. The thickness of the media in young animals with a pronounced statistically significant difference increased by 49.2 %, in old animals by 50.2 % ($p<0.001$), and the Wogenvoort index changed by 1.56 and 1.6 times, respectively ($p <0.001$). The lumen of the studied vessels in young rats was statistically significantly ($p<0.001$) reduced by 16.6%, in old rats by 35.0%, the Kernoghan index by 12.7 % and 13.0 % ($p<0.001$), which indicated a marked decrease in vascular permeability and deterioration of blood supply to the organ. The relative volume of damaged endotheliocytes in the small-caliber arteries of the prostate gland during long-term ethanol intoxication in young rats was equal to (24.80±0.18) %, and in animals of the older age group – (47.60±0.21) %. Light-optically, pronounced vascular disorders, hemoptysis, expansion of mainly venous vessels, perivisceral and stromal edema, foci of dystrophically, necrobiotically, apoptically altered endotheliocytes, epitheliocytes of glandular structures, focal infiltrates and growth of connective tissue were observed in the prostate gland during chronic alcohol intoxication. Swelling of endotheliocytes, their dystrophy, necrobiosis, desquamation and proliferation were also noted.

Conclusions. Ethanol intoxication leads to thickening of walls of arteries of the prostate gland, narrowing of their lumen, atrophic processes in the intima, an increase of thickness of media, adventitia, disruption of the relationship between them, apoptotic, dystrophic and necrobiotic changes in endotheliocytes, endothelial dysfunction, hypoxia, dystrophy, necrobiosis cells and stromal structures, infiltration and sclerosis. The degree of structural rearrangement of prostate arteries dominates in experimental animals of the older age group.

Keywords: ethanol intoxication, prostate, arteries, age.

Стаття надійшла в редакцію 21.04.2023 р.
Стаття прийнята до друку 21.06.2023 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

DOI: 10.21802/artm.2023.2.26.24
УДК 618.177.55-009.7-002.2-055.2

КОРЕКЦІЯ РУХОВОГО СТЕРЕОТИПУ ЖІНОК З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ І ТИПУ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ КЕСАРІВ РОЗТИН, ЗАСОБАМИ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ

І.М. Григус

Національний університет водного господарства та природокористування,
Інститут охорони здоров'я, м. Рівне, Україна,
ORCID ID: 0000-0003-2856-8514, e-mail: i.m.grygus@nuwm.edu.ua

Резюме. Мета. Визначення ефективності застосування засобів фізичної терапії для корекції рухового стереотипу жінок з цукровим діабетом I типу, які перенесли кесарів розтин, у післяпологовому періоді.

Методи. У дослідженні взяли участь 35 жінок з цукровим діабетом I типу, які перенесли кесарів розтин за 1 місяць до первинного обстеження. Контрольну групу склали 17 жінок, які відновлювались у післяпологовому періоді самостійно. 18 жінок групи порівняння займались за програмою фізичної терапії, що тривала 1 місяць і включала кінезітерапію (терапевтичні вправи для верхніх та нижніх кінцівок, спини, живота, грудної клітки; функціональне тренування для корекції рухів звичних активностей та таких, які враховують догляд за дитиною); мануальний масаж (спини, живота, нижніх кінцівок). Ефективність корекції фізичного статусу проводили за методикою Functional Movement Screen.

Результати. Рухові можливості жінок з цукровим діабетом за Functional Movement Screen у післяпологовому періоді були відносно низькими. При повторному обстеженні покращення виконання вправ становило (відповідно в контрольній групі та групі порівняння): «deep squat» – 11,9% та 49,2%; «hurdle step» – 17,2% та 31,7%; «in-line lunge» – 35,4% та 86,8%; «shoulder mobility» 14,0% та 50,3%; «active straight leg raise» 24,1% та 47,0%; «trunk stability push-up» – 20,0% та 60,4%; «rotary stability» – 34,0% та 67,1%. Результат контрольної групи був статистично значуще кращим ($p<0,05$) вихідного результату, групи порівняння – ще й відповідних параметрів контрольної групи при повторному обстеженні.

Висновки. Засоби фізичної терапії доцільно призначати в процесі післяпологового відновлення жінок з цукровим діабетом I типу з метою покращення їх рухового стереотипу та пришвидшення відновлення.

Ключові слова: фізична терапія, реабілітація, післяпологовий період, кесарів розтин, цукровий діабет I типу.

Вступ. Серед усіх ендокринних захворювань у популяції одне з провідних місць займає цукровий діабет (ЦД) – група метаболічних захворювань, що проявляються гіперглікемією. Ця патологія є однією з найпоширеніших і трапляється в 0,5% жінок репродуктивного віку до вагітності (прегестаційний ЦД) [1, 2].

Особливу актуальність представляє поєднання ЦД з вагітністю [3, 4]. Порушення вуглеводневого обміну, що зустрічаються під час вагітності та викликають патологічні зміни у плода та новонародженої дитини, зумовлені наявністю як прегестаційного, так й гестаційного ЦД. Поширеність усіх форм ЦД серед вагітних сягає 3,5%. У 75–85% жінок, які страждають на ЦД, вагітність протікає з різними ускладненнями [4, 5].

ЦД становить ризик для матері у зв'язку з високою можливістю виникнення кетоацидозу, невиношування вагітності, запальних захворювань урогенітального тракту (гострий пієлонефрит, кольпіт), багатоводдя, інфікування, гестозу, слабкості пологової діяльності тощо [2]. Ризиками для плода при ЦД матері є діабетична фетопатія, вади розвитку (серця, хребта, спинного мозку, шлунково-кишкового тракту), макросомія, травматизм, респіраторний дистрес-синдром, гіпоглікемія, інфікування [3, 6]. Таким чином, незалежно від патогенетичного типу ЦД, це захворювання є ризиком як для жінки, так і для дитини.

ЦД упродовж вагітності тривалий час асоціювався з високою материнською, перинатальною захворюваністю та смертністю. Рання неонатальна смертність у дітей матерів з ЦД у 3-4 рази перевищує відповідний показник у загальній популяції [6].

Обґрунтування дослідження. Гестаційний цукровий діабет (ГСД) – будь-який ступінь порушення толерантності до глюкози, уперше виявлений під час вагітності, що зустрічається у 4% вагітних [6]. В основі його патогенезу лежить зниження дії інсуліну під час вагітності, що можна пояснити зниженням кровотоку, зменшенням трансендотеліального транспорту інсуліну між капілярами та клітинами-мішенями, пострецепторним дефектом (пригнічення нормального фосфорилювання білків). Унаслідок зазначених порушень виникає інсулінорезистентність, зниження піку секреції β-клітинами у відповідь на підвищення вмісту в плазмі глюкози вільних жирних кислот та кетонів, що призводить до розвитку клінічних ознак. Крім того, у жінок з гестаційним ЦД виявлено високий титр антитіл до острівцевих клітин підшлункової залози (HLA, DR3, DR4) [2, 4].

При прегестаційному ЦД мають значення додаткові фактори: мікроангіопатії у всіх тканинах та підвищений рівень глікованих білків (при його недостатній компенсації) [6].

При вагітності, яка нормально перебігає, глюкоза легко проникає через плаценту та безперервно переходить до плода з крові матері. Також йде активний транспорт амінокислот та кетонових тіл. У той же час інсулін, глюкагон та вільні жирні кислоти матері в

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

кров плода не потрапляють. При будь-якому типі ЦД гіперглікемія матері призводить до гіперглікемії плода [5, 6].

У перші 9-12 тижнів внутрішньоутробного розвитку підшлункова залоза плода не продукує власний інсулін. У цей період, коли для органогенезу використовуються гліковані білки, можуть формуватися різні вади розвитку (серця, спинного мозку, хребта, шлунково-кишкового тракту). Навіть невисока гіперглікемія (10-11 ммоль/л) під час вагітності може призвести до збільшення утворення кетонових тіл, які є тератогенним фактором і токсично впливають на центральну нервову систему [1, 3].

Після 12 тижня вагітності підшлункова залоза плода починає синтезувати власний інсулін. У відповідь на гіперглікемію розвивається реактивна гіпертрофія та гіперплазія β-клітин, що веде до гіперінсулінемії у плода, що, у свою чергу, призводить до органомегалії та макросомії плода [6].

Вагітним з ЦД проводяться заходи, спрямовані на профілактику гестозу, загрози викидня (за виключенням діабетичної фетопатії та важкої ретинопатії), гіпоксії плода, своєчасну діагностику та лікування урогенітальних інфекцій, багатоводдя [2, 5]. При задовільній компенсації діабету пологи планують на 38-39 тижні вагітності. За наявності гестозу, що не піддається консервативній терапії, наростання багатоводдя, гіпоксії плода, а також явищ ангіоретинопатії та гломерулосклерозу показано дострокове розродження. Екстреними показаннями до проведення операції кесаревого розтину в жінок з ЦД є наростання ретинопатії (свіжі множинні крововиливи), наростання ознак діабетичної нефропатії з розвитком ниркової недостатності, порушення життєдіяльності плода, кровотеча, обумовлена відшаруванням плаценти [6, 7].

Доцільність застосування засобів фізичної терапії в жінок з ЦД у післяпологовому періоді обґрунтовується не тільки їх коригуючим впливом на вуглеводневий обмін [8, 9], але й потребою у корекції рухового стереотипу жінок, зміненого впродовж вагітності (та ускладнень її перебігу) та внаслідок щадного режиму щодо спокою післяопераційного рубця черевної порожнини [10, 11, 12]. Недостатня висвітленість проблеми відновлення стану здоров'я жінок з ЦД у післяпологовому періоді зумовлює актуальність представленої роботи.

Мета дослідження: визначення ефективності застосування засобів фізичної терапії для корекції рухового стереотипу жінок з цукровим діабетом I типу, які перенесли кесарів розтин, у післяпологовому періоді.

Матеріали і методи. У дослідженні взяли участь 35 жінок, які перенесли абдомінальне пологорозрішення (кесарів розтин), за 1 місяць до первинного обстеження.

Критерії включення у дослідження: лабораторно підтверджений прегестаційний ЦД I типу, корегований індивідуальною схемою гіпоглікемічних середників; абдомінальне пологорозрішення (кесарів розтин); відсутність загострення соматичної патології, компенсація ЦД на момент обстеження за показниками глікемії; згода на виконання заходів у рамках апробованої програми фізичної терапії (або тільки на повторне обстеження для жінок контрольної групи). Критерії виключення: невідповідність критеріям включення.

Контрольну групу (КГ) склали 17 жінок віком 25,1±0,8 років, які відновлювались у післяпологовому періоді без реабілітаційних втручань або за обраними самостійно методиками.

18 жінок групи порівняння (ГП) віком 23,8±0,7 роки займались за програмою фізичної терапії (ФТ), ефективність якої представлена в даному дослідженні, що тривала 1 місяць. У її рамках з жінками проводили кінезітерапію (терапевтичні вправи для верхніх та нижніх кінцівок, спини, живота, грудної клітини; функціональне тренування для корекції рухів звичних активностей та таких, які враховують догляд за дитиною) з урахуванням глікемічного контролю та обмежень унаслідок наявності шва черевної порожнини; мануальний масаж (спини, живота, нижніх кінцівок). Заняття проводили тричі на тиждень упродовж місяця. Засоби фізичної терапії застосовували з метою покращення фізичних якостей жінок – гнучкості, сили, витривалості, спритності, швидкості; нормалізації психоемоційного статусу, який може бути змінений унаслідок ризику післяпологової депресії; покращення периферичного кровообігу, зміненого внаслідок діабетичної ангіопатії; покращення чутливості периферичних тканин та нейро-м'язового контролю, зміненого внаслідок діабетичної нейропатії; покращення чутливості тканин до інсуліну та нормалізація утилізації глюкози тканинами.

Ефективність корекції фізичного статусу проводили за стандартною методикою Functional Movement Screen (FMS), тестові вправи якої оцінювали за шкалою від 0 (невиконання) до 3 балів [13, 14]: 1. глибоке присідання (Deep Squat); 2. крок через бар'єр (Hurdle Step); 3. лінійний випад (In Line Lunge); 4. мобільність плечей (Shoulder Mobility); 5. активне піднімання прямої ноги (Active Straight Leg Raise); 6. стабільність тулуба при розгинанні рук (Trunk Stability Push Up); 7. колова стабільність (Rotary Stability).

Дослідження проводилося з урахуванням принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини в якості об'єкта дослідження». У всіх включених у дослідження жінок було отримано інформовану згоду на участь у ньому.

Статистичну обробку результатів проводили в програмі «Statistica 10». Для опису отриманих кількісних ознак, що мають нормальний розподіл, були розраховані середньоарифметичне значення, стандартне відхилення, стандартна помилка середнього. Статистично значущими вважали відмінності при $p<0,05$.

Результати дослідження. Рухові можливості жінок з ЦД у післяпологовому періоді були відносно низькими, що було зумовлено тривалим періодом зниженої фізичної активності, змінами в біомеханіці тіла, післяпологовою перебудовою організму.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

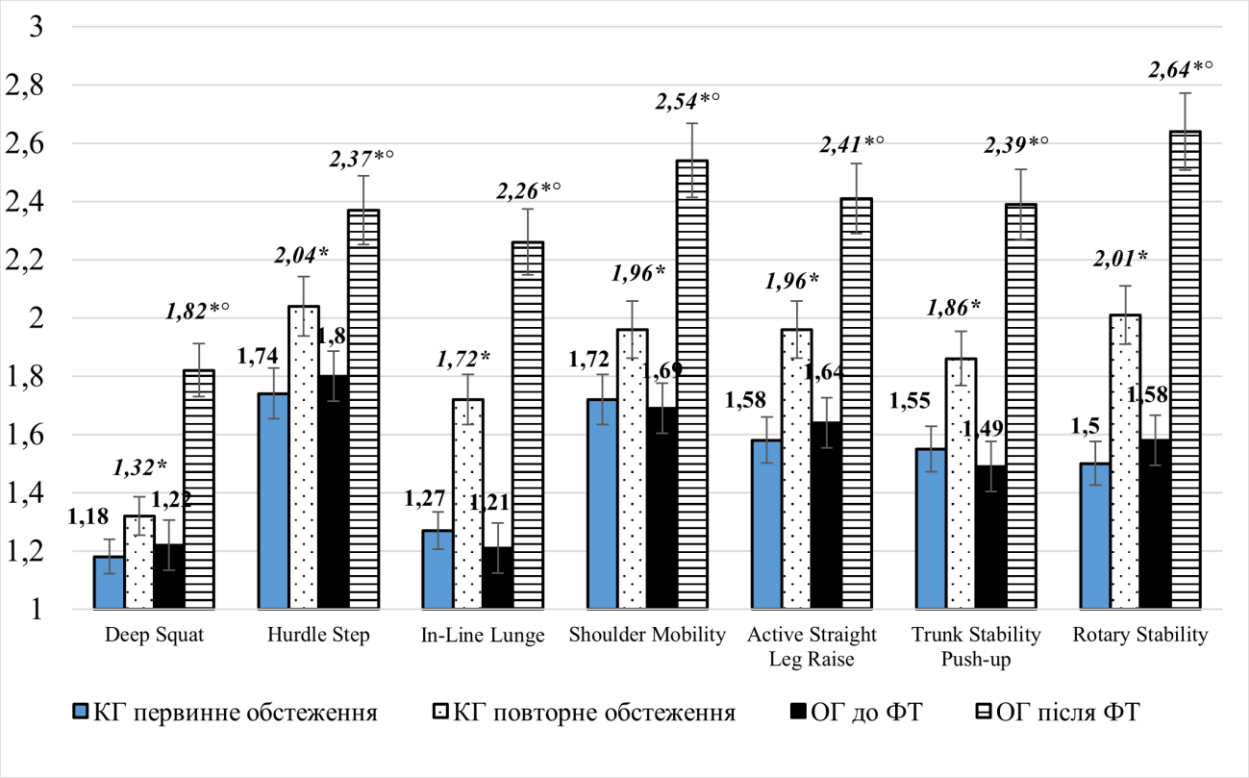


Рис. 1. Динаміка результатів виконання тестових вправ FMS жінками з ЦД у післяпологовому періоді під впливом програми фізичної терапії, бали (* – p<0,05 – статистично значуща різниця між відповідними параметрами відносно попереднього обстеження; ° – p<0,05 – статистично значуща різниця між відповідними параметрами КГ та ГП).

При первинному обстеженні результати виконання жінками всіх вправ FMS («deep squat», «hurdle step», «in-line lunge», «shoulder mobility», «active straight leg raise», «trunk stability push-up», «rotary stability») у сумарній груповій оцінці були меншими двох балів; найгірший результат продемонстровано при проведенні першого та третього тестів (мал. 1). Це пояснювалось тим, що деякі жінки не могли виконати певні рухові завдання, пояснюючи це дискомфортом у тілі, ділянці живота, тазу, у кінцівках, що змушувало їх припинити рух. Це можна асоціювати з детренованістю, низькою мобільністю рубця, незавершеною структурною перебудовою м'яких тканин у післяпологовому періоді, а також діабетичною нейро- та ангіопатією.

За результатами всіх досліджуваних тестів FMS жінки КГ та ГП не відрізнялись між собою (p>0,05), тобто групи були статистично однорідними.

Результати повторного обстеження, проведеного через місяць, упродовж якого жінки з ЦД відновлювались самостійно або за допомогою програми фізичної терапії, показало наступний результат. Покращення виконання вправ становило (мал. 2):

- «deep squat» (двостороння симетрична рухомість у суглобах нижніх кінцівок) – в КГ 11,9%, ГП – 49,2%;
- «hurdle step» (постуральна стабільність, координація та взаємодія між стегнами та тулубом під час ходи) – в КГ 17,2%, ГП – 31,7%;
- «in-line lunge» (стабільність та рухомість тулуба, ключиць, стегон, гомілково-ступневих суглобів, гнучкість чотирьохголового м'яза стегна та стабільність коліна) – в КГ 35,4%, ГП – 86,8%;
- «shoulder mobility» (нормальна амплітуда рухів обох плечових суглобів, ділянки лопаток та гнучкість грудного відділу хребта) – в КГ 14,0%, ГП – 50,3%;
- «active straight leg raise» (стабільність тулуба при підніманні випрямленої ноги, активна гнучкість сухожилків колінного суглоба) – в КГ 24,1%, ГП –47,0%;
- «trunk stability push-up» (стійкість тіла в сагітальній площині при симетричному русі верхніх кінцівок) – в КГ 20,0%, ГП – 60,4%;
- «rotary stability» (стійкість тулуба при комбінованих рухах верхніх та нижніх кінцівок) – в КГ 34,0%, ГП – 67,1%.

Отримані результати демонструють, що в жінок у пізньому післяпологовому періоді (який триває 6-8 тижнів після пологів) відбувається покращення фізичного статусу за рахунок завершення фізіологічної перебудови тканин та повернення до вихідного стану. Про це свідчать результати FMS у жінок КГ, які хоч і були статистично значуще кращими (p<0,05) у порівнянні з вихідними даними, але кількість жінок з невисокими балами ще була значною (мал. 1). У той же час визначення параметрів FMS у жінок ГП при повторному обстеженні показало доцільність застосування засобів фізичної терапії для покращення стану жінок з ЦД у післяпологовому періоді, оскільки в цій групі повторні результати були кращими не тільки вихідних рівнів, але й відповідних показників КГ при повторному обстеженні (p<0,05).

Обговорення результатів. В останні роки збільшується кількість вагітних, які страждають на цукровий діабет, як пре-, так і гестаційний [3, 5].

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Вагітність, що розвинулася на тлі ЦД, несе в собі ризик для здоров'я жінки та плода. Зокрема, макросомія спостерігається у 27-62% дітей, народжених матерями, які страждають на ЦД, що є не тільки частою причиною оперативного розродження, травматизму при пологах, перинатальної смертності, а й небезпечних неонатальних ускладнень, таких як гіпоглікемія, гіпертрофічна кардіоміопатія, поліцитемія, гіпербілірубінемія тощо [4, 6]. Незважаючи на те, що наявність ЦД не є показанням до абдомінального пологорозрішення, високий перинатальний ризик, макросомія плода, наявність пізніх ускладнень діабету та ускладнень вагітності збільшують цей контингент пацієнток [6, 7].

Рухова дисфункція в жінок після пологів зумовлена специфікою тривалого незвичного рухового стереотипу в період вагітності внаслідок збільшеного навантаження на опорно-руховий апарат. У той же час нормальний руховий стереотип (рухова дієздатність) є базою безпечного виконання активностей повсякденного життя та таких, що пов’язані з доглядом за дитиною [13, 14]. Руховий стереотип за FMS як параметр ефективності застосування засобів ФТ уже описувався авторами [15].

Отримані нами результати доповнюють дані щодо ефективності застосування засобів фізичної терапії в процесі реабілітації хворих на ЦД [8, 9]; характеризують їх реабілітаційний потенціал як середників післяпологового відновлення в жінок з соматичною патологією після абдомінального пологорозрішення.

Висновки. У жінок з ЦД I типу після абдомінального пологорозрішення в пізньому післяпологовому періоді виявляються ознаки порушень рухового стереотипу, що встановлено за результатами тестів Functional Movement Screen. Після впровадження програми фізичної терапії із застосуванням терапевтичних вправ різної спрямованості, функціональних тренувань, за всіма тестами Functional Movement Screen виявлено статистично значуще кращий результат у порівнянні із жінками з ЦД, які відновлювались після кесаревого розтину самостійно. Отже, засоби фізичної терапії доцільно призначати в процесі післяпологового відновлення жінок з ЦД з метою покращення їх рухового стереотипу та пришвидшення відновлення.

References:

1. International Diabetes Federation IDF Diabetes Atlas 2021|IDF Diabetes Atlas. 2021. Available online: https://diabetesatlas.org/atlas/tenth-edition/
2. Benhalima K, Beunen K, Siegelaar SE, et al. Management of type 1 diabetes in pregnancy: update on lifestyle, pharmacological treatment, and novel technologies for achieving glycaemic targets. Lancet Diabetes Endocrinol. 2023; S2213-8587(23)00116-X. doi:10.1016/S2213-8587(23)00116-X
3. Ferry P, Dunne FP, Meagher C, Lennon R, Egan AM, Newman C. Attendance at pre-pregnancy care clinics for women with type 1 diabetes: A scoping review. Diabet Med. 2023; 40(3):e15014. doi:10.1111/dme.15014
4. Choy KHA, Wong T, Cao RHM, Flack JR. Fulminant type 1 diabetes mellitus in a GDM pregnancy: early recognition is vital for maternal and fetal outcomes. Endocrinol Diabetes Metab Case Rep. 2022; 2022:22-0262. doi:10.1530/EDM-22-0262
5. Lee TTM, Murphy HR. What's new in the management of type 1 diabetes in pregnancy? Br J Hosp Med (Lond). 2022; 83(12):1-10. doi:10.12968/hmed.2022.0412
6. Malaza N, Masete M, Adam S, Dias S, Nyawo T, Pheiffer C. A Systematic Review to Compare Adverse Pregnancy Outcomes in Women with Pregestational Diabetes and Gestational Diabetes. Int J Environ Res Public Health. 2022; 19(17):10846. Published 2022 Aug 31. doi:10.3390/ijerph191710846
7. Yamamoto JM, Murphy HR. Emerging Technologies for the Management of Type 1 Diabetes in Pregnancy. Curr Diab Rep. 2018; 18(1):4. Published 2018 Jan 30. doi:10.1007/s11892-018-0973-9
8. Ostman C, Jewiss D, King N, Smart NA. Clinical outcomes to exercise training in type 1 diabetes: A systematic review and meta-analysis. Diabetes Res Clin Pract. 2018; 139:380-391. doi:10.1016/j.diabres.2017.11.036
9. Reddy R, Wittenberg A, Castle JR, et al. Effect of Aerobic and Resistance Exercise on Glycemic Control in Adults With Type 1 Diabetes. Can J Diabetes. 2019; 43(6):406-414.e1. doi:10.1016/j.jcjd.2018.08.193
10. Kuravska Yu, Aravitska M, Churpiy I, Fedorivska L, Yaniv O. Efficacy of correction of pelvic floor muscle dysfunction using physical therapy in women who underwent Caesarean section. J Phys Educ Sport. 2022; 22(3):715-723. doi:10.7752/jpes.2022.03090
11. Kuravska YuV, Aravitska MG. Efektyvnist vidnovlennya psykhoemotsiynogo ta fizychnogo statusu zhinok, yaki perenesly kesariv roztyn, zasobamy fizychnoyi terapiyi. Art of Medicine. 2022; 1 (21):50-55. DOI: 10.21802/artm.2022.1.21.50
12. Grygus I, Chovpylo M, Ortenburher D. Rol fizychnoyi aktyvnosti v protsesi fizychnoyi reabilitatsiyi vahitnykh. Fizychne vykhovannya, sport i kultura zdorovya u suchasnomu suspilstvi. 2018; (42):102-10 https://doi.org/10.29038/2220-7481-2018-02-102-110
13. Cook G, Burton L, Hoogenboom BJ, Voight M. Functional movement screening: the use of fundamental movements as an assessment of function - part 1. Int J Sports Phys Ther. 2014; 9(3):396-409. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4060319/
14. Cook G, Burton L, Hoogenboom BJ, Voight M. Functional movement screening: the use of fundamental movements as an assessment of function part 2. Int J Sports Phys Ther. 2014; 9(4):549-563. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4127517/
15. Aravitska MG. Zmini profilyu rukhovoyi diyezdatnosti cholovikiv ta zhinok z ozhirinnyam pid vplivom programi fizichnoyi terapiyi. Ukrayinskiy zhurnal meditsini, biologiyi ta sportu. 2020; 4(26):297-306. DOI: 10.26693/jmbs05.04.297

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

UDC 618.177.55-009.7-002.2-055.2

CORRECTION OF THE MOTOR STEREOTYPE OF WOMEN WITH TYPE ONE DIABETES MELLITUS AFTER CAESAREAN SECTION

I.M. Grygus

National University of Water and Environmental Engineering, Institute of Health Care, Rivne, Ukraine, ORCID ID: 0000-0003-2856-8514, e-mail: i.m.grygus@nuwm.edu.ua

Abstract. The Purpose is to determine the effectiveness of the use of physical therapy for the correction of the motor stereotype of women with type I diabetes that underwent cesarean section in the postpartum period.

Methods. 35 women with type 1 diabetes who underwent abdominal delivery (caesarean section) 1 month before the initial examination took part in the study. The control group consisted of 17 women, who recovered in the postpartum period without rehabilitation interventions or according to self-selected methods. 18 women of the comparison group were engaged in a physical therapy program, the effectiveness of which is presented in this study, which lasted 1 month. Within its framework, kinesitherapy was performed with women (therapeutic exercises for the upper and lower limbs, back, abdomen, chest; functional training to correct the movements of habitual activities and those that take care of a child); manual massage (back, abdomen, lower limbs). Means of physical therapy were used to improve the physical qualities of women - flexibility, strength, endurance, dexterity, speed; normalization of psycho-emotional status, which can be changed due to the risk of postpartum depression; improvement of peripheral blood circulation, changed due to diabetic angiopathy; improvement of sensitivity of peripheral tissues and neuromuscular control, altered due to diabetic neuropathy; improvement of tissue sensitivity to insulin and normalization of glucose utilization by tissues.

The effectiveness of physical status correction was performed according to the standard Functional Movement Screen technique.

Results. The movement capabilities of women with diabetes according to the Functional Movement Screen in the postpartum period were relatively low, which was due to a long period of reduced physical activity, changes in the biomechanics of the body, and postpartum reorganization of the body.

During the re-examination, the improvement in exercise performance was (respectively in the control group and the comparison group): "deep squat" – 11.9% and 49.2%; "hurdle step" – 17.2% and 31.7%; "in-line lunge" – 35.4% and 86.8%; "shoulder mobility" – 14.0% and 50.3%; "active straight leg raise" – 24.1% and 47.0%; "trunk stability push-up" – 20.0% and 60.4%; "rotary stability" – 34.0% and 67.1%. This is evidenced by the results of FMS in women of the control group, which were statistically significantly better ($p<0.05$) compared to the original data, but the number of women with low scores was still significant. At the same time, the determination of FMS parameters in women of the comparison group during the repeated examination showed the feasibility of using physical therapy to improve the condition of women with diabetes in the postpartum period, since in this group the repeated results were better not only the initial levels, but also the corresponding indicators of the control group upon re-examination ($p<0.05$).

Conclusions. After the implementation of a physical therapy program with the use of therapeutic exercises of various orientations, functional training, a statistically significantly better result was found on all tests of the Functional Movement Screen compared to women with type I diabetes who recovered after cesarean section on their own. Therefore, it is advisable to prescribe physical therapy in the process of postpartum recovery of women with diabetes in order to improve their movement pattern and speed up recovery.

Keywords: physical therapy, rehabilitation, postpartum period, caesarean section, type I diabetes.

Стаття надійшла в редакцію 01.06.2023 р.
Стаття прийнята до друку 29.06.2023 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

DOI: 10.21802/artm.2023.2.26.29
УДК 615. 015.35 + 582.921

ВИВЧЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ЕКСТРАКТІВ ТИРЛИЧУ ВАТОЧНИКОВИДНОГО

Н.Ю. Грицик, Г.М. Ерстенюк

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

Резюме. Важливим кроком розробки нових лікарських препаратів є токсикологічні дослідження. Першим етапом цих досліджень є вивчення гострої токсичності, що дасть змогу одержати інформацію щодо небезпеки досліджуваного препарату в умовах короткотривалих досліджень та перспективи проведення подальших випробувань.

Мета. Вивчити гостру токсичність рідкого та густого екстрактів коренів тирличу ваточниковидного.

Матеріали і методи. Гостру токсичність рідкого та густого екстрактів коренів тирличу (т.) ваточниковидного досліджували відповідно до методичних рекомендацій ДФЦ МОЗ України на мишах-самцях шляхом одноразового внутрішньошлункового введення. Досліджувані екстракти отримували з подрібнених коренів тирличу ваточниковидного методом ремацерації 40 % етанолом, з подальшим упарюванням для густого екстракту.

Результати. При одноразовому внутрішньошлунковому введенні екстрактів коренів т. ваточниковидного в дозі 25 мл/кг загальнотоксичної дії на організм мишей не спостерігали. Загибелі тварин не відмічено, зовнішній вигляд та поведінкові реакції не відрізнялись від інтактних тварин, динаміка зміни маси була позитивна, гематологічні та біохімічні показники змінювались незначно в межах норми. При макроскопічному дослідженні внутрішніх органів тварин патологічних змін не виявлено, масові коефіцієнти внутрішніх органів не відрізнялись від інтактних тварин.

Висновки. За результатами вивчення гострої токсичності рідкого та густого екстрактів коренів т. ваточниковидного при внутрішньошлунковому введенні мишам-самцям у дозах 25 мл/кг та 5000 мг/кг відповідно встановлено відсутність їх токсичної дії. Це свідчить, що досліджувані екстракти можна віднести до практично нетоксичних речовин (V клас токсичності) відповідно до класифікації речовин за токсичністю.

Ключові слова: тирлич ваточниковидний, рідкий та густий екстракти, гостра токсичність.

Вступ. На сьогодні проблема якості і безпеки лікарських засобів залишається й надалі актуальною. Це пов'язано з постійним розширенням асортименту лікарських препаратів, у тому числі й рослинного походження, що застосовуються в медичній практиці, зростанням кількості лікарських засобів з високою біологічною активністю, застосування яких може супроводжуватися виникненням побічних реакцій, різних за проявом і ступенем важкості [1].

Згідно з вимогами Державного фармакологічного центру МОЗ України, необхідною умовою комплексу доклінічних досліджень нових лікарських засобів є вивчення токсичності препарату. При вивченні токсикологічних характеристик лікарського засобу визначення гострої токсичності є етапом для одержання інформації щодо безпечності чи небезпечності даного лікарського засобу для здоров'я в умовах короткотривалого прийому високих доз [2].

На сьогодні важливим є створення ефективних та доступних лікарських засобів з нових видів рослинної сировини. Вивчення класу токсичності субстанцій рослинного походження з метою встановлення безпечності їх застосування є обов'язковим елементом доклінічних досліджень [3]. Тому актуальним є дослідження не лише ефективності препарату рослинного походження, а також і його безпечності ще на етапі розробки.

Обґрунтування дослідження. Пошук та створення нових лікарських препаратів на основі рослинної сировини є однією з важливих задач медицини і фармації [3]. Препарати рослинного походження проявляють комплексну дію на організм людини, що забезпечується вмістом різних біологічно активних речовин, та незначну токсичність [4]. Особлива увага привернута до проблеми створення нових лікарських препаратів з мінімальними токсичними та максимально можливими терапевтичними властивостями.

Великий інтерес викликають види роду Тирлич, які здавна застосовують в офіцинальній та народній медицині. Перспективним для дослідження і подальшого створення лікарських засобів є тирлич (т.) ваточниковидний.

Т. ваточниковидний вміщує різноманітні за хімічною структурою біологічно активні речовини: флавоноїди, ксантони, алкалоїди, жирні олії, вуглеводи та іридоїди. Препарати коренів т. ваточниковидного в народній медицині використовують при розладах шлунку, які супроводжуються ахілією, відсутністю апетиту і диспепсичними явищами. Вони ефективні при хронічних порушеннях секреторної діяльності. Терапевтична дія проявляється сильніше при ослабленій секреції, ніж при нормальній [5, 6].

Для встановлення безпечності нових лікарських засобів чи субстанцій обов'язковим є вивчення їх токсичності [2, 7, 8].

Тому актуальним є вивчення гострої токсичності рідкого та густого екстрактів коренів т.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

ваточниковидного як перспективних субстанцій для розробки нових лікарських препаратів з гепатопротекторною активністю.

Метою дослідження було вивчити гостру токсичність рідкого та густого екстрактів коренів т. ваточниковидного.

Матеріали і методи. Для дослідження було обрано рідкий (РЕКТв) та густий (ГЕКТв) екстракти коренів т. ваточниковидного. Для одержання екстрактів як екстрагент обрано 40 % етанол, метод – ремацерація з поділом екстрагента на частини. ГЕКТв одержували шляхом упарювання витяжки під вакуумом до залишкової вологості не більше 25 %, РЕКТв – отримували у співвідношенні 1:1 по відношенню до маси коренів т. ваточниковидного [9]. Досліджувані екстракти містять суму поліфенолів, флавоноїди, гідроксикоричні кислоти, полісахариди. Вихід густого екстракту становив 26,4 %. Вміст сухого залишку у рідкому екстракті – 20,06 %

Дослідження гострої токсичності ($ЛД_{50}$) екстрактів коренів т. ваточниковидного проводили в умовах клініко-біологічної експериментальної бази ІФНМУ відповідно до Національних «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2001), що відповідають положенням «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986) [10, 11] та вимогам Комісії з питань етики ІФНМУ (протокол № 117/20 від 19.11.2020 р.).

Вивчення гострої токсичності екстрактів проведено на білих нелінійних статевозрілих мишах-самцях масою 18 - 23 г, вирощених у розпліднику клініко-біологічної експериментальної бази ІФНМУ, які були стандартизовані за фізіологічними та біохімічними показниками.

Тварини були розділені на чотири групи: по 6 тварин у кожній. Тваринам I групи (інтактні тварини) вводили питну воду; тваринам II групи – 40 % етанол; тваринам III групи – рідкий екстракт коренів т. ваточниковидного в дозі 25 мл/кг маси тіла; тваринам IV групи – густий екстракт коренів т. ваточниковидного в дозі 5000 мг/кг маси тіла.

Шлях введення обрано відповідно до запропонованої лікарської форми – рідкого екстракту. Значення доз обирали згідно з методичними рекомендаціями ДФЦ МОЗ України та літературними даними. Лімітуючим показником введення екстрактів при визначенні гострої токсичності була максимальна доза з урахуванням шляху введення та виду тварин (для мишей – 0,8 мл) [2, 12, 13].

Досліджувані екстракти та 40 % етанол вводили внутрішньошлунково в дозі 25 мл/кг, що не перевищувало максимально допустимий об'єм введеної рідини для мишей. Оскільки 40 % етанол може викликати опік слизової оболонки шлунку, рідкий екстракт та 40 % етанол при введенні тваринам розбавляли питною водою у співвідношенні 1:2 та вводили двома частинами з інтервалом в 1 год. Питну воду та густий екстракт вводили одноразово.

За тваринами спостерігали впродовж 14 днів. Ступінь токсичності субстанцій оцінювали за зміною загального стану тварин, летальністю, впливом екстракту на динаміку маси тіла тварин, а по закінченні досліду після виведення тварин з експерименту проводили макроскопічну оцінку стану внутрішніх органів і систем, розраховували їх масові коефіцієнти, визначали гематологічні та деякі біохімічні показники крові. Клас токсичності визначали за загальноприйнятою класифікацією [2].

Вивчення гематологічних та біохімічних показників крові тварин проводили на базі Центру біоелементології Івано-Франківського національного медичного університету (свідоцтво про технічну компетентність № 037/19 від 13 червня 2019 р.).

Визначення вмісту еритроцитів, лейкоцитів та гемоглобіну в периферичній крові тварин проводили за загально прийнятими методиками. Визначення активності АлАТ та АсАТ проводили уніфікованим динітрофенілгідразиновим методом Райтмана-Френкеля за допомогою стандартного набору реактивів фірми «SIMKO Ltd» (Україна).

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

Результати дослідження та їх обговорення. Рід Тирлич об'єднує 16 видів рослин, які зростають на території України. Офіцинальною сировиною є т. жовтий, а т. ваточниковидний може застосовуватись як рівноцінна сировина. Науковцями України (Цвеюк Н.П., 2005; Грицик А.Р., 2008) було проведено дослідження гострої токсичності сухих екстрактів коренів (екстрагент – вода очищена) та трави (екстрагенти – вода очищена та водно-спиртові розчини з вмістом етанолу 40 %, 70 %) т. ваточниковидного, коренів т. жовтого та коренів т. крапчастого (екстрагент – 40 % етанол). Отримані результати дали можливість віднести досліджувані екстракти за класифікацією К. К. Сидорова до IV класу токсичності – практично нетоксичні речовини. Дослідження густого та рідкого екстрактів коренів т. ваточниковидного проводиться вперше.

Для визначення гострої токсичності рідкого та густого екстракту коренів т. ваточниковидного нами використано методику доклінічного вивчення нешкідливості лікарських засобів [2]. Дослідження проведено в скороченому об'ємі, лише на одному виді тварин (білих нелінійних статевозрілих мишах-самцях), оскільки надалі планується повне доклінічне вивчення.

Впродовж усього періоду спостереження загибелі тварин у жодній з груп дослідження зареєстровано не було.

Після одноразового внутрішньошлункового введення тваринам питної води (I група) та $ГЕКТ_В$ (IV група) ознак інтоксикації в день введення та протягом 14 діб спостереження у тварин не виявлено. Тварини були охайними, активними, реагували на звукові та світлові подразники, процеси сечовиділення і дефекації були в нормі, порушення дихання та судом не спостерігали, рефлекторна збудливість була збережена. Споживання води та їжі мишами цих груп було в нормі.

У II та III групах після одноразового внутрішньошлункового введення тваринам 40 % етанолу та $РЕКТ_В$ відповідно в мишей протягом перших

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

годин спостерігали ознаки алкогольного сп'яніння (порушення координації рухів, сонливість, загальмованість, неадекватну реакцію на звукові та світлові подразники), які тривали 6 - 7 годин і 5 - 6 годин відповідно. З другого дня та протягом 14 діб ознак сп'яніння більше не спостерігали та фізіологічний стан тварин цих груп не відрізнявся від тварин I групи.

Для екстрактів т. ваточниковидного за $ЛД_{50}$ умовно прийнято максимально введену дозу, оскільки вона не викликала загибелі тварин. Результати досліджень токсичності досліджуваних препаратів наведено в таблиці 1.

Як показали проведені дослідження, після внутрішньошлункового введення екстрактів т. ваточниковидного у максимальних дозах загибелі тварин не спостерігали (табл. 1), загальний стан тварин та інші показники були задовільними, змін кольору сечі та калу не було, частота уринації та дефекацій не змінювалася.

З метою оцінки токсичного впливу екстрактів тирличу ваточниковидного на організм проводили дослідження динаміки маси тіла тварин всіх досліджуваних груп (табл. 2).

Таблиця 1

Результати дослідження гострої токсичності екстракту коренів тирличу ваточниковидного

Назва досліджуваної субстанції	Доза введеної субстанції	Результат спостереження, кількість загиблих тварин / загальна кількість тварин у групі
Рідкий екстракт коренів т. ваточниковидного ($РЕКТ_В$)	25 мл/кг	0/6
Густий екстракт коренів т. ваточниковидного ($ГЕКТ_В$)	5000 мг/кг	0/6

Таблиця 2

Зміна маси тіла експериментальних тварин після одноразового введення екстракту тирличу ваточниковидного

Група тварин	Досліджувана субстанція	Маса тіла білих мишей, г, $\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$, n = 6			
		до початку експерименту	3 день	7 день	14 день
I	Вода питна	18,90 ± 0,46	19,40 ± 0,38*	19,82 ± 0,37*	20,57 ± 0,33*
II	40 % етанол	20,31 ± 0,70	20,51 ± 0,66*	20,80 ± 0,64*	21,35 ± 0,64*
III	$РЕКТ_В$	19,35 ± 0,65	19,75 ± 0,63*	20,28 ± 0,61*	21,10 ± 0,59*
IV	$ГЕКТ_В$	19,83 ± 0,48	20,52 ± 0,53*	21,13 ± 0,52*	22,32 ± 0,70*

Примітка: * – відхилення показника достовірне щодо вихідних даних ($p \leq 0,05$).

Встановлено, що у тварин після одноразового внутрішньошлункового введення 40 % етанолу (група II), $РЕКТ_В$ (група III), $ГЕКТ_В$ (група IV) та в групі інтактних тварин (група I) протягом терміну спостереження відбувалося фізіологічне збільшення маси тіла відносно вихідних даних (маси тварин до початку експерименту).

Після закінчення експерименту і виведення тварин з досліду шляхом декапітації під ефірним наркозом було проведено розтин, макроскопічний огляд внутрішніх органів та визначено їх масу (табл.3).

При макроскопічному дослідженні встановлено, що за формою, розміром, кольором та консистенцією органи тварин, яким вводили досліджувані препарати, не відрізнялися від органів тварин контрольної групи. Серозні покривні тканини в черевній порожнині незмінені.

Патоморфологічні прояви токсичності досліджуваних екстрактів коренів т. ваточниковидного оцінювали також за зміною масових коефіцієнтів внутрішніх органів (табл. 4).

Таблиця 3

Відносна маса внутрішніх органів мишей при одноразовому введенні екстракту коренів тирличу ваточниковидного

Група тварин	Маса внутрішніх органів, г, $\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$, n = 6				
	Печінка	Серце	Легені	Нирки	Селезінка
I	1,23 ± 0,04	0,094 ± 0,005	0,20 ± 0,008	0,29 ± 0,01	0,12 ± 0,005
II	1,30 ± 0,03	0,096 ± 0,004	0,22 ± 0,008	0,30 ± 0,01	0,14 ± 0,006
III	1,26 ± 0,03	0,097 ± 0,004	0,22 ± 0,009	0,29 ± 0,01	0,13 ± 0,006
IV	1,25 ± 0,03	0,097 ± 0,003	0,23 ± 0,009	0,32 ± 0,01	0,15 ± 0,006

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Таблиця 4

Масові коефіцієнти внутрішніх органів мишей при одноразовому введенні екстрактів коренів тирличу ваточниковидного

Група тварин	Масові коефіцієнти внутрішніх органів, %, $\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$, n = 6				
	Печінка	Серце	Легені	Нирки	Селезінка
I	5,99 ± 0,07	0,44 ± 0,008	0,96 ± 0,03	1,38 ± 0,04	0,60 ± 0,05
II	6,07 ± 0,07	0,45 ± 0,003	1,02 ± 0,04	1,39 ± 0,03	0,63 ± 0,02
III	5,94 ± 0,06	0,46 ± 0,005	1,04 ± 0,04	1,35 ± 0,03	0,63 ± 0,06
IV	5,62 ± 0,07	0,43 ± 0,004	1,05 ± 0,06	1,44 ± 0,07	0,67 ± 0,03

Наведені дані (табл. 4) масових коефіцієнтів внутрішніх органів мишей свідчать, що після одноразового внутрішньошлункового введення рідкого та густого екстрактів коренів тирличу ваточниковидного, 40 % етанолу та в групі інтактних тварин відсутні патологічні зміни функціонального стану піддослідних тварин порівняно з інтактними. Отримані результати свідчать про відсутність гепато- та нефротоксичної дії під час прийому екстрактів т. ваточниковидного та 40 % етанолу.

Вплив препаратів на гемограму оцінювали за вмістом еритроцитів, лейкоцитів та гемоглобіну в периферичній крові тварин, а крім того досліджували активність АлАТ та АсАТ.

Показники досліджень деяких гематологічних та біохімічних показників крові дослідних тварин на 14 добу експерименту представлено в таблиці 5.

Таблиця 5

Гематологічні та біохімічні показники крові мишей через 14 діб після одноразового введення екстракту коренів тирличу ваточниковидного

Група тварин	Досліджувані параметри, $\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$, n = 6					
	Гемоглобін, г/л	Еритроцити, 10^{12}/л	Лейкоцити, 10^{9}/л	ШОЕ, мм/год	АлАТ, мккат/л	АсАТ, мккат/л
I	112,2 ± 3,83	7,00 ± 0,11	3,07 ± 0,10	2,04 ± 0,08	0,41 ± 0,01	0,32 ± 0,01
II	111,0 ± 2,48	6,94 ± 0,11	3,06 ± 0,10	2,01 ± 0,08	0,43 ± 0,02*	0,33 ± 0,01
III	112,0 ± 3,04	6,96 ± 0,17	3,04 ± 0,13	2,00 ± 0,07	0,40 ± 0,02	0,31 ± 0,01*
IV	111,8 ± 3,41	7,01 ± 0,10	2,98 ± 0,10	1,98 ± 0,09	0,41 ± 0,02	0,29 ± 0,01*

Примітка: * – достовірність відхилення щодо даних групи інтактних тварин ($p \leq 0,05$).

Результати досліджень, наведені в таблиці 5, свідчать, що показники периферичної крові мишей під впливом екстрактів тирличу ваточниковидного перебувають у межах показників інтактної групи.

Результати дослідження гематологічних та біохімічних параметрів крові мишей при одноразовому введенні рослинних екстрактів указують на те, що досліджувані препарати не мають токсичного впливу на організм. Підтвердженням цього слугують результати визначення вмісту лейкоцитів, еритроцитів, рівня гемоглобіну, активності АлАТ і АсАТ у крові тварин дослідних груп, які перебували в межах показників інтактних тварин.

Таким чином, отримані результати дослідження дають можливість зробити висновок, що встановлення середньо-летальної дози екстракту коренів т. ваточниковидного є неможливим, оскільки внутрішньошлункове введення в максимальній дозі не призвело до загибелі тварин, змін зі сторони гематологічних і біохімічних показників крові та морфологічної структури внутрішніх органів піддослідних тварин не виникало.

Встановлено, що максимальна введена доза рідкого екстракту коренів т. ваточниковидного в перерахунку на суху речовину становила 5015 мг/кг, а густого – 5000 мг/кг. Відповідно до класифікації речовин за токсичністю досліджувані екстракти можна охарактеризувати як практично нетоксичні (V клас токсичності, $ЛД_{50} > 5000$ мг/кг).

Висновки:

1. Вивчили гостру токсичність рідкого та густого екстрактів коренів т. ваточниковидного при одноразовому внутрішньошлунковому введенні.

2. Встановили, що внутрішньошлункове введення рідкого екстракту коренів т. ваточниковидного в дозі 25 мл/кг, а густого екстракту в дозі 5000 мг/кг не призводить до загибелі тварин і змін зі сторони гематологічних і біохімічних показників крові та морфологічної структури внутрішніх органів піддослідних тварин не виникало.

3. Відповідно до класифікації речовин за токсичністю досліджувані екстракти можна охарактеризувати як практично нетоксичні (V клас токсичності, $ЛД_{50} > 5000$ мг/кг).

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

References:

1. Bilay IM, Stets RV, Kraydashenko OV, Byelenichev IF, Bilay AI, Stets VR. Kliniko-farmatsevtychni aspekty bezpeky likarskykh zasobiv [Elektronnyy resurs]: Navch. posib. dlya provizoriv-interniv. Zaporizhzhya: ZDMU. 2017. 75 p.
2. Stefanov OV, redactor. Doklinichni doslidzhennya likarskykh zasobiv: metodychni rekomendatsiyi. K.: Avitsena. 2001. 528 p.
3. Shanayda MI, Oleshchuk OM. Vyvchennya hostroyi toksychnosti ridkoho ekstraktu travy chaberu sadovoho. Ukrayinskyy biofarmatsevtychnyy zhurnal. 2017; 4(51):22-26.
4. Osmachko AP, Ivanochko VM, Kovalova AM, Ilyina TV, Koshovyy OM. Doslidzhennya hostroyi toksychnosti ekstraktiv iz veroniky shyrokolystoyi ta veroniky dovholystoyi. Current issues in pharmacy and medicine: science and practice. 2018; 11, 1(26):44-50.
5. Hrodzinskyy AM, redactor. Likarski roslyny: Entsyklopedychnyy dovidnyk. K.: Holov. red. URE. 1990. P.120-121.
6. Tovstukha YeS. Fitoterapiya, 3-ye vyd., pererob. i dop. K.: Oriyany, 2000. 432 p.
7. Verkhovodova YuV, Kireyev IV, Koshovyy OM, Myha MM, Molochna SYe. Vyvchennya hostroyi toksychnosti vpershe otrymanykh ekstraktiv shavliyi likarskoyi. Art of Medicine. 2019; 2(10):20-24. Avaible from: https://doi.10.21802/artm.2019.2.10.20
8. Khropot OS, Konechnyy YuT, Kolb YuI, Konechna RT, Hubytska II, Holota SM, Poshyvak, OB, Nyektyehayev IO, Pinyazhko OR, Novikov VP. Vyvchennya hostroyi toksychnosti ta protyzapalnoyi aktyvnosti spyrtovykh ekstraktiv travy snu biloho (Pulsatila alba). Farmatsevtychnyy chasopys. 2019; 2:60-66. Avaible from: https://doi.org/10.11603/2312-0967.2019.2.10189
9. Hrytsyk NYu, Erstenyuk HM. Vyvchennya hepatoprotektornoyi aktyvnosti ekstraktiv tyrlychu vatochnykovydnoho na modeli hostroho tetrakhlormetanovoho hepatytu. Art of Medicine. 2022; 4(24):21-26. Avaible from: https://doi.10.21802/ artm.2022.4.24.21
10. Zakon Ukrainy № 3447-IV vid 21.02.2006 «Pro zakhyst tvaryn vid zhorstkoho povodzhennia» (zi zminamy ta dopovnennyamy). [Elektronnyy resurs]. Avaible from: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3447-15#Text
11. Commission of the European Communities: Council Di-rective of 18 December 1986 on the Lows, regulating the Application of Principles of Good Laboratory Prac-tice and the Verification of Their Applications for Tests on Chemical Substances (87/18/EEC)/ The Rules Governing Medicinal Products in the European Community. 1991; 1:145-146.
12. Lynda OS, Fira LS, Lykhatskyy PH, Rytsyk OB. Vyvchennya hostroyi toksychnosti nastoyky z lystya khosty lantsetolystoyi. Medychna ta klinichna khimiya. 2016; 18(4):59-62.
13. Oproshanska TV. Vyvchennya hostroyi toksychnosti nastoyky korenya lopukha velykoho. Current issues in pharmacy and medicine: science and practice. 2014; 3(16):67-71.

UDC 615. 015.35 + 582.921

STUDIES ON THE ACUTE TOXICITY OF THE EXTRACTS OF *GENTIANA ASCLEPIADEA* L.

N.Yu. Hrytsyk, H.M. Ersteniuk

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

Abstract. The search and creation of new medicinal products based on plant raw materials is one of the important tasks of medicine and pharmacy. Toxicological studies are an important stage in the development of new medicinal products. Studies on the acute toxicity make it possible to obtain information about the danger of the studied drug in the conditions of short-term studies and the prospects for conducting further tests.

Gentiana (G.) asclepiadea, which has long been used in traditional medicine, is promising for research and further creation of medicinal products.

The aim is to study the acute toxicity of liquid and thick extracts of *Gentiana asclepiadea* roots.

Materials and methods. The objects of the study were liquid and thick extracts of the roots of *G. asclepiadea,* which were obtained from the crushed roots by the method of remaceration with 40% ethanol, followed by evaporation for a thick extract.

The acute toxicity of *G. asclepiadea* roots extracts in order to determine the LD_{50} was studied in accordance with the methodological recommendations of the State Pharmacological Center of the Ministry of Health of Ukraine on male mice by a single intragastric injection. The animals were divided into four groups of 6 animals each. Animals of group I (intact animals) were given drinking water; animals of the II group were injected with 40 % ethanol; animals of III and IV groups were injected with liquid and thick extracts of *G. asclepiadea* roots, respectively. The studied extracts, 40 % ethanol and drinking water were injected intragastrically at a dose of 25 ml/kg.

The animals were observed for 14 days. The degree of toxicity of the extracts was assessed by changes in the general condition of the animals, lethality, the effect of the extract on the dynamics of the body weight of the animals, macroscopic signs of internal organs, their mass coefficients were calculated, hematological and some biochemical blood parameters were determined.

Results of the research. No deaths of animals were noted, appearance and behavioral reactions did not differ from intact animals with a single intragastric injection of *G. asclepiadea* roots extracts at a dose of 25 ml/kg. During the observation period, there was a physiological increase in the body weight of the animals relative to the initial data. Macroscopic examination of the internal organs of animals revealed no pathological changes, the mass coefficients of internal organs did not differ from intact animals, which indicates the absence of hepatotoxic and nephrotoxic effects when taking extracts of *G. asclepiadea*. The lack of toxic effect of *G. asclepiadea* extracts is confirmed by hematological and biochemical indicators,

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

since the number of leukocytes, erythrocytes, hemoglobin level, activity of ALT and AST in the blood of the animals of the experimental groups were within the parameters of intact animals.

Thus, the maximum administered dose of the liquid root extract of *G. asclepiadea* in terms of dry matter was 5015 mg/kg, and the thick root extract was 5000 mg/kg.

Conclusions. According to the results of the study of acute toxicity of liquid and thick extracts of the roots of *G. asclepiadea* when administered intragastrically to male mice in doses of 25 ml/kg and 5000 mg/kg, respectively, it was established that they have no toxic effect. This means that the studied extracts of the roots of *G. asclepiadea* can be attributed to practically non-toxic substances (toxicity class V, $LD_{50} > 5000$ mg/kg), according to the classification of substances by toxicity.

Keywords: *Gentiana (G.) asclepiadea*, liquid and thick extracts, acute toxicity.

Стаття надійшла в редакцію 06.03.2023 р.
Стаття прийнята до друку 30.05.2023 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

DOI: 10.21802/artm.2023.2.26.35
УДК 616.728.2-089.28-06

ПАРАМЕТРИ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ЖІНОК З ЕНДОПРОТЕЗОВАНИМ КУЛЬШОВИМ СУГЛОБОМ У ПІСЛЯПОЛОГОВОМУ ПЕРІОДІ (АБДОМІНАЛЬНЕ ПОЛОГОРОЗРІШЕННЯ) ЯК КРИТЕРІЙ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОГРАМИ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ

С.І. Данильченко [1], С.М. Канигіна [2]

[1]Херсонський державний університет, кафедра фізичної терапії та ерготерапії, м. Херсон, Україна,
[2]Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, кафедра фізичної реабілітації, спортивної медицини, фізичного виховання і здоров'я, Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, м. Запоріжжя, Україна,
ORCID ID: 0000-0001-5312-0231,
ORCID ID: 0000-0002-8197-299X,
e-mail: domenrehab@gmail.com

Резюме. Мета. Визначення параметрів якості життя жінок з ендопротезованим кульшовим суглобом у післяпологовому періоді як критерію ефективності програми фізичної терапії.

Методи. Обстежено 9 жінок віком 28,5±1,6 років через 1 місяць після пологів, які відбулись шляхом кесаревого розтину. Розроблена програма фізичної терапії тривала 1 місяць. Застосовували терапевтичні вправи; функціональне тренування, PNF; масаж нижніх кінцівок, спини. Враховували рухові обмеження, пов'язані з неповністю сформованим рубцем після кесаревого розтину та з наявністю ендопротеза; відповідно створювали безпечні стратегії рухів, пов'язаних з доглядом за дитиною. Ефективність програми оцінювали за опитувальником SF-36.

Результати. При первинному обстеженні у всіх жінок з ендопротезом у післяпологовому періоді було виявлено погіршення якості життя за SF-36. Різниця результатів фізичного компоненту здоров'я при первинному та повторному дослідженні за шкалою Physical Functioning становила 41,9%, Role-Physical – 39,4%, Bodily Pain – 26,0%, General Health – 42,2% (за всіма підшкалами отримано статистично значуще покращення стану жінок порівняно з вихідними параметрами ($p<0,05$)). Покращення психічного компоненту здоров'я у порівнянні із первинним результатом за шкалою Vitality становило 26,9 %, Social Functioning – 60,3%, Role-Emotional – 32,5%; Mental Health – 49,9% (за всіма підшкалами отримано статистично значуще покращення стану жінок порівняно з вихідними параметрами ($p<0,05$)).

Висновки. У жінок з ендопротезованим кульшовим суглобом у післяпологовому періоді виявлено значне погіршення фізичного та психічного компонентів якості життя за допомогою опитувальника SF-36. Застосування засобів фізичної терапії спричинило статистично значуще ($p<0,05$) покращення стану обстежених жінок за всіма підшкалами SF-36.

Ключові слова: фізична терапія, реабілітація, післяпологовий період, кесарів розтин, ендопротез суглоба нижніх кінцівок.

Вступ. Тотальне ендопротезування суглобів нижніх кінцівок стало рутинною протокольною ортопедичною операцією. Авторитетний медичний журнал «Lancet» [1] назвав тотальне ендопротезування кульшового суглоба (ТЕП КС) операцією століття, оскільки вона призвела до революційного поліпшення результатів лікування пацієнтів з остеоартрозом, забезпечуючи відновлення функції суглоба та, відповідно, покращення якості життя на тривалий термін, що зумовило широке застосовування цього оперативного втручання у всьому світі та його постійне технічне вдосконалення [2].

Розвиток нових технологій, що продовжують термін служби ендопротезів та розширюють показання до їх застосування (запальні, зокрема, ювенільні, артрити, остеонекрози, вроджені дисплазії тощо), помітно знизив нижню вікову межу ендопротезування КС, внаслідок цього дедалі частіше його проводять жінкам дітородного віку. Показник кількості подібних операцій у жінок 20-45 років щорічно зростає через стрімке розповсюдження кількості захворювань за суглобовим типом [3, 4].

Обгрунтування дослідження. Вагітність є станом зі складною гормональною та функціональною перебудовою, що зумовлює зміни тканин організму та може негативно вплинути на стан та функціонування ендопротезів.

Виражені зміни відбуваються в ділянці кісток тазу та тазового дна; м'язи та зв'язки розтягуються через збільшення розмірів матки та плода. Кістки тазу стають рухомими, особливо в останньому триместрі, що є фізіологічним процесом, який дозволяє здійснити підготовку виходу плода через пологові шляхи. Це створює певний ступінь ризику стабільності ендопротезу. Ще одне негативне явище внаслідок рухомості тазових кісток – порушення цілісності післяопераційного рубця, що може посилитися інфекційним ураженням [5, 6].

У міру збільшення ваги під час вагітності навантаження на тазовий пояс та загалом на кінцівки пропорційно збільшується до росту плода. Додаткова

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

вага впродовж місяців надає надмірний тиск на тазовий пояс та поперек. Особливо це виражено у вертикальному положенні тулуба: у момент сидіння, стояння, переміщення. Надмірна компресія вагою може стати причиною вивиху, поломки, розхитаності ендопротеза, прискорити механічний знос його компонентів [7, 8].

Специфічний гормональний фон упродовж вагітності може сприяти розм'якшенню зв'язкових та кісткових структур колінного та кульшового суглобів (механізм цього процесу остаточно не з'ясований). У результаті підвищується тертя між компонентами імплантату, збільшується ризик зносу поліетиленової вкладки. На тлі гормональної перебудови можливе просідання та розхитування ендопротезу [6, 9].

У вагітних жінок збільшується кут поперекового лордозу, положення тазу змінюється. З цієї причини кут антеверсії ендопротезу може бути порушений –стати більшим за допустиму норму. Ацетабулярна робоча поверхня ендопротезу зменшується. Відповідно, запас його міцності прогресивно вичерпується навіть при нормальній амплітуді рухів [6, 8].

Концентрація іонів частинок кісткового цементу, поліетилену та металу, що зруйнувалися, у крові матері не загрожує. Однак все це може передаватися немовляті шляхом лактації, що може негативно вплинути на дитину та стати джерелом певної інтоксикації [9, 10].

Після перенесеного ТЕП КС показаний плановий кесарів розтин під епідуральною або спінальною анестезією. Фізіологічні пологи неможливі, оскільки вимагають широкого розведення ніг, що протипоказано після ендопротезування [8, 11]. Крім того, тазові кістки жінки під час руху плода стають рухомими. Ці фактори можуть призвести до вивиху штучної стегнової головки з вертлюжного компонента [6].

У сучасній літературі наявні тільки окремі роботи, присвячені післяпологовій реабілітації жінок після абдомінального пологорозрішення [12, 13]; питання відновлення вузького специфічного контингенту – жінок з ендопротезованим кульшовим суглобом – не висвітлено, що зумовило актуальність представленої роботи.

Мета дослідження: визначення параметрів якості життя жінок з ендопротезованим кульшовим суглобом у післяпологовому періоді як критерію ефективності програми фізичної терапії.

Матеріали і методи. У процесі дослідження обстежено 9 жінок віком 28,5±1,6 років через 1 місяць після пологів, які відбулись шляхом кесаревого розтину (абдомінальне пологорозрішення). Характеристика контингенту: у всіх жінок операція ТЕП КС була проведена давніше одного року до настання вагітності (що рекомендовано для жінок фертильного віку, сприяє більшій стабільності ендопротезу); середній термін експлуатації ендопротезу – 5,1±0,8 роки (середній вік ендопротезування – 22,3±1,1 роки). Для 7 жінок це були перші пологи, для 2 – повторні. Показаннями до ендопротезування у молодому віці у жінок було: диспластичний коксартроз з вираженим больовим синдромом – 5, деформуючий анкілозуючий коксартроз – 2, наслідки травматичного ураження кульшового суглоба – 1, ювенільний ревматоїдний артрит – 1.

Розроблена програма фізичної терапії (ФТ) тривала 1 місяць (починаючи з кінця першого місяця після пологів). У її процесі застосовували терапевтичні вправи для тулуба, верхніх та нижніх кінцівок; функціональне тренування для удосконалення рухів, пов'язаних з доглядом за дитиною, PNF (Proprioceptive Neuromuscular Facilitation) нижніх кінцівок, спини, тулуба; масаж нижніх кінцівок, спини. Враховували рухові обмеження, пов'язані з неповністю сформованим рубцем після кесаревого розтину та з наявністю ендопротеза (надмірне згинання, ротація кульшового суглоба); відповідно створювали безпечні стратегії рухів, пов'язаних з доглядом за дитиною (піднімання, перенесення) та транспортуванням дитячого візочка. Покращенню психо-емоційного настрою на підвищенню комплаєнтності жінок сприяли індивідуальні коротко- та довготривалі цілі реабілітації.

Ефективність апробованої програми оцінювали за стандартним опитувальником визначення якості життя «Medical outcomes study short form» (SF-36) [14]. Запитання SF-36 згруповані у вісім шкал (оцінюваних від 0 до 100 балів, де 100 балів – найвища оцінка) за двома компонентами здоров'я:

- Фізична складова (Physical health - PH): Physical Functioning (PF) – фізичне функціонування; Role-Physical (RP) – рольове функціонування; Bodily Pain (BP) – інтенсивність болю; General Health (GH) – загальний стан здоров'я.
- Психічна складова (Mental Health - MH): Vitality (VT) – життєздатність; Social Functioning (SF) – соціальне функціонування; Role-Emotional (RE) – вплив емоційного стану на рольове функціонування; Mental Health (MH) – самооцінка психічного здоров'я.

Дослідження проводилося з урахуванням принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини в якості об'єкта дослідження». У всіх включених у дослідницький проєкт жінок було отримано інформовану згоду на участь у ньому.

Статистичну обробку отриманих результатів (розрахунок середнього арифметичного значення ($\overline{x}$) та середнього квадратичного відхилення (S); оцінку достовірності отриманих показників за критерієм Стьюдента) здійснювали за допомогою програми «Statistica 10». Критичний рівень значимості при перевірці статистичних гіпотез у даному дослідженні приймали рівним 0,05.

Результати дослідження. При первинному обстеженні у всіх жінок з ендопротезом КС у післяпологовому періоді було виявлено погіршення якості життя за SF-36. Характерною була висока зацікавленість жінок у проходженні реабілітаційного втручання; розуміння ними наслідків своїх обмежень; факторами мотивації вони зазначали відповідальність за дитину, швидке повернення до звичних видів діяльності, незважаючи на певні фізичні обмеження.

Аналіз профілю фізичної складової здоров'я SF-36 (PH) відображав якість жінок з ендопротезом КС у післяпологовому періоді у контексті післяпологових змін та наслідків формування рубця після абдомінального пологорозрішення.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

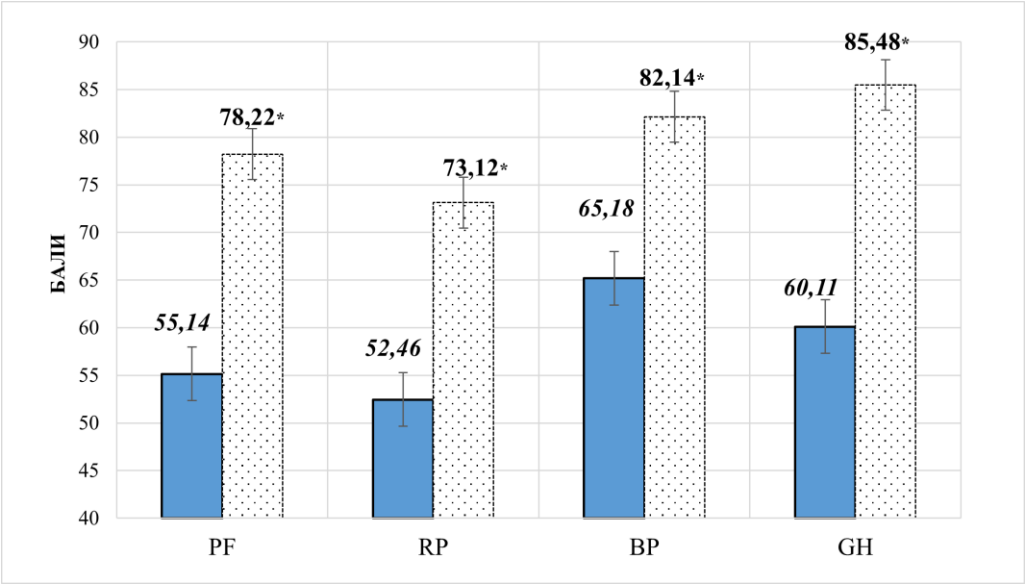


Рис. 1. Динаміка профілю фізичної складової здоров'я за SF-36 (PH), бали, у жінок з ендопротезом кульшового суглобу в післяпологовому періоді під впливом програми фізичної терапії (* - статистично значуща різниця відносно вихідного показника (p<0,05).

Аналіз результатів шкали фізичного функціонування PF (рис. 1) показав, що в обстежених жінок вони були на низькому рівні (55,14 бала), що свідчить про те, що стан їхнього здоров'я значно обмежує виконання фізичних навантажень – рухів, пов'язаних з виконанням активностей повсякденного життя та піклуванням за дитиною.

Результати аналізу субшкали RP засвідчили, що обстежені жінки характеризували вплив свого фізичного стану на рольове функціонування (роботу, виконання побутової діяльності, догляд за дитиною) як негативний, що проявилось у низьких параметрах: 52,46 бала (рис. 1).

Шкала BP, що визначає інтенсивність болю та його вплив на здатність займатися повсякденною діяльністю, включаючи роботу по дому та професійну, відображала залишкові дискомфортні явища в ділянці черевної порожнини, відповідно, впливали на активність. Вплив больових відчуттів та соматичного дискомфорту на якість свого життя жінки оцінювали як 65,18 бала (рис. 1).

При самооцінці загального стану свого здоров'я у даний момент та перспектив відновлення за шкалою GH жінки при первинному обстеженні виявили помірний результат – 65,18 бала (рис. 1).

Профіль психічного компоненту здоров'я SF-36 (MH) також відображав незадовільний стан обстежених жінок (рис. 2).

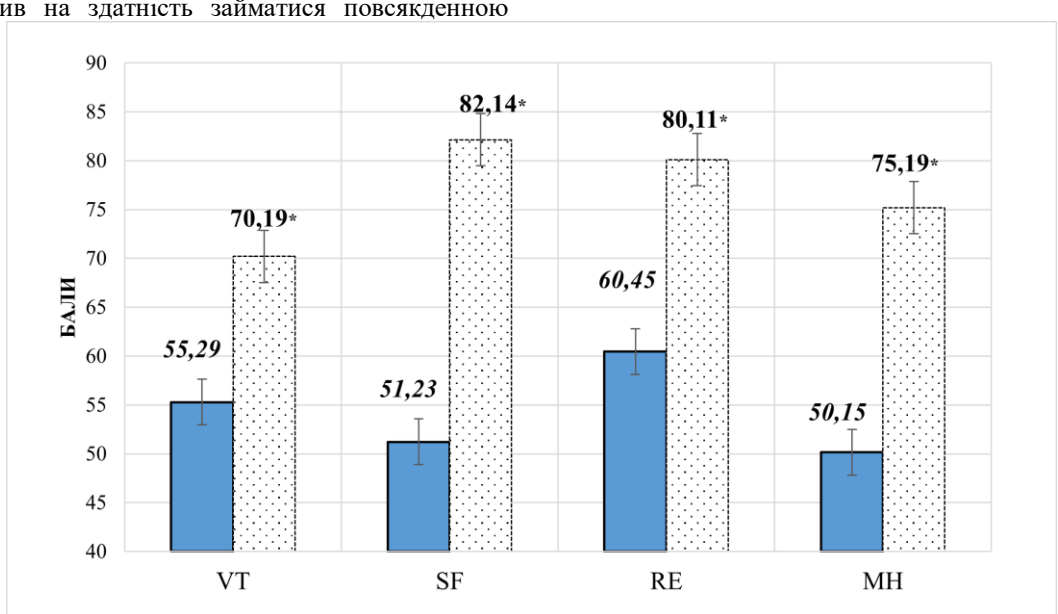


Рис. 2. Динаміка профілю психічної складової здоров'я за SF-36 (MH) у жінок з ендопротезом кульшового суглобу у післяпологовому періоді під впливом програми фізичної терапії (* - статистично значуща різниця відносно вихідного показника (p<0,05)).

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Результати опитування за шкалою VT – життєздатність, що характеризує стан відчуття себе повною сил та енергії або, навпаки, знесиленою, засвідчив, що обстежені жінки почувають себе виснаженими (55,29 бала), що обґрунтовується незавершеною гормональною та фізичною післяпологовою перебудовою, фізичним дискомфортом, переривання нічного сну внаслідок догляду за дитиною (рис. 2).

Результати шкали SF – соціальне функціонування, засвідчили, що обстежені жінки вважають, що їх фізичний або емоційний стан обмежує соціальну активність (51,23 бала). Це є логічним наслідком поєднання асоційованих з фізичним дискомфортом та можливим післяпологовим психоемоційним пригніченням (рис. 2).

Шкала RE характеризує вплив емоційного стану на рольове функціонування. Її профіль продемонстрував, що обстежені жінки вважають, що їх емоційний стан заважає виконанню роботи або іншої повсякденної діяльності (включаючи догляд за дитиною тощо) – 60,45 бала (рис. 2).

Самооцінка стану психічного здоров'я за шкалою МН, що характеризує настрій (наявність депресії, тривоги, загальний показник позитивних емоцій), підтвердила наявність пригніченого психоемоційного стану (очевидно, внаслідок частого в післяпологовому періоді психоемоційного пригнічення, що посилилось абдомінальним пологорозрішенням та обмеженням ендопротезованого суглоба) – 50,15 бала (рис. 2).

При повторному тестуванні ефективність програми фізичної терапії стверджена за її позитивним впливом на обидві шкали – фізичного та психічного функціонування.

Різниця результатів фізичного компоненту (РН) здоров’я при первинному та повторному дослідженні за шкалою PF у обстежених жінок становила 41,9%, RP – 39,4%, BP – 26,0%, GH – 42,2% (рис. 1). Відповідно, за всіма підшкалами РН отримано статистично значуще покращення стану жінок порівняно з вихідними параметрами ($p<0,05$).

Покращення психічного компоненту (МН) здоров’я в порівнянні з первинним результатом за шкалою VT в обстежених жінок становило 26,9 %, SF – 60,3%, RE – 32,5%, МН – 49,9%. Отже, за всіма підшкалами МН отримано статистично значуще покращення стану жінок порівняно з вихідними параметрами ($p<0,05$) (рис. 2).

Обговорення результатів. Перевантаження елементів опорно-рухового апарату в період вагітності та зміни біомеханіки тіла жінки, що спричиняє певний фізичний дискомфорт, обґрунтоване гормональними та фізичними процесами. Зокрема, надмірному навантаженню підлягають кульшові суглоби (зокрема, ендопротезовані), на які припадає збільшена маса тулуба [6, 7].

Практично доведено, що вагітність та пологи після ендопротезування КС спричиняють негативні наслідки на результати ендопротезування. Але, у силу малої кількості спостережень та несистематизованого підходу до вивчення цієї проблеми, обґрунтовано відповісти на ряд численних питань, пов’язаних з цим фактом, ще неможливо [8, 10]. Основними проблемами, які підлягають висвітленню, у зв’язку із збільшенням кількості таких жінок, є [6, 7, 8]: вплив гормональних змін на функціонування ендопротезу в період вагітності; розробка уніфікованих протоколів для ведення вагітності, пологів та післяпологового періоду; створення системи заходів профілактики ушкодження ендопротезу КС під час вагітності і пологів; протипоказання до вагітності та пологів з боку ендопротеза, визначення мінімального терміну після ендопротезування ТС, який є відносно безпечним для стабільності та функціонування ендопротеза. Не дослідженими також є віддалені принципи ведення жінки після пологів – створення скринінгової системи щодо визначення деформацій ендопротезу, що можуть потребувати ревізійних втручань [8, 9].

Враховуючи те, що описаний контингент жінок є малодослідженим, представлена робота є оригінальною та актуальною, а також доповнює маловивчені питання щодо фізичної терапії жінок після абдомінального пологорозрішення [12, 13].

Висновки. У жінок з ендопротезованим кульшовим суглобом у післяпологовому періоді (абдомінальне пологорозрішення) виявлено значне зниження фізичного та психічного компонентів якості життя, що визначено за опитувальником SF-36. Застосування засобів фізичної терапії (терапевтичних вправ, функціонального тренування, масажу з урахуванням обмежень рубця черевної стінки та функціональності ендопротезу) спричинило статистично значуще ($p<0,05$) покращення стану обстежених жінок за всіма підшкалами SF-36 – фізичне та рольове функціонування, інтенсивність болю, загальний стан здоров'я, життєздатність, соціальне функціонування, вплив емоційного стану на рольове функціонування; самооцінка психічного здоров'я.

References:

1. Learmonth ID, Young C, Rorabeck C. The operation of the century: total hip replacement. Lancet. 2007; 370(9597):1508-1519. doi:10.1016/S0140-6736(07) 60457-7
2. Morgan P. What's New in Hip Replacement. J Bone Joint Surg Am. 2022; 104(18):1599-1604. doi:10.2106/JBJS.22.00535
3. Barik S, Jain A, Chanakya PV, Raj V, Goyal T. What has changed in total hip arthroplasty in patients of juvenile idiopathic arthritis since 2000? A systematic review and pooled data analysis [published online ahead of print, 2023 Mar 22]. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2023;10.1007/s00590-023-03525-x. doi:10.1007/s00590-023-03525-x
4. Gharehdaghi, M, Rahimi, H, Eshraghi, R, Mousavian, A, & Assadian, M. Hip Arthroplasty and its Revision in a Child: Case Report and Literature Review. The archives of bone and joint surgery. 2015; 3(3):207-211.
5. Hoffer AJ, Kingwell D, Leith J, McConkey M, Ayeni OR, Lodhia P. Intra-articular Soft Tissue Pathology of the Postpartum Hip: A Systematic Review. Curr Rev Musculoskelet Med. 2022; 15(6):659-666. doi:10.1007/s12178-022-09804-0
6. Kuitunen I, Artama M, Eskelinen A, Skyttä ET, Huhtala H, Uotila J. Pregnancy outcome in women after total hip replacement: A population-based study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2019; 238:143-147. doi:10.1016/j.ejogrb.2019.05.020

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

7. Oliviero A, Aicale R, Maffulli N. Pregnancy and parturition after hip arthroplasty. Surgeon. 2022; 20(6):378-382. doi:10.1016/j.surge.2021.12.012
8. Sierra RJ, Trousdale RT, Cabanela ME. Pregnancy and childbirth after total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Br. 2005; 87(1):21-24. doi:10.1302/0301-620x.87b12.16914
9. Giampreti A, Bacis G. Metal-on-metal hip prosthesis in pregnancy. Clin Toxicol (Phila). 2021; 59(1):83-84. doi:10.1080/15563650.2020.1783449
10. Grulli F, Lonati D, Ronchi A, Perotti F, Spinillo A, Locatelli CA. Management of high concentrations of cobalt and chromium in blood due to metal-on-metal hip arthroplasty in a pregnant woman. Clin Toxicol (Phila). 2021; 59(1):72-73.
11. Lally, L, Mandl, LA, Huang, WT, & Goodman, SM. Pregnancy Does Not Adversely Affect Postoperative Pain and Function in Women With Total Hip Arthroplasty. Journal of clinical rheumatology : practical reports on rheumatic & musculoskeletal diseases. 2015; 21(6):323-325.
12. Kuravska Yu, Aravitska M, Churpiy I, Fedorivska L, Yaniv O. Efficacy of correction of pelvic floor muscle dysfunction using physical therapy in women who underwent Caesarean section. J Phys Educ Sport. 2022; 22(3):715-723. doi:10.7752/jpes.2022.03090
13. Kuravska YuV, Aravitska MG. Efektyvnist vidnovlennya psykhoemotsiynogo ta fizychnogo statusu zhinok, yaki perenesly kesariv roztyn, zasobamy fizychnoyi terapiyi. Art of Medicine. 2022; 1(21):50-55. DOI: 10.21802/artm.2022.1.21.50
14. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. Med Care. 1992; 30(6):473-83.

UDC 616.728.2-089.28-06

PARAMETERS OF THE QUALITY OF LIFE OF WOMEN WITH HIP ARTHROPLASTY IN THE POSTPARTUM PERIOD (ABDOMINAL DELIVERY) AS A CRITERION FOR THE EFFECTIVENESS OF A PHYSICAL THERAPY PROGRAM

S.I. Danylchenko[1], S.M. Kanyhina [2]

[1]Kherson State University, Department of Physical Therapy and Occupational Therapy, Kherson, Ukraine,
[2]Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Department of Physical Rehabilitation, Sports Medicine, Physical Education and Health, Zaporizhzhia, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0001-5312-0231,
ORCID ID: 0000-0002-8197-299X,
e-mail: domenrehab@gmail.com

Abstract. Purpose: to determine the parameters of the quality of life of women with an endoprosthetic hip joint in the postpartum period as a criterion for the effectiveness of the physical therapy program.

Methods. In the course of the study, 9 women aged 28.5±1.6 years were examined 1 month after childbirth, which took place by caesarean section. The developed program of physical therapy lasted 1 month (from the end of the first month after childbirth). In her process, therapeutic exercises for the trunk, upper and lower limbs were used; functional training to improve movements related to child care, Proprioceptive Neuromuscular Facilitation of lower limbs, back, trunk; massage of lower limbs, back. We took into account movement restrictions associated with an incompletely formed scar after cesarean section and with the presence of an endoprosthesis (excessive bending, rotation of the hip joint); accordingly, they created safe movement strategies related to child care (lifting, carrying) and transporting a baby carriage. Individual determination of short- and long-term goals of rehabilitation contributed to the improvement of psycho-emotional mood and increased compliance of women. The effectiveness of the tested program was evaluated using the standard SF-36 quality of life questionnaire («Medical outcomes study short form»).

Results. During the initial examination, all women with hip arthroplasty in the postpartum period were found to have a deterioration in the quality of life according to the SF-36. Overloading of elements of the musculoskeletal system during pregnancy and changes in the biomechanics of a woman's body, which causes certain physical discomfort, is justified by hormonal and physical processes.During repeated testing, the effectiveness of the physical therapy program was confirmed by its positive impact on both scales - physical and mental functioning. The difference between the results of Physical health at the initial and repeated examination according to the Physical Functioning scale in the examined women was 41.9%, Role-Physical – 39.4%, Bodily Pain – 26.0%, General Health – 42.2%. Accordingly, for all subscales of Physical health, a statistically significant improvement in the condition of women was obtained compared to the initial parameters ($p<0.05$). The improvement of Mental health in comparison with the primary result on the Vitality scale in the examined women was 26.9%, Social Functioning - 60.3%, Role-Emotional - 32.5%; Mental Health - 49.9%. Therefore, a statistically significant improvement in the condition of women compared to the initial parameters was obtained for all subscales of Mental health ($p<0.05$).

Conclusions. In women with an endoprosthetic hip joint in the postpartum period (abdominal delivery), a significant decrease in the physical and mental components of quality of life, determined by the SF-36 questionnaire, was found. The use of physical therapy (therapeutic exercises, functional training, massage taking into account the limitations of the abdominal wall scar and the functionality of the endoprosthesis) caused a statistically significant ($p<0.05$) improvement in the condition of the examined women in all subscales of SF-36 - physical and role functioning, pain intensity , general state of health, vitality, social functioning, influence of emotional state on role functioning; self-assessment of mental health.

Keywords: physical therapy, rehabilitation, postpartum period, caesarean section, endoprosthesis of the joint of the lower limbs.

Стаття надійшла в редакцію 19.06.2023 р.
Стаття прийнята до друку 29.06.2023 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

DOI: 10.21802/artm.2023.2.26.40
УДК 616-092+616.24+616-018.2+616-08+616-092.9

КОМПЛЕКСНИЙ ВПЛИВ ВІТАМІНУ Д3 ТА АЛЬФА-ТОКОФЕРОЛ АЦЕТАТУ НА МІКРОЦИРКУЛЯТОРНЕ РУСЛО ЛЕГЕНЬ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ІНДУКУВАННІ СИСТЕМНОЇ СКЛЕРОДЕРМІЇ

Б.В. Доскалюк, Л.М. Заяць

Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра патофізіології,
м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0003-1650-8928;
ORCID ID: 0000-0003-3265-1273;
e-mail: doskaliuk_bo@ifnmu.edu.ua

Резюме. Мета. Оцінити вплив вітаміну Д3 (віт Д) та альфа-токоферол ацетату (віт Е) на стан судин мікроциркуляторного русла легень під час експериментального моделювання ССД.

Методи. Дослідження проводилося на статевозрілих щурах лінії Wistar масою 220-240 г. Тварин було розподілено на чотири групи: інтактна, контрольна та дві експериментальні групи. Інтактні тварини не зазнавали жодного впливу, а особини з контрольної групи отримували підшкірні ін'єкції ізотонічного розчину у відповідності до схеми моделювання ССД. Лабораторним щурам в експериментальній групі 1 було індуковано ССД шляхом введення ін'єкцій NaClO 0,5 мл 5% підшкірно тричі на тиждень впродовж шести тижнів поспіль. Тваринам експериментальної групи 2 окрім зазначеної схеми моделювання ССД було проведено корекцію віт Д та Е. Розчини вказаних препаратів вводили внутрішньом'язово в розрахунку на масу щура: розчин віт Е – 10 мг/100г та розчин віт Д – 1000 МО/100 г, відповідно. Введення препаратів для корекції патологічних змін здійснювали паралельно із моделюванням ССД, через 3 тижні від початку експерименту. Загалом дослідження тривало 8 тижнів, після чого оцінювалися його результати.

Результати. У ході проведення морфологічного аналізу зразків тканин легень було виявлено, що комплексне застосування віт Д та Е позитивно вплинуло на стан мікроциркуляторного русла легень у тварин з індукованою ССД. Вдалося встановити зменшення інтенсивності процесів ремоделювання судинного русла легень та поліпшення функціональних показників ендотелію. Спостерігалась тенденція до зменшення периваскулярного набряку та покращення реологічних властивостей крові.

Висновки. Дослідження підтверджує ефективність комплексного застосування віт Д та Е для корекції гемомікроциркуляторних порушень при експериментально індукованій системній склеродермії. Дані результати відкривають перспективи для подальших досліджень у цьому напрямку.

Ключові слова: експериментальне дослідження, легені, системна склеродермія, ендотеліальна дисфункція, морфологія.

Вступ. Системна склеродермія (ССД) – це автоімунне захворювання сполучної тканини, у якому переважають функціональні та структурні аномалії судин і поступовий фіброз шкіри та внутрішніх органів. Найбільш важким наслідком склеродермії є ураження легень, яке виникає внаслідок автоімунного запалення, фіброзу, потовщення стінок альвеол та інтими судин, ураження плеври [1].

Обґрунтування дослідження. Окрім фіброзу та імунної дисрегуляції, порушення мікроциркуляції є центральним компонентом у розвитку ССД. Істотне значення для місцевого та системного патогенезу захворювання мають мікроциркуляторні порушення, зумовлені пошкодженням судинної стінки та зміною реологічних властивостей крові [2]. Судинні аномалії мікроциркуляції є ключовими в діагностичному процесі, прогностичній стратифікації та довгостроковому моніторингу пацієнтів з ССД.

При ССД ендотеліальна дисфункція (ЕД) відіграє значну роль у розвитку ураження легень, яке може варіювати від легких до тяжких проявів. Ендотеліальна дисфункція в легеневих артеріях сприяє розвитку васкулопатії, включаючи проліферацію інтими, звуження просвіту та оклюзію судин. Ці структурні зміни призводять до зниження кровотоку, порушення обміну кисню та розвитку легеневої гіпертензії та фіброзу [3]. Окрім цього, порушення функції ендотелію може призвести до аномальної вазореактивності, що зумовлює невідповідну вазоконстрикцію або недостатню вазодилатацію. Описані розлади сприяють розвитку легеневої гіпертензії (ЛГ), що супроводжується звуженням просвіту судин, надмірною проліферацією клітин гладких м'язів у легеневих артеріях і патологічним ремоделюванням кровоносних судин. Ці зміни призводять до звуження легеневих артерій, підвищення опору легеневих судин і підвищення тиску в легеневому колі кровообігу [4]. Як наслідок розвиватиметься перенапруження правих відділів серця та потенційно – серцева недостатність.

На додачу, ЕД відіграє ключову роль у розвитку та прогресуванні легеневого фіброзу, сприяючи запаленню, активації фібробластів й аномальному відкладенню колагену в легеневій тканині. Порушення мікроциркуляції зумовлює гіпоксію тканин і вивільнення прозапальних і профіброзних факторів, що ще більше загострює фіброзний процес [5].

Порушення функціональної здатності легень та розвиток серцевої недостатності ведуть до різкого

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

зниження якості життя пацієнтів та їх інвалідизації, що є значним соціо-економічним тягарем як для пацієнтів, так і для медичної системи загалом [6].

Хоча патологічні зміни в мікроциркуляторному руслі шкіри у хворих на ССД відносно легко дослідити, оцінка стану мікросудин легеневої системи в клінічній практиці залишається складною. Особливо важливо також зазначити, що незважаючи на клінічну значущість мікроциркуляторних порушень, досі не розроблено чіткої уніфікованої схеми їхнього менеджменту.

Мета дослідження. Проаналізувати комплексний вплив вітаміну Д3 (віт Д) та альфа-токоферол ацетату (віт Е) на стан судин мікроциркуляторного русла легень під час експериментального моделювання ССД.

Матеріали і методи. Методологія даної роботи визначена відповідно до оновлених рекомендацій ARRIVE 2 щодо звітності про дослідження на тваринах [7].

Піддослідні тварини, їх утримання, догляд та нагляд

У ході проведення експериментального дослідження було використано статевозрілих щурів лінії Wistar вагою 220-240 г, отриманих з віварію Івано-Франківського національного медичного університету (ІФНМУ). Упродовж усього терміну експерименту піддослідні тварини перебували в приміщенні віварію ІФНМУ в індивідуальних одноярусних пластикових клітках з верхньою відкидною стінкою у вигляді металевого каркаса з сіткою. Приміщення належним чином провітрювали та освітлювали, температура повітря становила +20-+24 С, відносна вологість – 45-65%. Щоб забезпечити чистоту та гігієну, щоденні процедури прибирання включали регулярну зміну підстилки з деревної стружки та миття поїлок та годівниць. Додатково клітки щотижня дезінфікували 2% розчином формаліну.

Усі процедури на тваринах проводились із суворим дотриманням біоетичних принципів медичної та біологічної експериментальної роботи, як це передбачено положеннями Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для досліджень та інших наукових цілей. Дослідження схвалено комісією з етики ІФНМУ за № 117/20 від 19.11.20.

Дизайн дослідження

Для цілей нашого дослідження ми розподілили піддослідних тварин на чотири окремі групи: інтактну групу (ІГ), що складається з 15 тварин, контрольну групу (КГ) з 20 тварин, експериментальну групу 1 (ЕГ1) та експериментальну групу 2 (ЕГ2), що складались із 25 тварин кожна. Рандомізація груп була ретельно виконана з використанням методу мінімізації розбіжностей ваги. Щоб забезпечити максимальну точність проведених інструментальних та лабораторних методів дослідження, ми проводили відбір зразків матеріалу вранці, перед їх щоденним годуванням, таким чином знижуючи ризик будь-яких потенційних побічних ефектів, спричинених щоденним ритмом і біологічною активністю тварин.

Методологія рандомізації

Щоб зменшити ризик можливих помилок під час втручання, тварин з однієї групи було розміщено в спільних маркованих клітках. Процес втручання не можна було замаскувати, оскільки ізотонічний розчин і гіпохлорит натрію (NaClO) мають видимі відмінності, а інтактна група взагалі не потребувала втручання. Тим не менш, кожен зразок крові чи тканини лабораторних тварин був закодований окремо для забезпечення чистоти проведення лабораторних досліджень та мікроскопії. Крім того, різні групи в експерименті були випадково закодовані (група X, група Y, група Z, група W), щоб зменшити будь-яку упередженість у ході статистичного аналізу.

Моделювання ССД

Нами було проведено індукцію ССД у піддослідних тварин наступним методом: тварини отримували підшкірні ін'єкції 0,5 мл 5% NaClO тричі на тиждень протягом 6 тижнів поспіль, як повідомлялося раніше [13]. Контрольна група лабораторних щурів отримувала ізотонічний розчин за такою ж схемою введення. Лабораторні тварини ІГ не піддавалися ятрогенному впливу. Лабораторним тваринам з ЕГ №2 крім NaClO вводили розчин віт Е 10мг/100 г маси тіла внутрішньом'язово та розчин віт Д 1000 МО/100 г маси тіла внутрішньом'язово протягом 3 тижнів (друга половина експерименту). Дослідним, контрольній та інтактній групам провели евтаназію шляхом декапітації через 8 тижнів від початку експерименту під тіопенталовим наркозом (внутрішньом'язово в дозі 10 мг/100 г маси щура).

Обсяг вибірки

Оскільки це було пілотне дослідження, для розрахунку розміру вибірки було використано метод «обрахунку ресурсів» [8]. E = (15 x 4) - 4 = 56, що більше ніж 20, тому розмір вибірки можна вважати достатнім для цього дослідження. Крім того, ми взяли до уваги очікуване виснаження або загибель тварин. Враховуючи відносно тривалий період проведення експерименту та модифікацію раніше описаного методу [9], скоригований розмір вибірки для експериментальної групи становив 25 (15/0,6) особин.

Гістологічне дослідження

Гістологічні дослідження проводили на зразках легеневої тканини як контрольної, так і дослідної груп. Зразки тканин фіксували в 10% нейтральному формаліні впродовж 14 днів з багаторазовою зміною фіксуючого розчину для забезпечення належної фіксації. Після попереднього промивання зразки тканин зневоднювали в серії спиртів зростаючої концентрації, заливали в парафін і нарізали на санному мікротомі на зрізи 5-7 мкм. Потім зрізи депарафінізували і фарбували гематоксиліном й еозином. Гістологічні препарати оглядали та фотографували за допомогою світлового мікроскопа Leica DME, цифрової камери для мікроскопа DCM 900 та камери Nicon Coolpix P5100.

Електронно-мікроскопічне дослідження

Забір зразків легеневої тканини для електронної мікроскопії проводили під кетаміновою анестезією з нижньої частки лівої легені. Процедура збору відповідала стандартним протоколам щодо швидкості та атравматичності. Зразки розміром 1x1x1 мм фіксували в 2,5% розчині глутарового альдегіду в 0,1М фосфатному буфері з pH 7,4 протягом 1 години з наступним промиванням у цьому ж буфері. Потім проводили фіксацію чотириокисом осмію з дегідратацією в етиловому спирті зростаючих концентрацій. При дегідратації в 70° спирті тканинні блоки контрастували в 2% розчині уранілацетату. Тонкі зрізи товщиною 20-50 нм

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

виготовляли на ультрамікротомі «Tesla VS-490», і контрастували 2% розчином уранілацетату в 70° спирті і розчином Рейнольдса. Матеріал досліджували на електронному мікроскопі «ПЕМ-125К» (Selmi, Україна) та фотографували при збільшеннях від 2000 до 20000 разів.

Результати дослідження. При гістологічному аналізі препаратів легень тварин КГ морфологічна структура досліджуваних особин відповідала нормі (рис. 1). Натомість препарати ЕГ1 характеризувались наявністю порушення структури гемокапілярів легень. Спостерігалось звуження просвіту мікросудин за рахунок потовщення судинної стінки внаслідок набряку та периваскулярної інфільтрації поліморфноядерними клітинами (рис. 2а, 2б). Гістологічна картина зразків тканин лабораторних щурів, які зазнали впливу віт Д та Е, відзначалась тенденцією до покращення. На рис. 3 візуалізується помітне зменшення набрякових процесів у периваскулярному просторі. Інфільтрація поліморфноядерними клітинами зберігається, але її інтенсивність знизилась.

При електронномікроскопічному дослідженні зразків легень особин ЕГ1 було ідентифіковано присутність адгезії та агрегації тромбоцитів (рис. 4), а також агрегати еритроцитів в просвіті гемокапілярів (рис. 5). Унаслідок набухання ендотеліоцитів й агрегації формених елементів помітно звужувався просвіт багатьох гемокапілярів.

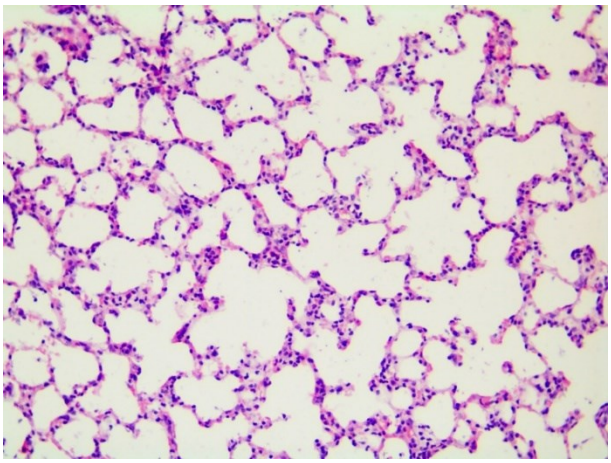


Рис. 1. Гістологічний аналіз зразку легень тварини з контрольної групи. Світлова мікроскопія. Гематоксилін і еозин × 200 [10]

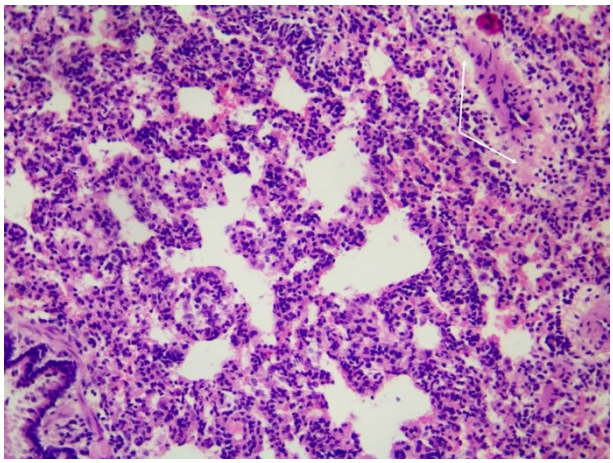


Рис. 2а. Гістологічний аналіз легеневої тканини після багаторазового введення NaClO. Периваскулярний набряк гемокапіляра. Світлова мікроскопія. Гематоксилін і еозин × 400 [10]

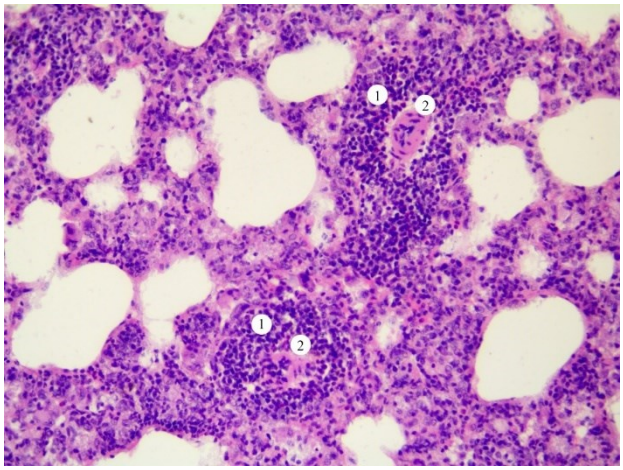


Рис. 2б. Гістологічний аналіз легеневої тканини після багаторазового введення NaClO. Ремоделювання стінки гемокапіляра. Світлова мікроскопія. Гематоксилін і еозин × 400 [10]

Позначення: 1. Периваскулярна інфільтрація поліморфноядерними клітинами. 2. Потовщення стінки мікросудин.

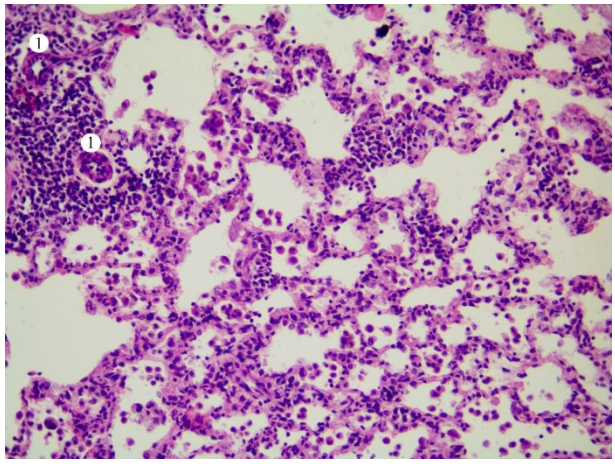


Рис. 3. Світлова мікроскопія препарату легеневої тканини після корекції вітаміном Д та Е. Світлова мікроскопія. Гематоксилін і еозин × 400.

Позначення: 1. Незначний набряк стінки гемокапіляра.

Варто також зазначити, що базальна мембрана гемокапілярів характеризувалась нерівномірним потовщенням з нечіткими контурами. У периферичних частинах ендотеліоцитів були присутніми численні мікропіноцитозні везикули та вакуолі. В окремих гемокапілярах спостерігалися ділянки лізису люменальної плазмолеми периферичної частини ендотеліальних клітин, що провокувало вихід внутрішньоклітинного вмісту в просвіт мікросудин.

При застосуванні комбінації віт Д та Е вдалось досягти позитивного ефекту, зумовленого покращенням реологічних властивостей крові та

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

ультраструктурної характеристики елементів гемомікроциркуляторного русла легень. У просвіті гемокапілярів візуалізувались поодинокі еритроцити та неактивні тромбоцити. Структура ендотеліальних клітин не відзначалась значними альтераціями. Люменальна поверхня клітинної мембрани характеризувалась наявністю чітких контурів та відсутністю мікропіноцитозних пухирців чи цитоплазматичних виростів. У ядрах ендотеліоцитів спостерігалась наявність дрібнозернистого матриксу з рівномірно розподіленими гранулами хроматину. Ядерна оболонка утворювала поодинокі неглибокі інвагінації.

Обговорення результатів. Наше дослідження надає оригінальні дані щодо особливостей ранніх проявів мікроангіопатії легеневих судин в доклінічній моделі ССД та описує результати корекції вказаних змін препаратами віт Д та Е. Наскільки нам відомо, це перше експериментальне дослідження, спрямоване на виявлення ефектів комбінованої терапії з використанням віт D і E на лабораторних тваринах з індукованим ураженням легень, асоційованим із ССД. Хоча віт D і віт E окремо вивчалися як можливі варіанти патогенетичного лікування ССД, дані щодо їх спільного впливу на легеневу систему й на стан гемомікроциркуляції обмежені. Наше дослідження показало, що комбінація віт Д і Е позитивно вплинула на стан мікроцикуляторного русла легень.

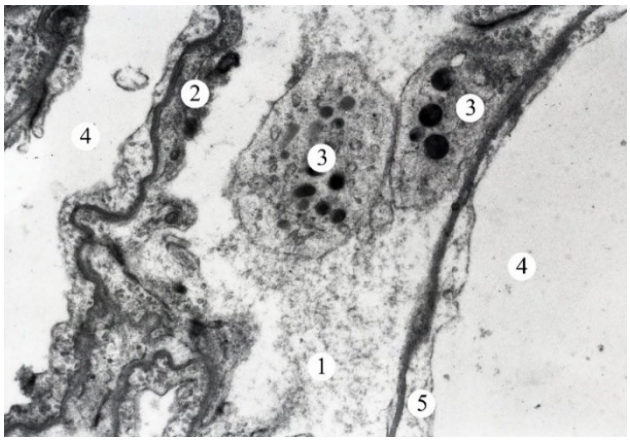


Рис. 4. Ультраструктурні зміни гемокапілярів альвеолярної стінки при індукції системної склеродермії. Електронна мікрофотографія. Збільшення х 9600.

Позначення: 1 – просвіт гемокапіляра; 2 – периферична частина ендотеліоцита; 3 – тромбоцит; 4 – альвеолярний просвіт; 5 – периферична частина альвеолоцита I типу.

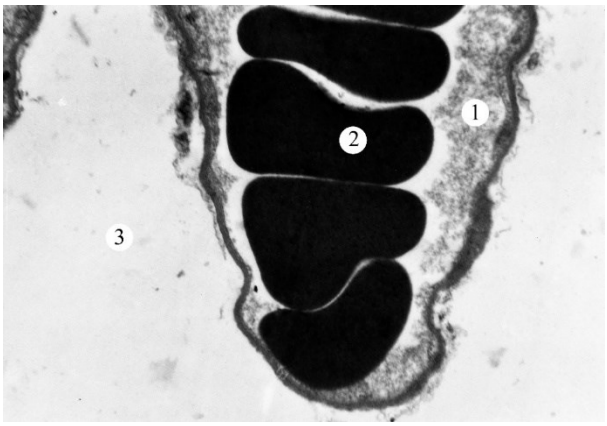


Рис. 5. Сладж еритроцитів у просвіті гемокапіляра стінки альвеоли. Електронна мікрофотографія. Збільшення х 6400.

Позначення: 1 – просвіт гемокапіляра; 2 – еритроцит; 3 – альвеолярний просвіт.

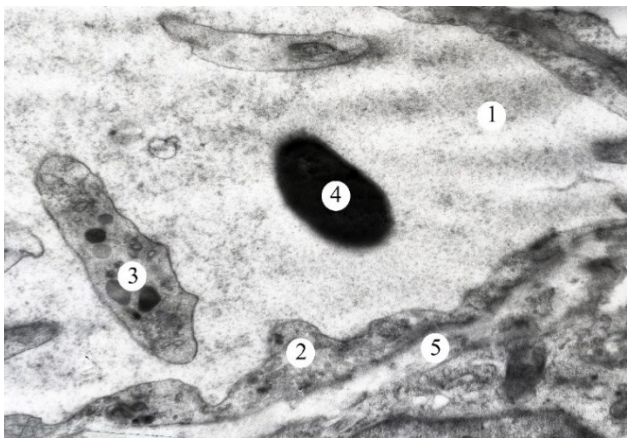


Рис. 6. Ультраструктурна організація гемокапіляра міжальвеолярної перегородки в ході корекції препаратами вітаміну Д та Е. Електронна мікрофотографія. Збільшення х 9600.

Позначення 1. Просвіт гемокапіляра; 2. Периферійна частина ендотеліоцита; 3. Тромбоцит; 4. Еритроцит; 5. Базальна мембрана.

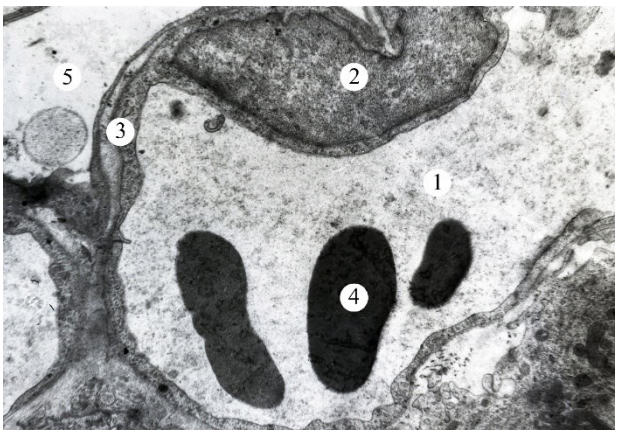


Рис. 7. Субмікроскопічні зміни гемокапіляра стінки альвеоли після корекції вітамінами Д та Е. Електронна мікрофотографія. Збільшення х6400.

Позначення: 1. Просвіт гемокапіляра; 2. Ядро ендотеліоцита; 3. Периферійна частина ендотеліоцита; 4. Еритроцит; 5. Просвіт альвеоли.

У ході проведення експерименту, досліджувані патологічні зміни були викликані NaOCl, який розкладається з утворенням гіпохлорної кислоти (HOCL) [10]. Попередні дослідження встановили, що HOCl пошкоджує ендотеліальні клітини, про що свідчить велика кількість ендотеліальних мікрочастинок, зростання рівня sVCAM-1 і sE-селектину, знайдених у

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

крові лабораторних тварин, які зазнали впливу HOCl [9].

Молекула адгезії судинних клітин 1 є білком, який бере участь у міжклітинній адгезії та функціонуванні імунної системи. При ССД експресія VCAM-1 на поверхні ендотеліальних клітин посилюється, що може сприяти пошкодженню мікроциркуляції. Zanin-Silva та ін. встановили, що підвищена експресія VCAM-1 пов'язана з судинною дисфункцією та активацією ендотеліальних клітин у пацієнтів з ССД [11]. Ці дані знаходяться в повній відповідності до результатів нашого експерименту, оприлюднених раніше [10]. Нам вдалося підтвердити вищу концентрацію VCAM-1 у плазмі крові експериментальних тварин у порівнянні з контролем (91.25 [85.00-264.98] та 19.50 [13.53-22.20] відповідно, $p<0.05$), що є доказом активації ендотеліальних клітин на функціональному рівні в рамках цієї моделі. Поряд із підвищенням концентрації VCAM-1 ми спостерігали наявність ремоделювання гемокапілярів легень, що супроводжувалось звуженням просвіту мікросудин унаслідок потовщення судинної стінки внаслідок набряку та периваскулярної інфільтрації поліморфноядерними клітинами [10].

Комплексне застосування віт Д та Е сприяло зменшенню інтенсивності процесів ремоделювання судинного русла легень в експериментальних тварин. Вітамін Е є потужним внутрішньоклітинним антиоксидантом, який має здатність інгібувати процеси перокисного окислення ліпідів, пригнічуючи синтез активних форм кисню (АФК) [12]. Вітамін Д, у свою чергу, володіє цілою низкою гетерогенних властивостей. Відомо, що віт Д відіграє не лише важливу роль у регуляції цитокінового гомеостазу в організмі, а й здатен чинити вплив на функціональний стан ендотеліоцитів [13]. Імовірно, саме ці властивості вказаних вітамінів дозволили досягти покращення морфологічної картини зразків легень експериментальних тварин.

Поряд із позитивним ефектом на структурному рівні, нами було показано також покращення функціональних показників ендотелію [14]. Було встановлено статистично достовірне зниження концентрації VCAM-1 у плазмі крові лабораторних тварин, які отримували віт Д та Е (91.25 [85.00-264.98] у порівнянні з 44.05 [23.40-48,13]). Отже, наявність позитивного ефекту, підтвердженого як гістологічно, так і лабораторно, дозволяє припускати ефективність застосування віт Д та Е з метою корекції гемодинамічних порушень при індукованій ССД.

Це дослідження має певні обмеження. По-перше, обговорювані зміни були досліджені в умовах експерименту на тваринах і не можуть бути прямо екстрапольованими на пацієнтів із ССД. Крім того, ми не проводили імуногістохімічне дослідження та морфометрію для підтвердження наявності депозитів колагену або ідентифікації типів та кількісних характеристик клітин, що інфільтрують периваскулярний простір.

Таким чином, перспективи подальших досліджень будуть полягати в урізноманітненні методів морфо-функціонального аналізу початкових змін в структурах гемомікроциркуляторної системи легень та їх корекцію віт Д та Е в ході експериментальної індукції ССД.

Висновки. Отже, комплексне застосування вітамінів Д3 та альфа-токоферол ацетату чинить позитивний вплив на стан гемомікроциркуляторного русла легень при експериментально індукованій системній склеродермії, що проявляється покращенням реології крові, зниженням інтенсивності периваскулярного набряку та інфільтрації навколосудинного простору поліморфноядерними клітинами.

References:

1. Doskaliuk B, Zaiats L, Yatsyshyn R, Gerych P, Cherniuk N, Zimba O. Pulmonary involvement in systemic sclerosis: exploring cellular, genetic and epigenetic mechanisms. Rheumatol Int. 2020 Oct; 40(10):1555-1569. doi: 10.1007/s00296-020-04658-6.
2. D'Oria M, Gandin I, Riccardo P, Hughes M, Lepidi S, Salton F, et al. Correlation between Microvascular Damage and Internal Organ Involvement in Scleroderma: Focus on Lung Damage and Endothelial Dysfunction. Diagnostics (Basel). 2022 Dec 25; 13(1):55. doi: 10.3390/diagnostics13010055.
3. Saygin D, Highland KB, Tonelli AR. Microvascular involvement in systemic sclerosis and systemic lupus erythematosus. Microcirculation. 2019 Apr; 26(3):e12440. doi: 10.1111/micc.12440.
4. Di Benedetto P, Ruscitti P, Berardicurti O, Vomero M, Navarini L, Dolo V, Cipriani P, Giacomelli R. Endothelial-to-mesenchymal transition in systemic sclerosis. Clin Exp Immunol. 2021 Jul; 205(1):12-27. doi: 10.1111/cei.13599.
5. Cutolo M, Soldano S, Smith V. Pathophysiology of systemic sclerosis: current understanding and new insights. Expert Rev Clin Immunol. 2019 Jul; 15(7):753-764. doi: 10.1080/1744666X.2019.1614915.
6. Chen Y, Wu L, J Hernández-Muñoz J, J Miller M, Pope M, Huyan Y, Zhong L. The economic burden of systemic sclerosis-A systematic review. Int J Rheum Dis. 2022 Feb; 25(2):110-120. doi: 10.1111/1756-185X.14270.
7. Percie du Sert N, Hurst V, Ahluwalia A, Alam S, Avey MT, Baker M, et al. The ARRIVE guidelines 2.0: Updated guidelines for reporting animal research. PLoS Biol. 2020 Jul 14; 18(7):e3000410. doi: 10.1371/journal.pbio.3000410.
8. Charan J, Kantharia ND. How to calculate sample size in animal studies? J Pharmacol Pharmacother. 2013 Oct; 4(4):303-6. doi: 10.4103/0976-500X.119726.
9. Servettaz A, Goulvestre C, Kavian N, Nicco C, Guilpain P, Chéreau C, et al. Selective oxidation of DNA topoisomerase 1 induces systemic sclerosis in the mouse. J Immunol. 2009 May 1; 182(9):5855-64. doi: 10.4049/jimmunol.0803705.
10. Doskaliuk B, Zaiats L. Structural and functional characteristics of the pulmonary hemomicrocirculatory bed in induced systemic sclerosis: an experimental study. Rheumatol Int. 2023 Jul; 43(7):1341-1347. doi: 10.1007/s00296-023-05328-z.
11. Zanin-Silva DC, Santana-Gonçalves M, Kawashima-Vasconcelos MY, Oliveira MC. Management of Endothelial Dysfunction in Systemic Sclerosis: Current and Developing Strategies. Front Med (Lausanne). 2021 Dec 22; 8:788250. doi: 10.3389/fmed.2021.788250
12. Rychter AM, Hryhorowicz S, Słomski R, Dobrowolska A, Krela-Kaźmierczak I. Antioxidant

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

effects of vitamin E and risk of cardiovascular disease in women with obesity - A narrative review. Clin Nutr. 2022 Jul; 41(7):1557-1565. doi: 10.1016/j.clnu.2022.04.032
13. Tabrizi R, Akbari M, Lankarani KB, Heydari ST, Kolahdooz F, Asemi Z. The effects of vitamin D supplementation on endothelial activation among patients with metabolic syndrome and related disorders: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Nutr Metab (Lond). 2018 Nov 29; 15:85. doi: 10.1186/s12986-018-0320-9.
14. Doskaliuk B, Zaiats L, Yatsyshyn R. POS0483 The effect of vitamin D3 and α-tocopherol acetate in the preclinical model of systemic sclerosis. Annals of the Rheumatic Diseases 2022; 81:496. Available from: http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2022-eular.3061

UDC 616-092+616.24+616-018.2+616-08+616-092.9

THE COMPLEX EFFECT OF VITAMIN D AND ALPHA TOCOPHEROL ACETATE ON THE LUNG MICROCIRCULATION IN THE EXPERIMENTAL INDUCTION OF SYSTEMIC SCLEROSIS

B.V. Doskaliuk, L.M. Zaiats

Ivano-Frankivsk national medical university, Department of Pathophysiology, Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: http://orcid.org/0000-0003-1650-8928;
ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-3265-1273;
e-mail: doskaliuk_bo@ifnmu.edu.ua

Abstract. The aim of the study was to investigate the effects of vitamin D3 (vitamin D) and alpha-tocopherol acetate (vitamin E) on the microcirculatory vessels of the lungs in an experimental model of systemic sclerosis (SSc).

Methods. We divided the experimental animals into four separate groups: an intact group (IG) consisting of 15 animals, a control group (CG) of 20 animals, experimental group 1 (EG1) and experimental group 2 (EG2) consisting of of 25 animals each. Randomization of groups was carefully performed using the weight variance minimization method. To induce SSc in laboratory animals of EG1, subcutaneous injections of 0.5 ml of 5% sodium hypochlorite (NaClO) were administered 3 times a week for 6 weeks in a row. The CG of rats received an isotonic solution following the same scheme, while the IG was not subjected to any injections. In addition to NaClO, the EG2 received intramuscular injections of vit E (10 mg/100 g) and vit D (1000 IU/100 g) for three weeks during the second half of the experiment.

After 8 weeks, the animals were euthanized, and lung tissue samples were obtained for histological and electron microscopic analysis. The histological preparations were examined using light microscopy and photographed using a Leica DME light microscope, a DCM 900 digital microscope camera, and a Nicon Coolpix P5100 camera. Meanwhile, the electron microscopy was performed to visualize the ultrastructural characteristics of the lung tissue by use of "PEM-125K" (Selmi, Ukraine) with subsequent photography at magnifications from 2000 to 20000 times.

All animal procedures were carried out in strict compliance with bioethical principles. The Ethics Commission of the IFNMU granted approval for the study under document number 117/20 on November 19, 2020.

Results. The histological analysis of the lung specimens of CG animals showed a normal morphological structure. In the EG1, the lungs exhibited abnormalities in the structure of the hemocapillaries, including narrowing of the vessel lumen due to thickening of the vascular wall, edema, and infiltration of polymorphonuclear cells. However, in the EG2, there was an improvement in the histological features, with a reduction in edematous processes and a decrease in the intensity of polymorphonuclear cell infiltration.

The electron microscopic examination of the lung samples from EG1 animals revealed the presence of platelet adhesion and aggregation, as well as aggregates of erythrocytes within the hemocapillary lumen. Swelling of endothelial cells and narrowing of the hemocapillary lumen were also observed, along with uneven thickening of the basement membrane. In contrast, the combination of vitamins D and E in EG2 animals resulted in improved rheological properties of blood and ultrastructural characteristics of the hemomicrocirculatory elements. The lumen of the hemocapillaries contained single erythrocytes and inactive platelets. The endothelial cells' membraines showed minimal alterations, with clear contours and no micropinocytotic vesicles or cytoplasmic growths. The nuclei of the endothelial cells had a fine-grained matrix with evenly distributed chromatin granules.

Conclusions. This study proves that the combined use of vitamins D and E has a positive effect on the state of the microcirculatory vessels in the lungs of experimentally induced systemic sclerosis.

Keywords: experimental study, lungs, systemic sclerosis, endothelial dysfunction, morphology.

Стаття надійшла в редакцію 16.06.2023 р.
Стаття прийнята до друку 29.06.2023 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

DOI: 10.21802/artm.2023.2.26.46
UDC 611.94.068:572.087]-056.1:796.332

ANTHROPOMETRIC DATA OF THE PROFESSIONAL FOOTBALL PLAYERS OF BUKOVYNA

S.Yu. Karatieieva

Bukovinian State Medical University, Department of anatomy, clinical anatomy and operative surgery, Chernivtsi, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0003-1836-8375, e-mail: Karatsveta@gmail.com

Abstract. Since such a team game as football is a high-intensity sport that requires athletes to be active for 90 minutes, covering distances of up to 7 miles during a game on the field, according to Dr. Howard Libeskind, an orthopedist for the U.S. national soccer team. In our opinion, although many methods are currently available to assess the anatomical parameters of the body, there is no criterion methodology specifically defined for football players. Any coach wants to achieve the maximum possible result, especially in football. So, for the purpose to establish the anatomical parameters of the "University" football masters team of Ukraine, a study was conducted on 32 respondents aged from 16 to 18 years. The main group was made up of 16 players of the "University" football team of masters of sports of Ukraine. The control group consisted of 16 young boys that are studying at a higher education institution in Bukovyna (Bukovyna State Medical University). The representatives of the main group were practically healthy (no history of congenital or chronic pathology was noted), masters of sports of Ukraine, who systematically trained intensively and participated in championships of Ukraine among higher educational institutions, under the leadership of the team coach. Training took place 3-4 times a week, 1.5 hours on average. The subjects of the control group were also practically healthy young men who were loaded with hours of physical education, according to the programs of their specialty, and additionally did not play sports.

Anthropometric examination included determination of total (body length and weight) parameters and partial (length of upper and lower limbs, thigh length, chest circumference during inhalation, exhalation and at rest, pelvic circumference, thigh circumference in the upper third, in the middle and lower third). Statistical analysis of the obtained data was carried out using the licensed program RStudio. A paired t-test (t-test of paired samples) was conducted to compare the indicators of the studied main and control groups. According to the results, the length of the right upper limbs is on average 78.50±2.02 cm, the left - 78.75±2.02 cm. The length of the right lower limbs is 92.63±2.06 cm, the left - 92.44±2 .06 cm. The average length of the right and left thigh is 52.25±2.04 cm. The circumference of the thigh in the upper third on the right is 55.31±2.03 cm, on the left – 54.18±2.03 cm, in the middle third on the right thigh, the indicator was 49.13±2.01 cm, on the left - 52.44±2.01 cm, in the lower third on the right, the average indicator is 44.31±2.06 cm, while on the left - 45.00±2.06 cm.

Football players have a lower weight index (±2.54 kg), in contrast to the studied control group, taking into account the fact that the height in both groups is almost the same. It was established that the upper limbs of football players are longer on the right by ±2.22 cm, on the left by ± 2.42 cm, than the upper limbs of representatives of the control group. The right lower limbs are longer by ±4.5 cm, the left by ±4.35 cm. The excursion of the chest is greater in football players, as it amounted to ±9.19 cm, in contrast to the respondents of the control group ±7.76 cm. The circumference of the pelvis of football players is smaller by ±2.22 cm from the circumference of the pelvis of the subjects of the control group. The circumference of the thigh in the upper third of football players on the right prevails by ±2.22 cm, on the left by ±5.00 cm; the thigh circumference in the middle on the right is greater by ±4.56 cm, on the left there is almost no difference; the thigh circumference in the lower third is greater on the right by ±1.12 cm, on the left by 1.6 cm.

Keywords: anatomy, anthropometric parameters, football, students.

Introduction. It should be noted that individual differences of a person are manifested in various types of his activities, including in sports. Any coach wants to achieve the maximum possible result. At the same time, it should be remembered that nature has endowed us with different levels of abilities [1, 2, 3, 4].

It is important to learn to recognize them and take them into account in the practice of working with athletes, especially for a specific type of sport [5, 6, 7, 8].

A number of scientists believe that the factor that determines success in sports is the morphological features of the structure of the human body. It is known that gymnasts and acrobats are mostly short people, while basketball players, volleyball players, and high jumpers are tall. For water jumpers, you need to have a small body weight, and for sumo wrestlers, on the contrary, you need to have a significant body weight. In addition, the sports result is largely determined by the constitution of the body [9, 10, 11, 12].

Football is a high-intensity sport that requires athletes to be active for 90 minutes, covering distances of up to 7 miles during a game on the field, according to Dr. Howard Libeskind, an orthopedist for the U.S. national soccer team. In order to stay fit enough for this challenging task, many soccer teams have specialized programs that focus on strengthening and training the muscle groups most commonly used in soccer. A recent report from the Center for Research, Education, Innovation and Intervention in Sport found that during the pre-season, youth football athletes sustain injuries at a rate of 7.2%, of which 79% involve the lower extremities, 23% are specific to the hip. A similar study of professional players by the Department of Health Sciences found that 92 percent of all muscle injuries occurred in the calf and calf muscle

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

groups, with 37 percent for the hamstrings, 23 percent for the adductors, 19 percent for the quads, and 13 percent calf muscles. On average, a professional soccer player runs 10 kilometers during a 90-minute match. Now it's not just about increasing lung volume—the demands of the game have grown so much that the need to be bulkier, stronger, and more explosive is more important than ever [13, 14, 15].

In our opinion, although many methods are currently available to assess the anatomical parameters of the body, there is no criterion methodology specifically defined for football players.

So, there is a need for further definition of sport-specific anthropometric parameters assessed by standardized methods to provide optimal monitoring and prediction for sport selection purposes.

Research rationale. Research that show the anatomical features of professional soccer players, comparing them with peers who do not play soccer and do not play sports at all, in order to establish the parameters of soccer players are relevant and require further research.

Purpose: the establish of anatomical parameters of the "University" team by masters of sports of Ukraine.

Material and methods. The research was conducted on 32 respondents aged from16 to 18.years. The main group was made up of 16 players of the "University" football team of masters of sports of Ukraine, Chernivtsi. The control group consisted of 16 young men studying at a higher education institution in Bukovyna (Bukovyna State Medical University).

The representatives of the main group were practically healthy (no history of congenital or chronic pathology was noted), masters of sports of Ukraine, who systematically trained intensively and participated in championships of Ukraine among higher educational institutions, under the leadership of the team coach. Training took place 3-4 times a week, 1.5 hours on average. The subjects of the control group were also practically healthy young men who were loaded with hours of physical education, according to the programs of their specialty, and additionally did not play sports.

To perform this study, anthropometric measurements were carried out according to the modified method of P.P. Shaparenka [14].

Anthropometric examination included determination of total (body length and weight) parameters and partial (length of upper and lower limbs, thigh length, chest circumference during inhalation, exhalation and at rest, pelvic circumference, thigh circumference in the upper third, in the middle and lower third).

Statistical analysis of the obtained data was carried out using the licensed program RStudio. A paired t-test (t-test of paired samples) was conducted to compare the indicators of the studied main and control groups.

A vertical height gauge was used to measure height.

Body weight (weighing) was carried out on floor scales (electronic).

The length of the upper limbs was determined between two points: the upper point (shoulder) is located within the deltoid area and corresponds to the point located on the surface of the suprahumeral process of the scapula, the lower point corresponds to the finger point, which is located on the hump of the head of the terminal phalanx of the third finger. Given is a line that connects two points and passes through a pointed radial point.

The length of the lower limbs was determined between two points: the upper point is located along the crest of the wing of the iliac bone and corresponds to the iliac-crest highest point, the lower - corresponds to the lower shallow medial point, which is located at the lowest point of the medial bone.

The length of the thigh was measured with a centimeter tape between the acetabular and medial superior calcaneus points. A vertical height gauge was used to measure height.

Chest circumference was measured in three states: rest, inhalation and exhalation. When measuring, the centimeter tape passed along the lower edge near the nipple circles in front.

The circumference of the pelvis was measured with a centimeter tape in the supine position, bringing it under the sacrum, through the wings of the hip bones and the front surface of the pubic fusion (elevation).

The circumference of the thigh in the upper third was determined by applying a centimeter tape at the place of greatest fullness in the medial direction under the gluteal fold and closed on the outer surface of the thigh.

The circumference of the thigh in the middle third was determined by applying a centimeter tape in this part in the medial direction and closing it on the outer surface of the thigh.

The circumference of the thigh in the lower third was determined by applying a centimeter tape 7.0-8.0 cm above the knee joint in the medial direction and closing it on the outer surface of the thigh.

Results. According to the results of total and partial anthropometric parameters of football players, such as weight, height, length of upper and lower limbs, thigh, it was established that the average body weight of football players is 74.50±3.02 kg, height is 181.13±3.04 cm. Taking into account the length of the right upper limbs, the average length is 78.50±2.02 cm, the left - 78.75±2.02 cm. The length of the right lower limbs is 92.63±2.06 cm, the left - 92.44 ±2.06 cm. The average length of the right and left thigh is 52.25 ± 2.04 cm (table 1).

Table 1

The anthropometric parameters of football players of the main group (body weight, height, length of upper limbs, lower limbs and thigh)

The anthropometric parameters							
Body weight (kg)	Height (cm)	length of upper limbs (cm)		length of lower limbs (cm)		length of thigh (cm)	
74,50±3,02	181,13±3,04	right	left	right	left	right	left
		78,50±2,02	78,75±2,02	92,63±2,06	92,44±2,06	52,25±2,04	52,25±2,04

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

The results of total and partial anthropometric parameters of representatives of the control group (weight, height, length of upper and lower limbs, thigh) show that the average weight is 77.04±3.02 kg, height is 179.47±3.04 cm. pay attention to the length of the right upper limbs, the length on average is 78.28±2.02 cm, the left - 76.33±2.02 cm. The length of the right lower limbs is 88.14±2.06 cm, the left - 88.09±2.06 cm. The average length of the right thigh is 52.90±2.04 cm, the left thigh is 52.94±2.04 cm, (table 2).

Table 2

Anthropometric parameters of young boys of the control group (body weight, height, length of upper limbs, lower limbs and thigh)

The anthropometric parameters							
Body weight (kg)	Height (cm)	length of upper limbs (cm)		length of lower limbs (cm)		length of thigh (cm)	
77,04±3,02	179,47±3,04	right	left	right	left	right	left
		76,28±2,02	76,33±2,02	88,14±2,06	88,09±2,06	52,90±2,04	52,94±2,04

The results of partial anthropometric parameters of football players, such as the circumference of the chest during inhalation, exhalation and breath retention, the circumference of the pelvis, as well as the circumference of the thigh on the right and left in the upper third, in the middle and lower third, show that the average index of the circumference of the chest on inhalation is 93.94±3.05 cm, when exhaling – 86.75±3.05 cm and when holding the breath – 92.25±3.05 cm. The circumference of the pelvis in football players is on average 86.25±2.01 cm (table 3).

The circumference of the thigh in the upper third of the right is 55.31±2.03 cm, on the left – 54.18±2.03 cm, in the middle third of the right thigh, the indicator was 49.13±2.01 cm, in the left – 52.44±2.01 cm, in the lower third on the right the indicator is on average 44.31±2.06 cm, while on the left - 45.00±2.06 cm (table 3).

Table 3

Anthropometric parameters of football players (circumference of the chest, pelvis and thigh)

The anthropometric parameters (cm)									
Circumference of the chest			Circumference of the pelvis	Circumference of the thigh					
breath	exhalation	delay		in the upper third		in the middle third		in the lower third	
95,94 ±3,05	86,75±3,05	92,25 ±3,05	86,25±2,01	right	left	right	left	right	left
				55,31 ±2,03	54,18 ±2,03	49,13 ±2,01	52,44 ±2,01	44,31 ±2,06	45,00 ±2,06

Table 4

Anthropometric parameters of young boys of the control group (circumference of the chest, pelvis and thigh)

The anthropometric parameters (cm)									
Circumference of the chest			Circumference of the pelvis	Circumference of the thigh					
breath	exhalation	delay		in the upper third		in the middle third		in the lower third	
95,71 ±3,05	87,95 ±3,05	91,71 ±3,05	88,47±2,01	right	left	right	left	right	left
				53,09 ±2,03	49,19 ±2,03	44,57 ±2,01	51,80 ±2,01	43,19 ±2,06	43,42 ±2,06

The results of partial anthropometric parameters (circumference of the chest during inhalation, exhalation and breath hold, pelvic circumference, thigh circumference on the right and left in the upper third, in the middle and lower third) of the studied control group show that the average index of the chest circumference on inhalation is 95, 71±3.05 cm, when exhaling – 87.95±3.05 cm and when holding breath – 91.71±3.05 cm. The circumference of the pelvis is 88.47±2.01 cm on average (table 4).

The circumference of the thigh in the upper third of the right is 53.09±2.03 cm, on the left - 49.19±2.03 cm, in the middle third of the right thigh, the indicator was 44.57±2.01 cm, in the left - 51.80±2.01 cm, in the lower third on the right the indicator is on average 43.19±2.06 cm, while on the left - 43.42±2.06 cm (table 4).

Discussion of research results. Anthropometric is one of the main methods of examination of athletes. For coaches and athletes, anthropometric data are of great interest, because they make it possible to constantly monitor the peculiarities of physical development, individually plan the load, recommend beginner athletes to engage in one or another sport [1, 2].

Sara Jane Cullen et al., examining the anthropometric profiles of elite athletes, also concluded that quantification of body composition is central to monitoring the performance and training of athletes. The authors emphasize that there is extremely limited anthropometric data for specific sports that are assessed using a standardized method. Also, that there are differences in anthropometric profiles between different athletes and between different sports, highlighting the need to have sport-specific normative ranges available to ensure

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

optimal monitoring of individual athletes who differ particularly between sports, as well as age, training status and positions [9].

So, our results, which show the anatomical features of professional football players, comparing them with peers who do not play football and do not do sports at all, indicate that there is a significant difference between all the investigated values between the representatives of both groups.

Comparing total parameters such as weight and height, it becomes obvious that there is a statistical difference between the representatives of the main and control groups (football players have a lower weight index than the studied control group, taking into account that the height in both groups is almost the same (± 2.54 kg)).

The length of the upper limbs indicates that the upper limbs of football players are longer on the right by ± 2.22 cm, on the left by ± 2.42 cm.

The length of the lower limbs also shows the difference in parameters: the right in football players is larger by ±4.5 cm, the left by ±4.35 cm.

The results of the length of the right and left thigh do not indicate a significant difference between the subjects of both groups.

Data on chest circumference during inhalation, exhalation and breath hold indicate that there is a difference in chest excursion, as it was ±9.19 cm in football players, as opposed to ±7.76 cm in the control group respondents.

There is also an obvious difference in the parameters of the circumference of the pelvis, since the pelvis in the main group of subjects is smaller by ±2.22 cm.

The circumference of the thigh between the subjects is also different: the circumference of the thigh in the upper third of football players on the right prevails by ±2.22 cm, on the left by ±5.00 cm; the thigh circumference in the middle on the right is greater by ±4.56 cm, on the left there is almost no difference; the thigh circumference in the lower third is greater on the right by ±1.12 cm, on the left by 1.6 cm.

In summary, it can be concluded that our research is relevant, as it was established that professional football players, unlike students of the control group, who had a light physical load according to the program of their specialty and additionally did not play sports, have an obvious difference in almost all studied anatomical parameters, which requires further morphological research, especially establishing the parameters of the muscles of football players.

Conclusions:

1. Football players have a lower weight index (± 2.54 kg), in contrast to the studied control group, taking into account the fact that the height in both groups is almost the same.

2. It was established that the upper limbs of football players are longer on the right by ± 2.22 cm, on the left by ± 2.42 cm than the upper limbs of representatives of the control group, the right lower limbs are longer by ± 4.5 cm, the left by ± 4.35 cm.

3. Excursion of the chest is greater in football players, as it amounted to ±9.19 cm, in contrast to the respondents of the control group, ±7.76 cm.

4. The circumference of the pelvis of football players is ±2.22 cm smaller than the circumference of the pelvis of the control group.

5. The circumference of the thigh in the upper third of football players on the right prevails by ±2.22 cm, on the left by ±5.00 cm; the thigh circumference in the middle on the right is greater by ±4.56 cm, on the left there is almost no difference; the thigh circumference in the lower third is greater on the right by ±1.12 cm, on the left by 1.6 cm.

Prospects for further research. Further study of the anatomical parameters of football players to solve the problems of selection and sports orientation.

References:

1. Pavlović R, Mihajlović I, Radulović N, Nikolić S. Anthropometric parameters of elite male runners sprint: are body height and body weight good predictors of results. Health, sport, rehabilitation. 2022; 8(3):64-74. DOI: https://doi.org/10.34142/HSR.2022.08.03.05
2. Vovk YuM, Vovk OIu. Indyvidualni anatomichna minlyvist ta yikh kliniko-morfolohichne znachennia. Kharkiv. 2019; 188 p. [Ukrainian].
3. Andriichuk VM. Zakonomirnosti pokaznykiv fizychnoho rozvytku yunakiv pid chas navchannia u vyshchykh navchalnykh zakladakh. Dysertatsiia na zdobuttia naukovoho stupenia doktora medychnykh nauk. Vinnytsia. 2017. 325s. [Ukrainian].
4. Perez AJ. Investigation: NFL improperly attempted to influence concussion research. USA Today Sports. 2016 May 23. Available from: http://www.usatoday.com/story/sports/nfl/2016/05/23/nfl-concussion-research-investigation-nih /84787426/
5. Josu G, Tam N, Torres-Unda J, Granados C, Santos-Concejero J. Anthropometric characteristics of top-class Olympic race walkers. Journal of Sports Medicine and Physical Fitness. 2019; 59(3):429-433. Available from: https://doi.org/10.23736/S0022-4707.18.08363-9
6. Kozin S, Cretu M, Kozina Z, Chernozub A, Ryepko O, Shepelenko T, Sobko I, Oleksiuk M. Application closed kinematic chain exercises with eccentric and strength exercises for the shoulder injuries prevention in student rock climbers: A randomized controlled trial. Acta of Bioengineering and Biomechanics. 2021; 23(2). Available from: https://doi.org/10.37190/ABB-01828-2021-01
7. Kendall KL, Fukada DF, Hyde PN, Smith-Ryan AE, Moon JR, Stout JR. Estimating fat-free mass in elite-level male rowers: a four-compartment model validation of laboratory and field methods. Journal of Sports Science. 2017; 35(7):624-633. Available from: https://doi.org/10.1080/02640414.2016.1183802
8. Logue D, Madigan S, Delahunt, EM, Mc Donnell S. Corish C. Low Energy Availability in Athletes: A Review of Prevalence, Dietary Patterns, Physiological Health, and Sports Performance. Sports Medicine. 2018; 48(1):73-96. Available from: https://doi.org/10.1007/s40279-017-0790-3
9. Cullen S, Fleming J, Logue D, Connor B, Cleary J. Anthropometric profiles of elite athletes. Jurnal of Human Sport & Exercise. 2020; 17(1):145-155.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Available from: https://doi.org/10.14198/jhse.2022.171.14
10. Karatieieva SYu, Slobodian OM, Moseychuk YuYu, Hauriak OD, Goy RS. Study of anthropometric and morphometric parameters in the training of atheletes. Ukrainskyi zhurnal medytsyny, biolohii ta sportu. Mykolaiv. 2021; 6, 5(33):16-22. DOI: 10.26693/jmbs 06.05.016 [Ukrainian]
11. Karatieieva S, Slobodian O, Lukashiv T, Honchar H, Komar V, Kozlovska S. The determination of distal hip circumference in universities students depending on the sport type. Health, sport, rehabilitation. 2022; 8(3):27-37. DOI: https://doi.org/10.34142/HSR.2022.08.03.02
12. Mountjoy M, Sundgot-Borgen J, Burke L, Ackerman K, Blauwet C, Constantini N. International Olympic Committee (IOC) Consensus Statement on Relative Energy Deficiency in Sport (RED-S): 2018 Update. International Journal of Sports Nutrition and Exercise Metabolism. 2018; 28(4):316-331. Available from: https://doi.org/10.1123/ijsnem.2018-0136
13. Sanchez-Munoz C, Muros J, Belmonte O, Zabala M. Anthropometric characteristics, body composition and somatotype of elite male young runners. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2020; 17(2):E674. Available from: https://doi.org/10.3390/ijerph17020674
14. Shaparenko PF. Antropometriia. Vinnytsia: VDMU im. M.I. Pyrohova. 2000. 71 p. [Ukrainian].
15. Hrynkiv MIa, Vovkanych LS, Muzyka FV. Sportyvna morfolohiia (z osnovamy vikovoi morfolohii). Navchalnyi posibnyk. LDUFK. Lviv. 2015. 304 p. [Ukrainian].

УДК 611.94.068:572.087]-056.1:796.332

АНТРОПОМЕТРИЧНІ ДАНІ ПРОФЕСІЙНИХ ФУТБОЛІСТІВ БУКОВИНИ

С.Ю. Каратєєва

Буковинський державний медичний університет, кафедра анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії, м. Чернівці, Україна, ORCID ID: 0000-0003-1836-8375, e-mail: Karatsveta@gmail.com

Резюме. З метою встановлення анатомічних параметрів у команди майстрів спорту України з футболу «Університет» проведено дослідження на 32-х респондентах, віком від 16 до 18 років. Основну групу склали 16 гравців команди майстрів спорту України з футболу, контрольну групу склали 16 юнаків, які навчаються у закладі вищої освіти Буковини.

Антропометричне обстеження містило: вагу, зріст, довжину верхніх та нижніх кінцівок, довжину стегна, окружність грудної клітки при вдиху, видиху та в стані спокою, окружність тазу, окружність стегна у верхній третині, у середині та нижній третині. За результатами довжина правих верхніх кінцівок в середньому становить 78,50±2,02 см, лівих – 78,75±2,02 см. Довжина правих нижніх кінцівок складає 92,63±2,06 см, лівих – 92,44±2,06 см. Середня довжина правого та лівого стегна становить 52,25±2,04 см. Окружність стегна у верхній третині справа становить 55,31±2,03 см, зліва –54,18±2,03 см, у середній третині правого стегна показник склав 49,13±2,01 см, лівого – 52,44±2,01 см, у нижній третині справа показник в середньому становить 44,31±2,06 см, у той час зліва – 45,00±2,06 см.

Верхні кінцівки футболістів довші справа на ± 2,22 см, зліва на ±2,42 см від верхніх кінцівок представників контрольної групи. Праві нижні кінцівки довші на ±4,5 см, ліві на ±4,35 см. Екскурсія грудної клітки більша у футболістів, оскільки вона склала ±9,19 см, на відміну від контрольної групи ±7,76 см. Окружність таза футболістів менша на ±2,22 см від окружності таза контрольної групи. Окружність стегна у верхній третині справа у футболістів переважає на±2,22 см, зліва на ±5,00 см; окружність стегна в середині справа більша на ±4,56 см, зліва різниці майже немає; окружність стегна в нижній третині справа більша на ±1,12 см, зліва на 1,6 см.

Ключові слова: анатомія, антропометричні параметри, футбол, студенти.

Стаття надійшла в редакцію 11.04.2023 р.
Стаття прийнята до друку 21.06.2023 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

DOI: 10.21802/artm.2023.2.26.51
УДК 615.451.1+633.83+615.282+616.31-002

ВПЛИВ ЕКСТРАКТІВ ЛІКАРСЬКИХ ТА ПРЯНО-АРОМАТИЧНИХ РОСЛИН НА ПРОТИГРИБКОВУ ДІЮ ФЛЮКОНАЗОЛУ ЩОДО *CANDIDA ALBICANS* ТА *CANDIDA TROPICALIS*, ВИДІЛЕНИХ ВІД ПАЦІЄНТІВ З КАНДИДОЗНИМИ ПРОТЕЗНИМИ СТОМАТИТАМИ

Р.В. Куцик[1], Т.Ю. Огієнко[1], А.О. Челій[4], Я.В. Пюрик[2], О.Б. Гайошко[3]

Івано-Франківський національний медичний університет,
м. Івано-Франківськ, Україна:
[1]кафедра мікробіології, вірусології та імунології,
ORCID ID: 0000-0001-9408-9074, e-mail: rkutsyk@ifnmu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0002-9962-9823, e-mail: tanyusha.ohienko@gmail.com;
[2]кафедра дитячої стоматології,
ORCID ID: 0000-0002-0280-8156, e-mail: coyote2011@ukr.net;
[3]кафедра хірургічної стоматології,
ORCID ID: 0000-0002-5357-2358, e-mail: lenabog76@gmail.com;
[4]Приватна стоматологія «Естет Студіо», м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0009-0006-4718-8508, e-mail: cheliyanton@gmail.com

Резюме. Методом дифузії в агар виконано скринінг протигрибкової активності та синергізму протигрибкової дії з флуконазолом 166 водно-етанольних рослинних екстрактів відносно 2-х клінічних штамів грибів роду *Candida (C.) (C. albicans* та *C. tropicalis)* з різними механізмами азолорезистентності, які виділені від пацієнтів з кандидозними протезними стоматитами. Встановлено пряму протигрибкову активність квітів календули лікарської, кермеку плосколистого, глоду одноматочкового, коренів перстача повзучого, трави буркуна білого, листків смовді руської, листків сумаха дубильного та трави зозулиного льону звичайного відносно тестованих штамів. Синергізм протигрибкової дії із $^1/_4$, $^1/_8$ та $^1/_{32}$ МПК (мінімальна пригнічуюча концентрація) флуконазолу відносно обох штамів проявили екстракти квітів календули лікарської та трави буркуна білого. Основною метою скринінгу було проведення дискримінації екстрактів, які представлятимуть перспективу для тестування методом титрувальної панелі. Ефлюксний механізм резистентності до тріазолів (у тест-штаму *C. tropicalis*) піддається модифікації біологічно активними сполуками лікарських рослин. Стосовно тест-штаму штаму *C. albicans*, який поєднує ефлюксний механізм резистентності з мутацією(ями) ферментів біосинтезу ергостеролу, модифікуючий ефект рослинних екстрактів проявляється значно рідше і меншою мірою. Можна припустити, що саме мутації ферментів біосинтезу ергостеролу забезпечують високу стабільність фенотипічного прояву азолорезистентності кандид. Встановлення механізму азолорезистентності клінічних ізолятів кандид може мати важливе значення для клінічної практики і бути вирішальним питанням у подальшій терапевтичній тактиці.

Ключові слова: гриби роду *Candida*, рослинні екстракти, флуконазол.

Вступ. *Candida albicans* – один з найпоширеніших та найбільш вірулентний представник грибів роду *Candida*, що викликає мікотичні ураження слизових оболонок переважно в людей із скомпрометованою імунною системою. Гриби роду *Candida* є унікальними опортуністичними патогенами, властивості яких дозволяють їм персистувати не тільки в довкіллі, а й у різних біотопах макроорганізму. Вони, зокрема, достатньо часто колонізують шкіру та орофарингеальну зону. Легке виживання в різних екологічних нішах макроорганізму досягається у них завдяки великому спектру механізмів адаптації для зберігання своєї життєдіяльності. Шлунково-кишковий тракт людини в цілому і ротова порожнина зокрема є відкритими системами, що вільно сполучаються із зовнішнім середовищем, і персистування грибів на слизових оболонках забезпечується постійним балансуванням між факторами вірулентності кандид з одного боку та системою захисту макроорганізму з іншого [1]. Колонізація слизової оболонки ротової порожнини та протезного ложа дріжджоподібними грибами розглядається як один із найважливіших мікробних механізмів розвитку кандидозних протезних стоматитів [2].

Обґрунтування дослідження. Серйозну практичну проблему становить резистентність кандид до класичних антимікотиків – полієнів, азолів, азолів, аліламінів. За даними літератури, важливим напрямком боротьби з набутою резистентністю є поєднання декількох препаратів із різним механізмом дії. У такому разі ризик одночасного утворення мутацій, які б призвели до формування резистентності до декількох препаратів набагато менший від ризику формування резистентності до кожного препарату окремо [3]. Найбільш застосовуваними на сьогодні при кандидозних ураженнях антифунгальними засобами є імідазоли та тріазоли, механізм дії яких полягає в пригніченні біосинтезу ергостеролу, незамінного для підтримання структурної цілісності мембран клітин грибів. Мішенню азолів є ферменти 14α-деметилази, що здійснюють деметилювання попередників ергостеролу. Азолорезистентність у грибів роду *Candida* може бути пов'язана з мутаціями, що призводять до

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

амінокислотних замін і, як наслідок, до різкого зниження здатності ферментів зв'язуватися з азолами. Крім цього, у грибів роду *Candida* відомі декілька транспортних систем активного виведення (ефлюксу) азолів з клітини. Активація систем виведення часто асоціюється із змінами в структурі мембран грибів, що призводять до зниження надходження азолів усередину грибкової клітини [4].

Необхідною умовою успішного лікування кандидозної інфекції є раціональний вибір антимікотичних засобів, який передбачає врахування чутливості (чи резистентності) збудника, а також фармакодинамічних й фармакокінетичних характеристик препарату. Зростання захворюваності на грибкові інфекції, збудниками яких є штами кандид з резистентністю до антимікотиків, актуалізує потребу створення наступних поколінь протигрибкових засобів. Більшість доступних сьогодні антимікотиків мають небажані побічні ефекти, не зовсім задовільні фармакодинамічні та фармакокінетичні властивості, призводять до швидкого набування резистентності. Вагомим успіхом у цьому відношенні можна розглядати появу ехінокандинів, проте ці засоби не є доступними для широкого застосування в Україні.

Тому заслуговує на увагу ще один інноваційний підхід, який полягає у підвищенні чутливості кандид до класичних антимікотиків шляхом нейтралізації їх детермінант резистентності. Прикладом реалізації такого стратегічного підходу є поєднання пеніцилінів, цефалоспоринів та карбапенемів з інгібіторами β-лактамаз при бактеріальних інфекціях. Останнім часом описано ряд синтетичних і природних речовин, здатних посилювати дію флуконазолу на резистентні штами кандид [5, 6].

Мета дослідження. Проведення первинного скринінгу здатності водно-етанольних екстрактів лікарських рослин посилювати дію флуконазолу відносно резистентних штамів грибів роду *Candida*, асоційованих з кандидозними протезними стоматитами, для обґрунтування потенційної можливості застосування комбінованої антифунгальної терапії.

Матеріали і методи. Досліджено 166 водно-етанольних екстрактів з різних частин, а саме: квітів, листя, трави, коренів, плодів та суцвіть лікарських і пряно-ароматичних рослин. Висушену подрібнену сировину екстрагували методом настоювання 90% етанолі відповідно до вимог Державної Фармакопеї України при кімнатній температурі впродовж 2 тижнів (співвідношення сировина/екстрагент 1:10). Для остаточного одержання екстрактів відфільтровували залишок сировини і чистим екстрагентом доводили об'єм до початкового рівня.

Тестування виконано на клінічних штамах грибів *C. albicans* та *C. tropicalis*, виділених із поверхні протезного ложа пацієнтів з кандидозними протезними стоматитами. Культури ідентифіковано за комплексом морфологічних і культуральних властивостей та на основі 40 біохімічних тестів за допомогою системи VITEK 2 з використанням VITEK 2 YST ID card (biomerieux, Франція). Чутливість культур до класичних антимікотиків визначали диско-дифузійним методом, а чутливість до флуконазолу, крім того, – мікрометодом серійних розведень у рідкому середовищі YPD з інтерпретацією результатів відповідно до критеріїв EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing), Version 10.0, 2020-02-04 [7]. Визначення мінімальних фунгістатичних концентрацій (MIC) флуконазолу здійснювали на основі аналізу кривих росту культур, одержаних при щогодинній реєстрації змін оптичної щільності середовища за допомогою багаторежимного спектрофотометра для мікропланшет Synergy™HTX S1LFTA (BioTek Instruments, Inc., США).

Скринінг антифунгальної активності екстрактів здійснено за допомогою мікрометоду дифузії в агар [8]. У чашки Петрі, розташовані на строго горизонтальній та рівній поверхні, заливали по 30 мл агару Сабуро. Після застигання середовища спеціальним пробійником з рівними краями виготовляли лунки діаметром 4,0 мм. Агар рівномірно засівали суспензіями тест-культур (концентрації $1x10^7$ КУО/мл). У лунки вносили по 20 мкл рослинних екстрактів, у контролі – 20 мкл екстрагента (90% етанолу). Після 48 годин інкубації при температурі 37°С оцінювали діаметри зон затримки росту (ЗЗР) грибів. Одержували цифрові зображення посівів, які аналізували за допомогою комп'ютерної програми Image Tool 2.0 (UTHSCSA ImageTool 2.0, The University of Texas Health Science Center in San Antonio, ©1995-1996).

Для скринінгу екстрактів на синергізм протигрибкової дії з флуконазолом виконували аналогічні посіви на агар Сабуро з додаванням антимікотика в кінцевих концентраціях $^1/_4$, $^1/_8$ або $^1/_{32}$ MIC для кожного тест-штаму. Після 48 годин інкубації при температурі 37°С порівнювали діаметри зон затримки росту (ЗЗР) культур під впливом рослинних екстрактів на середовищі без антимікотика та на середовищах із субфунгістатичними концентраціями флуконазолу. Враховуючи результати контрольних дослідів для виключення впливу екстрагента (90% етанолу) на ріст тест-культур значення діаметрів ЗЗР менше 7,00 мм не брали до уваги.

Для статистичної обробки результатів використовували комп'ютерні програми UTHSCSA ImageTool 2.0 та Microsoft Office Excel 2003. Достовірність збільшення ЗЗР грибів у присутності комбінацій різних концентрацій флуконазолу з рослинними екстрактами оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента та однофакторного дисперсійного аналізу.

Результати дослідження. Представлені дослідження виконано на сучасних клінічних штамах кандид, які були виділені від пацієнтів з кандидозними протезними стоматитами. Адже більшість штамів грибів роду *Candida*, які представлені в національних колекціях мікроорганізмів (Інституту мікробіології ім. акад. Д.К.Заболотного НАН України, Інституту мікробіології та імунології ім. І.І.Мечникова НАМН України), були виділені не з людського організму, причому 50-70 років тому, і тому вони не відображають сучасних тенденцій набування резистентності до протигрибкових препаратів.

Відібрані для проведення скринінгу клінічні штами кандид були ідентифіковані допомогою системи VITEK 2 як *C. albicans* та *C. tropicalis*. Дискодифузійним методом встановлено профілі резистентності обох штамів до антимікотиків різних груп (табл. 1). Навколо дисків з імідазолами і тріазолами (в т.ч. флуконазолом) спостерігали слабкий фунгістатичний

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

ефект. Проте диско-дифузійний метод вважається низькоінформативним для виявлення антимікотичної резистентності, а його результати важко піддаються клінічній інтерпретації з позиції вибору терапевтичного препарату та необхідного режиму його дозування. У зв'язку з цим й не існує загальновизнаних критеріїв інтерпретації його результатів. Але тим не менше, одержана нами картина свідчить про полірезистентність обох штамів до класичних антимікотиків, що є серйозною практичною проблемою в клінічній практиці.

Таблиця 1

Порівняльна характеристика чутливості використаних клінічних штамів грибів до антимікотичних засобів (діаметри ЗЗР, мм)

Антимікотики	*C. albicans*		*C. tropicalis*		Пограничні значення (дозозалежна чутливість)
	Фунгі-цидна дія	Фунгі-статична дія	Фунгі-цидна дія	Фунгі-статична дія	
Амфотерицин В	6	9	6	6	10-14
Ністатин	14	14	14	14	17-24
Клотримазол	6	23	6	15	12-19
Кетоконазол	6	25	6	20	15-18*
Флюконазол	6	30	6	24	15-18
Ітраконазол	6	15	6	11	15-18*
Тербінафін	6	6	6	10	12-19

Примітка: *- дані не є достовірними

Більш надійними для визначення антимікотичної резистентності вважаються метод серійних розведень і Е-тест. Тому резистентність обох тест-штамів до флуконазолу було підтверджено методом мікророзведень у рідкому середовищі YPD (табл. 2). Відповідно до критеріїв EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing), Version 10.0, 2020-02-04 [7] чутливими до флуконазолу вважаються штами з MIC ≤ 2 мкг/мл.

Таблиця 2

Порівняльна характеристика чутливості до флуконазолу використаних клінічних штамів грибів роду *Candida*

	C. albicans		*C. tropicalis*	
	MIC, мкг/мл	Кратність зниження MIC FCZ	MIC, мкг/мл	Кратність зниження MIC FCZ
Флуконазол (FCZ)	64	-	32	-
Хлорпромазин	125	-	250	-
Галоперидол	500	-	500	-
FCZ + Хлорпромазин ($^1/_8$ MIC)	32	2	4	8
FCZ + Галоперидол ($^1/_8$ MIC)	8	8	2	16

Для з'ясування механізму резистентності визначали MIC флуконазолу в присутності відомих інгібіторів ефлюксу азолів галоперидолу [9] і хлорпромазину (див. табл. 2). Обидва інгібітори ефлюксних помп ефективно знизили резистентність до флуконазолу штаму *C. tropicalis* фактично до пограничної зони. Це дозволяє зробити висновок, що резистентність до флуконазолу в даного штаму забезпечується в основному ефлюксним механізмом. У штаму *C. albicans* спостерігали 8-кратне зниження MIC флуконазолу в присутності субінгібуючої концентрації хлорпромазину і лише 2-кратне – у присутності галоперидолу. При обох комбінаціях препаратів MIC флуконазолу були значно вищими від порогових для чутливих штамів за критеріями EUCAST. Тому можна висловити припущення про подвійну природу азолорезистентності штаму *C. albicans*: поєднання ефлюксного механізму резистентності з мутацією(ями) ферментів біосинтезу ергостеролу. На другий механізм хлорпромазин і галоперидол не впливають, що й пояснює порівняно меншу кратність зниження MIC флуконазолу в їх присутності.

З метою диференціації екстрактів з високою, слабкою і сумнівною протимікробною активністю нами застосовано достатньо чутливий мікрометод дифузії в агар. Цей же метод було адаптовано для скринінгу екстрактів на синергічну взаємодію з флуконазолом. Аналогічні досліди дублювали на середовищах з субфунгістатичними концентраціями антимікотика ($^1/_4$, $^1/_8$ або $^1/_{32}$ MIC для кожного тест-штаму). Цей метод, безумовно, характеризується меншою чутливістю, порівняно з методом титрувальної панелі або аналізу динаміки кривих росту культур. Але він дозволяє одночасно протестувати велику кількість препаратів, щоб дискримінувати їх за активністю та відібрати найбільш перспективні з них для подальших досліджень.

Пряму протигрибкову активність відносно штаму *C. tropicalis* проявили 114 екстрактів із 166 досліджених (68,7±0,28%), з них 74 екстракти (44,6±0,30%) виявились високоактивними (d ЗЗР > 10 мм). Протигрибкову активність відносно штаму *C. albicans* проявили лише 50 екстрактів із 166 досліджених (30,1±0,28%), з них 26 екстрактів (15,7±0,22%) виявились високоактивними (d ЗЗР > 10 мм). У більшості протестованих рослинних екстрактів не спостерігалося виразного співпадіння антифунгальної активності стосовно обох тест-штамів грибів. Помітну пряму протигрибкову дію одночасно як відносно штаму *C. albicans*, так і відносно штаму *C. tropicalis* продемонстрували екстракти листків софори японської *Sophora japonica* L., слані мнію гостроконечного (мнію лісового) *Mnium cuspidatum* Hedw. (*M. silvaticum* Lindb.),

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

трави молочаю мигдалевидного *Euphorbia amygdaloides* L., чини чорної *Lathyrus niger* (L.) Bernh., буквиці лікарської *Betonica officinalis* L. *s. l*., квітів первоцвіту весняного *Primula officinalis* Hill., коренів ранника вузлуватого *Scrophularia nodosa* L.

Екстракти використаних у даному дослідженні рослин раніше були протестовані на антифунгальну активність відносно колекційного штаму *Candida albicans* ATCC 885-653 [10]. Стосовно цього штаму достовірну активність виявили 74 екстракти із 157 досліджених (27,4%), з них лише 16 (10,2%) були високоактивними. Проте слід констатувати факт, що спостерігаються істотні штамові відмінності у чутливості кандид до рослинних екстрактів. Тому, враховуючи поставлену мету дослідження, цілком виправданим є використання у даній роботі саме клінічних штамів грибів роду *Candida*, асоційованих із кандидозними протезними стоматитами.

При тестуванні рослинних екстрактів на середовищах з субфунгістатичними концентраціями флуконазолу діаметри ЗЗР культур грибів навколо лунок з рядом екстрактів були значно більшими, ніж у контрольних дослідах (на середовищі без антимікотика). При проведеному скринінгу на синергізм з флуконазолом, з 166 досліджуваних екстрактів, 23 з них проявили найбільшу протигрибкову активність (табл. 3). Це може свідчити про присутність у відповідних екстрактах сполук, здатних модифікувати резистентність кандид до антимікотиків тріазолового ряду, зокрема флуконазолу. Виразний синергізм протигрибкової дії з $^1/_4$, $^1/_8$ або $^1/_{32}$ флуконазолу відносно *C. tropicalis* з ефлюксним механізмом резистентності до тріазолів спостерігали у таких екстрактів: трави герані темної *Geranium phaeum* L. (збільшення d ЗЗР відповідно на 142%, 241% та 104%), гірчака зміїного *Polygonum bistorta* L. (158%, 124% та 161%), родовика лікарського *Sanguisorba officinalis* L. (138%, 112% та 67%), парила звичайного *Agrimonia eupatoria* L. (149%, 214% та 281%), яглиці звичайної *Aegopodium podagraria* L. (166%, 184% та 110%), пижма звичайного *Tanacetum vulgare* L. (553%, 551% та 129%), підмаренника м'якого *Galium mollugo* L. (308%, 217% та 283%), чебрецю звичайного *Thymus serpyllum* L. (95%, 86% та 37%), чорноголовки звичайної *Prunella vulgaris* L. (201%, 227% та 145%), молочаю мигдалевидного *Euphorbia amygdaloides* L. (177%, 129% та 182%), омели білої *Viscum album* L. (192%, 118% та 117%), листків смовді руської *Peucedanum ruthenicum* Bieb. (31%, 96% та 143%) і верби вушкатої *Salix aurita* L. (128%, 54% та 151%), квітів календули лікарської *Calendula officinalis* L. (збільшення d ЗЗР на 85%, 102% та 195%) і кермеку Мейєра *Limonium meyeri* (Boiss.) O. Kuntze (69%, 51% та 9%), квітів глоду одноматочкового *Crataegus monogyna* Jacq. (85%, 10% та 71%), коренів щавелю кінського *Rumex confertus* Willd. (155%, 168% та 87%), сідача коноплевого *Eupatorium cannabinum* L. (346%, 178% та 196%), буркуна білого *Melilotus albus* Medik. (303%, 215% та 44%), чемериці білої *Veratrum album* L. (163%, 391% та 185%), кореневищ тирлича жовтого *Gentiana lutea* L. (163%, 213% та 13%) та плодів перцю чорного *Piper nigrum* L. (287%, 2% та 190%).

Рівень чутливості до флуконазолу штаму *C. albicans*, який характеризується комбінованим механізмом резистентності до тріазолів, піддавався модифікації під впливом біологічно активних сполук рослинних екстрактів у значно меншій мірі. Синергізм протигрибкової дії з $^1/_4$, $^1/_8$ або $^1/_{32}$ флуконазолу відносно цього штаму спостерігали у екстрактів квітів календули лікарської *Calendula officinalis* L. (збільшення d ЗЗР відповідно на 4%, 93% та 95%) і рудбекії роздільнолистої *Rudbeckia laciniata* L. (0%, 83% та 124%), кореневищ перстача повзучого *Potentilla repens* L. (27%, 104% та 105%), трави (на 0%, 86% та 113%) і коренів (на 154%, 104% та 30%) парила звичайного *Agrimonia eupatoria* L., трави зозулиного льону звичайного *Polythridum commune* Hedw. (8%, 49% та 120%). леукобрію сизого *Leucobryum glaucum* (Hedw.) Aongstr. (0%, 110% та 85%), трави чебрецю звичайного *Thymus serpyllum* L. (240%, 62% та 69%), котячої м'яти транскавказької *Nepeta transcaucasica* Grossch. (55%, 138% та 122%), родовика лікарського *Sanguisorba officinalis* L. (49%, 69% та 62%), буркуна білого *Melilotus albus* Medik. (7%, 76% та 92%), слані ксанторії постінної *Xanthoria parietina* (L.) Bett. (135%, 84% та 55%) та плодів перцю чорного *Piper nigrum* L. (202%, 286% та 0%).

Здатність підвищувати чутливість до флуконазолу обох тест-штамів проявили екстракти квітів календули лікарської *Calendula officinalis* L., і рудбекії роздільнолистої *Rudbeckia laciniata* L., трави і коренів парила звичайного *Agrimonia eupatoria* L., трави чебрецю звичайного *Thymus serpyllum* L., листків горіха волоського *Juglans regia* L., слані ксанторії постінної *Xanthoria parietina* (L.) Bett.

Результати виконаних експериментів свідчать, що практично в усіх активних екстрактів інтенсивність виявленого синергічного ефекту при різних суббактеріостатичних концентраціях флуконазолу була не однаковою. Ми спостерігали як виразний прямий дозозалежний ефект, так і інші варіанти прояву синергізму: зворотний дозозалежний ефект, стабільно однаковий синергізм при різних концентраціях флуконазолу, а також поодинокі прояви синергізму лише при певній концентрації флуконазолу (табл. 4). У зв'язку з цим вважаємо за необхідне звернути увагу, що основною метою виконаного скринінгу було проведення дискримінації екстрактів для відбору тих, які представлятимуть перспективу для подальшого тестування більш точним методом титрувальної панелі.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Таблиця 3

Антифунгальна активність рослинних екстрактів в присутності субфунгістатичних концентрацій флуконазолу відносно штамів *C. albicans* і *C. tropicalis* з різними механізмами резистентності (діаметри ЗЗР, мм)

Екстракти	**Частина рослини**	*C. albicans* (MIC FCZ 62,5 мкг/мл)				*C. tropicalis*			
		контроль (без FCZ)	FCZ ($^1/_4$ MIC)	FCZ ($^1/_8$ MIC)	FCZ ($^1/_{32}$ MIC)	контроль (без FCZ)	FCZ ($^1/_4$ MIC, 125 мкг/мл)	FCZ ($^1/_8$ MIC, 125 мкг/мл)	FCZ ($^1/_{32}$ MIC, 125 мкг/мл)
Контроль (90% етанол)		4,54±0,57	6,12±0,44	6,64±0,63	6,40±0,96	4,59±0,28	7,53±1,60	6,86±0,68	5,29±1,29
Календула лікарська. *Calendula officinalis* L.	квіти	5,40±0,71	5,63±0,56	10,55±1,40**	10,43±0,79**	5,81±0,90	17,19±4,59**	10,75±1,04**	11,79±2,87**
Рудбекія роздільнолиста *Rudbeckia laciniata* L.	квіти	4,00±0,03	4,00±0,03	7,33±2,28	8,97±0,58*	4,94±1,06	11,55±1,97**	8,19±0,51*	10,82±3,84**
Ромашка лікарська. *Matricaria recutita* L.	квіти	9,29±0,31	7,72±0,78	7,39±0,65	16,50±1,54**	6,15±1,52	26,85±11,77**	6,31±0,70	22,59±6,44**
Кермек Мейєра *Limonium meyeri* (Boiss.) O. Kuntze	трава	7,23±1,97	6,70±0,77	7,28±0,91	13,38±0,91**	5,60±0,37	9,48±1,45*	8,48±2,56*	6,11±1,09
Глід одноматочковий *Crataegus monogyna* Jacq.	квіти	7,19±0,76	7,51±0,30	9,06±1,15*	10,35±1,96**	6,78±0,87	12,54±1,19**	7,49±1,02	11,57±2,58**
Перстач повзучий *Potentilla repens* L.	трава	7,25±0,71	5,67±0,99	11,58±1,48**	11,63±0,65**	5,81±0,87	11,37±2,61**	8,06±0,77*	8,32±1,57*
Парило звичайне. *Agrimonia eupatoria* L.	трава	4,00±0,03	4,00±0,03	7,45±0,67	8,55±1,20*	3,39±0,66	8,46±0,76*	10,65±2,36**	12,92±1,97**
Парило звичайне. *Agrimonia eupatoria* L.	корені	5,61±0,93	14,28±0,48**	11,45±1,10*	7,29±2,07	6,69±1,86	9,45±2,76*	13,30±1,45**	13,77±3,31**
Родовик лікарський *Sanguisorba officinalis* L.	трава	5,06±0,74	7,58±0,97	8,57±0,39*	8,24±2,08*	5,02±0,83	11,96±3,28**	10,67±3,41*	8,43±0,58*
Чебрець звичайний (повзучий) *Thymus serpyllum* L.	трава	4,96±1,39	16,91±2,81**	8,07±1,08*	8,39±1,59*	5,96±0,64	11,67±1,97**	11,12±2,18**	8,20±1,75*
Сідач коноплевий.*Eupatorium cannabinum* L.	корені	7,46±0,99	9,52±0,62	5,18±0,72	4,91±0,71	4,15±0,66	18,53±3,18**	11,57±0,88**	12,31±2,87**
Буркун білий. *Melilotus albus* Medik.	трава	5,94±0,74	11,43±0,90**	6,37±0,85	10,51±1,39**	9,04±1,84	9,13±1,59	11,21±3,36	14,75±2,24*
Смовдь руська.*Peucedanum ruthenicum* Bieb.	листя	6,39±1,07	8,01±0,60*	9,04±0,82*	15,84±0,82**	5,80±0,60	14,12±0,89**	11,39±0,60**	7,61±1,97
Перець чорний. *Piper nigrum* L.	плоди	4,00±0,03	12,09±1,91**	15,47±1,39**	4,10±0,96	6,82±1,02	26,40±9,00**	6,96±2,06	19,82±5,55**
Софора японська. *Sophora japonica* L.	листя	10,07±3,40	5,26±0,57	11,25±2,40	10,42±1,92	10,81±0,57	10,61±1,67	10,17±2,51	9,83±0,94
Верба вушката. *Salix aurita* L.	листя	7,40±1,06	4,63±0,20	13,77±0,87**	10,77±0,71*	5,26±0,10	11,77±0,55**	8,10±1,54*	13,20±3,18**
Горіх волоський *Juglans regia* L.	листя	6,59±1,19	12,68±1,43**	7,04±0,99	14,55±0,78**	6,59±1,19	11,67±7,52**	8,14±1,04	10,60±1,35*
Герань темна *Geranium phaeum* L.	трава	9,33±2,45	8,62±2,04	8,82±0,44	5,61±1,11	5,45±0,48	13,19±1,31**	18,61±4,45**	11,13±1,16*
Купина кільчаста *Polygonatum verticillatum* L.	корені	16,64±1,94	9,92±1,23	13,97±1,54	11,45±1,04	6,00±0,48	9,84±3,08*	11,34±1,59**	9,52±2,67*
Перстач сріблястий. *Potentilla repens* L.	корені	7,25±0,71	5,67±0,99	11,58±1,48*	11,63±0,65*	5,81±0,87	11,37±2,61*	8,06±0,77*	8,32±1,57
Зозулин льон звичайний *Polytrichum commune* Hedw.	трава	7,43±2,31	8,06±0,55	11,11±0,83*	16,37±1,21**	9,40±0,87	7,19±1,62	10,33±1,11	6,56±0,65
Левкобрій сизий *Leucobryum glaucum* (Hedw.) Aongstr.	трава	7,05±0,68	6,41±0,76	14,84±1,21**	13,10±9,49**	9,20±1,04	10,18±1,25	10,90±1,88	12,52±1,22*
Ксанторія постінна *Xanthoria parietina* (L.) Bett.	слань	3,90±0,86	9,19±1,34*	7,20±0,90	6,06±0,34	5,23±0,29	6,68±0,92	9,05±1,75*	11,34±1,16**

Примітка: * – p <0,05, ** – p <0,01 при порівнянні з контролем (середовище без флуконазолу)

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Таблиця 4

Характер флуконазол-потенціюючої дії рослинних екстрактів (n=166) відносно *C. albicans* і *C. tropicalis* з різними механізмами азолорезистентності

Порівняння синергічного ефекту екстрактів з FCZ відносно тест-штамів.				
	C. albicans		*C. tropicalis*	
	Абс. число екстрактів	%	Абс. число екстрактів	%
у 2 субфунгістатичних концентраціях FCZ	13	7,8±0,16	47	28,3±0,27**
у 3 субфунгістатичних концентраціях FCZ	3	1,8±0,08	44	26,5±0,27**
прямий дозозалежний ефект	5	3,0±0,10	37	22,3±0,25**
зворотний дозозалежний ефект	9	5,4±0,14	14	8,4±0,17
однаковий рівень синергізму при різних концентраціях	4	2,4±0,09	9	5,4±0,14
Співпадіння синергічного ефекту екстрактів з FCZ на 2 штамах				
	Абс. число екстрактів		%	
у 6 субфунгістатичних концентраціях FCZ	0		0	
у 5 субфунгістатичних концентраціях FCZ	8		4,8±0,13	
у 4 субфунгістатичних концентраціях FCZ	13		7,8±0,16	

Примітка: * – $p < 0,05$; * – $p < 0,01$ при порівнянні між штамами

Крім того, одержані нами результати вказують на принципово різний характер впливу рослинних екстрактів на штами кандид з різними механізмами азолорезистентності (табл. 4 і 5). Ефлюксній механізм резистентності до тріазолів (у тест-штаму *C. tropicalis*) більшою мірою піддається модифікації біологічно активними сполуками лікарських рослин. Стосовно тест-штаму штаму *C. albicans*, який поєднує ефлюксний механізм резистентності з мутацією(ями) ферментів біосинтезу ергостеролу, модифікуючий ефект рослинних екстрактів проявляється значно рідше і меншою мірою. Тому можна припустити, що саме мутації ферментів біосинтезу ергостеролу забезпечують високу стабільність фенотипічного прояву азолорезистентності кандид. Якщо це дійсно так, то встановлення механізму азолорезистентності клінічних ізолятів кандид може мати важливе значення для клінічної практики і бути принциповим для вирішення питання про подальшу терапевтичну тактику.

Обговорення результатів. Лікарські рослини є надзвичайно багатим природним джерелом біологічно активних сполук, у тому числі з антифунгальними властивостями [6]. З огляду на наростаючу резистентність грибів роду *Candida* до існуючих антимікотиків та їх вкрай обмежений арсенал, дуже перспективним напрямком у боротьбі з опортуністичними кандидозами виглядає комбінована терапія, яка полягає у поєднаному застосуванні синергічних агентів. Цілий ряд фітосполук (передусім фенілпропаноїди, флавоноїди і терпеноїди) можна охарактеризувати як модифікатори протигрибкової резистентності [5, 6], які здатні нейтралізувати механізми набутої резистентності до класичних антифунгальних засобів. Синергізм з флуконазолом проявляють алкалоїди (берберин, тетрандрін), флавоноїди (байкалеїн, кемпферол, кверцетин), терпеноїди (тімол, карвакрол, фарнезол, евгенол, ментол, ментон, карвон), а також магнолол, гонокіол, куркумін, метилциамальдегід, аліл-ізотіоціанат. При цьому доведено, що кемпферол [11], куркумін [12], тімол, карвакрол [13], фарнезол [14], ятрофанові і латиранові дитерпени [15] є інгібіторами ефлюксних помп резистентності до флуконазолу *C. albicans*. Карвакрол, евгенол, цинамальдегід проявляють синергізм з флуконазолом стосовно не тільки планктонного, але й біоплівкового росту. Ефірна олія чебрецю звичайного *Thymus vulgaris L.* і присутній у ній тимол безпосередньо пригнічують планктонний та біоплівковий ріст *C. albicans* і *C. tropicalis*, проявляють у цьому відношенні виражений синергізм з флуконазолом та вищу здатність до ерадикації преформованих біоплівок кандид.

Виконані нами дослідження демонструють, що модифікатори резистентності кандид до флуконазолу можуть бути досить широко представленими в лікарських рослинах флори України, і це питання потребує подальшого глибокого вивчення, оскільки може мати важливе прикладне значення. Варто зауважити, що флавоноїди, кверцетин і кемпферол, а також терпенові сполуки є надзвичайно поширеними у рослинній сировині. Вважаємо це одним із пояснень факту, при проведеному скринінгу на синергізм з флуконазолом, з 166 досліджуваних екстрактів, 23 з них проявили найбільшу протигрибкову активність (див. табл. 3 і 5).

На наш погляд, при пошуку модифікаторів резистентності кандид до флуконазолу на особливу увагу заслуговують представники рослини родини Губоцвіті (*Lamiaceae*), в ефірних оліях яких широко представлені монотерпени. Синергізм дії з флуконазолом відносно резистентних штамів *C. albicans*, *C. tropicalis* і *C. glabrata* описано для ефірної олії м'яти перцевої *Mentha piperita* L. та присутніх у ній ментолу, ментону та карвону, ефірної олії чебреців *Thymus vulgaris* L., *Thymus maroccanus* Ball. і *Thymus broussonetii* Boiss.та присутнього в них тімолу, водно-етанольного екстрактів розмарину лікарського *Rosmarinus officinalis* L., метанольного і водного екстрактів листків базиліка (василька) священного *Ocimum sanctum* L. Нами ж зареєстровано аналогічну дію водно-етанольних екстрактів трави котячої м'яти транскавказької *Nepeta transcaucasica* Grossch., буквиці лікарської *Betonica officinalis* L. *s. l.*, чорноголовки звичайної *Prunella vulgaris* L., листків майорану садового *Origanum majorana* L. та підтверджено її для ектракту трави чебрецю звичайного (повзучого) *Thymus serpyllum* L.

У літературі є інформація, що інгібіторами ефлюксних помп резистентності до флуконазолу *C. albicans* є макроциклічні дитерпеноїди ятрофанового і латиранового типів ряду видів молочаїв: *Euphorbia squamosa* Willd. [15], *Euphorbia pubescens* Vahl., *Euphorbia mellifera* Ait. [15, 16].

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Таблиця 5

Розподіл рослинних екстрактів (n=166) за їх здатністю підвищувати чутливість штамів *C. albicans* і *C. tropicalis* до субфунгістатичних концентрацій флуконазолу

% збільшення діаметрів ЗЗР	*C. albicans*						*C. tropicalis*					
	1/4 MIC FCZ		1/8 MIC FCZ		1/32 MIC FCZ		1/4 MIC FCZ		1/8 MIC FCZ		1/32 MIC FCZ	
	Абс. число екст-рактів	%	Абс. число екст-рактів	%	Абс. число екст-рактів	%	Абс. число екст-рактів	%	Абс. число екстрактів	%	Абс. число екстрактів	%
Високий рівень синергізму												
>150	3	1,8±0,08	1	0,6±0,05	0	0	36	21,7±0,25**	20	12,0±0,20**	17	10,2±0,18**
100-150	3	1,8±0,08	4	2,4±0,09	8	4,8±0,13	29	17,5±0,23**	21	12,7±0,20**	26	15,7±0,22**
Помірний синергізм												
70-100	6	3,6±0,11	6	3,6±0,11	5	3,0±0,10	26	15,7±0,22**	27	16,3±0,22**	19	11,4±0,19*
50-70	10	6,0±0,14	8	4,8±0,13	10	6,0±0,14	20	12,0±0,20*	26	15,7±0,22**	23	13,9±0,21*
Слабкий (сумнівний) синергізм												
30-50	9	5,4±0,14	11	6,6±0,15	11	6,6±0,15	14	8,4±0,17*	21	12,7±0,20*	40	24,1±0,26**

Примітка: * – $p < 0,05$; * – $p < 0,01$ при порівнянні між штамами.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Нами було помічено ознаки синергізму з флуконазолом відносно штаму *C. tropicalis* з ефлюксним механізмом азолорезистентності у екстрактів трави молочаю мигдалевидного *Euphorbia amygdaloides* L. та молочаю городнього (садового) *Euphorbia peplus* L., трави і особливо коренів молочаю гострого *Euphorbia esula* L., а у значно слабшій мірі – і у молочаю соняшного *Euphorbia helioscopia* L. та молочаю кипарисовидного *Euphorbia cyparissias* (L.) Scop. Цікаво, що ятрофанові дитерпени, присутні в *E. peplus* L. і *E. esula* L., а також ятрофани і латирани *Euphorbia helioscopia* L. описані як сильні інгібітори людських Р-глікопротеїнів (білків з родини мембранних АТФ-залежних АВС-транспортерів) які забезпечують поліхіміорезистентність пухлинних клітин [15]. Тому молочаї флори України також слід розглядати як перспективне джерело для пошуку сполук – модифікаторів азолорезистентності кандид.

В цілому результати виконаного масштабного скринінгу несуть цінну інформацію про новий вид дії (здатність підвищувати чутливість резистентних штамів кандид до флуконазолу) цілого ряду офіцинальних та неофіцинальних лікарських і пряно-ароматичних рослин. У перспективі вони можуть стати сировиною для створення нових протигрибкових засобів та підвищення ефективності протигрибкової терапії.

З огляду на актуальність і невирішеність проблеми ефективної антифунгальної терапії опортуністичних інфекцій, викликаних стійкими до антимікотиків штамами грибів роду *Candida* представлені результати можна вважати обнадійливими. Вони покликані спрямувати подальші наукові дослідження в більш раціональне русло і у віддаленій перспективі можуть стати підставою для впровадження в клінічну практику стратегії комбінованої антифунгальної терапії. Адже підвищення доз чи поєднання двох протигрибкових препаратів не може вирішити проблеми, оскільки призводить до збільшення побічних ефектів або токсичності. Комбінована терапія вигідніша від монотерапії, оскільки вона може забезпечити більш ефективне знищення або пригнічення патогенів. При локалізованих поверхневих ураженнях (які мають місце на слизові оболонці протезного ложа при кандидозних протезних стоматитах) поєднаної дії синергічних агентів доволі легко досягнути: наприклад, застосовуючи системний антимікотик і місцевий засіб, який містить модифікатор резистентності грибів рослинного походження. Синергетична взаємодія підвищить терапевтичну ефективність лікарських засобів, зменшить ймовірність виникнення або подальшого розвитку резистентності, а також дозволить забезпечити зниження токсичності, пов'язаної з дозою.

Висновки:

1. Водно-етанольні екстракти лікарських та ароматичних рослин флори України мають пряму протигрибкову дію проти азолорезистентних *C. albicans* та *C. tropicalis* (44,6±0,30% та 15,7±0,22% досліджених екстрактів, відповідно), асоційованих із кандидозним протезним стоматитом, а також відновлюють чутливість до флуконазолу (44,6±0,30% та 15,7±0,22% екстрактів відповідно).

2. Ефлюксний механізм резистентності до флуконазолу у тест-штаму *C. tropicalis* більш сприйнятливий до модифікації біологічно активними сполуками лікарських рослин (15,7±0,22% екстрактів виявили значний синергізм), ніж резистентність комбінованого типу в тест-штаму *C. albicans* (4,8±0,13% синергічних екстрактів).

3. Здатність підвищувати чутливість обох тест-штамів *Candida* до флуконазолу продемонстрували квіти *Calendula officinalis* L., *Rudbeckia laciniata* L., трава *Melilotus albus* Medik., трава та корені *Agrimonia eupatoria* L., трава *Thymus serpyllum* L., листки *Juglans regia* L., слань ксанторії постінної *Xanthoria parietina* (L.) Bett.

4. Найбільш перспективними для пошуку інгібіторів ефлюксних помп резистентності *C. albicans* до флуконазолу є рослини родин Губоцвіті *Lamiaceae*, Молочайні *Euphorbiaceae* і Розові *Rosaceae*.

References:

1. Kushnirenko IV. Risk factors for the development of candidiasis of the mucous membrane of the upper gastrointestinal tract. The problem of antibiotic therapy. Journal "Gastroenterology". 2019; 53(2):9-17.
2. Montoya C, Kurylec J, Baraniya D, Tripathi A, Puri S, Orrego S. Antifungal Effect of Piezoelectric Charges on PMMA Dentures. ACS Biomater Sci Eng. 2021 Oct 11;7(10):4838-4846. doi: 10.1021/acsbiomaterials.1c00926. Epub 2021 Oct 1. PMID: 34596379.
3. Nikolishina EV, Marchenko AV, Ilenko NM, Lytovchenko IYu. Local treatment of chronic candidal stomatitis. Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sports. 2020; 2(24):121-123.
4. Bondar MV, Pylypenko MM, Svintukovsky MYu, Kharchenko LA, Prevysla OM, Tsvyk IM. Antibiotic resistance of microorganisms: Mechanisms of development and ways of prevention. - "Emergency medicine" journal. 2016; 3(74):11-17.
5. Liu Y, Wang W, Yan H, Wang D, Zhang M, Sun S. Anti-Candida activity of existing antibiotics and their derivatives when used alone or in combination with antifungals. Future Microbiol. 2019; 14(10):899-915 doi: 10.2217/fmb-2019-0076.
6. Lu M, Li T, Wan J, Li X, Yuan L, Sun S. Antifungal effects of phytocompounds on *Candida* species alone and in combination with fluconazole. Int J Antimicrob Agents. 2017 Feb; 49(2):125-136.
7. EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) Breakpoint tables for interpretation of MICs for antifungal agents. Version 10.0, 2020. Available from: https://www.eucast.org/astoffungi/clinicalbreakpointsforantifungals/
8. Yurchyshyn OI, Kurovets LM, Rusko GV. Study of antimicrobial and antibiotic potentiating properties of alcoholic plant extracts in relation to skin isolates of staphylococci - causative agents of pyoderma with different mechanisms of MLS-resistance. Biomedical and Biosocial Anthropology. 2016; 26:52-57.
9. Brilhante RS, Paiva MA, Sampaio CM, etc. Azole resistance in *Candida spp*. isolated from Catu Lake, Ceara, Brazil: an efflux-pump-mediated mechanism. Braz J Microbiol. 2016 Jan-Mar; 47(1):33-8. doi: 10.1016/j.bjm.2015.11.008.
10. Tymchuk IV, Kutsyk RV, Danileichenko VV, Korniychuk OP. Antifungal activity of water-ethanol extracts of medicinal plants against Candida albicans.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Acta Medica Leopoliensia. Lviv Medical Journal. 2014; 20(1):88-94.
11. Shao J, Zhang MX, Wang TM, Li Y, Wang CZ. The roles of CDR1, CDR2, and MDR1 in kaempferol-induced suppression with fluconazole-resistant *Candida albicans*. Pharm Biol. 2016; 54(6):984-92.
12. Sharma M, Manoharlal R, Shukla S, Puri N, Prasad T, Ambudkar SV, Prasad R. Curcumin modulates efflux mediated by yeast ABC multidrug transporters and is synergistic with antifungals. Antimicrob Agents Chemother. 2009 Aug; 53(8):3256-65.
13. Ahmad A, Khan A, Manzoor N. Reversal of efflux mediated antifungal resistance underlies synergistic activity of two monoterpenes with fluconazole. Eur J Pharm 2013 Jan 23; 48(1-2):80-6.
14. Sharma M, Prasad R. The quorum-sensing molecule farnesol is a modulator of drug efflux mediated by ABC multidrug transporters and synergizes with drugs in *Candida albicans*. Antimicrob Agents Chemother. 2011 Oct; 55(10):4834-43. doi: 10.1128/AAC.00344-11.
15. Rawal MK, Shokoohinia Y, Chianese G, Zolfaghari B, Appendino G, Taglialatela-Scafati O, Prasad R, Di Pietro A. Jatrophanes from *Euphorbia squamosa* as potent inhibitors of *Candida albicans* multidrug transporters. J Nat Prod. 2014 Dec 26; 77(12):2700-6. doi: 10.1021/np500756z.
16. Nim S, Monico A, Rawal MK, Duarte N, Prasad R, A.Di Pietro, Ferreira M.-J.U. Overcoming Multidrug Resistance in *Candida albicans*: Macrocyclic Diterpenes from *Euphorbia* Species as Potent Inhibitors of Drug Efflux Pumps. Planta Med. 2016 Aug; 82(13):1180-5. doi: 10.1055/s-0042-106169.

UDC 615.451.1+633.83+615.282+616.31-002

THE INFLUENCE OF MEDICINAL AND AROMATIC PLANTS EXTRACTS ON THE ANTIFUNGAL EFFECT OF FLUCONAZOLE REGARDING *C. ALBICANS* AND *C. TROPICALIS* ISOLATED FROM PATIENTS WITH DENTURE STOMATITS

R.V. Kutsyk[1], T.Yu. Ohiienko[1], A.O. Cheliy[4], Ya.V. Pyuryk[2], O. B. Haioshko[3]

Ivano-Frankivsk National Medical University,
Ivano-Frankivsk, Ukraine,
[1]Department of Microbiology Virology and Immunology,
ORCID ID: 0000-0001-9408-9074,
e-mail: rkutsyk@ifnmu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0002-9962-9823,
e-mail: tanyusha.ohienko@gmail.com;
[2]Department of Child Dentistry,
ORCID ID: 0000-0002-0280-8156,
e-mail: coyote2011@ukr.net;
[3] Department of Surgery Dentistry,
ORCID ID: 0000-0002-5357-2358,
e-mail: lenabog76@gmail.com;
[4]Private dentistry «Estet Studio»,
Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0009-0006-4718-8508,
e-mail: cheliyanton@gmail.com

Abstract. *Candida albicans* is one of the most common and virulent representatives of *Candida* fungi which causes fungal lesions of the mucous membranes predominantly in people with compromised immune system. *Candida* resistance to classical antifungals such as polyenes, azoles, allylamines is a serious practical problem. Imidazole and triazole are the most commonly used antifungal agents for candidiasis today. Their mechanism of action lies in the inhibition of ergosterol biosynthesis which is indispensable for maintaining the structural integrity of fungal cell membranes. Activation of elimination systems is often associated with changes in the structure of fungal membranes, leading to a decrease in the supply of azoles into the fungal cell Screening of antifungal activity and synergism of antifungal activity of 166 aqueous-ethanol plant extracts with Fluconazole in relation to 2 clinical strains of *Candida* fungi (C.) *(C. albicans* and *C. tropicalis)* with different mechanisms of azole resistance isolated from patients with prosthetic stomatitis was conducted by means of agar diffusion method. The expressed direct antifungal activity of extracts of *Calendula officinalis* L. inflorescences, flowers of *Limonium platyphyllum* Lincz., flowers of *Grataegus monogyna* Jacq., roots of *Potentilla repens* L., the grass of *Melilotus albus Medik*, leaves of *Peucedanum ruthenicum* Bieb, leaves of *Rhus coriaria* L. and aerial part of *Polythridum commune* Hedw was determined in reference to the tested strains. Synergism of antifungal action with $^1/_4$, $^1/_8$ and $^1/_{32}$ of Fluconazole MIC (minimal inhibiting concentration) in relation to both test strains of yeast-like *Candida* fungi was demonstrated by the flowers of *Calendula officinalis* L, aerial part of *Melilotus albus* Medik. The main purpose of the screening was to discriminate extracts in order to select those that would be promising for further testing by a more accurate checkerboard titration method. The efflux mechanism of resistance to triazoles (in *C. tropicalis* test strain) is more susceptible to modification by biologically active compounds of medicinal plants. Regarding *C. albicans* test strain which combines the efflux mechanism of resistance with mutation(s) of ergosterol biosynthesis enzymes, the modifying effect of plant extracts is much less frequent and less pronounced. Therefore, it may be assumed that mutations of ergosterol biosynthesis enzymes provide high stability of the phenotypic manifestation of *Candida* azole resistance. Should that be the case, determining the azole resistance mechanism of *Candida* clinical isolates may be important for clinical practice. Combination therapy is more beneficial than monotherapy because it may provide more effective destruction or suppression of pathogens. The combined action of synergistic agents is quite easy to achieve in case of localized superficial lesions (which occur on the mucous membranes of the prosthetic bed in candidal prosthetic stomatitis): for example, using a systemic antifungal agent and a topical agent that contains a modifier of resistance of plant origin fungi. Synergistic interactions will increase the therapeutic efficacy of drugs, reduce the likelihood of resistance occurrence or further development, and will reduce dose-related toxicity.

Keywords: fungi of the genus *Candida*, plant extracts, fluconazole.

Стаття надійшла в редакцію 17.03.2023 р.
Стаття прийнята до друку 21.06.2023 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

DOI: 10.21802/artm.2023.2.26.60
УДК 616.314-085+616.314.18-002.4+616.31+613.96+613.86

ВПЛИВ ПАЛІННЯ НА ПОКАЗНИКИ ГЛУТАТІОН-ЗАЛЕЖНИХ ФЕРМЕНТІВ РОТОВОЇ РІДИНИ В ОСІБ ПІДЛІТКОВОГО ТА ЮНАЦЬКОГО ВІКУ

І.С. Лісецька, М.М. Рожко

Івано -Франківський національний медичний університет,
кафедра дитячої стоматології, м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0001-9152-6857, e-mail: lisecka9@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0002-6876-2533, e-mail: mrozhko@ifnmu.edu.ua

Резюме. Глютатіонова антипероксидантна система займає важливе місце в антиоксидантному захисті організму людини та бере участь у трьох лініях захисту з чотирьох. Вона представлена відновленим глутатіоном і ферментами його метаболізму: глутатіонпероксидазою, глутатіонтрансферазою і глутатіонредуктазою.

Мета. Вивчити вплив паління на показники глутатіон-залежних ферментів ротової рідини в осіб підліткового та юнацького віку.

Матеріали і методи. Визначено показників глутатіон-залежних ферментів ротової рідини в 114 осіб підліткового та юнацького віку від 15 до 24 років, яких розділено на групи: у І групу включили 26 осіб, що палять традиційні сигарети; у ІІ групу – 22 особи, що палять електронні сигарети; у ІІІ групу – 23 особи, що палять пристрої для нагрівання тютюну; у IV групу – 43 особи, що не палять.

Результати. Активність глутатіонпероксидази ротової рідини в осіб І групи підвищувалася в 2,8 раза, у осіб ІІ групи – в 2 рази та в ІІІ групі – 1,5 раза порівняно з особами IV групи ($p<0,05$). Функціонування ферменту глутатіонтрансферази характеризується значним зниженням його активності: в обстежених І групи – активність знижувалася в 6,7 раза, в обстежених ІІ групи – в 2,6 раза, в обстежених ІІІ групи – 1,8 раза порівняно з особами IV групи ($p<0,05$). Результати активності ферменту глутатіонредуктази свідчить про його зменшення: в осіб І групи відбувається зниження активності ферменту у 2,9 раза, в осіб ІІ та ІІІ груп – в 1,6 раза порівняно із з особами IV групи ($p<0,05$).

Висновки. Отримані результати вказують на недостатність функціонування складових глутатіонової системи, що характеризується зниженням активності ферментів глутатіонтрансферази та глутатіонредуктази, а також активацією ферменту глутатіонпероксидази.

Ключові слова: підлітковий та юнацький вік, глутатіон-залежні ферменти, ротова рідина, паління.

Вступ. Відомо, що метаболічні процеси в організмі людини базуються на окисно-відновних реакціях, серед яких провідну роль виконують реакції вільнорадикального перекисного окиснення. Під час перебігу вільнорадикального перекисного окиснення утворюються продукти, які є результатом взаємодії вільних радикалів як між собою, так і з біологічними макромолекулами – активні форми кисню та інші активні радикали (пероксиди, епоксиди, альдегіди, діальдегіди, кетони та ін.), що призводять до зміни структури ДНК пошкоджених клітин, структурних і функціональних властивостей мембран, інактивують клітинні і мембранні ферменти, викликають процеси десіалізації рецепторів, гальмування антипротеазної активності. Встановлено, що утворення вільних радикалів та активних форм кисню в організмі відбувається безперервно, однак у нормі підтримується рівновага антиоксидантними ферментами, що нейтралізують молекули з високим окисним потенціалом. Накопичення вільних радикалів та активних форм кисню в організмі є причиною розвитку оксидативного стресу, що посідає центральне місце в розвитку патологічного процесу, а також формування синдрому ендогенної інтоксикації, що обтяжує протікання захворювань. Відомо, що паління виступає прооксидантним фактором. Одночасно оксидативний стрес за фізіологічних умов регулює гомеостаз, забезпечуючи баланс між процесами регенерації та апоптозу клітин. Крім того, вільні радикали виконують функцію захисту організму від токсичних речовин, чужорідних клітин та мікроорганізмів. Саме інтенсивність вільнорадикального пошкодження є межею між нормою та патологією [1, 3, 6, 9, 16].

На противагу процесам вільнорадикального перекисного окиснення в організмі людини існує антиоксидантна система захисту (АОСЗ), що контролює та гальмує всі етапи вільнорадикальних реакцій, починаючи від їх ініціації та закінчуючи утворенням гідропероксидів та малонового діальдегіду. АОСЗ багатоступенева та складається з різноманітних за природою речовин, які діють у тісному взаємозв'язку з іншими структурними елементами, гармонійно доповнюючи та підсилюючи дію один одного. АОСЗ поділяють на ферментну та неферментну. Ферментну систему, що генетично запрограмована, спеціалізована та найбільш ефективна, становлять такі ензими як супероксиддисмутаза, каталаза, глутатіонпероксидаза, глутатіон-S-трансфераза, церулоплазмін тощо. До неферментної системи відносять вітаміни А, Е, С, каротиноїди, вітаміноподібні речовини (убіхінон, ліпоєва кислота), окремі мікроелементи-метали (селен, цинк, ферум, марган) тощо [2, 8, 10, 12, 18].

Обґрунтування дослідження. Провідну позицію в забезпеченні АОСЗ організму людини посідає потужна глютатіонова антипероксидантна система, що представлена відновленим глутатіоном і

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

ферментами його метаболізму: глутатіонпероксидазою (ГПО), глутатіонтрансферазою (ГТ) і глутатіонредуктазою (ГР) – єдина в організмі, що бере участь у трьох лініях захисту з чотирьох: зв'язують вільні радикали, відновлюють перекиси, продукти перекисного окиснення ліпідів, фосфоліпідів мембран, білків, нуклеїнових кислот і виводить їх із організму у вигляді нетоксичних кон'югантів. Встановлено, що ГПО – важлива група внутрішньоклітинних антиоксидантних ферментів, основна функція яких полягає в руйнуванні та інактивації токсичних сполук кисню шляхом каталітичної реакції взаємодії глутатіону з гідропероксидами жирних кислот і перекису водню; забезпечує захист мембран клітин від руйнівної дії пероксидних радикалів. ГТ відповідають за нейтралізацію токсичних гідрофобних і електрофільних сполук перекисного окиснення біомембран, захист клітин від ксенобіотиків внаслідок їх зв'язування з відновленим глутатіоном; локалізується переважно в цитозолі клітин; здатні відновлювати гідропероксидні групи окиснених фосфоліпідів безпосередньо в мембранах без їх попереднього фосфоліпідного гідролізу вільними жирними кислотами. Функція ГР заключається в зворотному відновленні окисного глутатіону шляхом каталітичної реакції, отже, підтримується його висока внутрішньоклітинна концентрація; має високу специфічність до глутатіону, проте з низькою швидкістю може каталізувати відновлення низки інших сполук, що містять дисульфідні зв'язки [1, 6, 11, 14].

Результати досліджень глутатіонової антипероксидантної системи ротової рідини при стоматологічних захворюваннях, а саме участь в патогенезі розвитку захворювань тканин пародонту, одонтогенного запального процесу, хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту тощо висвітлювалися в літературі, проте вплив на неї різних видів паління в осіб підліткового та юнацького віку недостатньо вивчено. Патологія тканин пародонту широко розповсюджена та посідає другу позицію після карієсу. Патогенез захворювань тканин пародонту складний та багаторівневий; його важливою ланкою є посилення перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), ослаблення АОСЗ, а також порушення всіх обмінних процесів, характерних для цього захворювання, під дією різноманітних чинників, у тому числі під впливом паління [3, 5, 7, 10, 14, 15, 18]. Крім того, порушення в системі ПОЛ – АОЗС є основою патогенезу ендогенної інтоксикації, що ускладнює перебіг багатьох захворювань, у тому числі захворювань тканин пародонту [2, 4, 12, 13]. Отже, питання вивчення впливу паління на показники глутатіон-залежних ферментів ротової рідини як важливої складової АОСЗ залишається актуальним.

Мета дослідження. Вивчити вплив паління на показники глутатіон-залежних ферментів ротової рідини в осіб підліткового та юнацького віку.

Матеріали і методи. Для досягнення поставленої мети було проведено вивчення показників глутатіон-залежних ферментів ротової рідини в 114 осіб підліткового та юнацького віку від 15 до 24 років (50 осіб підліткового (від 15 до 18 років) та 64 особи юнацького (від 18 до 24 років) віку) (класифікація вікової періодизації запропонована ООН 1982 року – Provisional Guidelines on Standard International Age Classifications), яких було розділено на групи: у I групу включили 26 осіб, що регулярно палять традиційні сигарети; у II групу – 22 особи, що регулярно палять електронні сигарети (Вейпи); у III групу – 23 особи, що регулярно палять пристрої для нагрівання тютюну (IQOSи); у IV групу – 43 особи без шкідливої звички паління. Усі учасники спостереження на період обстеження не скаржилися на порушення соматичного здоров'я і не перебували на диспансерному обліку в суміжних спеціалістів.

Забір ротової рідини для дослідження здійснювали вранці, натщесерце, без стимуляції, після попереднього полоскання ротової порожнини дистильованою водою, шляхом її спльовування через 3 хвилини після полоскання в мірні стерильні ємності. Транспортування та зберігання матеріалу відбувалося при температурі – 5^0C. Перед проведенням біохімічних аналізів ротову рідину центрифугували протягом 15 хвилин при 3000 об/хв. Стан системи глутатіон-залежних ферментів оцінювали за активністю глутатіонпероксидази – за методом Власової С.Н. та ін. (1990); активністю глутатіонтрансферази – за методом Власової С.Н. та ін. (1990); активністю глутатіонредуктази – за методами біохімічних досліджень під ред. М.І. Прохорової, 1982.

Для статистичної обробки матеріалу під час дослідження застосовано комп'ютерні програми на основі «Microsoft Excel», у якій згруповано матеріали за контингентом вивчення (розрахунок відносних та середніх величин, їхніх похибок, t-тесту). Частину завдань щодо розробки даних виконано з використанням ліцензованих пакетів статистичного аналізу «Microsoft Excel» та «Statistica 12.0», зокрема програм описової статистики, парного і множинного кореляційно-регресійного аналізу та графічного зображення.

Дослідження проведено з дотриманням основних положень GCP (1996), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997), Гельсінської декларації всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2013), наказів МОЗ України від 23.09.2009 № 690, від 03.08.2012 № 616. Протокол клініко-лабораторних досліджень схвалено комісією з питань етики Івано-Франківського національного медичного університету (протокол № 119/21 від 24.02.2021).

Результати досліджень та їх обговорення. Встановлено, що одну із найбільш потужних АОСЗ формує глутатіонова антипероксидантна система, яка є учасником метаболічних реакцій, що підтримують клітинний гомеостаз, ефективно захищає клітини від оксидативного стресу та відіграє важливу роль у регуляції процесів цитопротекції, проліферації та диференціювання клітин. До складу входить власне глутатіон – основний внутрішньоклітинний антиоксидант із сильно вираженою детоксикаційною дією та три ферменти (глутатіонпероксидазою, глутатіонтрансферазою і глутатіонредуктазою). Узгоджене функціонування всіх компонентів глутатіонової системи необхідне для підтримання оптимального рівня пероксидних сполук і збереження антиоксидантного гомеостазу [1, 2]. Антиоксидантна дія глутатіонової системи полягає у властивості глутатіону відновлювати H_2O_2, органічні пероксиди – гідропероксиди (R-O-O-H), алкілпероксиди (R-O-O-R) за участю

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

ферменту ГПО. При цьому утворюються нешкідливі органічні спирти (R-OH), які далі окиснюються, а ГS-SГ відновлюється до вихідного рівня за допомогою НАДФН-залежної ГР. Крім того, важливим аспектом глутатіонової системи є глутатіонова кон'югація, завдяки якій відбувається детоксикація ксенобіотків та ендогенних метаболітів. ГПО – один із ключових внутрішньоклітинних ферментів АОСЗ, належить до селенцистеїнових пероксидаз, основна функція якої полягає в руйнуванні та інактивації перекису водню та пероксидних радикалів, що супроводжується окисненням відновленого глутатіону в окиснену форму. ГР – флавіновий фермент, функція якого полягає у зворотному відновленні окисного глутатіону шляхом каталітичної реакції. ГТ – відноситься до ферментів, основна функція якого полягає у захисті клітин від ксенобіотиків та продуктів перекисного окиснення ліпідів шляхом їх відновлення, приєднання до субстрату молекул глутатіону або нуклеофільного заміщення гідрофобних груп; відіграє важливу роль в ендогенному метаболізмі [7, 11, 14, 17].

У функціонуванні глутатіон-залежних ферментів ротової рідини в учасників дослідження виявлено зміни залежно від наявності шкідливої звички та типу паління. Показники активності ферментів глутатіонової антипероксидантної системи представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Показники активності глутатіон-залежних ферментів ротової рідини в осіб підліткового та юнацького віку, що палять (M±m)

	I група	II група	III група	IV група
Глутатіон-пероксидаза, (мкмоль/(хв мг))	0,67±0,03*	0,48±0,02*	0,35±0,01*	0,24±0,02
Глутатіон-трансфераза (нмоль/(хв мг))	2,77±0,14*	8,49±0,25*	12,63±0,36*	18,51±0,27
Глутатіон-редуктаза (нмоль/(хв мл))	0,26±0,01*	0,44±0,03*	0,47±0,02*	0,75±0,03

Примітка: *p<0,05 – достовірність різниці показників відносно груп спостереження.

Глутатіон-залежні ферменти ротової рідини характеризувалися активацією ГПО та значною недостатністю функцій ГТ та ГР. Так, активність ГПО ротової рідини в осіб I групи підвищувалася в 2,8 раза порівняно з особами IV групи (p<0,05). У осіб підліткового та юнацького віку, що палять альтернативні види сигарет, значення показника також зростає, але дещо менше, а саме: у II групі – в 2 рази та в III групі – 1,5 раза (p<0,05). Збільшення активності ферменту ГПО ротової рідини в осіб, що палять, може свідчити про накопичення вільних радикалів та поглиблення розвитку окислювального стресу з ураженням клітинних мембран. Активацію ферменту ГПО можна розглядати як компенсаторний механізм, свідчить про напруження функціональних можливостей компонентів АОСЗ при посиленні оксидативного стресу, що розвивається під впливом паління та призначене для усунення надмірної кількості вільнорадикальних продуктів та їх метаболітів.

Функціонування ферменту ГТ, що відповідає за детоксикаційний сегмент глутатіонової антиоксидантної системи, характеризується значним зниженням його активності. Так, отримані результати вказують на інактивацію ферменту ГТ ротової рідини в обстежених I групи – активність знижувалася в 6,7 раза порівняно з особами IV групи (p<0,05). У обстежених підліткового та юнацького віку II групи значення активності ферменту також знижується – в 2,6 раза та в обстежених підліткового та юнацького віку III групи – 1,8 раза (p<0,05).

Аналіз результатів дослідження активності ферменту ГР свідчить про його зменшення, спостерігається тенденція до його інактивації під впливом паління. Так, в осіб, що палять традиційні сигарети, відбувається зниження активності ферменту у 2,9 раза порівняно із учасниками дослідження, що не мають шкідливої звички (p<0,05). В осіб, що палять альтернативні види паління, встановлено зниження активності ферменту в 1,6 раза порівняно з учасниками дослідження, що не мають шкідливої звички (p<0,05). Отримані результати зниження активності ферменту ГР може вказувати на зниження фізіологічного рівня відновленого глутатіону – найважливішого компоненту глутатіонового пулу, а й, отже, послаблення АОСЗ, внаслідок чого збільшується вміст пероксидів, розвиток оксидативного стресу та пошкодження тканин.

Отже, отримані результати дослідження впливу паління на показники глутатіон-залежних ферментів в осіб підліткового та юнацького віку вказують на розвиток дисбалансу та недостатність функціонування складових глутатіонової системи, а саме: активацією ферменту глутатіонпероксидази та зниженням активності ферментів глутатіонтрансферази та глутатіонредуктази, внаслідок чого збільшується рівень пероксидних сполук і порушується антиоксидантний гомеостаз. Послаблення компонентів АОЗС призводить до накопичення токсичних продуктів ПОЛ, внаслідок чого відбувається посилення руйнування мембран, порушуються структурні та функціональні їх властивості, виникають зміни капілярів та мікроциркуляції, ушкодження тканин, що спричинює розвиток та прогресування стоматологічної патології, у тому числі захворювань тканин пародонту.

Висновки. Таким чином, встановлено зміни показників глутатіон-залежних ферментів ротової рідини в осіб підліткового та юнацького віку під впливом паління:

1. виявлені зміни показників глутатіон-залежних ферментів ротової рідини характеризується зниженням активності ферментів глутатіонтрансферази та глутатіонредуктази, а також активацією ферменту глутатіонпероксидази;

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

2. у функціонуванні глутатіон-залежних ферментів ротової рідини в учасників дослідження вираженість змін залежало від наявності шкідливої звички та типу паління;

3. отримані результати вказують на дисбаланс та недостатність функціонування складових глутатіонової системи, що сприяє поглибленню оксидативного стресу, порушенню гомеостазу тканин та органів ротової порожнини, у тому числі тканин пародонту під впливом шкідливої звички паління.

Перспективи подальших досліджень у даному напрямку полягають у вивченні зміни показників глутатіон-залежних ферментів ротової рідини залежно від проведених лікувальних заходів та оцінки ефективності лікувально-профілактичного комплексу в осіб підліткового та юнацького віку, що палять, у віддалені терміни.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дане дослідження є фрагментом планової НДР: «Комплексне морфо-функціональне дослідження та обґрунтування застосування сучасних технологій для лікування та профілактики стоматологічних захворювань», № державної реєстрації 0121U109242.

Дослідження проведено без участі фармацевтичних компаній.

References:

1. Babak OY. Glutathione in normal and pathological conditions: biological role and possibilities of clinical application. Health of Ukraine. Thematic issue "Gastroenterol. Hepatol. Coloproctol". 2015; 1:1-3.
2. Belenichev IF, Levitskyi EL, Gubskyi YuI, Kovalenko SI, Marchenko OM. Antioxidant defense system of the body (review). Modern problems of toxicology. 2002; 3:8-19.
3. Birben E, Sahiner UM, Sackesen C, Erzurum S, Kalayci O. Oxidative stress and antioxidant defense. World Allergy Organ J. 2012; Jan;5(1):9-19. doi: 10.1097/WOX.0b013e3182439613. Epub 2012 Jan 13. PMID: 23268465; PMCID: PMC3488923.
4. Bodnar PY, Klish IM, Bodnar YA, Bodnar TV, Soroka YuV. The state of lipid peroxidation and antioxidant protection in experimental neoplastic intoxication. Medical and clinical chemistry. 2021; 2; 23:22-24.
5. Dmytrenko RR, Bambulyak AV, Boychuk IT. Mechanisms of periodontal tissue damage. Clinical dentistry. 2015; 3-4:82.
6. Druzhina MO, Demina EA, Makovetskaya L. Oxidative stress metabolites as predictors of radiation and carcinogenic risks. Oncology. 2019; 2(21);170-175. DOI: 10.32471/oncology.2663-7928.t-21-2-2019-g.7457
7. Godovanets OI, Vitkovsky OO, Kuzniak LV, Murinyuk TI. Functioning of the glutathione system of children's oral fluid in the development of odontogenic inflammatory process. Bukovinian medical bulletin. 2020; 3(95):16-21. DOI: 10.24061/2413-0737. XXIV.3.95.2020.66
8. Kaskova LF, Honcharenko VA. The effect of the treatment-prophylactic complex on indicators of lipid peroxidation and antioxidant protection of the oral fluid of children with chronic catarrhal gingivitis. Clinical dentistry. 2020; 4:93-100. DOI 10.11603/2311-9624.2020.4.11724
9. Khukhlina OS, Antonov AA. The intensity of nitrosative and oxidative stress in patients with non-alcoholic steatohepatitis in comorbidity with chronic kidney disease. Modern gastroenterology. 2018; 3(101):21-26. DOI: http://doi.org/10.3978/MG-2018-3-21
10. Kolesnikova OV, Radchenko AO. A modern view of the mechanisms of the development of oxidative stress and its biomarkers in the most common non-infectious diseases Ukrainian therapeutic journal. 2020; 1:51-61. DOI: https://doi.org/10.30978/UTJ2020-1-51
11. Kovaleva OM, Pasiyeshvili TM. Biological and medical significance of the antioxidant defence system of the human body. Medicine today and tomorrow. 2021; 1(90):21-32. Available from: https://doi.org/10.35339/msz.2021.90.01.03
12. Krinicka IY. Functional state of the blood antioxidant defence system in rats with modelled hepatopulmonary syndrome. Medical chemistry. 2013; 1(15):34-39.
13. Novikov EM. Indicators of lipid peroxidation and antioxidant protection in oral fluid in chronic catarrhal gingivitis in children in the period of variable bite. Actual problems of modern medicine: Bulletin of the Ukrainian Medical Stomatological Academy. 2017; 4(36); 11:45-47.
14. Ostapchenko LI, Kompanets IV, Skopenko OV, Sinelnyk TB, Kravchenko OO, Beregovyi SM. Biochemistry. Kyiv. 2018. 295 p.
15. Palasyuk BO, Palasyuk OI. Peroxidation of lipids and oxidative modification of proteins in oral fluid in middle school children with chronic catarrhal gingivitis. Actual problems of modern medicine: Bulletin of the Ukrainian Medical Stomatological Academy. 2012; 4(40); 12:50-54.
16. San Miguel SM, Opperman LA, Allen EP, Svoboda KK. Reactive oxygen species and antioxidant defense mechanisms in the oral cavity: a literature review. Compend Contin Educ Dent. 2011 Jan-Feb; 32(1):E10-5. PMID: 23738797.
17. Tiahla OS. The state of the glutathione link of the thiol-disulfide system in patients with chronic obstructive pulmonary disease in the setting of arterial hypertension. Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sports. 2019; 1(17):141-148. DOI: 10.26693/jmbs04.01.141.
18. Trokhimovych AA, Kishko MM, Slyvka YaI, Ganych OT. Free radical oxidation and antioxidant system in cardiovascular pathology. Scientific Bulletin of Uzhgorod University, "Medicine" series. 2011; 2(41):361-364.

UDC 616.314-085+616.314.18-002.4+616.31+613.96+613.86

THE EFFECT OF SMOKING ON THE INDICATORS OF GLUTATHIONE-DEPENDENT ENZYMES OF ORAL FLUID IN TEENAGERS AND YOUNG ADULTS

I.S. Lisetska, M.M. Rozhko

Ivano-Frankivsk National Medical University,

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Department of Pediatric Dentistry,
Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0001-9152-6857,
e-mail: lisecka9@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0002-6876-2533,
e-mail: mrozhko@ifnmu.edu.ua

Abstract. The human body constantly undergoes processes of free radical peroxidation, which lead to the formation of free radicals and reactive oxygen species. The accumulation of free radicals and reactive oxygen species in the body causes the development of oxidative stress, which is central to the development of the pathological process, as well as the formation of endogenous intoxication syndrome. Smoking is known to be a pro-oxidant factor. In contrast to these processes, there is an antioxidant defence system that controls and inhibits all stages of free radical reactions. The central place in providing antioxidant protection is occupied by the powerful glutathione antiperoxidant system - the only one in the body that participates in three of the four lines of defence. It is represented by reduced glutathione and the enzymes of its metabolism: glutathione peroxidase, glutathione transferase and glutathione reductase.

The aim of the study was to investigate the effect of smoking on the parameters of glutathione-dependent enzymes of oral fluid in teenagers and young adults.

Materials and methods. To achieve this goal, we studied glutathione-dependent enzymes (glutathione peroxidase, glutathione transferase and glutathione reductase) of oral fluid parameters in 114 teenagers and young adults aged 15 to 24 years, who were divided into groups: group I included 26 people who regularly smoke traditional cigarettes; group II - 22 people who regularly smoke electronic cigarettes (Vapes); group III - 23 people who regularly smoke tobacco heating devices (IQOS); group IV - 43 people without a smoking habit. The state of the glutathione-dependent enzyme system of the oral fluid was assessed by the activity of glutathione peroxidase, glutathione transferase and glutathione reductase.

Results and discussion. Changes in the functioning of glutathione-dependent enzymes in the oral fluid of the study participants were found depending on the presence of a bad habit and type of smoking. Glutathione-dependent enzymes of the oral fluid were characterised by activation of glutathione peroxidase and significant deficiency of glutathione transferase and glutathione reductase. Thus, the activity of oral fluid glutathione peroxidase in group I increased 2,8 times, in group II - 2 times and in group III – 1,5 times compared to group IV, ($p<0,05$). The functioning of the glutathione transferase enzyme is characterised by a significant decrease in its activity: in the subjects of group I - the activity decreased by 6,7 times, in the subjects of group II - by 2,6 times, in the subjects of group III - by 1,8 times compared to the subjects of group IV, ($p<0,05$). The results of the activity of the enzyme glutathione reductase indicate its decrease: in subjects of group I there is a decrease in the activity of the enzyme by 2,9 times, in subjects of groups II and III - by 1,6 times compared with subjects of group IV, ($p<0,05$).

Conclusions. Thus, changes in the indicators of glutathione-dependent enzymes of oral fluid in adolescents and young adults under the influence of smoking, characterised by a decrease in the activity of glutathione transferase and glutathione reductase enzymes, as well as activation of the glutathione peroxidase enzyme, have been established. The obtained results indicate an imbalance and insufficiency of the functioning of the components of the glutathione system, which contributes to the deepening of oxidative stress, disruption of the homeostasis of tissues and organs of the oral cavity under the influence of smoking.

Keywords: teenagers and young adults, glutathione-dependent enzymes, oral fluid, smoking.

Стаття надійшла в редакцію 26.04.2023 р.
Стаття прийнята до друку 21.06.2023 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

DOI: 10.21802/artm.2023.2.26.65
УДК 612.62-055.25:618.17-008.8+1612.66

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПАРАМЕТРИ ЕНДОМЕТРІЮ ТА ЯЄЧНИКОВОЇ ТКАНИНИ У ПАЦІЄНТОК З ПОРУШЕНИМ РЕПРОДУКТИВНИМ ПОТЕНЦІАЛОМ ТА ОЖИРІННЯМ

О.М. Макарчук[1], М.І. Римарчук[1], О.М. Островська[1], І.К. Оріщак[1], Н.І. Геник[1], О.А. Андрієць[2], П.М. Прудніков[1], С.О. Остафійчук[1]

[1]Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра акушерства та гінекології ім. І. Д. Ланового, м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-5423-4377, e-mail:o_makarchuk@ukr.net;
ORCID ID: 0000-0002-4678-8193, e-mail: mariyana@meta.ua;
ORCID ID: 0000-0003-3467-3476, e-mail: oksana.m.ostrovska@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0003-0528-7613, e-mail: Irynahenyk@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0001-5755-7537, e-mail: n.i.henyk@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0002-1923-7505, e-mail: pabloprudnikov@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0001-8301-814X, e-mail: svitlana.ostafijchuk@gmail.com;
[2]Буковинський державний медичний університет, кафедра акушерства та гінекології, м. Чернівці, Україна,
ORCID ID: 0000-0001-9103-8546, e-mail: oandriiets@bsmu.edu.ua

Резюме. Близько 23% жінок репродуктивного віку страждають на ожиріння.

Мета. Оцінка структурно-функціональних параметрів ендометрію і яєчників у жінок з порушеною репродуктивною функцією та ожирінням та оптимізація діагностичного алгоритму.

Матеріали і методи. Комплексне обстеження пройшли дві групи жінок репродуктивного віку з безпліддям: основна група – 64 пацієнтки з ожирінням та група порівняння – 46 жінок з нормальним індексом маси тіла. Діагностичний алгоритм передбачав сонографічну оцінку структурних параметрів ендометрію та яєчників, а також кровообігу органів малого тазу.

Результати дослідження та їх обговорення. Поєднання гіперплазії ендометрію із/або лейоміомою матки, аденоміозом та доброякісними пухлинами яєчників відмітили у 53,6% спостережень у обох групах. Найбільш частий сонографічний маркер неблагополуччя ендометріального потенціалу – невідповідність ехографічного зображення ендометрію фазі менструального циклу встановлено більше як у половині випадків (62,5%). Сонографічними особливостями в пацієнток основної групи було збільшення передньо-заднього розміру матки та товщини ендометрію – у 2,8 раза, об'єму яєчника – у 2,0 раза, більша частка кіст та ендометріом, а за даними доплерометрії – достовірно нижчі параметри індексу судинного опору в яєчникових артеріях та в артеріях строми, у половині спостережень – варикозне розширення вен параметрію.

Висновки. Зміни стероїдогенезу на тлі порушення жирового обміну супроводжуються збільшенням об'єму ендометрію та яєчників, зростанням частки кістозних утворень додатків, наростанням гемодинамічного дисбалансу кровотоку в органах малого тазу, що вимагає оптимізації програми профілактики плацентарної дисфункції.

Ключові слова: ожиріння, безпліддя, ендометрій, сонографічний моніторинг стану ендометрію, плацентарна дисфункція.

Вступ. Провідними чинниками порушення репродуктивної функції у своїх публікаціях пошуковці вважають екстрагенітальні захворювання (тиреоїдна дисфункція, ожиріння, патологія шлунково-кишкового тракту, захворювання серцево-судинної системи) та коморбідність гінекологічної патології (лейоміома, аденоміоз, СПКЯ, доброякісні пухлини яєчників) [1, 2, 12, 13, 15, 18]. Частка людей з надмірною масою та ожирінням в останні десятиріччя демонструє стійку тенденцію до динамічного зростання [2, 3, 20]. Жінок репродуктивного віку не оминула ця драматична ситуація: 23,0% цієї когорти страждають на ожиріння, а надмірну вагу (так зване «пре-ожиріння») відмічають у 25,0% пацієнток [2, 3, 13, 19, 20]. Ожиріння пов'язане з багатьма несприятливими наслідками для матері та плоду в пренатальному періоді, але воно також негативно впливає і на жіночу фертильність [23, 24, 32]. Жінки з ожирінням частіше мають овуляторну дисфункцію через порушення регуляції системи гіпоталамус-гіпофіз-яєчники, а жінки з СПКЯ, які також страждають на ожиріння, демонструють більш важкий метаболічний і репродуктивний фенотип, мають знижену плідність навіть при еуменореї та демонструють гірші результати при використанні екстракорпорального запліднення [6, 7]. Цікаво, що жінки з ожирінням залишаються субфертильними навіть за відсутності овуляторної дисфункції. Обстеження великої американської когорти з понад 7000 жінок автори показали знижену плідність у жінок із ожирінням, які страждають на аменорею, а van der Steeg та ін. представили результати великої голландської когорти з понад 3000 жінок з нормальними циклами, у яких ймовірність

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

спонтанного зачаття знижувалася лінійно з кожною точкою ІМТ >29 кг/м ^{2} [34]. Надлишок вільних жирних кислот може мати токсичну дію на репродуктивні тканини, що призводить до пошкодження клітин і хронічного запального стану низького ступеня [17, 26, 34]. Змінені рівні адипокінів, таких як лептин, при клінічному стані ожиріння можуть впливати на стероїдогенез і безпосередньо впливати на розвиток ембріона. Схоже, що ожиріння впливає на ооцит і передімплантаційний ембріон, порушуючи формування мейотичного веретена та мітохондріальну динаміку [26].

На даний час наукові дослідження надають чіткі результати асоціації зростання індексу маси тіла та порушення репродуктивного здоров'я [19, 20], які включають розлади менструальної функції, безпліддя, гіперпластичні процеси ендометрію та невдалі спроби допоміжних репродуктивних технологій [20,24,27,29].

Слід підкреслити тісний взаємозв'язок між надмірною масою тіла та аномальними матковими кровотечами, саме внаслідок дії гормонально-метаболічних порушень, що сприяють патологічній трансформації ендометрію та розвитку гіперпластичних процесів і поліпозу у даної категорії пацієнток [1, 2, 7, 16, 18]. Метаболічний дисбаланс, індукований порушенням жирового обміну, сприяє розвитку інсулінорезистентності як одного із вагомих маркерів таких ендокринно-обумовлених патологічних станів, як синдром полікістозних яєчників (СПКЯ), олігоменорея та гіперандрогенія, де ожиріння є додатковим чинником негативного впливу на фертильність [16, 18].

Ендометрій також чутливий при інсулінорезистентності та порушенні жирового та вуглеводного обміну, демонструючи ознаки зміненої децидуалізації строми, що може пояснити недостатню плідність через зміну сприйнятливості та призвести до аномалій плаценти, що проявляється більшою частотою викиднів, мертвонароджень і прееклампсії в популяції з ожирінням [23-25, 33].

До гіперпластичних процесів, що супроводжують ендокринно-метаболічні порушення та негативно впливають на фертильність, автори відносять поліпоз ендометрію, що діагностують у 16-25% досліджень, де 46% складають атрофічні поліпи, гіперпластичні – 19%, аденоматозні та змішані – від 2% до 0,6%, відповідно [6, 8, 13, 23, 24]. Результати літературних пошуків демонструють наукові підтвердження патогенетичної концепції розвитку гіперпластичних процесів ендометрію та передумов ендометріальної і плацентарної дисфункції при метаболічних порушеннях, коли зміни збалансованого гормонального впливу статевих гормонів сприяють похибці в рості та диференціації клітин ендометрію і розвитку гіперплазії. Зростання частки патології ендометрію як наслідок обмінно-ендокринних змін в організмі жінки демонструє поломку цього хиткого балансу, пов'язаного із діяльністю всіх залоз внутрішньої секреції та такими патологічними станами, як ожиріння, артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет [1,2,12,13,15,18].

Обґрунтування дослідження. Наявні на сьогодні наукові дані щодо того, чи має ожиріння значний вплив на ендометрій, є суперечливі. Деякі дослідження жінок із ожирінням, які отримали ембріони в донорській програмі, не показали різниці в частоті імплантації порівняно з нормальними суб'єктами контрольної групи, що привело дослідників до висновку, що ожиріння не впливає негативно на сприйнятливість ендометрію [9, 16, 23-25, 33]. Проте Desolle та ін. опублікував ретроспективний огляд 450 циклів перенесення заморожених ембріонів донорських ооцитів і виявив, що ІМТ є незалежним предиктором клінічної вагітності у жінок , включених у програми IVF [25].

Хоча багато факторів сприяють поганим репродуктивним результатам у жінок з ожирінням, існують повідомлення, які свідчать про важливість дефектів децидуалізації, що може сприяти порушенню сприйнятливості ендометрія та поганій імплантації, негативно вплинути на процес плацентації та сприяти розвитку ускладнень вагітності, які спостерігаються в жінок із ожирінням, пов'язаних з дисфункцією плаценти, включаючи мертвонародження та гіпертензію, спричинену вагітністю. Подібні тенденції спостерігаються в популяції СПКЯ [31].

Також обговорюється роль ожиріння в зростанні частки викиднів в першому триместрі. Опубліковано італійське дослідження за участю 700 жінок, включених у донорську програму, де виявили значно вищі показники спонтанних абортів у жінок із ожирінням: 38,1% порівняно з 13,3% у контрольних жінок із нормальною вагою [20, 22, 27, 28].

Порушення структурно-функціональних змін ендометрію як провідний самостійний чинник зниження репродуктивного потенціалу, згідно з даними літературних джерел, лежить в основі проблеми безпліддя та невиношування [3, 9, 12, 16], хоча патогенетичні мішені впливу на ендометрій при надмірній вазі та ожирінні залишаються невизначеними, без чіткого підходу до діагностики, моніторингу та формування лікувальної програми преконцепційної підготовки.

Ряд літературних джерел демонструє значиму частку гемодинамічних порушень у малому тазу, що лежать в основі патогенетичних механізмів гормонального дисбалансу, порушення стероїдогенезу та неповноцінної трансформації ендометрію [4, 5, 6, 10, 11,14].

Необхідно підкреслити доцільність оптимізації комплексного діагностичного підходу до проблеми патологічних станів ендометрію на тлі ожиріння, що дозволить розробити ефективний алгоритм моніторингу та супроводу даної категорії жінок із залученням комплексного ультразвукового дослідження, із використанням можливостей компресійної соноеластографії.

Метою даного дослідження стала оцінка структурно-функціональних параметрів ендометрію і яєчникової тканини та оптимізація діагностичного алгоритму в жінок з ожирінням та порушеною репродуктивною функцією.

Матеріали і методи. Проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження 110 жінок репродуктивного віку з порушеним репродуктивним здоров'ям, де в основну групу увійшли 64 пацієнтки з надмірною вагою та ожирінням I ступеню, та в групу порівняння – 46 жінок з нормальним індексом маси тіла.

Критеріями включення пацієнток в основну досліджувану групу стали наступні: репродуктивний вік (від 18 до 44 років), надмірна вага або ожиріння I ступеню, порушена репродуктивна функція

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

(безпліддя, звичне невиношування, репродуктивні втрати в анамнезі), наявність інформованої добровільної згоди пацієнта на проведення необхідних лікувально-діагностичних заходів; відсутність гінекологічного захворювання, що вимагають оперативного лікування. Критеріями виключення вважали: вади розвитку статевих органів; множинну міому матки з ускладненим перебігом, тяжкий генітальний ендометріоз III-IУ ст., пухлини додатків матки, які вимагають оперативного лікування, тяжку ендокринну патологію, що могла б чинити вагомий вплив на порушення репродуктивного потенціалу, тяжкі екстрагенітальні захворювання, злоякісні новоутворення будь-якої локалізації, відмову від участі в дослідженні.

Запропонований діагностичний алгоритм передбачав сонографічне дослідження структурних параметрів стану ендометрію та яєчників, а також оцінка особливостей кровообігу органів малого тазу. Трансвагінальне ультразвукове сканування виконували з допомогою цифрової діагностичної системи ультразвукового сканування HITACHI ALOKA з вбудованою програмою еластографії з використанням ендокавітального датчика з частотою 8-4 MHz на 5-7-й день менструального циклу. На 7-10-йдень МЦ – проведена аспіраційна біопсія ендометрія з подальшим гістологічним та IGC-дослідженням. Цифрові дані піддавалися статистичній обробці методами медичної статистики за допомогою прикладної програми Microsoft Excel за допомогою пакету « STATISTICA – 6,0».

Результати дослідження та їх обговорення. Аналітичне опрацювання амбулаторних карт пацієнток, включених у дослідження, продемонструвало у половині випадків коморбідність соматичної та гінекологічної патології, перш за все тиреоїдної дисфункції та ендокринопатії, у третині випадків – запальні процеси органів малого тазу та порушення мікробіоти слизової (37,5%), високу кратність інструментальних та діагностичних маніпуляцій (40,6%), невиношування (31,7%) та невдалі спроби допоміжних репродуктивних технологій (17,2%). Вагітність у жінок з надмірною вагою тіла супроводжується більшим відсотком ранніх репродуктивних втрат (14,0%), передчасних пологів (10,9%), прееклампсії (42,2%), плацентарної дисфункції (46,4%) та народження маловагових дітей (17,2%).

Основними клінічними формами патології ендометрію в основній групі були поліпоз – 32,8% (31) та гіперпластичні процеси ендометрію (ГПЕ) – 23,4% (15), у 18 осіб (28,1%) відмітили дисхроноз морфологічних змін ендометрію.

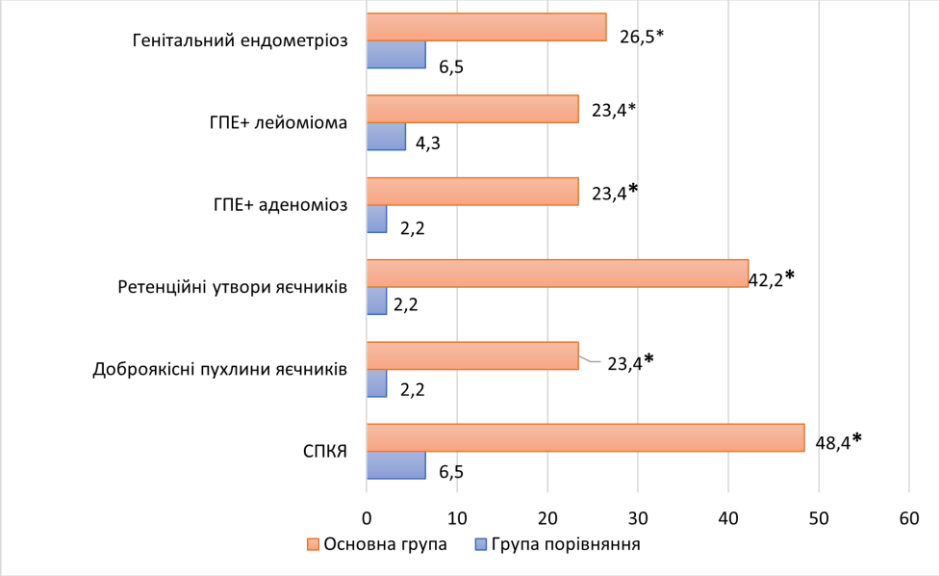


Рис. 1. Поєднання гіперплазії ендометрію з патологією міометрію та яєчникової тканини, n=110, %.
Примітка: * - різниця достовірна відносно даних групи порівняння, p<0,05.

Як демонструють дані рисунку 1, поєднання ГПЕ із/або лейоміомою матки, аденоміозом та доброякісними пухлинами яєчників і ретенційними утворами складала 53,6% – 59 спостережень в обох групах, що доцільно пов'язати із впливом багаточисленних чинників (гіперестрогенія, метаболічний синдром, ендокринопатії, запальний процес тощо). У 31 спостереженні (46,4%) була констатована ізольована ГПЕ.

Структура міометрію в 16 випадках (25,0%) в основній групі була неоднорідною із ділянками підвищеної або зниженої ехогенності та наявністю дрібних гіперехогенних включень, дифузно-неоднорідну структуру ендометрію відмітили в 19 ехограмах (29,7%).

Найбільш частий сонографічний маркер неблагополуччя ендометріального потенціалу – невідповідність ехографічного зображення ендометрію фазі менструального циклу встановлено більше як у половині випадків (40– 62,5%), тоді як у жінок з нормальним індексом маси тіла така картина спостерігалася в поодиноких випадках (4–8,7%). Неоднорідність М-ехо з переважанням гіперехогенних ділянок відмічена у 35 осіб (54,7%), неоднорідна структура міометрію – у 33 (51,6%), потовщення ендометрію, наявність ділянок підвищеної або пониженої ехогенності серединної структури тіла матки, а також гіперехогенних структур базального шару ендометрію – у 19 випадках (29,7%), варикозне розширення вен параметрію – у 21 (32,8%), що супроводжувалася не тільки розвитком синдрому виснаження яєчника із домінуванням

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

олігоопсоменореї, але й СПКЯ та зростання частки ретенційних утворів і фолікулярних кіст.

Сонографічна оцінка структурних параметрів ендометрію та яєчникової тканини дозволила встановити збільшення передньо-заднього розміру матки та товщини ендометрію – у 2,8 раза, зміни об'єму яєчника – у 2,0 рази, за рахунок персистенції фолікула або ретенційних утоворів іншого генезу, також доцільно вказати на більшу частку ендометріом у пацієнток основної групи (рис. 2).

У групі порівняння практично у всіх ехограмах ендометрій був однорідний без фіброматозного росту та патологічних включень, радіальні вени не візуалізувалися, діаметр аркуатних вен не перевищував нормативні параметри (2 мм). Тоді як в основній групі в кожної четвертої пацієнтки (15 – 23,4%) відмічали розширення аркуатних вен міометрію від 2 до 6 мм, у 9 випадках (14,1%) контур матки був нерівним та нечітким, підвищена сонопровідність відмічена у кожній третій ехограмі (20 – 31,3%). Тільки у 7 спостереженнях випадках (10,9%) ехогенність слизової відповідала фазі менструального циклу.

Характеризуючи структурні параметри яєчникової тканини, слід відмітити зростання об'єму яєчника у 2,0 рази за рахунок потовщення оболонки та багаточисленних дрібних кістозних утворень, характерних для сонографічної картину СПКЯ (рис. 3).

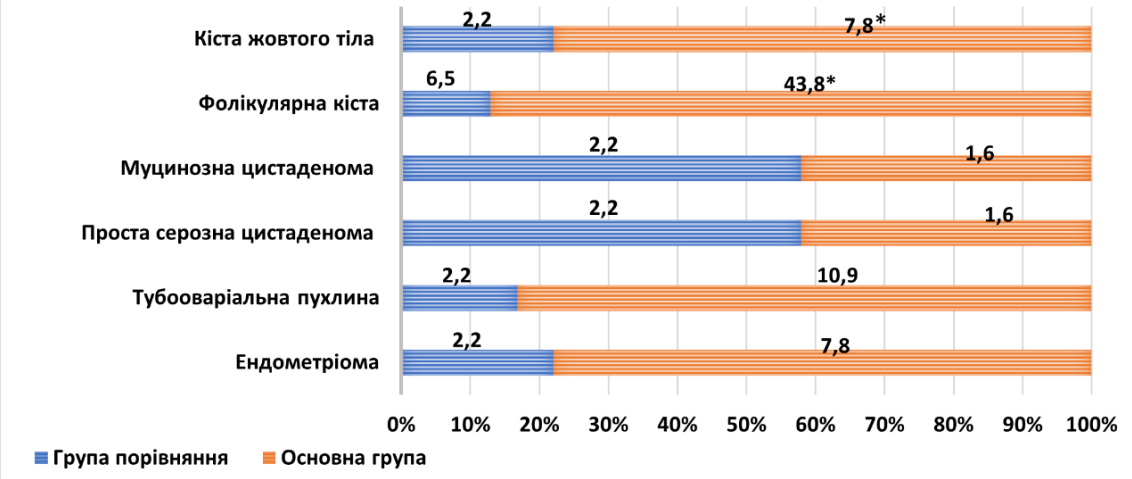


Рис. 2. Варіанти доброякісних пухлин та кіст яєчників у пацієнток досліджуваних груп, n=110, %.
Примітка: * - різниця достовірна відносно показників групи порівняння, p<0,05.

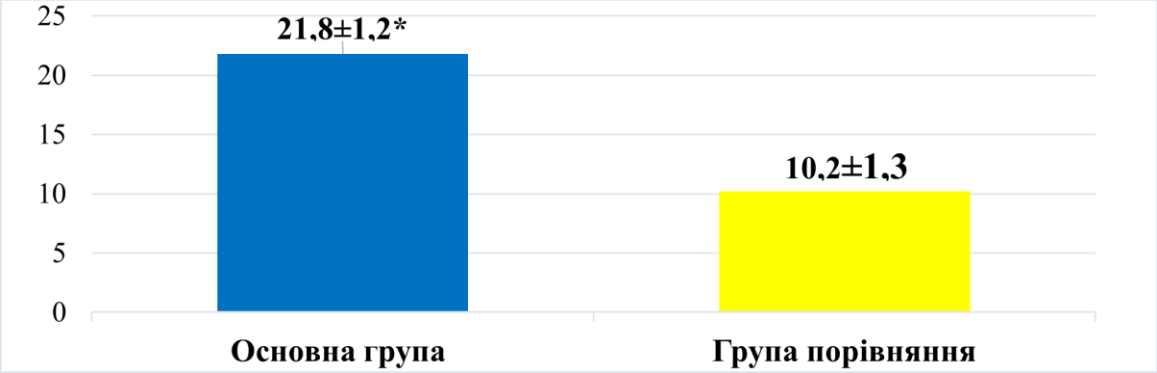


Рис. 3. Об'єм яєчникової тканини у пацієнток досліджуваних груп, см^3, n=110.
Примітка: * - різниця достовірна відносно показників групи порівняння, p<0,05.

Гемодинамічні порушення кровоплину яєчникової тканини та посилення гемодинаміки в артеріях, що кровопостачають ендометрій та міометрій, за даними доплерометрії підтверджено достовірно нижчими параметрами індексу судинного опору в яєчникових артеріях та в артеріях строми. Фіксовано монотонний індекс артеріальної перфузії ендо-міометрію, також вищими були параметри індексу резистентності (IP), перш за все при ановуляторних циклах проти даних групи порівняння (p<0,05). Необхідно відмітити варикозне розширення вен параметрію практично в половині спостережень, а також збільшення середнього діаметра вен у 2,0 рази проти даних групи порівняння.

Параметри доплерометричного дослідження адекватного кровотоку були представлені в третині спостережень, що є співставимо з наявними науковими положеннями щодо зростання частки гемодинамічних порушень у судинному басейні малого тазу зі зниженням гемодинамічних параметрів у маткових судинах у випадку ендокринно-метаболічних змін та ожиріння [4, 5, 6, 10, 14, 21].

Морфологічна характеристика поліпозу ендометрію дозволила відмітити домінування залозисто-фіброзних поліпів (14 – 45,2%) та у випадку поєднання

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

з міомою або ретенційними кістами яєчників – залозистих форм (10 – 32,3%). Набряк строми за даними патогістоморфологічного дослідження біоптату ендометрію відмітили практично у всіх зразках в основній групі, лімфоцитарну інфільтрацію строми у 53,1% (34). Наявність помірного фіброзу волокнистих структур строми верифікована у 35 спостереженнях (54,7%), фібропластична трансформація строми ендометрію у 20 (31,3%), ознаки тромбоваскуліту – у 48,4% зразків (31), стромальні кальцифікати – у 45,3% (29) (рис. 4).

Викладені результати наукового дослідження дозволяють відмітити значимий відсоток коморбідності не тільки соматичної, але й гінекологічної патології у пацієнток з надмірною вагою та ожирінням, що дозволяє припустити різноспрямовані патогенетичні механізми розвитку патології ендометрію в даної категорії жінок – гормонозалежного та запального, та вимагає поряд із морфологічним дослідженням біоптату слизової матки розширення діагностичних підходів, зокрема впровадження методики компресійної соноеластографії.



Рис. 4. Результати морфологічного обстеження біоптату ендометрію в пацієнток основної групи, n=64, %.

Розширення діагностичного алгоритму із використанням компресійної соноеластографії дозволило більш чітко оцінити картину структурним параметрів ендо-міометрію в даної категорії пацієнток. При аналізі результатів дослідження встановлено в 97 спостереженнях (88,2 %) II та III тип еластограми, характерний для доброякісних процесів ендометрію, а достовірно інтерпретований характер патологічних змін ендометрію констатовано у 94,5%.

Висновки. Отримані результати дозволили констатувати, що у випадку зниженого репродуктивного потенціалу на тлі порушення жирового обміну, зміни стероїдогенезу супроводжуються збільшенням об'єму ендометрію та яєчникової тканини, зростання частки кістозних утворень додатків, наростанням гемодинамічного дисбалансу кровотоку в органах малого тазу, наявність адекватного кровоплину ендо-міометрію тільки в третині випадків, хронічного венозного кровонаповнення та венозного стазу в половині спостережень, що сприяє зниженню овариального резерву. Етап преконцепційної підготовки в пацієнток з надмірною масою тіла та ожирінням вимагає оптимізації програми моніторингу та усунення чинників ризику плацентарної дисфункції.

References:

1. Bykova NA. Assessment of risk factors for the development of simple and complex atypical endometrial hyperplasia. Bulletin of the Vinnytsia National Medical University. 2020; 24(4):584-588.
2. Boichuk AV, Shadrina VS, Vereshchahina TV. Endometrial hyperplasia – a modern systemic-pathogenetic view of the problem. Review of the literature. Current Issues of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology. 2019; (1):67-72.
3. Horban NYe, Vovk IB, Hoida NH, Lynchak OV. Disorders of menstrual function: the situation in the world and in Ukraine in women of reproductive age and with atypical hyperproliferative pathology of the endometrium. Herald of Social Hygiene and Health Care Organization of Ukraine. 2019; 3(81):77-83.
4. Horban NYe, Kondratiuk VK, Raksha II. Evaluation of ultrasound parameters in women with hyperproliferative endometrial pathology. Current Issues of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology. 2019; 2:32-38.
5. Hromova AM, Hromova OL, Tarasenko KV, Martynenko VB, Nesterenko LA, Lytvynenko OV. Peculiarities of utero-ovarian blood flow in proliferative processes of the uterus. Collection of scientific works of the Association of Obstetricians and Gynecologists of Ukraine. 2017; 2:101-104.
6. Humenetskyi IYe. State of the uterine cavity and endometrium in women with unsuccessful attempts to use

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

assisted reproductive technologies. Current Issues of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology. 2016; 1:57-59.
7. Huseinova ZS. Reproductive functiondisorder in case of benign pathology of the uterus. Bulletin of the Ukrainian Medical Stomatological Academy. 2018; 18(3(63):307-313.
8. Zub VO, Senchuk AYa, Chermak II. Morphofunctional indicators of the uterus and endometrium in patients with endometrial polyposis. Current Issues of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology. 2014; 1:142-145.
9. Kyshakevych IT, Kotsabyn NV, Radchenko VV. The endometrium in the focus of attention of the gynecologist: the role of hysteroscopy and immunohistochemistry in the diagnosis of chronic endometritis, the choice of treatment. Reproductive Endocrinology. 2017; 2:24-27.
10. Kuzyk YuI, Chornenka HM. Hyperplastic processes of the endometrium in women with infertility: comparison of the results of ultrasonographic and pathomorphological studies of the endometrium. Women's Health. 2018; (7):129-33.
11. Lazurenko VV, Melikhova TV. The role of shear wave ultrasound elastography in the diagnosis of adenomyosis and/or endometrial hyperplastic processes. Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sports. 2020; 5(6):129-135.
12. Makarchuk OM, Ostrovska OM, Okolokh Onieka Gibson, Orishchak IK, Cheredarchuk AR. State of the endometrium in women with uterine factor infertility at the stage of preconception preparation according to sonography and dopplerometry. Medical Perspectives. 2020; 25(4):114-121.
13. Nikitina IM, Mykytyn KV, Kalashnyk NV, Babar TV, Ikonopystseva NA, Kopytsia TV. Endometrial polyps in women of reproductive age – a modern etipathogenetic view of the issue. Literature review. Current Issues of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology. 2020; 2:111-118.
14. Rozhkovskaia NN, Hladchuk IZ, Aleksandrov AL. Possibilities of complex ultrasound examination in preoperative diagnosis of tumor-like formations of the ovaries. Women's Health. 2017; 2:22-24.
15. Sukhanova AA, Yehorov MYu, Manzhura EP, Pechura NS. Epidemiological features of ovarian tumors at the current stage. Women's Health. 2015; 89:105:141-144.
16. Tolstanova HO. Pathology of the endometrium in women with unrealized reproductive function: diagnosis and tactics of infertility treatment. Women's Health. 2018; 5(131):108-110.
17. Chaika HV, Yaremchuk LV, Karetna AO. Optimization of treatment and rehabilitation of reproductive function in women with endometrial hyperplasia against the background of pelvic inflammatory diseases. Bulletin of the Vinnytsia National Medical University. 2017; 21(1(2):302-6.
18. Yuzko OM. Dysfunction of the thyroid gland in women with infertility and abnormal uterine bleeding. Clinical and Experimental Pathology. 2018; 3(65):109-112.
19. Auclair MH, Yong PJ, Salvador S, Thurston J, Colgan TTJ, Sebastianelli A. Guideline N. 390. Classification and Management of Endometrial Hyperplasia. J Obstet Gynaecol Can. 2019; 41(12):1789-1800.
20. Bellver J, Melo MA, Bosch E, Serra V, Remohi J, Pellicer A. Obesity and poor reproductive outcome: the potential role of the endometrium.Fertil Steril. 2007; 88:446-451.
21. Bittencourt CA, Simoes RS, Bernardo WM, Fuchs LP, Soares Junior JM, Pastore AR, Baracat EC. Accuracy of saline contrast sonohysterography in detection of endometrial polyps and submucosal leiomyomas in women of reproductive age with abnormal uterine bleeding: systematic review and metaanalysis. Ultrasound Obstet. Gynecol. 2017; 50(1):32-39.
22. Boots CE, Bernardi LA, Stephenson MD. Frequency of euploid miscarriage is increased in obese women with recurrent early pregnancy loss. Fertil Steril. 2014; 102:455-459.
23. Broughton DE, Jungheim ES. A focused look at obesity and the preimplantation trophoblast. Semin Reprod Med. 2016; 34:5-10.
24. Broughton DE, Moley KH. Obesity and female infertility: potential mediators of obesity's impact. Fertil Steril. 2017; 107(4):840-847.
25. Dessolle L, Darai E, Cornet D, Rouzier R, Coutant C, Mandelbaum J. Determinants of pregnancy rate in the donor oocyte model: a multivariate analysis of 450 frozen-thawed embryo transfers. Hum Reprod. 2009; 24:3082-3089.
26. Leary C, Leese HJ, Sturmey RG. Human embryos from overweight and obese women display phenotypic and metabolic abnormalities. Hum Reprod. 2015; 30:122-132.
27. Metwally MOng KJ, Ledger WLLi TC. Does high body mass index increase the risk of miscarriage after spontaneous and assisted conception? A meta-analysis of the evidence.Fertil Steril. 2008; 90:714-726.
28. Metwally M, Saravelos SH, Ledger WLLi TC. Body mass index and risk of miscarriage in women with recurrent miscarriage.Fertil Steril. 2010; 94:290-295.
29. Moran LJ, Norman RJ, Teede HJ. Metabolic risk in PCOS: phenotype and adiposity impact.Trends Endocrinol Metab. 2015; 26:136-143.
30. Njume Peter Nijkangetal. Endometrial polyps: Pathogenesis, sequelae and treatment. SAGE Open Medicine Volume. 2019; 7:1-12.
31. Palomba S, de Wilde MA, Falbo A, Koster MP, La Sala GB, Fauser BC. Pregnancy complications in women with polycystic ovary syndrome. Hum Reprod Update. 2015; 21:575-592.
32. Rhee JS, Saben JL, Mayer AL, Schulte MB, Asghar Z, Stephens C. Diet-induced obesity impairs endometrial stromal cell decidualization: a potential role for impaired autophagy. Hum Reprod. 2016; 31:1315-1326.
33. Styne-Gross A, Elkind-Hirsch K, Scott JrRT. Obesity does not impact implantation rates or pregnancy outcome in women attempting conception through oocyte donation.Fertil Steril. 2005; 83:1629-1634.
34. Van der Steeg JW, Steures P, Eijkemans MJ, Habbema JD, Hompes PG, Burggraaff JM. Obesity affects spontaneous pregnancy chances in subfertile, ovulatory women. Hum Reprod. 2008; 23:324-328.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

UDC 612.62-055.25:618.17-008.8+1612.66

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL PARAMETERS OF THE ENDOMETRIUM AND OVARIAN TISSUE IN PATIENTS WITH IMPAIRED REPRODUCTIVE POTENTIAL AND OBESITY

O.M. Makarchuk[1], M.I. Rymarchuk[1], O.M. Ostrovska[1], I.K. Orishchak[1], N.I. Henyk[1], O.A. Andriets[2], P.M. Prudnikov[1], S.O. Ostafiychuk[1]

[1]Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Obstetrics and Gynecology named after I. Lanovyi, Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-5423-4377,
e-mail:o_makarchuk@ukr.net;
ORCID ID: 0000-0002-4678-8193,
e-mail: mariyana@meta.ua;
ORCID ID: 0000-0003-3467-3476,
e-mail:_oksana.m.ostrovska@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0003-0528-7613,
e-mail: Irynahenyk@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0001-5755-7537,
e-mail: n.i.henyk@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0002-1923-7505,
e-mail: pabloprudnikov@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0001-8301-814X,
e-mail: svitlana.ostafijchuk@gmail.com;
[2]Bukovinian State Medical University, Department of Obstetrics and Gynecology, Chernivtsi, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0001-9103-8546,
e-mail: oandriiets@bsmu.edu.ua

Abstract. According to the WHO, every second woman has a problem with excess weight, while about 23% of women indicate a pathological body mass index, and excess weight (the so-called "pre-obesity") is noted in 25% of women.

The aim of the research was to evaluate the structural and functional parameters of the endometrium and ovarian tissue and to optimize the diagnostic algorithm and monitoring of the endometrium in women with obesity and impaired reproductive function.

Materials and methods. 110 patients of reproductive age with impaired reproductive health underwent a comprehensive clinical and laboratory examination within the framework of this research. The main group included 64 patients with overweight and class 1 obesity, and the comparison group consisted of 46 women with a normal body mass index. The proposed diagnostic algorithm included a sonographic study of the structural parameters of the endometrium and ovaries, as well as an assessment of the features of the blood supply to the pelvic organs and statistical processing of the results.

Research results and their discussion. The presented results allow us to note a significant percentage of comorbidity of somatic and gynecological pathology in overweight and obese patients. Pregnancy is accompanied by a higher percentage of early reproductive losses (14.0%), preterm birth (10.9%), preeclampsia (42.2%), placental dysfunction (46.4%) and low birth weight (17.2%). The main clinical forms of endometrial pathology in the main group were polyposis (32.8%), endometrial hyperplasia (23.4%) and dyschronosis of morphological changes of the endometrium (28.1%). The combination of endometrial hyperplasia with/or uterine leiomyoma, adenomyosis, benign ovarian tumors and retention formations was noted in 53.6% of observations in both groups; in 46.4% of women the isolated form was noted. The morphological characteristics of endometrial polyposis allowed us to note the dominance of glandular-fibrous polyps (45.2%) and in the case of a combination with myoma or ovarian retention cysts - glandular forms (32.3%). The most frequent sonographic marker of dysfunction of the endometrial potential (inconsistency of the ultrasound image of the endometrium with the phase of the menstrual cycle) was revealed in more than half of the cases (62.5%). Sonographic evaluation of the structural parameters of the endometrium and ovarian tissue showed an increase in the anterior-posterior size of the uterus and the thickness of the endometrium by 2.8 times, the volume of the ovary – by 2.0 times. It should be noted that the patients of the main group had a greater proportion of cysts and endometriomas. According to dopplerometry data, significantly lower parameters of the vascular resistance index were confirmed in the ovarian arteries and in the arteries of the stroma; in almost half of the observations, varicose veins of the parametrium were noted.

Conclusions. Changes in steroidogenesis against the background of lipid metabolism disorders are accompanied by an increase in the volume of the endometrium and ovarian tissue, growing proportion of cystic formations in the appendages, an increase in the hemodynamic imbalance of blood flow in pelvic organs, which requires optimization of the monitoring program at the stage of preconception preparation and elimination of risk factors for placental dysfunction.

Keywords: obesity, infertility, endometrium, sonographic monitoring of the endometrium, placental dysfunction.

Стаття надійшла в редакцію 25.05.2023 р.
Стаття прийнята до друку 22.06.2023 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

DOI: 10.21802/artm.2023.2.26.72
УДК 615.322+582.745+576.851.252+577.18

СИНЕРГІЧНА ВЗАЄМОДІЯ ЕКСТРАКТІВ РУТИ САДОВОЇ *RUTA GRAVEOLENS* L. З ЕРИТРОМІЦИНОМ ЩОДО ШКІРНИХ ІЗОЛЯТІВ MLS-РЕЗИСТЕНТНИХ СТАФІЛОКОКІВ

Н.В. Макевич, Р.В. Куцик

Івано-Франківський національний медичний університет,
кафедра мікробіології, вірусології та імунології, м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-5601-4765, e-mail: npavliuk@ifnmu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0001-9408-9074, e-mail: rkutsyk@ifnmu.edu.ua

Резюме. Мета. Дослідити синергічну взаємодію екстрактів рути садової з еритроміцином щодо шкірних ізолятів стафілококів з MLS-резистентністю.

Матеріали і методи. Дослідження синергізму 5 водно-етанольних екстрактів РС (екстрагенти – 40%, 50%, 70%, 90% та 96% етанол) з ЕРИ проводили на 11 клінічних штамах MLS-резистентних стафілококів. Фенотип MLS-резистентності визначали за допомогою дводискового методу. Мінімальну пригнічуючу концентрацію ЕРИ щодо досліджуваних штамів визначали методом двократних серійних розведень у бульйоні Мюллера–Хінтона. Достовірність синергічної взаємодії екстрактів РС з ЕРИ підтверджували методом титрувальної панелі з визначенням індексу FICI (Fractional Inhibition Concentration Index).

Результати. Методом мікродифузії в агар було встановлено, що суббактеріостатичні концентрації ЕРИ збільшували діаметри ЗЗР навколо лунок з усіма досліджуваними екстрактами у 50±1,3% тест-штамів. Найкращі результати проявив 96% екстракт РС, який збільшував діаметри ЗЗР на 49,7-75,5%. 70% та 90% екстракти – збільшували діаметри ЗЗР на 32,4-48,3% та 34,6-52,4%, відповідно.

Зниження МПК ЕРИ в присутності блокаторів ефлюксних помп спостерігали у 2-4 рази в половини досліджуваних штамів, незалежно від фенотипу MLS-резистентності.

Екстракти РС на 90% та 96% етанолі проявили синергічну взаємодію з ЕРИ (FICI 0,49±0,42 та 0,42±0,25, відповідно). Екстракти на 40%, 50% та 70% етанолі характеризувались адитивною дією (FICI 0,72±0,47, 0,63±0,24 та 0,68±0,38, відповідно).

Висновки. Отже, водно-етанольні екстракти РС проявляють здатність до 4-128-кратного зниження МПК ЕРИ у MLS-резистентних штамів стафілококів; екстракти на 90% та 96% етанолі володіють більш вираженими ЕРИ-потенціюючими властивостями, порівняно з екстрактами, виготовленими на 40%, 50% та 70% етанолі.

Ключові слова: рослинні екстракти, антибіотикорезистентність, синергізм, стафілококи.

Вступ. Результатом інтенсивної боротьби зі зростаючою кількістю бактеріальних інфекцій стало безконтрольне використання антибіотиків, переважно широкого спектру дії. Це призвело до того, що бактерії стали ухилятися від дії антибактеріальних засобів шляхом формування резистентності.

Основні механізми розвитку стійкості мікроорганізмів до антибіотиків включають: продукцію ферментів інактивації, модифікацію мішеней до препаратів та зниження внутрішньоклітинної концентрації антибіотика за рахунок збільшення проникності мембрани або через гіперпродукцію ефлюксних помп. Особливої уваги заслуговує останній механізм, а саме – наявність у бактеріальній клітині ефлюксних помп, за допомогою яких антибіотик активно видаляється з неї. У свою чергу, для антибіотика це призводить до накопичення його субінгібуючих концентрацій в ділянці мішені зі створенням передумов для подальшого розвитку високого рівня резистентності [1].

MLS – резистентність (крос-резистентність до макролідів, споріднених до них лінкозамідів та стрептограміну В) поширена серед основних збудників шкірних захворювань *Staphylococcus aureus* та *Staphylococcus epidermidis* [2], оскільки макроліди є препаратами вибору в лікуванні піодермій.

У грам-позитивних бактерій набуття резистентності до макролідів може відбуватись трьома шляхами. Найбільш поширений механізм – шляхом метилювання молекули 23S rRNA, яка перешкоджає зв'язуванню рибосоми з антибіотиком. Дане метилювання опосередковується ферментами родини генів *erm* (найчастіше *ermA* та *ermC*). Другий механізм – інактивація молекули антибіотика спеціалізованими ферментами естеразами (*EreA*, *EreC*) і фосфотрансферазою (*mphC*). Третій механізм забезпечується активним викидом антибіотика з клітини за рахунок наявності двох класів ефлюксних помп: АТФ-залежної помпи ABC-класу (ATP-Binding Cassette) MsrA, яка кодується плазмідним геном *msrA*, та протонних помп із надродини основних полегшуючих транспортерів (Major Facilitator Superfamily) MefA та MefE [3]. Існує достатньо обґрунтована гіпотеза, що компонент ефлюксної системи MsrA – білок ABC-F може виступати в якості протектора процесу трансляції на рибосомах, який інгібується макролідами [4]. Зазначені детермінанти можуть слугувати в якості потенційних мішеней впливу речовин, які визначаються як модифікатори антибіотикорезистентності (або ад'юванти антибіотиків). Модуляція механізмів набутої антибіотикорезистентності є трендовим напрямком сучасної хіміотерапії (як експериментальної, так і клінічної),

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

спрямованим на підвищення її ефективності. Зокрема, описано ряд природних сполук, здатних підвищувати чутливість стафілококів до макролідів, у тому числі, за рахунок блокування ефлюксної помпи MsrA [5].

Обґрунтування дослідження. Стрімке поширення стійкості до традиційних антибіотиків спонукає дослідників до пошуку нових речовин з протимікробною активністю. Високим антибактеріальним потенціалом володіють різні вторинні метаболіти рослинного походження, такі як: флавоноїди, алкалоїди, таніни, терпеноїди та компоненти ефірних олій [6].

Багато офіцинальних рослинних препаратів знайшли своє місце у лікуванні різноманітних захворювань, у тому числі й шкірних. У Німеччині спеціальна комісія контролює наявні рослинні препарати та їх застосування. До прикладу, такі рослини, як арніка гірська (*Arnica montana*), ромашка лікарська (*Matricaria chamomilla*), паслін солодко-гіркий (*Solanum dulcamara*) та пивні дріжджі (*Saccharomyces cerevisiae*) були затверджені комісією Commision E для топічного лікування запальних захворювань шкіри завдяки протизапальним та антибактеріальним властивостям. У країнах Азії є багатий тисячолітній досвід лікування травами, фармакологічні властивості яких сьогодні інтенсивно досліджуються найсучаснішими експериментальними методами. У США відсутня регуляція використання рослинних препаратів, оскільки вони вважаються дієтичними добавками [7].

Враховуючи велику територію, географічне розташування та різні кліматичні умови, флора України є досить різноманітною і включає в себе багато лікарських рослин. Зокрема, рута садова (РС) *Ruta graveolens* L. завдяки своєму багатому хімічному складу володіє широким спектром активностей: протизапальними, антипіретичними, антибактеріальними, протигрибковими, смазмолітичними, гіпотензивними, діуретичними, жовчогінними та слабкими седативними, а також деякі літературні джерела вказують на наявність у трави РС протипухлинних властивостей [8, 9].

У попередніх дослідженнях нами було встановлено, що водно-етанольні екстракти рути садової характеризуються відносно слабкою протимікробною активністю (активні протимікробні концентрації екстрактів становили 5500,0 - 687,5 мкг/мл, в залежності від екстрагента), проте здатні потенціювати дію тетрацикліну щодо ТЕТ-резистентних штамів стафілококів з ефлюксним механізмом стійкості [10].

Мета дослідження: дослідити синергічну взаємодію екстрактів трави рути садової з еритроміцином щодо шкірних ізолятів стафілококів з MLS-резистентністю.

Матеріали і методи. Для дослідження було використано 5 водно-етанольних екстрактів рути садової (екстрагенти – 40%, 50%, 70%, 90% та 96% етанол). Виготовлення екстрактів трави РС проводили методом дробної мацерації з розділенням екстрагента на частини, згідно з рекомендаціями Державної Фармакопеї України.

Дослідження антибіотикопотенціюючих властивостей досліджуваних екстрактів проводили на клінічних штамах мікроорганізмів. В якості тест-культур було використано 12 клінічних штамів стафілококів шкірного походження з різними ступенями резистентності до еритроміцину. Бактеріальні культури ідентифікували на основі біохімічних мікротестів «STAPHYtest 16» (Lachema, Чехія), а також із урахуванням комплексу морфологічних і культуральних властивостей, згідно з рекомендаціями 9-го видання «Визначника бактерій Берджі».

Мінімальну пригнічуючу концентрацію (МПК) еритроміцину щодо досліджуваних штамів стафілококів вивчали методом двократних серійних розведень у бульйоні Мюллера−Хінтона (МХ). Інтенсивність росту тест-культур у лунках полістиролових планшет оцінювали за зміною оптичної густини середовища при довжині хвилі 495 нм (OD_{495}). Вимірювання проводили кожні 2 години впродовж 24 годин інкубації при температурі 37°С у герметичній камері із достатнім рівнем вологості за допомогою багато режимного спектрофотометра Synergy^{TM}HTX S1LFTA (BioTek Instruments, Inc., США). Найбільше розведення антибіотика, при якому спостерігалась повна відсутність росту тест-штамів, приймалась за мінімальну пригнічуючу концентрацію (МПК).

Встановлення MLS-резистентності (макроліди, лінкозаміди та стрептограмін В) проводили диско-дифузійним методом, згідно з рекомендаціями EUCAST (The European Committeeon Antimicrobial Susceptibility Testing). Чутливість проводили до 6 антибіотиків: еритроміцину (ЕРИ, 15 мкг/диск), кларитроміцину (КТМ, 15 мкг/диск), рокситроміцину (РКМ, 30 мкг/диск), спіраміцину (СР, 30 мкг/диск), лінкоміцину (ЛН, 15 мкг/диск) та кліндаміцину (КЛІ, 2 мкг/диск). Для встановлення індуцибельного чи конститутивного фенотипу резистентності використовували дводисковий (ЕРИ-КЛІ) метод, відомий з іноземних джерел як D-test, при якому диски з еритроміцином та кліндаміцином розташовують на відстані 12-20 мм один від одного. Наявність D-подібної зони навколо диска з кліндаміцином, індукованої еритроміцином, визначає наявність індуцибельного механізму резистентності [2].

Для фенотипової ідентифікації ефлюксного механізму резистентності використали резерпін та арсенат калію, які, за даними літературних джерел, можуть виступати блокаторами ефлюксних помп [11].

Для скринінгового аналізу про потенційну здатність до синергічної взаємодії екстрактів РС з еритроміцином щодо шкірних ізолятів стафілококів був використаний метод мікродифузії в агар [12]. Штами, у яких спостерігалось збільшення діаметрів зон затримки росту навколо лунок, у які вносили екстракти, на чашках з суббактеріостатичними концентраціями ЕРИ, порівнюючи з контрольними посівами (МПА без антибіотика), були відібрані для встановлення достовірності результатів, отриманих методом титрувальної панелі («checkerboard titration»). Даний метод дозволяє вивчити характер росту тест-штамів під впливом взаємодії двох досліджуваних речовин.

Оцінку характеру взаємодії досліджуваних екстрактів РС з еритроміцином проводили з визначенням індексу FIC (Fractional Inhibition Concentration Index), значення якого рахували за формулою:

$$FICI = \frac{МБск(Е + ЕРИ)}{МБскЕ} + \frac{МБск(ЕРИ + Е)}{МБскЕРИ}$$

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

де: МБсК (Е+ЕРИ) – мінімальна бактеріостатична концентрація екстракту в комбінації з ЕРИ; МБсК (ЕРИ+Е) – мінімальна бактеріостатична концентрація ЕРИ в комбінації з екстрактом. Результати оцінювали за значенням індексу: FICI ≤ 0,5 – синергічна взаємодія; 0,5 < FICI < 1 – сумарна (адитивна) дія; взаємодія; 1 < FICI < 4 – відсутність достовірної взаємодії; FICI > 4 – антагоністичний ефект [13].

Статистичну обробку даних проводили за допомогою комп'ютерних програм Gene5 та Microsoft Office Excel 2007 з використанням методів варіаційної статистики, одно- і двофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA).

Результати дослідження. На основі даних про чутливість до 6-ти антибіотиків MLS-групи дискодифузійним методом, а також результатів дводискового тесту встановлено, що досліджувані тест-штами стафілококів характеризувалися різними фенотипами MLS-резистентності: 6 штамів проявили повну резистентність до антибіотиків MLS-групи (МПК ЕРИ 500-8000 мкг/мл), 4 штами виявилися стійкими до ЕРИ без індукції резистентності на кліндаміцин (МПК ЕРИ 62,5-250 мкг/мл) та 2 штами були резистентні до ЕРИ з індукцією на кліндаміцин (МПК ЕРИ 8000-4000 мкг/мл).

Якісним методом мікродифузії в агар було встановлено, що суббактеріостатичні концентрації еритроміцину збільшували діаметри ЗЗР навколо лунок з всіма досліджуваними екстрактами у 50±1,3% тест-штамів. Діаметри зон затримки росту під дією суббактеріостатичних концентрацій ЕРИ та екстрактів РС становив 9,77±0,54 - 12,74±0,2 мм. Найкращі результати проявив 96% екстракт РС, який збільшував діаметри ЗЗР на 49,7-75,5% ($p<0,05$). Навколо лунок з 70% та 90% екстрактами діаметри ЗЗР збільшувались на 32,4-48,3% ($p<0,05$) та 34,6-52,4% ($p<0,05$), відповідно.

Штами, для яких була запідозрена синергічна взаємодія еритроміцину та екстрактів РС, були використані для подальшого дослідження методом титрувальної панелі. Порівнювали характер росту культур стафілококів у рядах з двократними серійними розведеннями ЕРИ у бульйоні МХ у присутності суббактеріостатичних концентрацій екстрактів РС та відомих інгібіторів ефлюксної помпи MsrA.

При використанні суббактеріостатичних концентрацій ЕРИ або екстрактів РС (1/4, 1/8, та 1/16 МПК) окремо, характер росту досліджуваних культур MLS-резистентних стафілококів відповідав росту культур у контрольних лунках (засіяний бульйон МХ без антибіотика та екстрактів РС).

Для верифікації ефлюксного механізму резистентності проводили визначення чутливості тест-штамів до ЕРИ у присутності резерпіну (20 мкг/мл) та арсенату калію (в суббактеріостатичній концентрації – 1/2 МПК). Протимікробні концентрації арсенату калію для кожного досліджуваного штаму визначали за допомогою методу двократних серійних розведень у бульйоні МХ. МПК арсенату калію становила 250-500 мкг/мл. Зниження МПК ЕРИ в присутності резерпіну та арсенату калію в 2-4 рази спостерігали в чотирьох штамів з повною резистентністю до антибіотиків MLS-групи, удвічі – в одного штаму з конститутивним механізмом резистентності та в одного штаму з індуцибельним фенотипом MLS-резистентності (табл. 1). Результати аналізу фенотипових маркерів резистентності до ЕРИ вказують на те, що в половини (6 із 12) тест-штамів стафілококів спостерігається поєднання різних механізмів. У решти 6 штамів стафілококів ми взагалі не спостерігали зниження МПК ЕРИ ні в присутності резерпіну, ні в присутності арсенату калію.

Серед досліджених ізолятів стафілококів виділяється штам *S.epidermidis* 03, у якого арсенат калію (інгібітор синтезу АТФ, що є енергетичним субстратом помпи MsrA) зумовлює 4-кратне зниження МПК ЕРИ. Разом з тим, достатньо високий рівень залишкової резистентності до ЕРИ в присутності арсенату свідчить про подвійну природу механізму резистентності даного штаму. Виявлена залишкова резистентність (не чутлива до дії арсенату) у штаму *S.epidermidis* 03 та інших протестованих ізолятів, швидше за все, пов'язана з продукцією модифікуючого мішень макролідів фермента – рРНК-метилази. Слабке зниження МПК ЕРИ в присутості резерпіну пояснюється тим, що останній є неспецифічним інгібітором помпи MsrA і проявляє на неї слабкий блокуючий вплив. Таким чином, на основі одержаних результатів можна стверджувати, що резистентність до ЕРИ штаму *S.epidermidis* 03 частково зумовлюється мембранною ефлюксною помпою MsrA.

Синергічну взаємодію з ЕРИ щодо найбільшої кількості штамів, незалежно від фенотипу MLS-резистентності, проявили 90% та 96% екстракти РС (кратність зниження МПК ЕРИ у 4-128 разів). У штаму *S. epidermidis* 19 з фенотипом Neg MLS-резистентності спостерігалося зниження МПК ЕРИ навіть до терапевтичних концентрацій (0,125 – 4,0 мкг/мл). Найменшу антибіотикопотенціюючу здатність проявили 40% та 50% екстракти РС, під впливом яких МПК ЕРИ зменшувалась у 2-32 та 2-64 рази, відповідно (табл. 2).

В цілому, зниження МПК ЕРИ в присутності 90% та 96% екстрактів РС зареєстровано у 41,7±4,1% штамів з досліджуваної вибірки, у присутності 70% екстракту РС – у 33,3±3,9% штамів та у присутності 40% та 50% екстрактів РС – у 25,0±3,6% штамів. Синергізм відсутній у 50±4,2% досліджуваних штамів, незалежно від фенотипу MLS-резистентності (у 2 штамів з фенотипом R, у 3 штамів з фенотипом Neg та у одного штаму з фенотипом D).

Оцінку результатів взаємодії досліджуваних екстрактів з еритроміцином методом титрувальної панелі проводили за значенням індексу FICI. Синергічній взаємодії відповідає значення індексу FICI ≤ 0,5. Екстракти РС на 90% та 96% етанолі проявили синергізм з ЕРИ (середні значення FICI 0,49±0,42 та 0,42±0,25, відповідно; $p<0,05$). Екстракти на 40%, 50% та 70% етанолі в цілому характеризувались адитивною дією (середні значення FICI 0,72±0,47, 0,63±0,24 та 0,68±0,38, відповідно; $p<0,05$) (табл. 3). Проте для штамів стафілококів, які продемонстрували найбільші кратності зниження МПК ЕРИ, значення індексу FICI ≤ 0,5 (синергічна взаємодія) отримані і для екстрактів РС на 40%, 50% та 70% етанолі.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Таблиця 1

Зміни чутливості тест-штамів стафілококів до еритроміцину в присутності резерпіну та арсенату калію

	Тест-штами	Фенотип MLS-резистентності	МПК ЕРИ, мкг/мл	ЕРИ+резерпін (20 мкг/мл)		ЕРИ+арсенат калію (1/2 МПК)	
				МПК ЕРИ+ резерпін, мкг/мл	Кратність зниження МПК ЕРИ	МПК ЕРИ+арсенат калію, мкг/мл	Кратність зниження МПК ЕРИ
1.	*S.epidermidis* 18	R	250	250	1	250	1
2.	*S.epidermidis* 07	R	500	250	2	250	2
3.	*S.epidermidis* 03	R	500	250	2	125	4
4.	*S.epidermidis* 120	R	1000	1000	1	1000	1
5.	*S.epidermidis* 101	R	4000	2000	2	2000	2
6.	*S.epidermidis* 119	R	8000	8000	1	4000	2
7.	*S.epidermidis* 19	Neg	62,5	31,25	2	31,25	2
8.	*S.epidermidis* 14	Neg	250	250	1	250	1
9.	*S.epidermidis* 10	Neg	125	125	1	125	1
10.	*S.epidermidis* 01	Neg	125	125	1	125	1
11.	*S.epidermidis* 213	D	4000	4000	1	4000	1
12.	*S.aureus* 23	D	8000	4000	2	4000	2

Примітки: R – повна резистентність до антибіотиків MLS-групи;
Neg – штами резистентні до 14-членних макролідів без індукції резистентності на лінкозаміди;
D – штами резистентні до 14-членних макролідів з індукцією резистентності на лінкозаміди.

Таблиця 2

Кратність зниження МПК ЕРИ щодо штамів стафілококів з різними фенотипами MLS-резистентності в присутності ¼ МПК екстрактів РС

№	Штами	МПК ЕРИ, мкг/мл	Фенотип MLS-резистентності	$МПК_{ЕРИ}+ {}^{1}/_{4}МПК_{Е,}$ мкг/мл					Кратність зниження МПК ЕРИ				
				Екстракти РС					Екстракти РС				
				40%	50%	70%	90%	96%	40%	50%	70%	90%	96%
1.	*S.epidermidis* 19	62,5	Neg	2	0,5	0,13	0,25	0,5	32	64	256	128	64
2.	*S.epidermidis* 119	8000	R	8000	4000	4000	4000	4000	1	2	2	2	2
3.	*S.epidermidis* 03	500	R	62,5	250	31,25	31,25	62,5	8	2	16	16	8
4.	*S.epidermidis* 07	500	R	250	125	125	125	125	2	4	4	4	4
5.	*S.epidermidis* 101	4000	R	250	125	500	125	125	16	32	8	8	8
6.	*S.aureus* 23	8000	D	4000	4000	4000	1000	1000	2	2	2	8	8

Слід зазначити, що синергічна взаємодія еритроміцину та суббактеріостатичних концентрацій (1/4, 1/8, 1/16 МПК) екстрактів РС щодо досліджуваних шкірних ізолятів стафілококів мала дозозалежний характер (рис. 1). На основі двофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA) підтверджено достовірність впливу концентрації екстракту РС на 70% етанолі ($F=6,9812$; $F>F_{крит.}= 2,8916$; $p=0,000917$) на інтенсивність росту культури *S. Epidermidis* 03 в присутності ЕРИ в діапазоні концентрацій 0,25÷500 мкг/мл. Водночас, нами не встановлено достовірного впливу концентрації етанолу в екстрагуючому розчині ($F=0,6369$; $F<F_{крит.}= 2,3828$; $p=0,6724$) на ступінь прояву ЕРИ-потенціюючої здатності екстрактів РС (рис. 2).

Таблиця 3

Значення FICI комбінацій суббактеріостатичних концентрацій еритроміцину та екстрактів рути садової

№	Штами	Фенотип MLS-резистентності	Екстракти рути садової				
			40%	50%	70%	90%	96%
1.	*S.epidermidis* 19	Neg	0,53	0,5	0,5	0,25	0,25
2.	*S.epidermidis* 119	R	1,5	1,0	1,0	0,75	0,75
3.	*S.epidermidis* 03	R	0,25	0,625	0,185	0,185	0,25
4.	*S.epidermidis* 07	R	0,75	0,75	1,25	1,25	0,75
5.	*S.epidermidis* 101	R	0,31	0,28	0,62	0,28	0,28
6.	*S.aureus* 23	D	1,0	0,625	0,56	0,25	0,25
	Середнє значення		0,72±0,47	0,63±0,24	0,68±0,38	0,49±0,42	0,42±0,25

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

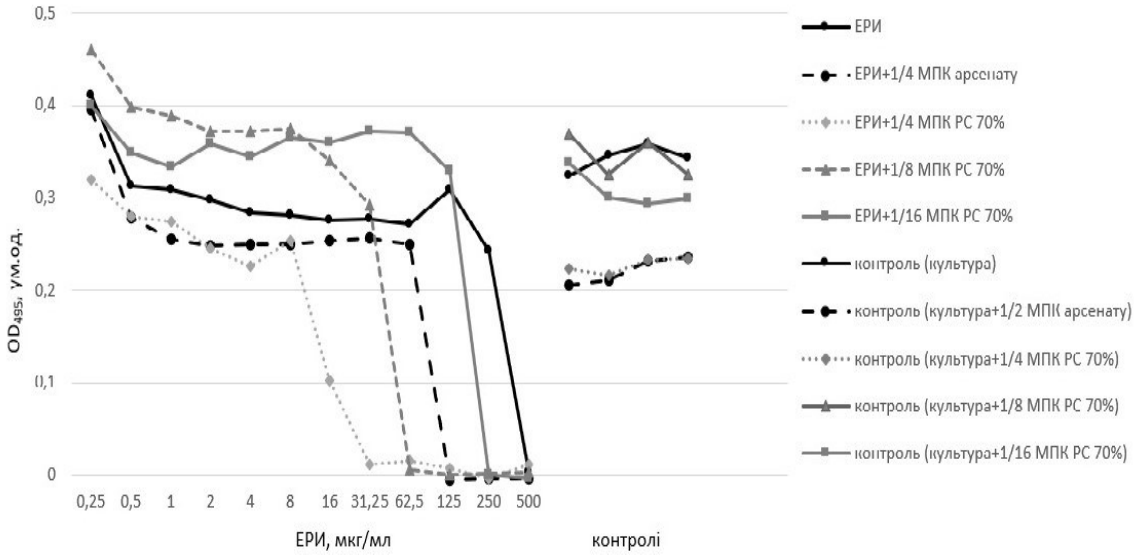


Рис. 1. Ріст тест-штаму *S. epidermidis* 03 (R-тип MLS-резистентності) у присутності еритроміцину та суббактеріостатичних (1/4, 1/8, 1/16) концентрацій 70% екстракту рути садової (час інкубації 24 год).

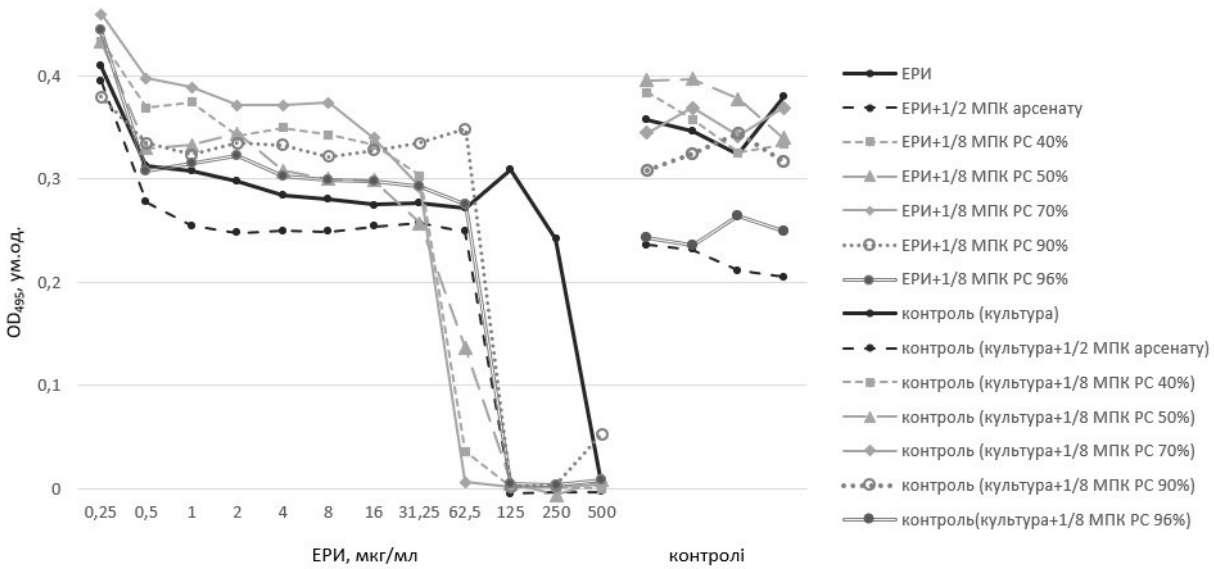
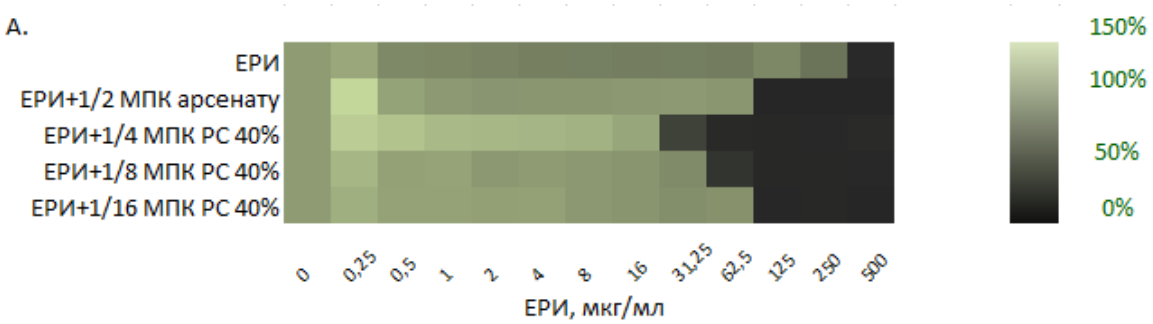


Рис. 2. Ріст тест-штаму *S. epidermidis* 03 (R-тип MLS-резистентності) у присутності еритроміцину та 1/8 МПК екстрактів рути садової (час інкубації 24 год).

Для наглядної візуалізації великого масиву експериментальних даних нами застосовано технологію діаграми теплових карт (heat maps). Інтенсивність росту культур у присутності еритроміцину та суббактеріостатичних концентрацій екстрактів РС оцінювалася за зміною оптичної щільності (OD_{495}) поживного середовища після культивування протягом 24 годин при температурі 37°C та представлена як відсоток від контролю (ріст на середовищі без антибіотика та суббактеріостатичних концентрацій зразків екстрактів) (рис. 3).



ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

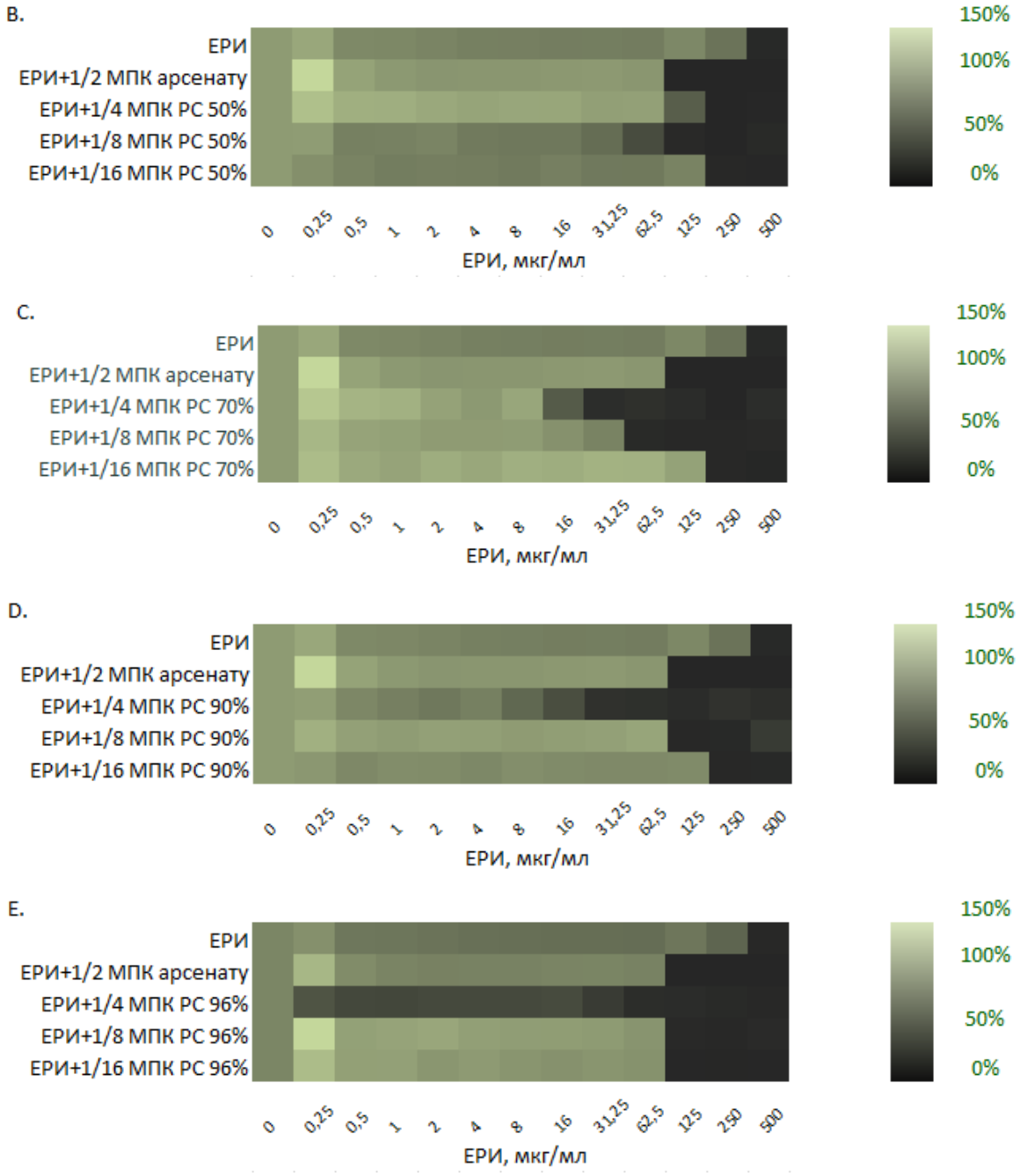


Рис. 3. Інтенсивність росту культури *S. Epidermidis* 03 (R-тип MLS-резистентності) у присутності еритроміцину та суббактеріостатичних концентрацій 40% (A), 50% (B), 70% (C), 90% (D) та 96% (E) екстрактів РС визначався зміною оптичної щільності (OD) поживного середовища після 24 год. культивування при температурі 37°C, представлена як відсоток від контролю (ріст на середовищі без антибіотика та суббактеріостатичних концентрацій зразків екстрактів). Дані представлені у вигляді теплових карт (heat maps). Дані є середніми значеннями результатів технічних дублікатів з одного експерименту, що є репрезентативним для двох біологічних повторів.

Обговорення результатів. Попри наявність різних механізмів антибіотикорезистентності у мікроорганізмів важливу, а можливо й основну роль у набуванні цієї стійкості відіграє саме наявність ефлюксних помп. Механізм активного ефлюксу може також бути задіяний в якості пускового механізму, який ініціює зниження проникності клітинної мембрани, ферментативну інактивацію препарату, модифікацію його мішені, процесу формування біоплівок та системи відчуття кворуму (Quorum sensing) [14]. Тому виявлення інгібіторів цих помп є перспективною стратегією, що може відновити чутливість до антибактеріальних агентів, які є їх субстратами [15]. Найбільш вивченою у цьому відношенні є протонна помпа NorA стафілококів, яка забезпечує їх резистентність до фторхінолонів і ряду структурно не схожих з ними катіонних сполук – берберину, левоміцетину, бромистого етидію, бензалконіуму хлориду, родаміну, акрифлавіну та ін. Описано значну кількість інгібіторів цієї помпи, що є сполуками природного (рослинного) походження, напівсинтетичними та синтетичними структурами [1, 16]. Водночас значно менше уваги дослідників

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

сфокусовано на вивченні можливостей модифікації чутливості стафілококів до макролідів і блокування їх ефлюксу зокрема.

Резистентність стафілококів як основних збудників шкірних захворювань до макролідів, що є препаратами вибору у лікуванні піодермій, має важливе практичне значення. Вона, як правило, поширюється на споріднені з макролідами лінкозаміди та стрептограмін В, і тому отримала назву MLS-резистентність. В її основі лежить декілька генетичних механізмів, які можуть поєднуватися між собою і, відповідно, зумовлюють різні фенотипові прояви. Основні фенотипи MLS-резистентності диференціюються за допомогою дводискового або тридискового тестів. За даними генетичного аналізу (ПЛР) стафілококів з індуктивними фенотипами продемонстровано наявність генів MLS-резистентності *ermA* у фенотипу D та *ermC* (у поєднанні з геном *ermA,* або без нього) у фенотипу D^+ [17]. Стафілококи з R-фенотипом MLS-резистентності володіють повними наборами генів рибосомального типу резистентності *ermA*, *ermB* та *ermC* у поєднанні з геном плазмідного походження *mrsA,* що кодує мембранну АТФ-залежну помпу MsrA [17]. Фенотип Neg властивий для стафілококів (головним чином коагулазо-негативних) з класичним конститутивним типом резистентності лише до 14-членних макролідів і забезпечується виключно ефлюксним механізмом плазмідного походження (*mrsA*). Інші ефлюксні помпи макролідів – MefA та MefE властиві в основному стрептококам, а для стафілококів є рідкісними, хоча вони описані і у *S. aureus*, і в коагулазо-негативних стафілококів [18].

АТФ-залежна мембранна помпа MsrA, що належить до родини ABC-транспортерів, є основною детермінантою ефлюксу макролідів у стафілококів. Вона забезпечує активний викид з бактеріальної клітини 14-членних макролідів та стрептограміну В [19]. Функціональними інгібіторами помпи MsrA є інгібітори синтезу АТФ – арсенати, динітрофенол, протонофор м-хлорфенілгідразону карбонілціанід [4]. Водночас резерпін, що є ефективним інгібітором протонних ефлюксних помп (зокрема помпи NorA), мало впливає на функціональну активність помпи MsrA. У зв'язку із недоступністю глибокого генетичного аналізу клінічних ізолятів стафілококів нами здійснено спробу виявлення цього ефлюксного механізму резистентності за допомогою фенотипового та функціонального підходів. Особливу увагу було зосереджено на штамах стафілококів з R- та Neg-фенотипами MLS-резистентності. Нами встановлено, що у 4 із 6 використаних у дослідженні штамів *S. epidermidis* з R-фенотипом спостерігалося 2-4 кратне зниження МПК ЕРИ в присутності специфічного інгібітора помпи MsrA арсенату калію. Це дозволяє припускати поєднання ефлюксного та рибосомального механізмів MLS-резистентності у даних штамів. Аналогічні досліди з резерпіном (який здійснює на помпу MsrA слабкий неспецифічний вплив) дали малопоказові результати. Проте, індивідуальні реакції штамів на арсенат і резерпін, як правило, співпадали. На наш погляд, це є вагомим підтвердженням функціонування у них ефлюксу макролідів. Водночас, досить несподіваною виявилася відповідь як на арсенат, так і на резерпін більшості штамів *S. epidermidis* з Neg-фенотипом MLS-резистентності. Всупереч очікуванню, у 3 із 4 протестованих штамів змін МПК ЕРИ в присутності згаданих інгібіторів помпи MsrA зареєстровано не було. У цих 3 штамів *S. epidermidis* з Neg-фенотипом зміни чутливості до ЕРИ під впливом суббактеріостатичних концентрацій ектрактів РС не спостерігалася. Такий результат може вказувати на цілковиту відсутність ефлюксу макролідів у даних штамів. Проте, не можна виключати можливість функціонування у них інших типів ефлюксних помп, взагалі не чутливих ні до арсенату, ні до резерпіну. Адже в літературі трапляються повідомлення при виявлення у стафілококів ефлюксних помп макролідів MefA і MefE [18], функціональні інгібітори яких поки що не описані.

В ході проведених нами досліджень встановлено, що водно-етанольні екстрати рути садової *Ruta graveolens* L. проявляють здатність до 4-128-кратного зниження МПК ЕРИ у MLS-резистентних штамів *S. epidermidis* та *S. aureus*. Екстракти на 90% та 96% етанолі володіють більш вираженими ЕРИ-потенціюючими властивостями, порівняно з екстрактами, виготовленими на 40%, 50% та 70% етанолі. В цілому, можна констатувати факт, що синергічна взаємодія еритроміцину з екстрактами РС проявляється на тих штамах стафілококів, у яких має місце навіть мінімальне зниження МПК ЕРИ в присутності блокаторів ефлюксної помпи – арсенату калію і резерпіну. І навпаки, для тих штамів, у яких не спостерігалося зниження МПК ЕРИ в присутності відомих блокаторів – синергізму еритроміцину з екстрактами РС, не встановлено. Одержані експериментальні дані дають можливість висловити припущення про присутність в екстрактах РС сполук, здатних блокувати MrsA-опосередкований ефлюкс макролідів із клітин стафілококів.

Перспективи подальших досліджень. Припущення про присутність в екстрактах РС інгібіторів ефлюксної помпи стафілококів MrsA потребує підтвердження на штамах стафілококів з генетично ідентифікованою цією детермінантою резистентності. Важливо також виконати біоаутографічне виявлення діючих компонентів екстрактів РС та встановити їх хімічну природу.

Висновки:

1. Водно-етанольні екстракти рути садової *Ruta graveolens* L. проявляють здатність до 4-128-кратного зниження МПК ЕРИ у MLS-резистентних штамів *S. epidermidis* та *S. aureus.*
2. Синергічна взаємодія еритроміцину з екстрактами РС проявляється на штамах стафілококів з ефлюксним і комбінованим механізмами MLS-резистентності.
3. Екстракти рути садової на 90% та 96% етанолі володіють більш вираженими ЕРИ-потенціюючими властивостями, порівняно з екстрактами, виготовленими на 40%, 50% та 70% етанолі.
4. Жоден екстракт рути садової не проявив антагоністичної взаємодії з еритроміцином.

References:

1. Handzlik J, Matys A, Kieć-Kononowicz K. Recent Advances in Multi-Drug Resistance (MDR) Efflux Pump Inhibitors of Gram-Positive Bacteria S. aureus.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Antibiotics (Basel). 2013 Feb 5; 2(1):28-45. DOI: 10.3390/antibiotics2010028.
2. Petinaki E, Papagiannitsis C. Resistance of Staphylococci to Macrolides-Lincosamides- Streptogramins B (MLSB): Epidemiology and Mechanisms of Resistance. Staphylococcus Aureus [Internet]. IntechOpen. 2018. 144 p. DOI: 10.5772/intechopen.75192
3. Fyfe C, Grossman TH, Kerstein K, Sutcliffe J. Resistance to Macrolide Antibiotics in Public Health Pathogens. Cold Spring Harb Perspect Med. 2016 Oct 3; 6(10):a025395. DOI: 10.1101/cshperspect.a025395.
4. Sharkey LK, Edwards TA, O'Neill AJ. ABC-F Proteins Mediate Antibiotic Resistance through Ribosomal Protection. mBio. 2016 Mar 22; 7(2):e01975. DOI: 10.1128/mBio.01975-15.
5. Seukep AJ, Kuete V, Nahar L, Sarker SD, Guo M. Plant-derived secondary metabolites as the main source of efflux pump inhibitors and methods for identification. J Pharm Anal. 2020; 10(4):277-290. DOI: 10.1016/j.jpha.2019.11.002
6. Savoia D. Plant-derived antimicrobial compounds: alternatives to antibiotics. Future Microbiol. 2012 Aug; 7(8):979-90. DOI: 10.2217/fmb.12.68.
7. Bedi MK, Shenefelt PD. Herbal therapy in dermatology. Arch Dermatol. 2002 Feb; 138(2):232-42. DOI: 10.1001/archderm.138.2.232.
8. Orlanda JFF, Nascimento AR. Chemical composition and antibacterial activity of Ruta graveolens L. (Rutaceae) volatile oils, from São Luís, Maranhão, Brazil. South African Journal of Botany. 2015 Jul; 99:103-6. DOI: 10.1016/j.sajb.2015.03.198.
9. Loonat F, Amabeoku GJ. Antinociceptive, anti-inflammatory and antipyretic activities of the leaf methanol extract of Ruta graveolens L. (Rutaceae) in mice and rats. Afr J Tradit Complement Altern Med. 2014 Apr 3; 11(3):173-81. DOI: 10.4314/ajtcam.v11i3.25.
10. Pavliuk NV, Kutsyk RV. Synerhizm protymikrobnoi dii ekstraktiv ruty sadovoi *Ruta graveolens* L. z tetratsyklinom vidnosno *Staphylococcus epidermidis*. In: Brovin OV, editor. Mikrobiolohichni chytannia pamiati profesora Yuriia Leonidovycha Volianskoho: materialy naukovo-praktychnoi konferentsii. Kharkiv. Kharkiv: Kharkiv. med. akad. pisliadyplom. osvity MOZ Ukrainy. 2020 Liutyi 12. P. 54-5.
11. Ross JI, Eady EA, Cove JH, Cunliffe WJ, Baumberg S, Wootton JC. Inducible erythromycin resistance in staphylococci is encoded by a member of the ATP-binding transport super-gene family. Mol Microbiol. 1990; 4(7):1207-14. DOI:10.1111/j.1365-2958.1990.tb00696.x
12. Yurchyshyn OI. Vyvchennia protymikrobnoi aktyvnosti ekstraktiv likarskykh roslyn vidnosno shkirnykh izoliativ stafilokokiv – zbudnykiv piodermii z riznymy mekhanizmamy MLS-rezystentnosti. Prykarpatskyi visnyk NTSh. Puls. 2017; 8:148-62. Available from: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Pvntsh_pul_2017_8_19
13. Van Vuuren S, Viljoen A. Plant-based antimicrobial studies--methods and approaches to study the interaction between natural products. Planta Med. 2011 Jul; 77(11):1168-82. DOI: 10.1055/s-0030-1250736.
14. Spengler G, Kincses A, Gajdács M, Amaral L. New Roads Leading to Old Destinations: Efflux Pumps as Targets to Reverse Multidrug Resistance in Bacteria. Molecules. 2017 Mar 15; 22(3):468. DOI: 10.3390/molecules22030468.
15. Poole K, Lomovskaya O. Can efflux inhibitors really counter resistance? Drug Discov. Today: Therapeutic Strategies. 2006 Jun; 3:145-52. DOI: 10.1016/j.ddtec.2006.06.011
16. Zhang L, Ma S. Efflux pump inhibitors: a strategy to combat P-glycoprotein and the NorA multidrug resistance pump. ChemMedChem. 2010 Jun 7; 5(6):811-22. DOI: 10.1002/cmdc.201000006.
17. Steward CD, Raney PM, Morrell AK, Williams PP, McDougal LK, Jevitt L, et al. Testing for induction of clindamycin resistance in erythromycin-resistant isolates of Staphylococcus aureus. J Clin Microbiol. 2005 Apr; 43(4):1716-21. DOI: 10.1128/JCM.43.4.1716-1721.2005.
18. Jeric PE, Azpiroz A, Lopardo H, Centrón D. Survey of molecular determinants in Gram-positive cocci isolated from hospital settings in Argentina. J Infect Dev Ctries. 2007 Dec 1; 1(3):275-83.
19. Davidson AL, Dassa E, Orelle C, Chen J. Structure, function, and evolution of bacterial ATP-binding cassette systems. Microbiol Mol Biol Rev. 2008 Jun; 72(2):317-64. DOI: 10.1128/MMBR.00031-07.

UDC 615.322+582.745+576.851.252+577.18

SYNERGISTIC EFFECTS OF *RUTA GRAVEOLENS* L. EXTRACTS WITH ERYTHROMYCIN AGAINST SKIN ISOLATES OF MLS-RESISTANT STAPHYLOCOCCI

N.V. Makevych, R.V. Kutsyk

Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Microbiology, Virology and Immunology,
Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-5601-4765,
e-mail: npavliuk@ifnmu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0001-9408-9074,
e-mail: rkutsyk@ifnmu.edu.ua

Abstract. The aim: to research the synergistic interaction of garden ruta ethanolic extracts with erythromycin against skin isolates of MLS-resistant staphylococci.

Materials and methods. The study of the synergistic interaction of 5 water-ethanol extracts of the garden ruta herb (extractants - 40%, 50%, 70%, 90% and 96% ethanol) with erythromycin was performed on 11 clinical strains of skin isolates of MLS-resistant staphylococci. Determination of MLS-resistance was carried out by the disc-diffusion method. MIC of erythromycin of staphylococcal strains was determined by the method of two-fold serial dilutions in Muller-Hinton broth. A screening analysis of the potential ability for synergistic interaction of ruta herb extracts with erythromycin was carried out by the method of microdiffusion in agar. The validity of the synergistic interaction of the studied ruta herb extracts with erythromycin was confirmed by the checkerboard assay with the calculation of the Fractional Inhibition Concentration Index (FICI).

Results. Using the qualitative method of microdiffusion in agar, it was established that subbacteriostatic concentrations of erythromycin increased the diameters of

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

the zones of inhibition of the bacterial growth around the wells with all the studied extracts in 50±1.3% of the test strains. The best results were shown by the 96% extract of ruta herb, which increased the diameters of zones by 49.7-75.5%. Around the wells with 70% and 90% extracts, the diameters of zones increased by 32.4-48.3% and 34.6-52.4%, respectively. A decrease in MIC of erythromycin in the presence of efflux pump blockers - reserpine and potassium arsenate was observed in 2-4 times at four strains with R-phenotype, twice - at one strain with Neg-phenotype and one strain with D-phenotype of MLS-resistance. 90% and 96% ruta herb extracts showed a synergistic interaction with erythromycin among the largest number of researched strains, regardless phenotype of MLS-resistance (4-128-fold decrease in MIC of ERY). The least antibiotic potentiating ability was shown by 40% and 50% ruta herb extracts, under the influence of which the MIC of erythromycin decreased by 2-32 and 2-64 times, respectively.

Ruta herb extracts in 90% and 96% ethanol showed a synergistic interaction with erythromycin (average FICI values 0.49±0.42 and 0.42±0.25, respectively). Extracts in 40%, 50% and 70% ethanol were generally characterized by an additive effect (FICI values of 0.72±0.47, 0.63±0.24 and 0.68±0.38, respectively).

It should be noticed, that the synergistic interaction of erythromycin and subbacteriostatic concentrations (1/4, 1/8, 1/16 IPC) of ethanolic ruta herb extracts against the studied skin isolates of MLS-resistant staphylococci had a dose-dependent nature ($F=6,9812$; $F>F_{crit.}= 2,8916$; $p=0,000917$).

Conclusions. Therefore, water-ethanol extracts of garden ruta herb demonstrate the ability to 4-128-fold reduction of MIC of erythromycin in MLS-resistant strains of *S. epidermidis* and *S. aureus*; extracts on 90% and 96% ethanol have more pronounced erythromycin-potentiating properties compared to extracts made on 40%, 50% and 70% ethanol. The synergistic interaction of erythromycin with ruta herb extracts was manifested on staphylococcal strains with efflux and combined mechanisms of MLS-resistance. The obtained experimental data suggest the presence of compounds in the garden ruta extracts which are capable of blocking the MrsA-mediated efflux of macrolides from staphylococcal cells.

Keywords: plant extracts, antibiotic resistance, synergism, staphylococci.

Стаття надійшла в редакцію 25.03.2023 р.
Стаття прийнята до друку 28.05.2023 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

DOI: 10.21802/artm.2023.2.26.81
УДК 616-071+616-006.6+616.348+616.351

АНАЛІЗ ФАКТОРІВ РИЗИКУ РЕЦИДИВУ ТА ПРОДОВЖЕННЯ ХВОРОБИ У ХВОРИХ НА КОЛОРЕКТАЛЬНИЙ РАК

С.В. Маліборська, В.В. Голотюк

Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра онкології, м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-4090-8836, e-mail: svetamaliborska13@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0003-4798-6893, e-mail: golotiuk1@ukr.net

Резюме. Колоректальний рак (КРР) в Україні впевнено посідає 4-5 місце в структурі загальної онкологічної захворюваності впродовж багатьох років. Попри постійний прогрес та вдосконалення методів діагностики та лікування хворих на КРР, безрецидивна виживаність залишається низькою. Нами було проаналізовано результати обстеження та лікування 188 хворих на КРР II-III стадій (T2-3N0-2M0), у яких виник рецидив або продовження хвороби в КНП «Прикарпатський клінічний онкологічний центр Івано-Франківської обласної ради» у період 2012-2020 роки. Аналізували такі прогностичні фактори: стадія, стать, вік пацієнта, локалізація пухлини, кількість уражених лімфовузлів, інвазію пухлини до серозної оболонки, некроз пухлини та наявність періопераційного хіміопроменевого лікування. Під час визначення прогностичних факторів було встановлено достовірний прямий непараметричний зв'язок між наявністю післяопераційних ускладнень та безрецидивною виживаністю хворих, а також отриманням цими хворими курсів ад'ювантної хімієтерапії ($p < 0,01$). При аналізі локалізації пухлини не виявлено достовірного зв'язку з безрецидивною виживаністю хворих ($p > 0,05$). Встановлено, що кількість уражених лімфатичних вузлів не впливає на безрецидивну та загальну виживаність хворих ($p = 0,35075$; $p = 0,08584$), але факт ураження лімфатичних вузлів має прямий вплив на безрецидивну та загальну виживаність хворих ($p = 0,01869$; $p = 0,00919$). Встановлено прямий кореляційний зв'язок у хворих з раком прямої кишки між дозою телегамматерапії та протяжністю пухлини ($r = 0,37$; $p < 0,05$). Для індивідуалізації та покращення ефективності лікування хворих на КРР слід продовжувати пошуки факторів ризику, що можуть сприяти рецидиву захворювання та зменшувати тривалість життя пацієнта.

Ключові слова: колоректальний рак, рецидив, фактори ризику, післяопераційні ускладнення.

Вступ. Колоректальний рак (КРР) в Україні впевнено посідає 4-5 місце в структурі загальної онкологічної захворюваності впродовж багатьох років. За останні 30 років захворюваність зросла більш ніж в 4 рази, а щорічний приріст складає майже 4 % [1]. У США за 2020 рік виявлено 104270 нових випадків раку ободової кишки (РОК) (52590 чоловіків та 51680 жінок) і 45230 нових випадків раку прямої кишки (РПК) (26930 чоловіків та 18300 жінок). З 2013 по 2017 рік рівень захворюваності на КРР знижувався на 1 % щорічно [2].

Загалом рівень виживаності від КРР складає 65 %, проте показники безпосередньо залежать від стадії захворювання: 5-річна виживаність хворих при першій стадії становить 90 %, якщо це місцево розповсюджені пухлини – виживаність знижується до 72 %, а при наявності віддалених метастазів – не перевищує 14 % [3].

Дані Національного канцер-реєстру України не є такими обнадійливими, адже лише за 2020 рік 45,5 % випадків РПК було виявлено в занедбаній (III–IV) стадії, що значно погіршує прогноз виживаності даної групи пацієнтів (виживаність до року склала лише 24,6 %) [1].

Згідно зі стандартами лікування NCCN, сучасна концепція лікування РПК включає проведення неоад'ювантного хіміопроменевого лікування з наступним хірургічним лікуванням та ад'ювантними циклами поліхімієтерапії. Лікування раку інших відділів товстої кишки полягає у використанні періопераційного хімієтерапевтичного та хірургічного лікування. Запровадження комплексного лікування хворих на КРР дозволило покращити виживаність хворих та дало змогу контролювати захворювання [4–6].

Незважаючи на розвиток та запровадження неоад'ювантного та ад'ювантного лікування, золотим стандартом залишається хірургічне лікування хворих на КРР згідно з NCCN та ESMO [7, 8].

Виділяють низку негативних прогностичних факторів, що впливають на безрецидивну та загальну виживаність хворих на КРР. До них належать: наявність метастазів чи мікрометастазів у лімфатичних вузлах, проростання пухлини до серозної оболонки, периневральна та периваскулярна інвазія, місцеве поширення процесу, наявність позитивних країв резекції, дослідження менше ніж 12 лімфатичних вузлів, кишкова непрохідність, рівень РЕА > 25,0 нг/мл, негативні маркери MSI, DCC, мутації K-RAS, BRAF [9].

Незважаючи на розвиток науково-дослідницьких технологій, левова частка яких спрямована на оцінку молекулярно-генетичного профілю пухлини та їх вплив на загальну та безрецидивну виживаність, у літературі недостатньо вивчено та досліджено безпосередній вплив хірургічних ускладнень та кількості проведених ад'ювантних циклів хіміотерапій на перебіг захворювання. Недостатньо вивчено та оцінено ефективність різних інтервалів від променевої терапії до хірургічного лікування. Тому дослідження усіх можливих факторів прогнозу захворювання залишається актуальним.

Мета дослідження. Визначення факторів ризику рецидиву або продовження хвороби в пацієнтів з колоректальною аденокарциномою після радикального лікування.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Матеріали і методи. В основу дослідження покладено результати спостереження за 1176 хворими на КРР II-III стадій (T2-3N0-2M0), яким було проведено радикальне лікування в КНП «Прикарпатський клінічний онкологічний центр» у 2012-2020 роки, з них було відібрано та проаналізовано фактори ризику розвитку локорегіонарного чи віддаленого рецидиву у 188 хворих. Усі пацієнти надали інформовану згоду на використання їх клінічних даних у дослідницьких цілях.

Аналізували період від проведення хірургічного лікування до виявлення рецидиву, кількість хворих, у яких виник рецидив, з урахуванням: стадії, статі, віку пацієнта, локалізації пухлини, кількості уражених лімфовузлів, інвазії пухлини до серозної оболонки, наявності некрозу пухлини та наявності періопераційного хіміопроменевого лікування.

Статистичну обробку даних проводили з використанням ліцензованих пакетів статистичного аналізу Microsoft Excel та «Statistica 12.0». Достовірність різниці між показниками визначали за допомогою $\chi 2$ Пірсона та точного критерію Фішера. Виживаність хворих аналізували, використовуючи метод множинних оцінок Каплана-Мейєра, прогностичне значення кожного з показників оцінювали за результатами багатофакторного аналізу (модель пропорційних ризиків Кокса). Для порівняння виживаності в групах використовували log-rank test та chi-square test. Кореляційний аналіз проводили непараметричним методом з розрахунком коефіцієнта кореляції Спірмена. Достовірними вважали відмінності при $p<0,05$.

Результати дослідження. Для визначення та відбору групи пацієнтів, у яких виник рецидив або продовження хвороби, було покладено результати спостереження за 1176 хворими на КРР II-III стадії (T2-3N0-2M0), з них: 509 (43,28 %) хворих на РПК та 667 (56,72 %) хворих на РОК. Рецидив або продовження хвороби виник у 188 (15,99 %) хворих на КРР від загальної кількості пацієнтів (рис. 1). Дану групу пацієнтів ретроспективно було досліджено та проаналізовано для визначення сукупності факторів ризику, що могли призвести до рецидиву чи продовження захворювання.

Частка хворих на КРР, у яких виник рецидив, практично не залежала від локалізації пухлини: 90 (17,68 %) хворих з РПК та 98 (14,69 %) хворих з РОК, відповідно (рис. 2).

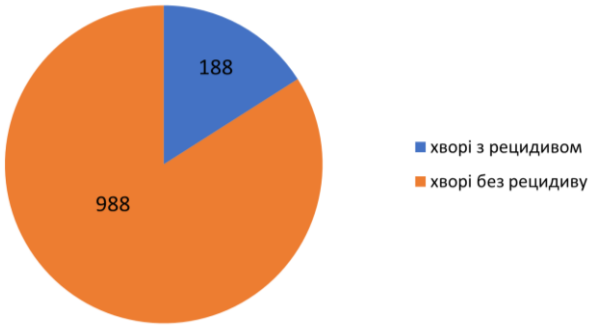


Рис. 1. Розподіл хворих на КРР залежно від виникнення рецидиву.

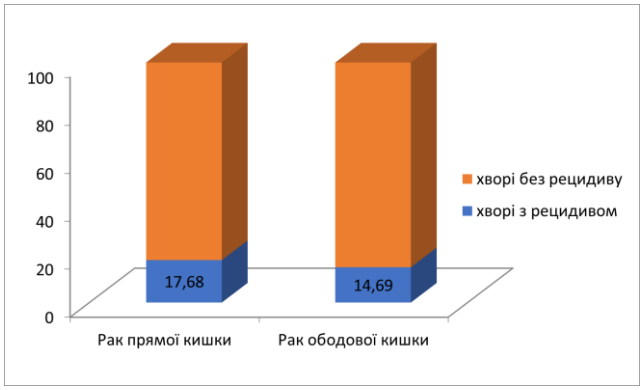


Рис. 2. Частка хворих у яких виник рецидив залежно від локалізації.

Середня тривалість часу від радикального хірургічного лікування до рецидиву склала 400,0±37,51днів.

Залежно від стадії захворювання на КРР рецидив виник у 37 (19,68 %) хворих з II стадією та у 151 (80,32 %) хворого з III стадією.

Таким чином, достовірно встановлено вплив стадії захворювання як негативного фактора прогнозу безрецидивної виживаності.

При аналізі розподілу хворих за статтю частота виникнення рецидиву практично не залежала від статі, рецидив виник у 97 (51,60 %) чоловіків з КРР та у 91 (48,40 %) жінки, відповідно.

Розподіл хворих залежно від віку на момент встановлення діагнозу, у яких виник рецидив, наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Вікова структура хворих з колоректальним раком, у яких виник рецидив

Вік, років	Кількість хворих		
	n	%	±m
До 45	11	5,85	1,71
45-54	31	16,49	2,71
55-64	71	37,77	3,54
65-74	55	29,26	3,32
75 та старші	20	10,64	2,25

Враховуючи вік пацієнтів, найчастіше вперше встановлений діагноз КРР був у групи пацієнтів 55-64 роки (37,77 %) та 65-74 роки (29,26 %). На основі отриманих даних можна стверджувати, що захворюваність на КРР зростає з віком пацієнта і сягає піку у 55-64 роки.

Проте аналізуючи отримані дані, ми не спостерігали чітких відмінностей та взаємозв'язків між віком хворих, статтю та безрецидивною виживаністю хворих (рис. 3, 4).

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

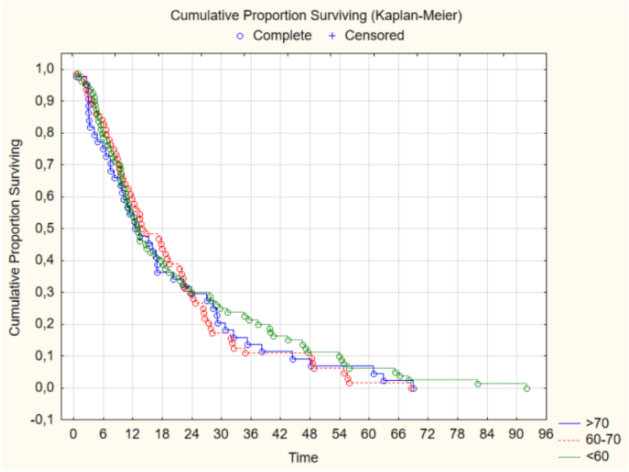


Рис. 3. Безрецидивна виживаність хворих залежно від віку.

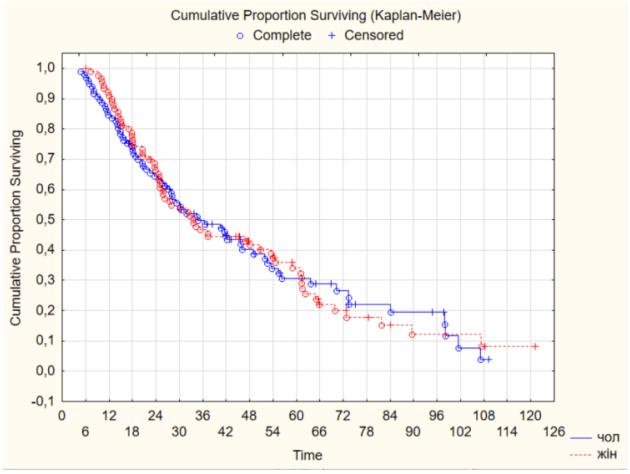


Рис. 4. Безрецидивна виживаність хворих залежно від статі.

Відповідно до ступеня інвазії стінки кишки пухлиною (Т) найчастіше спостерігалась інвазія до серозної оболонки Т3 – у 149 хворих (79,26 %) (табл. 2). Виразкування пухлини було відмічено у 172 випадках (91,49 %), некроз пухлини –у 159 (84,57 %) хворих, лімфоваскулярна інвазія спостерігалась у 171 хворого (90,96 %).

На основі отриманих даних можна стверджувати, що ступінь інвазії до серозної оболонки, наявність звиразкування та некрозу пухлини негативно впливає на ризик виникнення рецидиву захворювання.

Таблиця 2

Розподіл хворих залежно від ступеня інвазії пухлини в стінку кишки

Ступінь інвазії, Т	Кількість хворих		
	n	%	±m
1	2	1,06	0,75
2	11	5,85	1,71
3	149	79,26	2,96
4	26	13,83	2,52

Встановлено, що безрецидивна виживаність достовірно відрізнялась залежно від факту ураження лімфатичних вузлів (p= 0,01869), тобто була вищою серед осіб, у яких лімфовузли були не ураженими (рис. 5). Разом з тим, від кількості уражених лімфовузлів безрецидивна виживаність не залежала (p>0,05) (рис. 6).

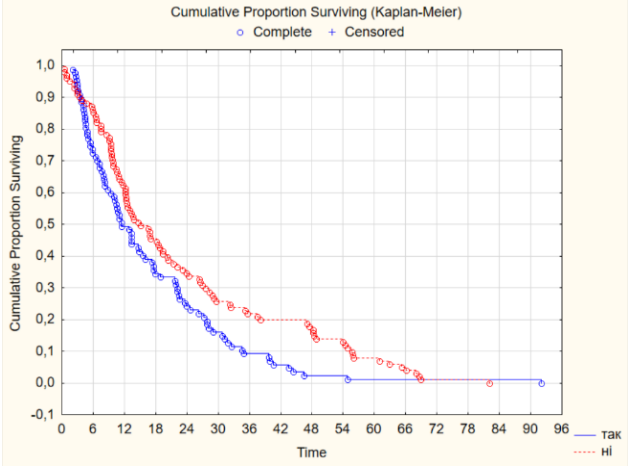


Рис. 5. Безрецидивна виживаність залежно від факту уражених лімфатичних вузлів.

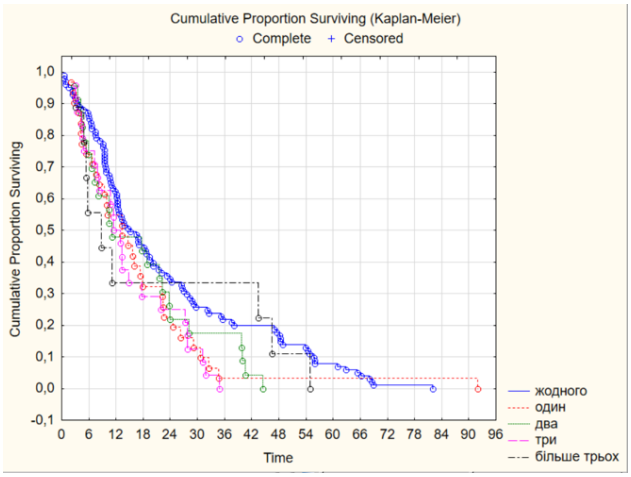


Рис. 6. Безрецидивна виживаність залежно від кількості уражених лімфатичних вузлів.

Характер рецидиву відповідно розподіляли на регіонарний та віддалений, таким чином регіонарний рецидив був у 58 (30,85 %) хворих, віддалений – у 130 (69,15 %) хворих. Проте характер рецидиву не вплинув на загальну виживаність хворих (p>0,05) (рис. 7).

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

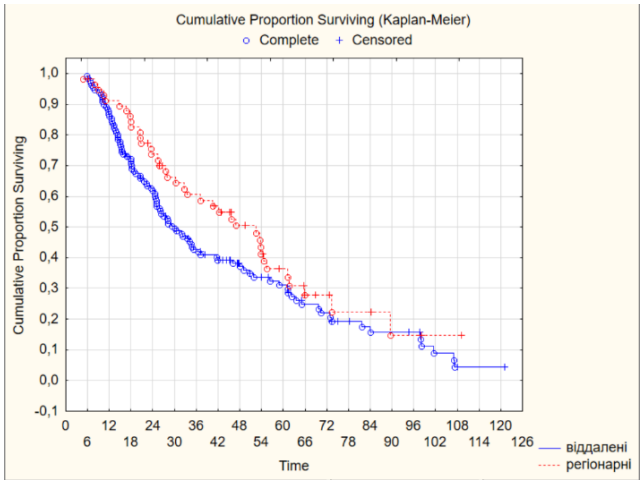


Рис. 7. Виживаність хворих залежно від характеру рецидиву.

Окрім того, аналізували час від проведеного радикального лікування та характеру рецидиву. Достовірно не було відмічено різниці між часом виникнення рецидиву та характером віддаленого чи локального рецидиву (рис. 8).

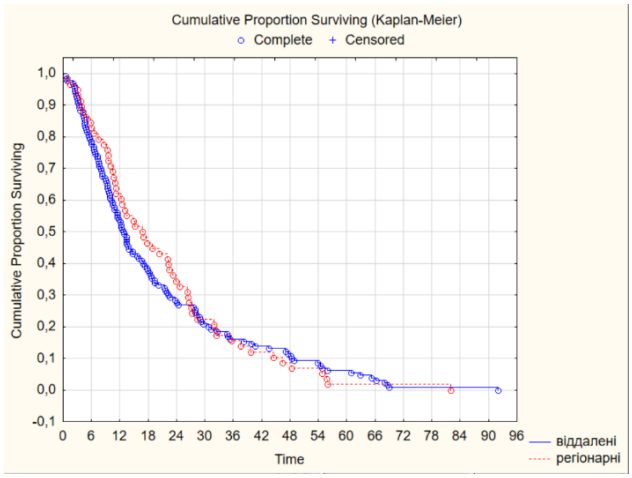


Рис. 8. Тривалість настання рецидиву залежно від характеру рецидиву.

Серед хворих, у яких виник рецидив, у післяопераційному періоді ад'ювантну поліхіміотерапію (АПХТ) отримували 120 (68,83 %) хворих, не отримували – 68 (36,17 %) хворих. Серед тих, хто не отримав АПХТ, 26 (38,24 %) хворих з II стадією та 42 (61,76 %) хворих з III стадією. Загалом 24 хворих мали клінічно значущі післяопераційні ускладнення, з них 20 хворих (83,33 %) з III стадією та 4 хворих (16,67 %) – з II стадією.

Так, кратність проведення АПХТ була достовірно більшою серед осіб, у яких післяопераційні ускладнення не виникали. Аналізуючи отримані дані, достовірно встановлено прямий непараметричний зв'язок післяопераційних ускладнень на загальну та безрецидивну виживаність хворих (Kolmogorov-Smirnov Test, p <0,01) (рис. 9).

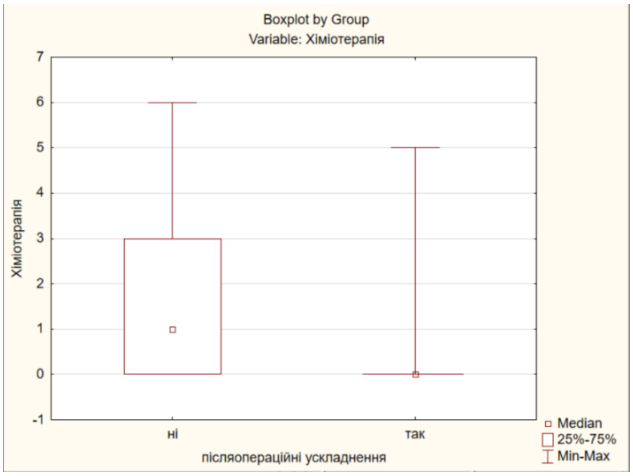


Рис. 9. Взаємозв'язок між післяопераційними ускладненнями та кількістю АПХТ.

При дослідженні дози телегаматерапії (ТГТ) та розміру пухлини до та після лікування у 76 (84 %) хворих на РПК, які отримували передопераційний курс ТГТ, встановлено прямий кореляційний зв'язок середньої сили між дозою та протяжністю пухлини (r= 0,37; p <0,05) (табл. 3).

Таблиця 3

Кореляція між дозою ТГТ та протяжністю пухлини при раку прямої кишки

Параметр	Показник	M, середнє арифметичне значення	±m, середня похибка середнього арифметичного
Доза, Гр	20-64	37,53	0,77
Пухлина зменшилась, %	72	21,87	2,34
Пухлина збільшилась,%	4	40,42	19,34

При аналізі наведених даних серед них мали післяопераційні ускладнення 15 (19,74%) хворих та відповідно не отримували післяопераційну хімієтерапію, що достовірно призвело до погіршення показників безрецидивної виживаності. Таким чином необхідно продовжити пошуки оптимальної дози опромінення та інтервалу до операції для отримання найкращого ефекту на пухлину прямої кишки зі зменшенням кількості ускладнень у цих хворих.

Обговорення результатів. При аналізі показників, які мали вплив на безрецидивну та загальну виживаність, застосовано метод пропорційних ризиків Кокса. Безрецидивна виживаність статистично значимо підвищується при зменшенні Т (ВР=0,89; 95 % ДІ 0,19-4,06), тобто при зменшенні Т на одиницю при РПК після неоад'ювантних циклів ТГТ, ризик несприятливого результату для хворих зменшується у 1,12 раза, проте має негативний вплив у вигляді післяопераційних ускладнень, що нівелюють позитивний ефект від променевої терапії, оскільки сприяють розвитку ранніх рецидивів у даної групи хворих. Відстрочення початку ад'ювантної хімістарапії більше ніж на 8 тижнів після хірургічного лікування достовірно негативно впливає на загальну виживаність пацієнтів з РПК. Низкою досліджень доведено, що післяопераційні ускладнення були

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

причиною відстрочення або взагалі відсутності ад'ювантного лікування хворих [10]. Встановлено, що достовірно значимим предиктором, який впливає на безрецидивну виживаність, є факт ураження лімфовузлів ($p<0,04$). Так, імовірність розвитку рецидиву для пацієнтів з ураженими лімфовузлами більша в 1,41 раза (95 % ДІ 1,02-1,93). Метастатичне ураження лімфатичних вузлів є одним з найбільш несприятливих прогностичних факторів виживаності у хворих на РОК. Згідно з даними літератури та NCCN, лімфоваскулярна інвазія відноситься до несприятливих прогностичних факторів та підвищує ризик розвитку продовження хвороби зі зменшенням безрецидивної виживаності пацієнтів з РОК [11].

Що ж до загальної виживаності, то статистично вагомими факторами є факт ураження лімфовузлів та наявність лімфоваскулярної інвазії. Встановлено, що пацієнти, у яких лімфовузли уражені, мають в 1,87 раза вищий ризик померти протягом року (95 % ДІ 1,10-3,18). Наявність інвазії має такий самий характер впливу – ймовірність несприятливого прогнозу для таких пацієнтів вища в 1,88 раза (95 % ДІ 1,09-3,26). Нещодавнє дослідження показало, що лімфоваскулярна інвазія є негативним прогностичним фактором та достовірно зменшує виживаність хворих на РОК [12].

Проте слід зазначити, що інвазія до серозної оболонки та некроз пухлини також є негативними факторами прогнозу безрецидивної виживаності, що можуть достовірно негативно вплинути на безрецидивну виживаність хворих. При аналізі інших факторів ризику, таких як вік, стать, локалізація, не виявлено їх впливу на розвиток рецидиву у хворих. Хоча деякі дослідження вказують протилежні дані, а саме вік пацієнта відноситься до негативних факторів прогнозу захворювання [11]. При аналізі виживаності хворих з рецидивом на РОК всього-188 хворих, живих на момент спостереження – 51 хворий, померли – 137 хворих. Загалом виживаність до 1 року склала – 83,21%, до 3 років – 31,29 %, до 5 років – 15,33%. Наше дослідження показало середні показники виживаності хворих як для Івано-Франківської області, так і для України загалом у хворих у яких виник рецидив або продовження хвороби [1].

Зважаючи на невтішні дані слід продовжувати пошуки факторів ризику та запроваджувати нові методи персоналізованого лікування хворих, які включають уже досліджені негативні фактори прогнозу та покращувати якість дослідження лімфогенного метастазування як одного з основних негативних факторів прогнозу безрецидивної виживаності хворих.

Висновки. При аналізі впливу прогностичних факторів на ризик розвитку рецидиву та продовження хвороби у пацієнтів з КРР найбільш значущими були: наявність метастатичного ураження лімфатичних вузлів та інвазії до серозної оболонки. Для покращення ефективності та персоналізації лікування хворих на КРР слід враховувати досліджувані негативні прогностичні фактори та продовжувати пошуки нових, що сприятиме збільшенню безрецидивної виживаності пацієнтів.

Дана робота виконана в рамках НДР «Індивідуалізація лікування раку органів репродуктивної системи та шлунково-кишкового тракту шляхом вивчення прогностичних факторів та удосконаленням методів діагностики», 0121U109033, 01.21-03.26.

References:

1. Fedorenko ZP, Sumkina OV, Horokh YeL. Rak v Ukraini, 2020–2021. Zakhvoriuvanist, smertnist, pokaznyky diialnosti onkolohichnoi sluzhby za red. A.F. Shypka. Biuleten Natsionalnoho kantser-reiestru Ukrainy. 2022; 23:129. Available from: http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_23/index.htm
2. Mauri G, Sartore-Bianchi A, Russo AG, et al. Early-onset colorectal cancer in young individuals. Mol Oncol. 2019; 13(2):109-131. doi:10.1002/1878-0261.12417
3. American Cancer Society's (2021). Cancer Facts & Figures 2021 and Cancer Facts & Figures 2020. Available from: https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts-figures-2021.html.
4. André T, Meyerhardt J, Iveson T, et al. Effect of duration of adjuvant chemotherapy for patients with stage III colon cancer (IDEA collaboration): final results from a prospective, pooled analysis of six randomised, phase 3 trials. Lancet Oncol. 2020; 21(12):1620-1629. doi:10.1016/S1470-2045(20)30527-1
5. Grothey A, Sobrero AF, Shields AF, et al. Duration of Adjuvant Chemotherapy for Stage III Colon Cancer. N Engl J Med. 2018; 378(13):1177-1188. doi:10.1056/NEJMoa1713709
6. Iveson TJ, Sobrero AF, Yoshino T, et al. Duration of Adjuvant Doublet Chemotherapy (3 or 6 months) in Patients With High-Risk Stage II Colorectal Cancer. J Clin Oncol. 2021;39(6):631-641. doi:10.1200/JCO.20.01330.
7. Wille-Jørgensen P, Syk I, Smedh K, et al. Effect of More vs Less Frequent Follow-up Testing on Overall and Colorectal Cancer-Specific Mortality in Patients With Stage II or III Colorectal Cancer: The COLOFOL Randomized Clinical Trial. JAMA. 2018; 319(20):2095-2103. doi:10.1001/jama.2018.5623
8. van der Kruijssen DEW, Elias SG, Vink GR, et al. Sixty-Day Mortality of Patients With Metastatic Colorectal Cancer Randomized to Systemic Treatment vs Primary Tumor Resection Followed by Systemic Treatment: The CAIRO4 Phase 3 Randomized Clinical Trial. JAMA Surg. 2021; 156(12):1093-1101. doi:10.1001/jamasurg.2021.4992
9. Baran B, Mert Ozupek N, Yerli Tetik N, Acar E, Bekcioglu O, Baskin Y. Difference Between Left-Sided and Right-Sided Colorectal Cancer: A Focused Review of Literature. Gastroenterology Res. 2018; 11(4):264-273. doi:10.14740/gr1062w
10. Teng WH, Wei C, Liu WJ, Liu S, Chen S, Zang WD. [Effect of preservation of left colic artery on postoperative anastomotic leakage of patients with rectal cancer after neoadjuvant therapy]. Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi. 2019 Jun 25; 22(6):566-572. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2019.06.010. PMID: 31238636.
11. Wang X, Gao Y, Li J, Wu J, et al. Diagnostic accuracy of endoscopic ultrasound, computed tomography,

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

magnetic resonance imaging, and endorectal ultrasonography for detecting lymph node involvement in patients with rectal cancer: A protocol for an overview of systematic reviews. Medicine (Baltimore). 2018 Oct; 97(43):e12899.
12. Tataryn BB, Kryzhanivska AIe, Romanchuk VR. Faktory prohnozu pry raku obodovoi kyshky Klinichna onkolohiia. 2018; 8(2(30)).

УДК 616-071+616-006.6+616.348+616.351

RISK FACTORS FOR RECURRENCE IN PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER

S.V. Maliborska, V.V. Holotiuk

Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Oncology, Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-4090-8836,
e-mail: svetamaliborska13@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0003-4798-6893,
e-mail: golotiuk1@ukr.net

Abstract. Colorectal cancer (CRC) in Ukraine consistently ranks 4th or 5th in the overall structure of oncological diseases for many years. Over the past 30 years, the incidence has increased more than 4 times, with an annual growth rate of almost 4% [1]. In the United States, in 2020, there were 104,270 new cases of colorectal cancer (52,590 males and 51,680 females) and 45,230 new cases of rectal cancer (26,930 males and 18,300 females). From 2013 to 2017, the incidence rate of CRC decreased by 1% annually. Overall, the survival rate for CRC is 65%, but the rates vary depending on the stage of the disease: the 5-year survival rate for patients in the first stage is 90%. If the tumors are locally spread, the survival rate decreases to 72%, and in the presence of distant metastasis, it does not exceed 14%. The data from the National Cancer Registry of Ukraine are not encouraging, as in 2020, 45.5% of rectal cancer cases were detected at advanced (III-IV) stages, significantly worsening the prognosis for the survival of this group of patients (the one-year survival rate was only 24.6%). To determine and select a group of patients who experienced recurrence or disease progression, the results of observations on 1176 patients with stage II-III colorectal cancer (T2-3N0-2M0) at the Ivano-Frankivsk Regional Council Oncology Center were systematically reviewed and analyzed from 2012 to 2020 were analyzed. Among them, 509 (43.28%) patients had rectal cancer (RC) and 667 (56.72%) patients had colon cancer (CC). Recurrence or disease progression occurred in 188 (15.99%) patients with colorectal cancer out of the total number of patients. This group of patients was retrospectively studied and analyzed to identify a combination of risk factors that could lead to recurrence or disease progression. Prognostic factors such as age at diagnosis, gender, tumor location, presence and number of affected lymph nodes, postoperative complications, perioperative chemoradiotherapy, the effect of gamma therapy on the tumor, and the nature of disease recurrence were analyzed. All participants were classified according to the TNM cancer staging system and recurrence status. Data were statistically analyzed using variation statistics methods with the Statistica 8.0 program. The likelihood of differences between indicators was evaluated using the Student's t-test. Patient survival was analyzed using the Kaplan-Meier method. Differences were considered significant at $p < 0.05$. Significant direct non-parametric correlations were found between the presence of postoperative complications and disease-free survival, as well as between patients who received adjuvant chemotherapy and disease-free survival ($p < 0.01$). No significant correlation was found between disease location and disease-free survival ($p > 0.05$). The number of affected lymph nodes did not affect disease-free or overall survival ($p = 0.35075$, $p = 0.08584$), but lymph node involvement had a direct impact on disease-free and overall survival ($p = 0.01869$, $p = 0.00919$). There was a direct correlation between the dose of remote gamma therapy and tumor length in patients with rectal cancer ($r = 0.37$, $p < 0.05$). Despite the constant progress and improvement of methods, personalized treatment of patients with colorectal cancer is still necessary. The results of this study provide valuable information for predicting the outcomes of treatment, determining the optimal therapy, and improving the overall effectiveness of treatment.

Keywords: colorectal cancer, relapses, risk factors, postoperative complications.

Стаття надійшла в редакцію 26.05.2023 р.
Стаття прийнята до друку 29.06.2023 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

DOI: 10.21802/artm.2023.2.26.87
УДК 616-089.882+616-089+616.314.17-008.1

ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ ГІАЛУРОНОВОЇ КИСЛОТИ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ПОРУШЕНЬ АРХІТЕКТОНІКИ ПРИСІНКА РОТА

Н.П. Махлинець

Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра терапевтичної стоматології, м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-1199-8086, e-mail: makhlynets11@yahoo.com

Резюме. Підвищення ефективності діагностики, комплексного лікування хворих на зубощелепні аномалії на фоні порушень архітектоніки присінка рота є актуальним, оскільки вуздечки губ, букальні вуздечки, анкілоглосія є одними з етіологічних чинників у розвитку зубощелепних аномалій, причиною зміни положення окремої групи зубів після закінчення активного лікування та появою рецесії ясен.

Обстежено й проліковано 30 осіб із зубощелепними аномаліями та порушеннями архітектоніки присінка рота віком 12-15 років, де важливим моментом були пластичні втручання на присінку рота. Усім хворим проводили пластику порушень архітектоніки присінка рота класичним методом, де рана загоюється вторинним натягом. Пацієнтам І групи у післяопераційному періоді призначали хлоргексидин-дента, хворим ІІ групи – хлоргексидин-дента і генгігель.

Особливість клінічного перебігу зубощелепних аномалій на фоні порушень архітектоніки присінка рота полягала у виражених змінах архітектоніки присінка рота (висота прикріплення вуздечки губи була менше 5 мм, у 96,7% (29/30) хворих наявні сполучнотканинні тяжі в ділянці ікол та премолярів). Результати клініко-лабораторного обстеження показали дефіцит кровопостачання в тканинах присінка рота за цитоморфометичними та реографічними показниками. Після проведеного лікування прослідковували достовірну різницю між показниками у І та ІІ групах хворих. Віддалені результати після проведення запропонованого способу корекції порушень архітектоніки присінка рота та застосування препарату на основі гіалуронової кислоти в післяопераційному періоді вказують на формування нормортофічного рубця, відсутність рецидивів та утворень рецесії ясен у ділянці ікол та премолярів, нормалізацію клінічних та лабораторних показників. Отримані дані достовірно відрізняються від показників у І групі хворих ($p<0,05$).

Ключові слова: присінок рота, букальні вуздечки, зубощелепні аномалії.

Вступ. Наявність порушень архітектоніки рота зумовлює цілу низку передумов для розвитку інших патологічних станів. Зокрема, зміну положення окремої групи зубів чи протрузію зубів, локалізований пародонтит, рецесію ясен [5, 7]. При своєчасній корекції цих розладів анатомічної будови присінка рота можна попередити ряд захворювань. Саме тому вся сучасна стоматологічна практика направлена на превентивність, бо попередити хворобу – простіше, ніж лікувати.

Обґрунтування дослідження. Ціла низка клінічних досліджень показує, що у дітей дедалі частіше спостерігаються аномально прикріплені вуздечки губ, букальні вуздечки в проекції ікол та премолярів, анкілоглосія, які перешкоджають кровопостачанню в цих ділянках та стимулюють розвиток суміжної патології. Вчені наголошують, що її можна попередити при своєчасному усуненні етіологічного чинника до моменту запуску етіопатогенетичного ланцюга [5, 6, 7, 8].

У сучасній хірургічній практиці відомі різноманітні методи проведення корекції порушень архітектоніки присінка рота: пластика вуздечок та нормалізація глибини присінка рота. Основним ускладненням після будь-якого обраного методу хірургічної корекції архітектоніки присінка рота є рубцеві зміни слизової оболонки ротової порожнини (у 10% – 30,5% хворих) [3, 9]. Саме тому важливо особливу увагу приділяти веденню післяопераційного періоду.

Нашу увагу привернули препарати на основі гіалуронової кислоти (ГК) через широке застосування як ранозагоювального препарату та можливість застосовувати в дитячій практиці [13, 14]. Вчені наголошують на тому, що ГК є незамінним препаратом у хірургічній стоматології, враховуючи її бактеріостатичні властивості, підсилення дії антибіотиків та інших середників, виражений ранозагоюючий ефект [3, 4, 7, 9]. ГК зменшує клінічні ознаки запалення, кровоточивість ясен [1, 5, 10]. Багатогранність властивостей ГК вказує на актуальність вивчення її впливу на тканини присінка рота.

Мета дослідження: підвищити ефективність діагностики та комплексного лікування хворих на зубощелепні аномалії на фоні порушень архітектоніки присінка рота.

Матеріали і методи. 30 осіб із зубощелепними аномаліями та порушеннями архітектоніки присінка рота віком 12-15 років, де важливим моментом були пластичні втручання на присінку рота. Усім хворим проводили пластику порушень архітектоніки присінка рота класичним методом, де рана загоюється вторинним натягом. Пацієнтам І групи у післяопераційному періоді призначали хлоргексидин-дента, хворим ІІ групи – хлоргексидин-дента (Україна) і генгігель (Італія).

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Після вивчення порушень архітектоніки присінка рота нами було розроблено план корекції цих аномалій: пропонуємо проводити френулопластику відразу перед ортодонтичним лікуванням, бажано у віці 6-7 років, а пластику сполучнотканинних тяжів та присінка рота не раніше 12 років пацієнта, оскільки ціла низка наукових досліджень вказує на те, що формування присінка рота відбувається саме до цього вікового періоду пацієнта.

Пацієнтам проводили клінічне, цитоморфометричне та реографічне дослідження до лікування, через 6 та 12 міс.

Результати дослідження та їх обговорення. Для усіх пацієнтів характерними були виражені зміни в архітектоніці присінка рота. Незважаючи на вік у 14 пацієнтів (46,7%) висота прикріплення вуздечки губи (верхньої та/чи нижньої) була менше 5 мм, у 29 хворих (96,7%) наявні сполучнотканинні тяжі в ділянці ікол та премолярів, які добре візуалізуються при накладанні роторозширювача; у 4 пацієнтів (13,3%) діагностовано мілкий присінок рота (глибина присінка рота до 5 мм). Наявність аномально прикріпленої вуздечки губи потребує френулопластики перед прорізуванням постійних різців (6-7 років). Однак частина батьків не усвідомлює проблем зі сторони зубощелепної системи, які можуть бути зумовлені саме такими, на перший погляд, простими порушеннями архітектоніки будови присінка рота, через низький рівень просвітницької роботи лікарів загальної стоматологічної практики та педіатрів з батьками. Усім таким пацієнтам проводили френулопластику. Хворим із мілким присінком рота проводили вестибулопластику.

За результатами індексів гігієни ротової порожнини не виявлено достовірної різниці між аналогічними показниками (пародонтально-маргінально-альвеолярного індекса (РМА), індекс кровоточивості за Muhlemann H. (ІК), пародонтальний індекс (ПІ)) у хворих I та II групи ($p>0,05$), однак вони достовірно відрізнялися від таких – групи порівняння ($p<0,05$). Результати цитоморфометричного дослідження та реографічного дослідження до лікування вказували на дефіцит кровопостачання в ділянці присінка рота, про що свідчило підвищення показника тонусу судин (ПТС), показника венозного відтоку (ПВВ), показника периферичного опору (ППО), зниження індексу обсяжного кровотоку (ІОК) та реографічного індексу (РІ) ($p<0,05$). Якісні показники реограм корелювали з кількісними характеристиками.

Індекс диференціації клітин достовірно відрізнявся в пацієнтів I та II групи на 14-ту та 21-шу добу після операції ($p<0,05$), що вказувало на повне загоєння післяопераційної рани та перевагу використання препарату на основі ГК у післяопераційному періоді.

У хворих I групи після операції не діагностовано вираженого феномену “наповзаючого прикріплення”, який вказує на швидке відновлення кровопостачання в оперованій ділянці. Через 1 місяць після оперативного втручання у 4 (26,7 %) пацієнтів I групи діагностовано ущільнення слизової оболонки в оперованій ділянці та гіпертрофію післяопераційного рубця, порушенням чутливості слизової оболонки. Через 3 міс після мукогінгівальної корекції у більшості прооперованих пацієнтів слизова оболонка була стоншена, блідо-рожевого кольору. Через 6 міс у 10 пацієнтів (66,7%) спостерігали формування нормотрофічного рубця, у 4 осіб (26,7%) – гіпертрофічні рубці, у 1 особи (6,7%) – атрофічні рубці. У 5 осіб (33,3%) діагностовано загострення запального процесу в яснах. Через 12 міс у 4 осіб (26,7%), у яких через 6 місяців після хірургічної корекції був прогресуючий ріст рубців, діагностовано рецесії ясен: 2 рецесії I класу та 2 рецесії II класу за Міллером. У 8 пацієнтів (53,3%) спостерігали загострення хронічного катарального гінгівіту.

У хворих II групи у ділянці маргінальних ясен спостерігали феномен “наповзаючого прикріплення”, з 9 доби появляється формування вираженої капілярної сітки зі збільшенням висоти маргінального валика до 1,0 мм. У 12 пацієнтів (80,0%) відбулася його стабілізація до 3 міс після проведення втручання, що вказує на усунення травмуючого чинника зі сторони ПР та нормалізацію кровопостачання в цій ділянці в цих хворих. Через 1 місяць після оперативного втручання в 3 хворих II групи (20,0%) була гіпертрофія рубцевої тканини з ознаками ущільнення, нерівномірного розширення та підвищення над оточуючою слизовою оболонкою рубця з порушенням чутливості слизової оболонки. Через 3 міс слизова оболонка була стоншена, блідо-рожевого кольору. Через 6 міс у 11 пацієнтів (73,3%) спостерігали формування нормотрофічного рубця, у 3 осіб (20%) – гіпертрофічні рубці, в 1 особи (6,7%) – артофічні. У 6 осіб (40,0%) діагностовано кровоточивість, набряк, біль та свербіж в яснах. Через 12 міс після мукогінгівальної корекції порушень архітектоніки присінка рота результати нашого дослідження показали, що у 3 осіб (20,0%) сформувалися гіпертрофічні рубці. У 5 хворих діагностовано рецесії ясен I класу за Міллером у ділянці одного зуба.

Після проведеного лікування спостерігали динаміку до нормалізації клінічних показників, однак вони достовірно відрізнилися від аналогічних – у групі порівняння ($p<0,05$). Через 6 місяців у I групі діагностовано динаміку до погіршення показників ПІ, РМА, ІК, проте вони були достовірно кращими від аналогічних – до лікування ($p<0,05$). В обох групах спостерігали позитивну динаміку реографічних показників, однак достовірну різницю з показниками в групі порівняння за більшістю якісних та кількісних показників спостерігали у II групі ($p<0,05$), що вказує на нормалізацію кровопостачання в оперованій ділянці. Отримані нами результати корелюють з показниками інших авторів, які наголошують на необхідності хірургічної корекції порушень архітектоніки присінка рота [2].

Проведені нами дослідження свідчать про переваги використання препаратів на основі ГК у післяоперційному періоді, що підтверджується клініко-лабораторними характеристиками. Результати нашого дослідження корелюють з даними інших науковців, які вказують на можливості використання у щоденній практиці хірурга-стоматолога через багатогранність середника, наявність виражених ранозагоювальних властивостей та можливість використовуватися у різних вікових групах пацієнтів [11, 14]. Саме тому ми, опираючись на наші результати та показники інших досліджень, рекомендуємо до використання у післяопераційному періоді препарати на

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

основі ГК з метою формування нормотрофійних рубців на слизовій оболонці присінка рота, що є важливим для пацієнтів з порушеннями архітектоніки присінка рота.

Висновки:

1. Пластика порушень архітектоніки присінка рота є важливим етапом комплексного лікування хворих на зубощелепні аномалії на фоні порушень архітектоніки присінка рота.
2. Особливість клінічного перебігу зубощелепних аномалій на фоні порушень архітектоніки присінка рота полягала у виражених змінах архітектоніки присінка рота у 14 пацієнтів (46,7%), висота прикріплення вуздечки губи (верхньої та/чи нижньої) була менше 5 мм, у 29 хворих (96,7%) наявні сполучнотканинні тяжі в ділянці ікол та премолярів, які добре візуалізуються при накладанні роторозширювача; у 4 пацієнтів (13,3%) діагностовано мілкий присінок рота. Результати клінічного дослідження підтверджувалися показниками цитоморфометричного та реографічного дослідження і вказували на дефіцит кровопостачання у цих ділянках.
3. Ранні та віддалені результати вказують на доцільність використання препаратів на основі гіалуронової кислоти в післяопераційному періоді. Отримані дані у II групі хворих достовірно відрізняються від показників у I групі хворих ($p<0,05$).

Перспективи подальших досліджень. Провести клініко-лабораторне дослідження прооперованих пацієнтів у віддалені терміни після закінчення активного ортодонтичного лікування.

References:

1. Al-Shammari NM, Shafshak SM and Ali MS: Effect of 0.8% Hyaluronic acid in conventional treatment of moderate to severe chronic periodontitis. J Contemp Dent Pract. 2018; 19:527-534.
2. Bazunova IV. Vplyv stanu prysinka rota u osib molodoho viku na vybir taktyky stomatologichnykh vtruchan. The text of the candidate's dissertation *of medical sciences.* Poltava. 2007. 159 p.
3. Bonito AJ, Lux L and Lohr KN: Impact of local adjuncts to scaling and root planing in periodontal disease therapy: A systematic review. J Periodontol. 2005; 76:1227-1236.
4. Cugini MA, Haffajee AD, Smith C, Kent RL Jr and Socransky SS. The effect of scaling and root planing on the clinical and microbiological parameter of periodontal diseases: 12-month results. J Clin Periodontol. 2020; 27:30-36.
5. Eliezer M, Imber JC, Sculean A, Pandis N and Teich S. Hyaluronic acid as adjunctive to non-surgical and surgical periodontal therapy: A systematic review and meta-analysis. Clin Oral Invest. 2019; 23:3423-3435.
6. Holovko NV. Profilaktyka zuboschelepnykh anomaliy. Vinnutsya: Nova knyga. 2005. P.272.
7. Ibraheem W, Jedaiba WH, Alnami AM, Hussain Baiti LA, Ali Manqari SM, Bhati A, Almarghlani A and Assaggaf M. Efficacy of hyaluronic acid gel and spray in healing of extraction wound: A randomized controlled study. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2022; 26:3444-3449.
8. Iwanaga J, Takeuchi N, Oskouian RJ, Tubbs RS. Clinical Anatomy of the Frenulum of the Oral Vestibule. Cureus. 2017. doi: 10.7759/cureus.1410.
9. Johannsen A, Tellefsen M, Wikesjo U and Johannsen G. Local delivery of hyaluronan as an adjunct to scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis. J Periodontol. 2009; 80:1493-1497.
10. Madkour GG, EL Refaie I and Mostafa B. Adjunctive use of hyaluronic acid with scaling and root planing in treatment of chronic periodontitis patients with diabetes mellitus type 2: A randomized controlled trial. Egypt Dent J. 2018; 64:4057-4065.
11. Pilloni A, Schmidlin PR, Sahrmann P, Sculean A and Rojas MA. Effectiveness of adjunctive hyaluronic acid application in coronally advanced flap in Miller class I single gingival recession sites: A randomized controlled clinical trial. Clin Oral Investig. 2019; 23:1133-1141.
12. Pistorius A, Martin M, Willershausen B and Rockmann P. The clinical application of hyaluronic acid in gingivitis therapy. Quintessence Int. 2005; 36:531-538.
13. Sahayata VN, Bhavsar NV and Brahmbhatt NA. An evaluation of 0.2% hyaluronic acid gel (Gengigel ®) in the treatment of gingivitis: A clinical & microbiological study. Oral Health Dent Manag. 2014; 13:779-785.
14. Rajan P, Baramappa R, Rao NM, Pavaluri AK, P I and Rahaman SM. Hyaluronic Acid as an adjunct to scaling and root planing in chronic periodontitis. A randomized clinical trial. J Clin Diagn Res. 2014; 8:11-14.

UDC 616-089.882+616-089+616.314.17-008.1

THE USE OF MEDICINES BASED ON HYALURONIC ACID IN THE COMPLEX TREATMENT OF DISORDERS OF THE ARCHTECTONICS OF THE VESTIBULE OF THE MOUTH

N.P. Makhlynets

Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Therapeutic Dentistry, Ivano-Frankivsk, Ukraine, ORCID ID: 0000-0002-1199-8086,
e-mail: makhlynets11@yahoo.com

Abstract. Improving the effectiveness of diagnosis, comlex treatment of patients with maxillomandibular anomalies on the background of architectonics disorders of the vestibule of the mouth. The frenulum of the lips, buccal frenulums, ankyloglossia are the etiological factors in the development of maxillofacial anomalies. They are the reason for the change in the position of a separate group of teeth after the end of active treatment. Often architectonics disorders of the vestibule of the mouth course of gum. 30 people with maxillomandibular anomalies 12-15 years old on the background of architectonics disorders of the vestibule of the mouth were examined and treated, where plastic interventions on the vestibule of the mouth were important. All patients had plastic surgery of the vestibule of the mouth by the classical method. There was secondary tension of wound. Patients of the I group were

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

prescribed chlorhexidine-denta in the postoperative period. Patients of the II group were prescribed chlorhexedine-denta and gengigel.

The peculiarity of the clinical course of maxillomandibular anomalies on the background of disorders of the architectonics of the vestibule of the mouth was a pronounced change in the architecture of the vestibule of the mouth (less than 5 mm, 96.7% (29/30) of all patients have buccal frenulum). Indicators of cytomorphometric and rheographic researches indicated a deficiency of blood supply in these areas. The results of clinical and laboratory examination showed a significant difference between surgical interventions, where the wound healed by primary and secondary tension. Long-term results after the proposed method of correction of disorders of the architectonics of the vestibule of the mouth and the use wound-healing drug based on hyaluronic acid in the postoperative period indicate the formation of a normorphic scar, no recurrence and recession of the gums in the projection of buccal frenulum, normalization of clinical and laboratory indicators. The obtained data differ significantly from those in other groups of patients ($p < 0.05$).

Surgical correction of architectonics disorders of the vestibule of the mouth is an important step in the complex treatment of patients with maxillomandibular anomalies on the background of architectonics disorders of the vestibule of the mouth. The peculiarity of the clinical course of maxillomandibular anomalies on the background of architectonics disorders of the vestibule of the mouth was a pronounced change in frenulum fixation less than 5 mm, 85.0% (51/60) of patients have connective tissue strands in the area of canines and premolars, in 78.3% of patients - catarrhal hygnivitis). The results of the clinical research were confirmed by cytomorphometric and rheographic researches and indicated a lack of blood supply in these areas. Long-term results after the proposed method of correction of architectonics disorders of the vestibule of the mouth and the use of chlorhexidine dent and gingigel in the postoperative period indicate the formation of normorthophic scar, no recurrence and recession of the gums in the projection of canines and premolars, normalization of clinical and laboratory results. The obtained data differ significantly from those in other groups of patients ($p < 0.05$).

Keywords: the vestibule of the mouth, buccal frenulum, maxillomandibular anomalies.

Стаття надійшла в редакцію 31.05.2023 р.
Стаття прийнята до друку 29.06.2023 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

DOI: 10.21802/artm.2023.2.26.91
UDC 616-071+616.12-008.34+616.13+616.61

CLINICAL MARKERS OF HYPERTENSION IN THE LEFT RENAL VEIN SYSTEM

I.R. Nesterenko[1,3], V.L. Nesterenko[1,3], A.Y. Pavliak[2]

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine:
[1]Department of General and Vascular Surgery,
ORCID ID: 0000-0002-8358-291X, e-mail: irnesterenko@ifnmu.edu.ua, nesterenko-irenka@ukr.net;
ORCID ID: 0000-0002-2608-712X, e-mail: vlad.nesterenko@ukr.net;
[2]Department of Surgical Diseases,
ORCID ID: 0000-0001-6948-8778, e-mail: apavliak@ifnmu.edu.ua;
[3]«Regional Clinical Hospital of the Ivano-Frankivsk Regional Council», Department of Vascular Surgery at Municipal Non-Commercial Enterprise

Abstract. Introduction. Hypertension in the left renal vein (LRV) system is usually a consequence of aorta mesenteric clamp (the so-called "nutcracker syndrome") and leads not only to venous stasis of the left kidney, but also to the development of pelvic congestion syndrome. The frequency and severity of the "nutcracker syndrome" (NS) symptoms varies from asymptomatic microhematuria to severe forms of pelvic venous congestion. Some patients indicate distinct and constant clinical symptoms, some patients, especially children, note an asymptomatic course

The objective was to study the prevalence and degree of hypertension clinical symptoms manifestations in the LRV system.

Materials and methods. The study included 248 patients (156 men and 92 women, an average age constituted 28.24±2.74) with suspicion of NS who underwent examination and treatment from 1999 to 2022. All patients were interviewed for specific complaints, pain syndrome in particular (questionnaire according to VAS) and underwent laboratory diagnostic tests, color Doppler ultrasound of the reno-caval segment, kidneys, pelvis, and CT angiography, if necessary.

Results. According to the conducted patient questionnaire, one third of patients with AMC without critical LRV stenosis did not have a pain syndrome, and when present, mild and moderate pain prevailed. However, pain syndrome was indicated by 93.1% of respondents in the group of patients with critical LRV stenosis (II group) and the structure of its intensity also changed.

Apparently, macrohematuria lasting more than 2 years with a frequency of more than 2 times in 2 months (32.84%) prevailed in the patients with critical LRV stenosis (group II), whereas this indicator in the patients of groups I and III constituted 4.26% and 4 .56%, respectively.

Evidently, a significant decrease in BMI was observed in the patients with critical LRV stenosis (16.2±1.08 vs. 23.8±1.12 and 24.7±2.38 in the patients of groups I and III, respectively). As a result of the examination, a distinct correlation was established between the decrease in BMI and the pain syndrome intensity according to VAS in the patients of group II: Spearman's rank correlation coefficient was 0.948, P<0.0001, CI 95% for R_s from -0.972 to -0.906 constituted 18.2% in group I, 46.3% in group II, 12.4% in group III, respectively.

Left sided varicocele was diagnosed in 48 (54.5%) examined men of groups I and II: stage I was diagnosed in 12 (25%) cases, stage II was observed in 31 (64.5%) cases, stage III was found in 5 (10.5%) patients and in 12 (13.4%) patients of group III (control).

However, analysis of the varicocele frequency, taking into account its stage, found no connection between the degree of varicocele and the presence of LRV critical stenosis.

Conclusions. NS is characterized by distinct polymorphism of clinical manifestations and a variety of clinical forms. The main hypertension markers in the LRV system are pain syndrome and hematuria. Color Doppler ultrasound of the reno-caval segment is recommended to the patients with left sided varicocele / left sided pudendal varicose veins, hematuria, proteinuria, with a diagnosis of pelvic congestion; with dyspareunia, algodysmenorrhea, the appearance of blood during coitus / hemospermia, with chronic epigastric pain of unknown etiology, with anorexia, idiopathic infertility, in order to exclude pathology of the reno-caval segment.

Keywords: "the nutcracker syndrome", aorta mesenteric clamp, critical stenosis of the left renal vein, pelvic congestion syndrome.

Introduction and justification of the research. Hypertension in the left renal vein (LRV) system is usually a consequence of aorta mesenteric clamp (the so-called "nutcracker syndrome") and leads not only to venous stasis of the left kidney, but also to the development of pelvic congestion syndrome.

The frequency and severity of the "nutcracker syndrome" (NS) symptoms varies from asymptomatic microhematuria to severe forms of pelvic venous congestion [2,3,7,10,12,13,15]. Some patients indicate distinct and constant clinical symptoms, some patients, especially children, note an asymptomatic course [5].

Essential hematuria is the most specific NS symptom resulting from the rupture of the thin-wall venules of the left kidney due to increased venous pressure in renal collecting system, varying from microhematuria to severe

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

persistent macrohematuria with anemia development [1,5,12].

In addition to hematuria, the following clinical manifestations are peculiar to the "nutcracker syndrome": left sided pain in the abdomen and lumbar region, left sided varicocele in men and left sided pudendal varicose veins in women. However, the non-specificity and polymorphism of clinical symptoms greatly complicates the diagnosis making [11].

The objective of the research was to study the prevalence and degree of hypertension clinical symptoms manifestations in the LRV system.

Materials and methods. The study included 248 patients (156 men and 92 women, an average age constituted 28.24±2.74) with suspicion of NS who underwent examination and treatment from 1999 to 2022. All patients were interviewed for specific complaints, pain syndrome in particular (questionnaire according to VAS) and underwent laboratory diagnostic tests (complete blood count, urinalysis, Nechiporenko urine test), color Doppler ultrasound of the reno-caval segment, kidneys, pelvis, and CT angiography, if necessary.

Pain syndrome was assessed using the Visual Analog Scale (VAS). The main symptoms of the disease, the intensity of which was studied in the examined patients according to VAS, were as follows: 1) pain in the left half of the abdomen; 2) pain in the left lumbar region; 3) abdominal discomfort; 4) pain in the epigastrium; 5) manifestations of pudendal varicose veins / varicocele on the left; 6) algodismenorrhea / erectile dysfunction; 7) dyspareunia.

VAS is designed to assess the intensity of the studied symptom and is a continuous scale in the form of 10 cm horizontal lines with the values "0" on the left and "10" on the right below it.

The above-mentioned values mean the following: 0 denotes a complete absence of the symptom, 10 is the strongest manifestation of the symptom. Pain could be characterized as mild, moderate, severe, terminal, unbearable. Having acquainted with the rules of the questionnaire filling in, the respondent filled in the form independently with the direct participation of the interviewer who controlled the correctness of the questionnaire filling in by communicating with the patient.

Quantitative results were summed in order to obtain a final score in the form of the VAS integrative index. The higher the obtained score, the more severe the disease symptom. A dynamic comparison of the obtained results provided an opportunity to conduct a clinical assessment of the disease course and the treatment results.

Statistical processing of the obtained data was conducted using Microsoft Excel spreadsheets (Windows XP), the MedCalc for Windows program (version 11.4.2). Average indicators between the groups of patients were compared with the use of the nonparametric Mann-Whitney U-test (the distribution was not close to normal). Correlations between the indicators were determined by means of Spearman's rank correlation coefficient (R_s). Average values with a 95% confidence interval were determined in selected groups of patients. STATISTICA 10 program was used to compare correlation coefficients. The critical level of significance (p) was considered equal to 0.05 when testing statistical hypotheses in this research.

Results of the research. The patients were randomized into three groups on the basis of the performed color Doppler ultrasound results. Group I (116 people, the average age constituted 29.42±0.78 years) included patients with varying degrees of aorta mesenteric clamp (AMC) without critical LRV stenosis. Group II (54 people, the average age constituted 23.65±1.87 years) consisted of patients with critical LRV stenosis. Group III (78 people, the average age was 31.66±0.94 years) included patients without AMC signs (control group).

According to observations, clinical manifestations of severe forms of AMC syndrome occurred in case of an increase in the diameter of LRV distal (prestenotic) part by 3-6 times (by 4.3 times on average) compared to its proximal (aorta mesenteric) segment, as well as an increase in peak systolic velocity in the stenosed proximal (aorto-mesenteric) segment by 6-14 times (by 8.7 times on average) compared to the LRV distal segment. Indicators of the ratio of LRV distal and proximal segments diameters ≥ 3 and the ratio of peak systolic velocities in the proximal and distal segments ≥ 6 were considered as critical LRV stenosis [1,7,12].

According to the conducted patient questionnaire, one third of patients with AMC without critical LRV stenosis did not have a pain syndrome, and when present, mild and moderate pain prevailed.

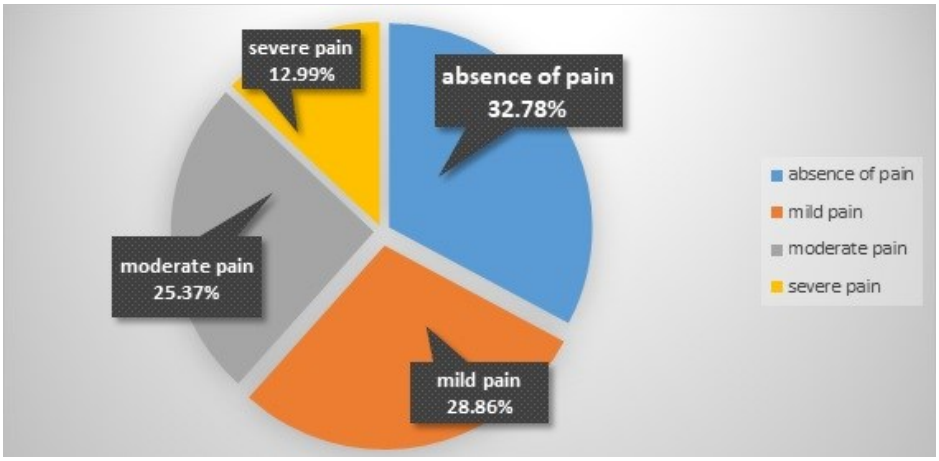


Fig. 1. Intensity of pain syndrome in the patients with AMC according to VAS.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

However, pain syndrome was indicated by 93.1% of respondents in the group of patients with critical LRV stenosis (II group) and the structure of its intensity also changed.

Therefore, 54.5% of patients of group II characterized the pain syndrome as severe pain.

Hematuria was assessed taking into account the following parameters.

Duration: up to 2 years / over 2 years, micro- or macrohematuria, frequency (more than 2 times in 2 months/ < 2 times in 2 months).

The prevalence of hematuria in patients of the 3 groups constituted 18.2% in group I, 46.3% in group II, 12.4% in group III, respectively.

The structure of hematuria in the patients of 3 groups is presented in Fig. 3.

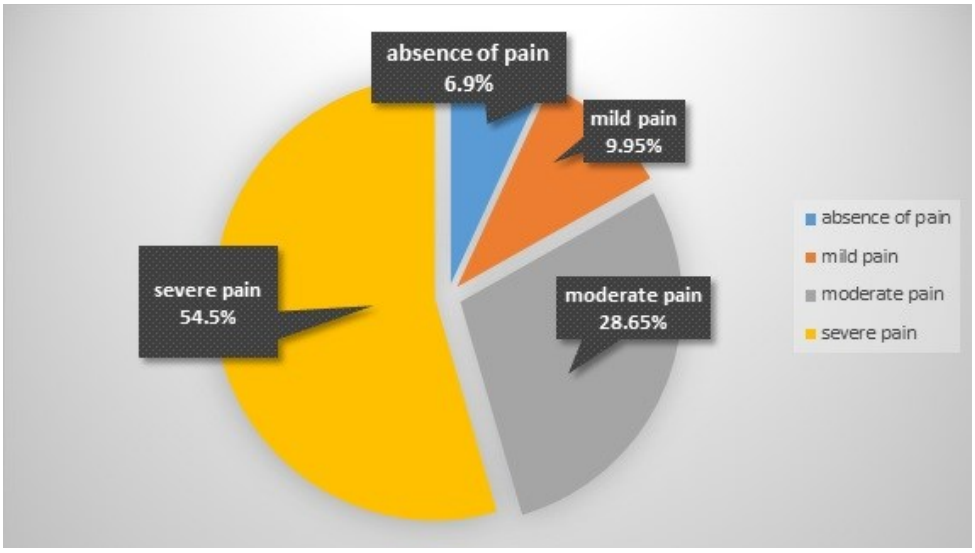


Fig. 2. Intensity of pain syndrome in the patients with critical LRV stenosis according to VAS

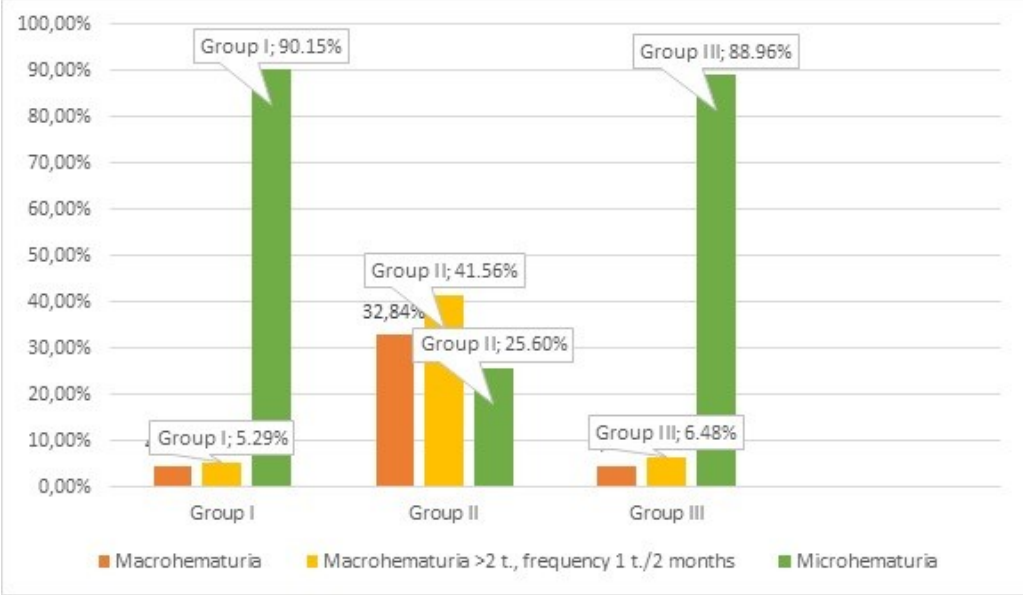


Fig. 3. Hematuria structure in the patients of 3 groups.

Apparently, macrohematuria lasting more than 2 years with a frequency of more than 2 times in 2 months (32.84%) prevailed in the patients with critical LRV stenosis (group II), whereas this indicator in the patients of groups I and III constituted 4.26% and 4 .56%, respectively.

Mild anemia (degree I) was detected in 5 patients with macrohematuria (hemoglobin level was 90-110 g/l).

Proteinuria was diagnosed in 6 patients (6.8%), its combination with hematuria was observed in 2 of them.

Body mass index (BMI) was also determined for all patients.

The BMI distribution in the patients of the 3 groups is presented in Table 1.

Table 1

Distribution of BMI in the patients of 3 groups (M±m)

Parameters	Group I (n=116) M±m	Group II (n=54) M±m	Group III (n=78) M±m
BMI	23.8±1.12	16.2±1.08	24.7±2.38

Evidently, a significant decrease in BMI was observed in the patients with critical LRV stenosis

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

(16.2±1.08 vs. 23.8±1.12 and 24.7±2.38 in the patients of groups I and III, respectively) which confirmed the hypothesis of a connection between a decrease in body weight and, accordingly, visceral fat in the patients with NS performing a cushioning role in case of an acute angle of superior mesenteric artery origin from the aorta.

As a result of the examination, a distinct correlation was established between the decrease in BMI and the pain syndrome intensity according to VAS in the patients of group II: Spearman's rank correlation coefficient was 0.948, P<0.0001, CI 95% for R_s from -0.972 to -0.906 (Fig. 4)

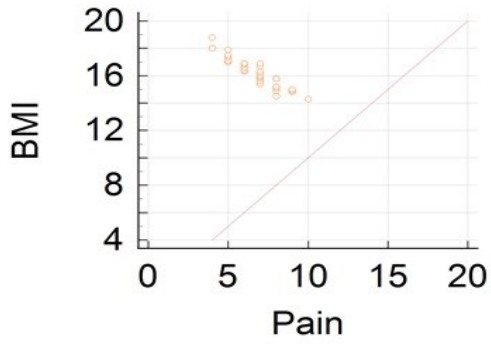


Fig. 4. Correlation dependence between pain syndrome severity according to VAS and BMI in the patients of group II (n=54).

Left sided varicocele was diagnosed in 48 (54.5%) examined men of groups I and II: stage I was diagnosed in 12 (25%) cases, stage II was observed in 31 (64.5%) cases, stage III was found in 5 (10.5%) patients (Fig. 5.) and in 12 (13.4%) patients of group III (control).

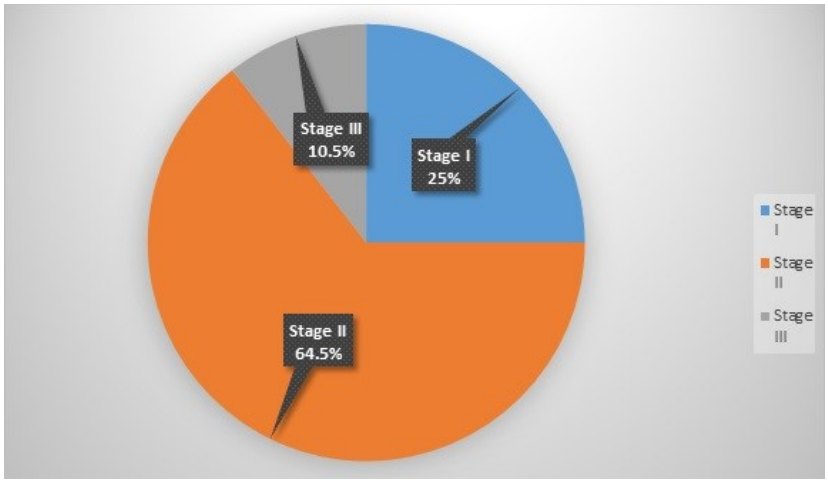


Fig. 5. Distribution of the patients with AMC (groups I and II) according to varicocele degree.

However, analysis of the varicocele frequency, taking into account its stage, found no connection between the degree of varicocele and the presence of LRV critical stenosis (Fig. 6.)

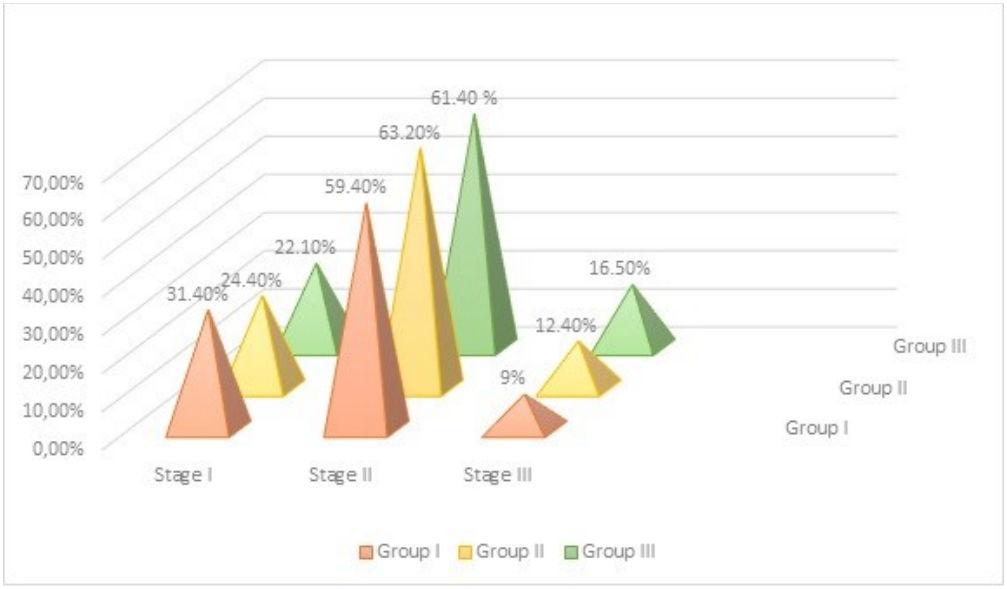


Fig. 6. Distribution of the patients of groups I, II and III according to varicocele degree.

Left sided pudendal varicose veins was found in 10.7% of women (n=7).

31.8% of men with AMC (n=28) indicated erectile dysfunction, 86.3% of them were diagnosed with varicocele. Hemospermia was detected in 3.4% (n=3) of the group with critical LRV stenosis.

Dysmenorrhea was detected in 38 patients (58.5%) and dyspareunia was observed in 6 patients

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

(9.2%) with AMC, two of them indicated blood appearance during coitus.

11.3% of men (n=10) and 6.2% of women (n=4) in the group with AMC indicated pain in the epigastrium in combination with the impossibility of taking large amounts of food. All patients were previously consulted by a gastroenterologist and underwent gastroscopy. According to the results of the latter, no pathological changes in the mucous membrane of the stomach and duodenum, or minor changes were found: 4 patients were diagnosed with gastroduodenitis. The patients did not notice any improvement in the course of the treatment by gastroenterologists. Critical LRV stenosis with duodenal obstruction was diagnosed in all patients with these symptoms.

Thus, clinical symptoms indicating the presence of hypertension in the LRV system can be conditionally divided into specific and non-specific.

The specific ones include hemospermia, the appearance of blood during coitus, pain in the epigastrium combined with the impossibility of taking large amounts of food. Critical LRV stenosis was confirmed in all patients with the above-mentioned symptoms.

We considered pain syndrome in the left lumbar region and left half of the abdomen, hematuria, proteinuria, erectile dysfunction, dyspareunia, dysmenorrhea as non-specific symptoms, i.e. the symptoms that may indicate hypertension in LRV system with a high probability and are the basis for conducting color Doppler ultrasound of the reno-caval segment.

Discussion. Venous hypertension, as a result of LRV compression, is diagnosed in patients with varicocele from 30-53% to 80-90.8% of cases according to various data [4,5,8,10]. This explains the ineffectiveness of surgical interventions that do not eliminate hypertension in LRV.

Pelvic varicose veins are the consequence of hypertension in the LRV system in women. Its frequency has not been sufficiently studied yet and ranges from 5.4 to 80.0% according to various data [9].

The relevance and importance of this problem is emphasized by the fact that pelvic congestion syndrome is a pathology that occurs mainly in women of reproductive age. However, the data on its effect on the occurrence of idiopathic forms of infertility, carrying of a pregnancy, the course of childbirth, the occurrence and course of gynecological pathology is absent so far [4,6]. Pelvic varicose veins are known not only to accompany various gynecological diseases, but also to cause chronic pelvic pain (pelvic congestion syndrome) [7]. Dilation of true pelvic veins has been considered an incidental diagnostic finding till present.

At a young age, asymptomatic forms of the disease are more often diagnosed. In such case, organic changes in the venous system of the true pelvis are detected only when additional research methods are used [5,12].

At the same time, approximately 10% of gynecological patients suffer from chronic pelvic pain [7]. For years, these female patients have been unsuccessfully examined and treated for chronic inflammatory processes of the appendages, genital endometriosis [7,10,12].

According to the Mayo Clinic data, one in five women seeks medical advice with pain syndrome on the background of pelvic varicose veins. Meanwhile, the correct diagnosis is made only in 2% of cases, up to 40% of unsubstantiated hysterectomies are associated with undiagnosed pelvic congestion syndrome (Annual medical bulletin Mayo Clinic, 1999).

According to various data, the causes of pelvic congestion are NS in 74% of cases, May-Thurner syndrome in 17% of cases, a combination of these two causes in 9% of cases [9,10,14].

A violation of venous outflow from the left adrenal gland is also AMC consequence leading to fluctuations in blood pressure, the appearance of syncope and orthostatic intolerance [6].

Some patients also indicate distinct epigastric pain that worsens after eating, nausea, periodic vomiting, the inability to consume large amounts of food due to increased pain syndrome because of duodenal obstruction syndrome known also as Wilkie's Syndrome, or superior mesenteric artery syndrome [10,12].

Duodenal obstruction syndrome development is caused by the compression of the descending horizontal part of the duodenum by the upper mesenteric artery as a result of the acute angle of the origin of the latter, usually 9-16° [10, 14].

In addition to NS anatomical classification into anterior, posterior, and a combined one, AMC syndrome is classified according to clinical manifestations into typical (with renal manifestations) and atypical (with urological symptoms) variant [12].

A typical variant is characterized by macro- or microhematuria, orthostatic proteinuria with present or absent pain in the left half of the abdomen. An atypical variant of the course includes general weakness, pain in the left half of the abdomen and left lumbar region, dysmenorrhea, dyspareunia and left sided pudendal varicose veins in women, left sided varicocele in men, as well as orthostatic intolerance.

Some scientists consider that NS should be divided into three subtypes: with idiopathic hematuria, with orthostatic proteinuria, if urine protein levels are over 400 mg/dL, and with orthostatic intolerance, which significantly reduces the quality of life [10].

Such systemic clinical symptoms as headache, abdominal pain, general fatigue and tachycardia are also observed in the patients with orthostatic intolerance [10].

Although systemic hypertension is not one of NS clinical markers, some researchers describe the presence of renin-dependent hypertension in patients with this pathology [12].

Similarly, NS is also associated with various other clinical disorders such as IgA nephropathy, membranous nephropathy, idiopathic hypercalciuria, Henoch-Schönlein purpura, and familial Mediterranean fever [10].

A description of NS complete clinical picture is almost not found in the literature due to the symptoms nonspecificity and the varying intensity of clinical manifestations. However, according to Basile A., clinical symptoms severity clearly correlates with the hypertension level in LRV and with the degree of its compression [1].

Conclusions:

1. NS is characterized by distinct polymorphism of clinical manifestations and a variety of clinical forms.
2. The main hypertension markers in the LRV system are pain syndrome and hematuria.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

3. Color Doppler ultrasound of the reno-caval segment is recommended to the patients with left sided varicocele / left sided pudendal varicose veins, hematuria, proteinuria, with a diagnosis of pelvic congestion; with dyspareunia, algodysmenorrhea, the appearance of blood during coitus / hemospermia, with chronic epigastric pain of unknown etiology, with anorexia, idiopathic infertility, in order to exclude pathology of the reno-caval segment.

References:

1. Basile A, Failla G, Gozzo C. Pelvic Congestion Syndrome. Semin Ultrasound CT MR. 2021; 42(1):3-12. https://doi.org/10.1053/j.sult.2020.07.001
2. Bendek B, Afuape N, Banks E, Desai NA. Comprehensive review of pelvic congestion syndrome: causes, symptoms, treatment options. Curr Opin Obstet Gynecol. 2020; 32(4):237-242. doi: 10.1097/GCO.0000000000000637
3. Brown CL, Rizer M, Alexander R, Sharpe EE, Rochon PJ. Pelvic Congestion Syndrome: Systematic Review of Treatment Success. Semin Intervent Radiol. 2018; 35(1):35-40. doi: 10.1055/s-0038-1636519.
4. Gat Y, Bachar GN, Zukerman Z, Belenky A, Gornish M. Varicocele: a bilateral disease. Fertil Steril. 2004; 81(2):424-429. doi: 10.1016/j.fertnstert.2003.08.010.
5. Gulleroglu K, Gulleroglu B, Baskin E. Nutcracker syndrome. World J Nephrol. 2014; 3(4):277-281. doi: 10.5527/wjn.v3.i4.277
6. Hangge PT, Gupta N, Khurana A, Quencer KB, Albadawi H, Alzubaidi SJ. Degree of Left Renal Vein Compression Predicts Nutcracker Syndrome. J Clin Med. 2018; 7(5):107. doi: 10.3390/jcm7050107
7. Herrera-Betancourt AL, Villegas-Echeverri JD, Lopez-Jaramillo JD, Lopes-Isanoa JD, Estrada-Alvarez JM. Sensitivity and specificity of clinical findings for the diagnosis of pelvic congestion syndrome in women with chronic pelvic pain. Phlebology. 2018; 33(5):303-308. doi: 10.1177/0268355517702057
8. Jurga-Karwacka A, Karwacka GM, Schoetzau A, Zech CJ, Heinzelmann-Schwarz. A forgotten disease: Pelvic congestion syndrome as a cause of chronic lower abdominal pain. PLoS One. 2019; 14(4):34-38. doi: 10.1371/journal.pone.0213834
9. Khan TA, Rudolph KP, Huber TS, Fatima J. May-Thurner syndrome presenting as pelvic congestion syndrome and vulvar varicosities in a nonpregnant adolescent. J Vasc Surg Cases Innov Tech. 2019; 5(3):252-254. doi: 10.1016/j.jvscit.2019.02.008
10. Kurklinsky AK, Rooke TW. Nutcracker phenomenon and nutcracker syndrome. Mayo Clin Proc. 2010;85(6):552-559. doi: 10.4065/mcp.2009.0586.
11. Maloni KC, Calligaro KD, Lipshutz W, Vani K, Troutman DA, Dougherty MJ. Nutcracker Syndrome as an Unusual Cause of Postprandial Pain. Vasc Endovascular Surg. 2020; 54(3):283-285.
12. Nesterenko IR. Polymorphism of Clinical Manifestations in Patients with "the Nutcracker Syndrome". Journal of Education, Health and Sport. 2021; 11:381-391. doi.org/10.12775/JEHS. 2021.11.08.042
13. Nesterenko IR. Treatment of aorta mesenteric compression: current problems and prospects. Art of Medicine. 2021; 3(19):36-42. DOI: 10.21802/artm. 2021.3.19.36
14. Pardinhas C, Carmén do Carmo, Gomes C. Nutcracker Syndrome: A Single-Center Experience Case Rep Nephrol Dial. 2021 Feb 5; 11(1):48-54. doi: 10.1159/000512589
15. Peruyera PC, Lorenzo FV, Vazquez MJ, Salgado AA, Santiago MV, Velasco MB, Fernandez LJ. Recurrent hematuria caused by nutcracker syndrome. Ann Vasc Surg. 2014; 28(4):15-19. doi: 10.1016/j.avsg.2013. 05.021.

УДК 616-071+616.12-008.34+616.13+616.61

КЛІНІЧНІ МАРКЕРИ ФЛЕБОГІПЕРТЕНЗІЇ В СИСТЕМІ ЛІВОЇ НИРКОВОЇ ВЕНИ

І.Р. Нестеренко[1,3], В.Л. Нестеренко[1,3], А.Я. Павляк[2]

Івано-Франківський національний медичний університет,
м. Івано-Франківськ, Україна:
[1]кафедра загальної та судинної хірургії, відділення судинної хірургії,
ORCID ID: 0000-0002-8358-291X,
e-mail: irnesterenko@ifnmu.edu.ua,
ORCID ID: 0000-0002-2608-712X,
e-mail: vlad.nesterenko@ukr.net;
[2]кафедра хірургічних хвороб,
ORCID ID: 0000-0001-6948-8778,
e-mail: apavliak@ifnmu.edu.ua;
[3]КНП Обласна клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради

Резюме. Флебогіпертензія в системі лівої ниркової вени (ЛНВ) зазвичай є наслідком аорто-мезентеріальної компресії (т.зв. синдрому «лускунчика») і призводить не лише до явищ венозного застою лівої нирки, але і до розвитку тазового флебостазу.

Частота і важкість симптомів синдрому «лускунчика» (СЛ) варіює від асимптомної мікрогематурії до важких форм тазової венозної конгестії. Одні пацієнти вказують на виражену та постійну клінічну симптоматику, інші, особливо діти, відзначають асимптомний перебіг.

Мета: вивчити поширеність та ступені прояву клінічних симптомів флебогіпертензії в системі ЛНВ.

Матеріали і методи: у дослідженні брали участь 248 пацієнтів (156 чоловіків і 92 жінки, середній вік 28,24±2,74) з підозрою на СЛ, що проходили обстеження та лікування з 1999 по 2022 рр. Всі пацієнти були опитані щодо специфічних скарг, зокрема больового синдрому (анкетування за шкалою ВАШ), проведено лабораторну діагностику (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, аналіз сечі за Нечипоренко), ультразвукову кольорову доплерографію (УЗДГ) рено-кавального сегменту, нирок, малого тазу та, за потреби, КТ – ангіографію.

Результати. Відповідно до проведеного анкетування пацієнтів виявлено, що у третини пацієнтів з АМК без критичного стенозу ЛНВ больовий синдром відсутній, а при наявності – переважав слабкий та помірний біль. У групі пацієнтів із критичним стенозом ЛНВ (II група) на больовий синдром вказували 93,1% опитаних. Поширеність гематурії у пацієнтів 3-

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

х груп становила: у I групі – 18, 2%, у II групі – 46,3%, у III групі – 12,4% відповідно.

Висновки. СЛ характеризується вираженим поліморфізмом клінічних проявів та різноманітністю клінічних форм. Основними маркерами флебогіпертензії в системі ЛНВ є больовий синдром та гематурія.

Ключові слова: синдром «лускунчика», аорто–мезентеріальна компресія, критичний стеноз лівої ниркової вени, тазовий флебостаз.

Стаття надійшла в редакцію 06.04.2023 р.
Стаття прийнята до друку 28.05.2023 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

DOI: 10.21802/artm.2023.2.26.98
УДК 615.825:616.72-002.77

ОЦІНКА ФУНКЦІЇ РУКИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ У РЕЗУЛЬТАТІ ЗАСТОСУВАННЯ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ

А.О. Ногас

Національний університет водного господарства та природокористування, кафедра медико-біологічних дисциплін, м. Рівне, Україна,
ORCID ID: 0000-0003-1287-9828, e-mail: a.o.nohas@nuwm.edu.ua

Резюме. Оцінка функції кисті має велике значення у фізичній терапії пацієнтів із ревматоїдним артритом, оскільки вибір заходів реабілітаційного лікування та оцінка їх результатів залежить від функціональної спроможності руки.

Мета: оцінити функцію руки у пацієнтів із ревматоїдним артритом у результаті застосування фізичної терапії з використанням тесту Соллермана.

Матеріали і методи. Обстежено 188 пацієнтів із ревматоїдним артритом, середній вік яких склав 44,9±7,6 років. Усі хворі були розподілені методом рандомізації на контрольну (n=92) та основну (n=96) групи. Пацієнти контрольної групи проходили реабілітацію відповідно до рекомендацій нормативного документа МОЗ України. Хворі основної групи займалися за запропонованою технологією фізичної терапії, що включала наступні елементи: терапевтичні вправи, лікувальний масаж, фізіотерапію, гідротерапію, ортезування, кінезіотейпування верхніх кінцівок, механотерапію та психологічну підтримку пацієнта. Для визначення функції руки використовували тест Соллермана (Sollerman hand function test).

Результати. При первинному обстеженні було виявлено наявність порушень основних функцій руки, дрібної моторики і різних видів захоплення кисті у пацієнтів із ревматоїдним артритом. При повторному обстеженні через 3 та 6 місяців у пацієнтів обох груп спостерігалася позитивна динаміка у виконанні окремих завдань тесту. Результати показників тесту Соллермана в основній групі достовірно перевищують показники контрольної групи, що свідчить про ефективність розробленої реабілітаційної технології для пацієнтів основної групи.

Висновки. Збільшення функціональної здатності верхніх кінцівок пацієнтів основної групи з ревматоїдним артритом підтверджує ефективність упровадженої технології фізичної терапії.

Ключові слова: ревматоїдний артрит, тест Соллермана, функція руки, фізична терапія.

Вступ. Ревматоїдний артрит (РА) – аутоімунне ревматологічне захворювання невідомої етіології, яке характеризується хронічним ерозивним артритом та системним ураженням внутрішніх органів. Поширеність РА по всьому світу становить 0,5-1,5%. В Україні налічується понад 118 тис. хворих на РА, серед них близько 54 тис. осіб – працездатного віку. Захворюваність становить 15,2% на 100 тис населення. Жінки хворіють у 2-5 разів частіше, ніж чоловіки, у співвідношенні (чоловіки:жінки) 1:2,5-3 [1, 2, 3].

Значне обмеження рухливості суглобів спричиняється змінами у зв'язках, сухожиллях та у контрактурі м'язів при ревматоїдному артриті. У результаті кісткових змін, звуження міжсуглобової щілини і руйнування сухожилково-зв'язкового апарату зап’ястя може розвинутись його анкілоз. Гіпертрофована синовіальна оболонка в більшості випадків стискає серединний нерв, спричиняючи розвиток синдрому зап’ясткового каналу [4, 5, 6].

У результаті запального процесу верхніх кінцівок пацієнтів із ревматоїдним артритом спостерігається зменшення амплітуди рухів у суглобах, зниження м’язової сили [5]. Ранньою та постійною ознакою ревматоїдного артриту є прогресуюча атрофія м'язів, що призводить до різкого занепаду сил, м'язової слабкості та супроводжується значним зменшенням або припиненням рухової активності пацієнта [7, 8, 9].

Першими починають страждати дрібні суглоби пальців рук та ніг, зап’ястків, частіше ураження проявляється симетрично – якщо починають боліти суглоби на правій руці, трохи пізніше болі з’являються і на лівій [8]. Уражений суглоб втрачає здатність виконувати повний спектр рухів і внаслідок розвитку подальшого пошкодження структури суглоба, запалення та вторинних дегенеративних змін, порушення функції суглобів стає незворотнім [10, 11].

Незважаючи на широке впровадження в клінічну практику високоефективних біологічних препаратів, ревматоїдний артрит залишається досить стійким до лікування [12]. Після встановлення діагнозу основною метою лікування є контроль активності захворювання та уповільнення швидкості ураження суглобів, поряд із мінімізацією болю, скутості, запалення та ймовірних ускладнень. Сучасні протиревматичні медикаментозні препарати часом не є достатньо ефективними [13, 14, 15].

Обґрунтування дослідження. Контрольоване лікування ревматоїдного артриту сприятиме покращенню його наслідків та збереженню якості життя пацієнтів [16]. Диференційована стратегія відновного лікування пацієнтів із ревматоїдним артритом полягає у розробці та реалізації комплексної терапевтичної програми, що включає додатково до консервативної терапії застосування і немедикаментозних заходів. Важливою є спільна участь пацієнта, його родичів, лікаря та фізичного терапевта в дотриманні

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

відповідних методів лікування, покращанні психологічного стану пацієнта, що позитивно відзначатиметься на ефективності відновної терапії [17, 18, 19].

Більшість авторів стверджують, що до немедикаментозних заходів варто включати комплекс фізичних вправ, лікувальний масаж, фізіотерапевтичні процедури, психотерапію, працетерапію, допоміжні засоби та персональні пристрої, дотримуватись дієти [2, 8, 14, 17, 20].

Враховуючи вищенаведене, застосування засобів фізичної терапії є надзвичайно важливим для даної категорії пацієнтів та обґрунтовує розроблену нами індивідуалізовану технологію реабілітаційного втручання з використанням інноваційних відновлювальних заходів фізичної терапії, об'єктивних методів оцінки ефективності проведених заходів та прогнозування результату реабілітації.

Мета дослідження: оцінити функцію руки у пацієнтів із ревматоїдним артритом у результаті застосування фізичної терапії з використанням тесту Соллермана.

Матеріали і методи. Дослідження проведено на базі ревматологічного відділення і відділення відновного лікування традиційними та нетрадиційними методами Комунального підприємства «Рівненська обласна клінічна лікарня імені Юрія Семенюка». Обстежено 188 пацієнтів із ревматоїдним артритом, середній вік яких склав 44,9±7,6 років. Всі хворі були розподілені методом рандомізації на контрольну (n=92) та основну (n=96) групи.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Обстежені пацієнти брали участь у проведеному дослідженні цілком за власним бажанням, що підтверджується особистим підписанням відповідної інформованої згоди.

Пацієнтам були проведені антропометричні (ІМТ, гоніометрія, динамометрія), рентгенологічні дослідження, ММТ, шкала ВАШ, досліджені лабораторні показники, визначався суглобовий індекс, функціональна здатність верхніх кінцівок з урахуванням ФНС, результати досліджень опубліковані автором в наукових працях.

Для визначення функції руки використовували тест Соллермана (Sollerman hand function test) (1978) [21]. Тест включає 20 стандартизованих завдань, таких як: вставити ключ у замкову щілину, повернути на 90°, зібрати монети з плоскої поверхні, покласти їх у гаманець, розстебнути/застебнути блискавку, розрізати пластилін за допомогою ножа та виделки тощо.

Кожне із завдань тесту вважається щоденною діяльністю життя людини та оцінюється у балах здатність пацієнта виконати різні завдання із урахуванням витрат часу.

Якість виконання кожного завдання оцінювали за 4-бальною шкалою, згідно з методичними вказівками для оцінки, наведеної в таблиці 1. Оцінка результатів проводилася три рази: до початку курсу фізичної терапії, через 3 місяці та через 6 місяців у процесі проведення реабілітаційних заходів.

Даний тест охоплює категорії «активність», «функція», «участь» з Міжнародної класифікації функціонування (МКФ) та включає завдання, засновані на 7-8 видах захоплення по Sollerman [22].

Хворі лікувалися згідно з нормативним протоколом МОЗ України і знаходилися під наглядом лікарів [23]. На тлі медикаментозної терапії пацієнтам, відповідно до ступеня тяжкості хвороби, проводили реабілітаційні заходи.

Пацієнти контрольної групи проходили реабілітацію відповідно до рекомендацій нормативного документа МОЗ України [23] (додаток 1), згідно з яким застосовували стандартні реабілітаційні заходи (фізичні вправи, масаж, апаратну фізіотерапію).

Хворі основної групи займалися за запропонованою технологією реабілітаційних заходів. Програму фізичної терапії розробляли для кожного пацієнта на довготривалий термін, що складав 6 місяців.

Науково обґрунтована та розроблена технологія реабілітаційного втручання з використанням засобів фізичної терапії з персоніфікованим підходом до пацієнтів із ревматоїдним артритом та відповідно до доменів МКФ, з урахуванням чинників, що впливають на рівень функціональних порушень та якість життя.

До реабілітаційних заходів включали: терапевтичні вправи з урахуванням періоду захворювання та функціональної недостатності суглоба (лікування положенням, статичні, пасивні та активні вправи з допомогою, без допомоги, з опором); вправи з предметами, спеціальні вправи для поліпшення амплітуди рухів в уражених суглобах та м'язової сили. Рекомендували виконання вправ на розгинання і відведення кінцівок для підвищення тонусу м'язів, що здійснюють згинання і приведення, та для зниження тонусу в м'язах, що розгинають і відводять кінцівку.

Застосовували лікувальний масаж і навчали хворого проводити самомасаж, фізіотерапевтичні процедури, гідротерапію, ортезування, кінезіотейпування верхніх кінцівок, механотерапію та психологічну підтримку. Гідротерапію застосовували для поліпшення циркуляції, зменшення суглобового болю і м'язового спазму. Методику механотерапії диференціювали залежно від особливостей клінічних форм ураження суглобів для поліпшення амплітуди рухів, розтягнення та покращення еластичності м'язів та зв'язок, відновлення сили м'язів та рухової функції суглобів верхніх кінцівок.

Статистичний опис вибірок здійснено методом визначення середнього арифметичного (M) і його помилки (m). Тип розподілу параметрів у варіаційному ряді встановлювали за критерієм Шапіро-Уілка. Значущість відмінностей між вибірками оцінювали за допомогою непараметричних методів для залежних і незалежних вибірок (Т-критерій Вілкоксона, U-критерій Манна-Уітні). Критерієм достовірності оцінок служив рівень значущості з вказівкою вірогідності помилкової оцінки (p). Оцінку різниці середніх вважали значущою при $p<0,05$. Отриманий цифровий матеріал обробляли статистично з використанням пакета статистичного аналізу Statistica 10 (Serial Number: STA999K347150-W).

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Роботу виконано відповідно до теми НДР «Реабілітаційні та фізкультурно-рекреаційні технології відновлення та підтримки здоров'я людини» на 2017–2021 рр. (номер державної реєстрації 0117U007676), теми НДР на 2022-2026 рр. «Організаційні та методичні особливості фізичної терапії, ерготерапії осіб різних нозологічних, професійних та вікових груп» (номер державної реєстрації 0122U200755).

Результати дослідження та їх обговорення. Встановити певний ступінь соціальної активності, мобільності пацієнтів із ревматоїдним артритом можна за допомогою багатьох валідизованих анкет, опитувальників, тестів, індексів, ретельного вивчення анамнезу. Тест Соллермана надає комплексну оцінку функції хапання ураженою кінцівкою пацієнтами із ревматоїдним артритом при виконанні 20 стандартизованих завдань, типових для повсякденної діяльності пацієнта [24]. Тест пацієнти виконували однією рукою на час, за винятком підтестів 11, 14 і 15, які потребують участі обох рук. Результати оцінювали в балах щодо здатності пацієнта виконати різні завдання із урахуванням витрат часу. Інструкцію, згідно з якою проводили підрахунок балів у тесті показано в табл.1. Бали за кожне із завдань додавали, при цьому менша сума свідчила про суттєвіше порушення функціональної можливості кисті у пацієнтів із ревматоїдним артритом. Правила підрахунку балів відповідно до нормативів встановлені з розрахунку, що особа з нормальною функцією руки здатна набрати 80 балів при проходженні тесту домінуючою рукою і 77–79 – недомінуючою [21].

Таблиця 1

Показники тесту Соллермана

Завдання	Бали
Завдання виконано за 20 секунд, із заданою силою, правильно.	4
Завдання виконано, але з невеликими труднощами, або завдання виконано повільніше, ніж за 20 с, але швидше, ніж за 40 с, або завдання виконано із заданою силою, але з невеликим відхиленням від норми.	3
Завдання виконано повністю, але зі значними труднощами важко, або завдання виконано повільніше, ніж за 40 с, але швидше, ніж за 60 с, або завдання виконано з меншою, ніж задано силою.	2
Завдання виконано за 60 с лише частково.	1
Завдання не може бути виконано зовсім.	0

При проведеному первинному обстеженні пацієнтів з ревматоїдним артритом (n=188) спостерігалися порушення дрібної моторики і різних видів захоплення кисті за тестом Соллерамана.

Так, середні значення за тестом Соллермана склали 59,5±5,8 балів, що свідчило про труднощі, які мають пацієнти під час виконання окремих завдань даного тесту. Складнощі спостерігалися у відтворенні таких навичок, як: вставити ключ у замкову щілину, повернути на 90°, зібрати монети з плоскої поверхні, покласти їх у гаманець, що висить на стіні, відкрити кришку в банці, застебнути ґудзики, розрізати пластилін за допомогою ножа та виделки, підняти залізні кубики на висоту 5 см тощо.

Нами проаналізовано якість виконання різних видів захоплення у пацієнтів із ревматоїдним артритом, зокрема, найбільші труднощі були при виконанні шароподібного та циліндричного захоплення – у 82,9% осіб та 89,3% випадках відповідно. Складним було також виконання щипцевого захоплення – у 76,5% пацієнтів.

Проведене первинне обстеження підтвердило наявність порушень основних функцій руки у пацієнтів та відхилення показників від норми, що значно обмежує працездатність, самообслуговування, знижує повсякденну активність та якість життя хворого.

Збільшення рухливості в суглобах верхніх кінцівок та сили м’язів через 3 місяці після проведених як стандартного лікування, так і фізичної терапії сприяли покращенню маніпулятивної функції руки та активності у повсякденному житті, про що свідчать показники тесту Соллермана.

Водночас, достовірно кращі зміни відбулися у пацієнтів основної групи, порівняно з контрольною групою. Так, у пацієнтів основної групи через 3 місяці середні показники тесту Соллермана збільшилися до 65,1±5,3 бали, у контрольної групи цей показник був достовірно меншим 61,8±3,6 балів (табл. 2) ($\overline{x}$ ±S) ($p<0,05$).

Таблиця 2

Динаміка показників тесту Соллермана у пацієнтів із ревматоїдним артритом через 3 місяці після курсу фізичної терапії (бал)

Показники тесту (у балах)	До курсу фізичної терапії		Через 3 місяці	
	ОГ (n=96)	КГ (n=92)	ОГ (n=96)	КГ (n=92)
	$\overline{x}$ ±S	$\overline{x}$ ±S	$\overline{x}$ ±S	$\overline{x}$ ±S
	59,7±5,9	59,4±3,7	65,1±5,3*	61,8±3,6

Примітка: * $p<0,05$ між показниками основної та контрольної групи.

При повторному обстеженні через 3 місяці у пацієнтів обох груп спостерігалася позитивна динаміка у виконанні окремих завдань тесту Соллермана. Зменшилася кількість хворих, які мали складнощі при виконанні різних видів захоплень, водночас, в основній групі 25% пацієнтам було ще важко

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

виконати шароподібне захоплення, у контрольній групі таких пацієнтів було 30,4% (на 5,4% випадків більше). Циліндричне захоплення залишалося найбільш складним для виконання у 29,1% пацієнтів основної групи та у 32,6% осіб контрольної групи, зокрема, таких завдань як: повернути гвинт викруткою, розрізати пластилін за допомогою ножа та виделки, повернути дверну ручку на 30°. Щипцеве захоплення було складним для виконання також у більшої кількості пацієнтів контрольної групи – 23,9%, водночас у пацієнтів основної групи цей показник був порівняно меншим – 19,7%.

Відповідно кращі результати виконання тесту Соллермана пацієнтами основної групи свідчать про ефективність застосування запропонованої технології реабілітаційних заходів.

Через 6 місяців після госпіталізації у пацієнтів із ревматоїдним артритом середні значення тесту Соллермана в основній групі достовірно збільшилися та були наближеними до нормальних показників тесту. У пацієнтів контрольної групи також зросли середні показники даного тесту, проте вони були достовірно менші за показники основної групи (табл. 3).

Таблиця 3

Динаміка показників тесту Соллермана у пацієнтів із ревматоїдним артритом через 6 місяців після курсу фізичної терапії (бал)

Показники тесту (у балах)	Показники через 3 місяці		Показники через 6 місяців	
	ОГ (n=96)	КГ (n=92)	ОГ (n=96)	КГ (n=92)
	$\overline{x}$ ±S	$\overline{x}$ ±S	$\overline{x}$ ±S	$\overline{x}$ ±S
	65,1±5,3	61,8±3,6	70,2±6,3*	65,1±3,8

Примітка: * p<0,05 між показниками основної та контрольної групи.

Відповідно, середній показник тесту Соллермана у пацієнтів основної групи збільшився з 65,1±5,3 бали до 70,2±6,3 бали, що вірогідно більше, ніж у пацієнтів контрольної групи – з 61,8±3,6 балів до 65,1±3,8 балів (табл. 3) ($\overline{x}$ ±S) (p<0,05).

Аналіз виконання завдань тесту Соллермана показав, що 91,6% пацієнтів основної групи змогли виконати шароподібне захоплення без особливих труднощів, таких як: вилити воду з пляшки, відкрити кришку в банці, відповідно, у контрольній групі – 89,1% осіб. Циліндричне захоплення (повернути дверну ручку на 30°, розрізати пластилін за допомогою ножа та виделки) змогли вдало виконати дещо менше пацієнтів основної групи – 87,5% осіб, у контрольній групі – 84,7% осіб. Зі щипцевим захопленням (дістати монети з гаманця, покласти скріпку для паперів у конверт) впоралося 89,8% пацієнтів в основній групі та 86,9% осіб контрольної групи.

Збільшення рухової активності у суглобах, сили м'язів в уражених верхніх кінцівках у результаті подальшого впливу курсу фізичної терапії сприяло покращенню фізичної активності, мобільності та повсякденної діяльності пацієнтів, зокрема показників тесту Соллермана.

Таким чином, наведені вище результати показників тесту Соллермана в основній групі достовірно перевищують такі ж показники контрольної групи, що свідчить про ефективність розробленої реабілітаційної технології для пацієнтів основної групи.

Висновки. Проведене первинне обстеження пацієнтів із ревматоїдним артритом дає підстави свідчити про наявність порушень основних функцій ураженої руки у пацієнтів та відхилення показників тесту Соллермана від норми, що значно обмежує працездатність, самообслуговування, знижує повсякденну активність та якість життя.

Розроблена технологія реабілітаційних заходів виявила значно кращий вплив на показники тесту Соллермана, на відміну від загальноприйнятого відновного лікування. Це виразилось у збільшенні функціональної здатності верхніх кінцівок пацієнтів основної групи з ревматоїдним артритом, що підтверджує ефективність упровадженої фізичної терапії.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні ефективності впливу технології реабілітаційних заходів на психоемоційний стан пацієнтів із ревматоїдним артритом.

References:

1. Kryvenko VI, Fedorova OP, Nepriadkina IV. Osnovni revmatychni zakhvoriuvannia v praktytsi likaria zahalnoi praktyky – simeinoi medytsyny: navchalnyi posibnyk dlia likariv, likariv-interniv za fakhom «Zahalna praktyka-simeina medytsyna» ta «Vnutrishni khvoroby» Zaporizhzhia. 2020. 142 p.
2. Kononenko NM, Chikitkina VV. Osnovni metody fizychnoi reabilitatsii khvorykh na revmatoidnyi artryt. Ukr Zh Med Biol Sportu. 2022; 4(38):19-24. doi: 10.26693/jmbs07.04.019.
3. Nogas AO. Rezultaty renthenolohichnoho doslidzhennia ta vyznachennia indeksu masy tila u khvorykh na revmatoidnyi artryt. Art of Medicine. 2022; 4(24):109-113. doi: 10.21802/artm.2022. 4.24.109.
4. Perepada HV. Peryferychna neiropatiia u khvorykh na revmatoidnyi artryt Science Rise. 2019; 1(28):24-31. doi: 10.15587/2519-4798.2019.155807.
5. Nogas AO. Otsinka funktsionalnykh porushen verkhnikh kintsivok u khvorykh na revmatoidnyi artryt. Ukr Zh Med Biol Sportu. 2023; 1(41):57-58. doi: 10.26693/jmbs08.01.208.
6. Mahmoud W, El Naby MMH, Awad AA. Carpal tunnel syndrome in rheumatoid arthritis patients: the role of combined ultrasonographic and electrophysiological assessment. Egypt Rheumatol Rehabilitat. 2022; 49:62. doi: 10.1186/s43166-022-00147-9.
7. Grygus I, Nogas A. Comprehensive analysis of pain syndrome in patients with rheumatoid arthritis. Med. perspekt. 2023; 28(1):148-152. Available from: https://doi.org/10.26641/2307-0404.2023.1.276049
8. Nogas AO. Efektyvnist zastosuvannia reabilitatsiinykh zakhodiv dlia vidnovlennia funktsii suhlobiv u patsiientiv z revmatoidnym artrytom. Rehabilitation &

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

recreation. 2023; 14:71-81. Available from: https://doi.org/10.32782/2522-1795.2023.14.8
9. Babak OIa, Rozhdestvenska AO, Zhelezniakova NM. Vedennia khvoroho z suhlobovym syndromom. Suchasna praktyka vnutrishnoi medytsyny z nevidkladnymy stanamy: metod vkaz dlia studentiv ta likariv-interniv Kharkiv: KhNMU. 2021. 40 p.
10. Zhuravlova LV, Oliinyk MO, Sikalo YuK, Fedorov VO. Osnovy diahnostyky ta likuvannia zakhvoriuvan suhlobiv: navchalnyi posibnyk dlia likariv. K: Vydavnychyi dim «Medknyha». 2020. 272 p.
11. Vizir VA, Buriak VV, Sholokh SH, Zaika IV, Shkolovyi VV. Osnovy diahnostyky, likuvannia ta profilaktyky zakhvoriuvan kistkovo-miazovoi systemy ta spoluchnoi tkanyny. Modul 2. Ch. 2: navchalnyi posibnyk do praktychnykh zaniat z vnutrishnoi medytsyny dlia studentiv 5 kursu medychnykh fakultetiv. Zaporizhzhia: ZDMU. 2021. 174 p.
12. Smolen JS, Landewé RBM, Bijlsma JWJ, Burmester GR, Dougados M, Kerschbaumer A, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update. Ann Rheum Dis. 2020 Jun; 79(6):685-699. PMID: 31969328. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-216655.
13. Boers M. Patient global assessment to define remission in rheumatoid arthritis: quo vadis? Ann Rheum Dis. 2021 Mar; 80(3):277-279. PMID: 33158884. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-218802.
14. Hont AA, Zarudna OI. Revmatoidnyi artryt – istoriia, suchasni pohliady, taktyka, rezultat. Medsestrynstvo. 2020; 4:30-36. doi: 10.11603/2411-1597.2020.4.11870.
15. Studenic P, Aletaha D, de Wit M, Stamm TA, Alasti F, Lacaille D, et al. American College of Rheumatology/EULAR Remission Criteria for Rheumatoid Arthritis: 2022 Revision. Arthritis Rheumatol. 2023 Jan; 75(1):15-22. PMID: 36274193. doi: 10.1002/art.42347.
16. Nogas AO. Pokrashchennia yakosti zhyttia khvorykh na revmatoidnyi artryt za dopomohoiu fizychnoi aktyvnosti Reabilitatsiini ta fizkulturno-rekreatsiini aspekty rozvytku liudyny. 2022; 13:48-53. doi: 10.32782/2522-1795.2022.13.6.
17. Ponyk RM, Korytko ZI. Zakhvoryuvanist ta osoblyvosti reabilitatsiyi khvorykh na revmatoyidnyy artryt v umovakh sogodennya. Zdobutky klinichnoyi i eksperymentalnoyi medytsyny. 2019; 3:183-187.
18. Bakaliuk T, Barabash S, Bondarchuk V. Praktychni navychky fizychnoho terapevta: dydaktychni materialy. K. 2022. 164 p.
19. Cieza A, Causey K, Kamenov K, Hanson SW, Chatterji S, Vos T. Global estimates of the need for rehabilitation based on the Global Burden of Disease Study 2019: systematic analysis for the Global Burden of Disease Study, 2019. Lancet. 2020; 396(10267):2006-2017. PMID: 33275908. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32340-0.
20. Nogas AO, Karpinskyi AIu. Rukhova aktyvnist u fizychnii reabilitatsii khvorykh na revmatoidnyi artryt. Molodizhnyi naukovyi visnyk Skhidnoievropeiskoho natsionalnoho universytetu imeni Lesi Ukrainky. Fizychne vykhovannia i sport. 2017; 1(37):130-135. doi: 10.29038/2220-7481-2017-01-130-135.
21. Sollerman hand function test. Rehab Measures. Available from: http://www.rehabmeasures.org/Lists/RehabMeasures/PrintView.aspx?ID=1035 Accessed: 2017. 5 Oct.
22. Mizhnarodna klasyfikatsiia funktsionuvannia, obmezhennia zhyttiediialnosti ta zdorovia: MKF. Vsesvitnia orhanizatsiia okhorony zdorovia. Perekl z anhl. K. 2018. 1048 p.
23. Nakaz MOZ Ukrainy № 263 vid 11.04.2014 r. Revmatoidnyi artryt adaptovana klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh: www.moz.gov.ua. 2014.
24. Sollerman C, Ejeskar A. Sollerman hand function test. A standardised method and its use in tetraplegic patients. Scand. J. Plast. Reconstr. Hand. Surg. 1995; 29:167-176.

UDC 615.825:616.72-002.77

ASSESSMENT OF HAND FUNCTION IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS AS A RESULT OF PHYSICAL THERAPY

A.O. Nogas

National university of water and environmental engineering, Department of medical and biological disciplines, Rivne, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0003-1287-9828,
e-mail: a.o.nohas@nuwm.edu.ua

Abstract. Assessment of hand function is the great importance in physical therapy for patients with rheumatoid arthritis, as the choice of rehabilitation measures and evaluation of their results depends on the functional capacity of the hand.

The purpose is to evaluate hand function in patients with rheumatoid arthritis as a result of physical therapy using the Sollerman test.

Materials and methods. The research was conducted on the basis of the rheumatology department and the department of rehabilitation treatment using traditional and alternative methods of the Municipal Enterprise "Rivne Regional Clinical Hospital named after Yuriy Semeniuk" in Rivne. The results of the research were accumulated as patients were admitted for inpatient treatment. A total of 188 patients with rheumatoid arthritis were examined, with an average age of 44.9±7.6 years. All patients were randomly assigned to the control (n=92) and main (n=96) groups. Patients of the control group underwent rehabilitation in accordance with the recommendations of the regulatory document of the Ministry of Health of Ukraine. Patients in the main group were treated according to the proposed physical therapy technology, which included the following elements: therapeutic exercises, therapeutic massage, physiotherapy, hydrotherapy, orthotics, kinesiotaping of the upper extremities, mechanotherapy and psychological support. A physical therapy programme was developed for each patient for a long-term period of 6 months. To determine the function of the arm, the Sollerman test was used. The obtained digital material was processed statistically using the Statistica 10 statistical analysis package (Serial Number: STA999K347150-W).

Results. The initial examination revealed the presence of disorders of the basic functions of the hand and

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

deviations from the norm, as well as impaired fine motor skills and various types of hand grip according to the Solleraman test. We analysed the quality of different types of grasping in patients with rheumatoid arthritis, in particular, the greatest difficulties were in performing spherical and cylindrical grasping – in 82.9% of patients and 89.3% of cases, respectively. Forceps grasping was also difficult in 76.5% of patients. During the repeated examination after 3 and 6 months, patients in both groups showed positive dynamics in the performance of individual test tasks. Thus, in patients of the main group, after 3 months, the average Sollerman test scores increased to 65.1±5.3 points, in the control group this figure was significantly lower than 61.8±3.6 points (x ±S) ($p<0.05$). In 6 months after hospitalisation, the mean values of the Sollerman test in the main group of patients with rheumatoid arthritis increased significantly and were close to normal values. In patients of the control group, the average values of this test also increased, but they were significantly lower than those of the main group. Accordingly, the mean Sollerman test score in patients of the main group increased from 65.1±5.3 points to 70.2±6.3 points, which is significantly higher than in patients of the control group – from 61.8±3.6 points to 65.1±3.8 points (x±S) ($p<0.05$). The results of the Sollerman test in the main group are significantly higher than those of the control group, which indicates the effectiveness of the developed rehabilitation technology for patients in the main group.

Conclusions. The increase in the functional capacity of the upper extremities of patients in the main group with rheumatoid arthritis confirms the effectiveness of the implemented physical therapy technology.

Keywords: rheumatoid arthritis, Sollerman test, hand function, physical therapy.

Стаття надійшла в редакцію 15.05.2023 р.
Стаття прийнята до друку 26.06.2023 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

DOI: 10.21802/artm.2023.2.26.104
УДК 616.724-073-037(043.3)

РОЛЬ КЛІНІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ПРОГРАМІ ОБСТЕЖЕННЯ ПАЦІЄНТІВ ДЛЯ ОПТИМІЗАЦІЇ КОМПЛЕКСНОЇ ДІАГНОСТИКИ ТА ПРОГНОЗУВАННЯ ХВОРОБ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПНИХ СУГЛОБІВ

З. Р. Ожоган, А. В. Крохмаль

Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра ортопедичної стоматології, м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0003-4220-2658, e-mail: ozhzinoviy@gmail.com;
ORCID ID: 0009-0008-4105-9443, e-mail: dr.andreykrokhmal@gmail.com

Резюме. Мета. Оптимізувати діагностику та вибір тактики лікування хвороб скронево-нижньощелепних суглобів (СНЩС) шляхом оцінки особливостей її клінічних проявів.

Матеріали і методи. У клінічному ретроспективному рандомізованому когортному динамічному дослідженні оцінено клініко-анамнестичні та фізикальні показники в 325 пацієнтів віком від 18 до 76 років з хворобами СНЩС. Аналіз даних здійснено класичними методами за критичного рівня $p<0,05$.

Результати. Клініко-анамнестичні та фізикальні показники демонструють стійкі тенденції в пацієнтів зі змінами СНЩС вже задовго до розвитку клінічно виразної стоматологічної патології. Зокрема, прогностично значимими виявилися (за низхідною інформативності): біль у ділянці СНЩС, біль під час широкого відкривання рота, шуми в ділянці СНЩС, прагнення знайти найкомфортніше положення щелеп під час змикання зубів, порушення жування й дикції, асиметрія рухів нижньої щелепи в горизонтальній площині, лікування з використанням корекційної капи в анамнезі, скреготання зубами або їхнє стискання тощо.

Зроблено **висновки**, що ранжовані анамнестичні й фізикальні клінічні прояви є важливими складовими в ранній діагностиці патології СНЩС та вибору оптимальної тактики корекції вже на донозологічному етапі. Клінічні показники має бути враховано в розробці програми обстеження пацієнтів як засобу оптимізації комплексної діагностики та прогнозування хвороб СНЩС з використанням аксіографії. Перспективи подальших досліджень — оцінити фактичну прогностичну потужність заявленого способу (алгоритму) оцінки ризику прогресування хвороб СНЩС шляхом динамічного спостереження, зокрема, з урахуванням даних аксіографії із подальшою розробкою прогностичної програми розвитку й перебігу цієї патології з урахуванням даних комплексу кондилографічних показників.

Ключові слова: хвороби скронево-нижньощелепних суглобів, симптоми, діагностика, профілактика, прогнозування.

Вступ та обґрунтування дослідження. Показники поширеності хвороб скронево-нижньощелепних суглобів (СНЩС) зростають серед населення в переважній більшості країн світу [1, 2].

Вони розвиваються переважно в осіб молодого та зрілого віку (15–50 років) і часто поєднуються з міофасціальними больовими синдромами з боку м'язів голови та шиї, патологічною стертістю зубів, хворобами пародонту, патологією прикусу та бруксизмом [3].

Навіть враховуючи критичне ставлення деяких авторів до терміну [4], фактом є те, що особливістю цієї групи захворювань є значний відсоток ятрогенних факторів їхнього виникнення під час тотальних ортопедичних реабілітацій та ортодонтичного лікування [5, 6]. Ранні, бажано донозологічні, діагностику і прогнозування захворювань скронево-нижньощелепного суглоба обмежують складна структура і функція, чисельність патологічних процесів та варіативність курсу захворювань скронево-нижньощелепного суглоба [1, 2, 7]. Діагностика захворювань скронево-нижньощелепного суглоба залишається одним із складних питань стоматології та потребує застосування сучасних методів досліджень [8, 9].

Неоціненною є роль клінічних проявів у ранній, донозологічній, діагностиці стану СНЩС [10, 11]. Саме це й обумовлює доцільність визначення ролі клінічних показників під час обстеження пацієнтів для оптимізації комплексної діагностики та прогнозування хвороб скронево-нижньощелепних суглобів.

Мета дослідження: оптимізувати діагностик у та вибір тактики лікування патології скронево-нижньощелепних суглобів шляхом оцінки особливостей її клінічних проявів як підґрунтя розробки комплексної програми обстеження пацієнтів.

Матеріали і методи. Клінічне ретроспективне рандомізоване когортне динамічне дослідження проведено на кафедрі ортопедичної стоматології Івано-Франківського національного медичного університету.

Здійснено аналіз медичної документації пацієнтів, яких обстежували та проводили лікування у 2017–2023 роках у різних клінічних базах. Зокрема, проведено оцінку клініко-анамнестичних та фізикальних симптомів у 325 пацієнтів (118 чоловіків, 207 жінок) віком від 18 до 76 років (34,8±13,09) з хворобами СНЩС. Критеріями виключення (не включення) були наявність супутньої патології, яка не передбачена протоколом; наявність нейропсихічної патології, яка може впливати на комплаєнс між

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

пацієнтом та лікарем; відмова пацієнтів від участі в дослідженні. Поділ на повністю зіставні за статтю, віком, нозологічною представленістю тощо групи здійснювали рандомізовано для забезпечення етапів навчання та клінічної апробації прогностичної моделі.

Комплексне обстеження, окрім базового фізикального (зокрема, з пальпаторним оцінюванням стану жувальних м'язів та скронево-нижньощелепних суглобів), включало оцінку діапазону рухів нижньої щелепи, кондилографію, оклюзіографію, аналіз моделей щелеп в артикуляторі, комп'ютерну томографію, телерентгенографію, математичне прогностичне моделювання тощо.

Щодо кількісних показників оцінено центральну закономірність, варіативність, вірогідність парних міжгрупових відмінностей та зв'язок з урахуванням характеру розподілу ознак: за нормального — з визначенням середньої арифметичної, стандартного відхилення, критерію Стьюдента (Student) та кореляції за Пірсоном, відповідно; за розподілу, який істотно відхиляється від нормального — медіани, верхнього та нижнього квартилів, U-критерію Манна-Уїтні (Mann-Whitney) та кореляції за Спірменом (Spearman) відповідно.

Якісні параметри виражено в абсолютних та відносних (відсотках) показниках, парне міжгрупове порівняння здійснено шляхом кутового перетворення Фішера (Fisher).

Порівняльний аналіз у групах розподілу окремих клінічних критеріїв із застосуванням послідовного аналізу Вальда А. [12] у модифікації Гублера Є. В. (1978), Генкіна А. А. (1962) дозволив визначити діагностичну цінність, прогностичне значення і силу впливу факторів на розходження показників клінічних груп і прогностичні коефіцієнти. Основними критеріями для оцінки прогностичної значимості окремих клінічних ознак були: сила впливу фактора (η^2; %), його інформативність (I; біт), що визначалися за стандартною методикою [13].

У всіх статистичних розрахунках пороговою величиною рівня значимості $p < 0,05$. У випадку множинних порівнянь застосовували поправку Бонферроні (за критичне значення p брали добуток порогового значення p 0,05 та кількості співставлень). Ведення банку даних дослідження, базові розрахунки похідних показників, частотну характеристику ознак, побудову діаграм проводили за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel з пакету програм Microsoft 365 (https://www.office.com/, корпоративна ліцензія Івано-Франківського національного медичного університету), усі обчислення здійснювали засобами Statsoft Statistica 8 (http://statsoft.com/, ліцензія STA862D175437Q) [13].

Дисертаційне дослідження, матеріал і методи якого використано, входить до комплексної науково-дослідної роботи кафедри ортопедичної стоматології Івано-Франківського національного медичного університету на тему: «Клініко-експериментальне обґрунтування діагностики і ортопедичного лікування хворих із захворюваннями щелепно-лицевої ділянки» (державний реєстраційний №0122U200053).

Результати дослідження та їх обговорення. Для включення у програму обстеження пацієнтів як засобу оптимізації комплексної діагностики та прогнозування хвороб скронево-нижньощелепних суглобів відібрано ключові 24 показники:

1. Клініко-анамнестичні — наявність і характер:
– коморбідної патології;
– порушень жування, дикції;
– прагнення знайти найкомфортніше положення щелеп під час змикання зубів;
– виражена чутливість у ділянці зубів;
– біль під час широкого відкривання рота;
– шуми в ділянці СНЩС;
– біль у ділянці СНЩС;
– головний біль;
– судоми в ділянці голови, шиї, горла;
– порушення постави;
– серйозні аварії, інтубація в анамнезі;
– ортодонтичне лікування або вибіркове зішліфовування зубів в анамнезі;
– лікування з використанням оклюзійної розмикаючої капи в анамнезі;
– особливості психологічного стану;
– скреготання зубами або їхнє стискання;
– попереднє стоматологічне лікування;
– причина нинішнього звернення;
– необхідність лікування в сприйнятті пацієнта;
– сприйняття пацієнтом серйозності стану.

2. Серед фізикальних показників оцінено:
– стан мускулатури;
– діапазон рухів нижньої щелепи;
– розташування середньої лінії верхньої та нижньої щелепи;
– стан твердих тканин зубів;
– показники оклюзіографії.

Стійкі тенденції в пацієнтів зі змінами СНЩС та коморбідними станами виявлено вже задовго до розвитку клінічно виразної стоматологічної патології.

Для використання результатів дослідження з метою стратифікації ризику за 23 клінічними ознаками розраховано показники їхніх прогностичного значення та сили впливу (табл. 1).

За даними вивчення частоти окремих факторів і прогностичного значення кожного із критеріїв опрацьовано спосіб (алгоритм) оцінки вірогідності прогресування хвороб СНЩС.

За кожним клінічним показником визначають його наявність чи відсутність, а відповідні величини інформативності додають (рис. 1).

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Таблиця 1

Ранговий розподіл, прогностичне значення та сила впливу клінічних показників у пацієнтів з хворобами скронево-нижньощелепних суглобів (СНЩС)

Ранг фактора	Клінічні показники, одиниці виміру	Градації	P	Прогностичне значення (пат)	Сила впливу (%)
1.	Біль у ділянці СНЩС	Так	<0,01	-8,9	9
		Ні		+4,0	
2.	Біль під час широкого відкривання рота	Так	<0,01	-4,3	8
		Ні		+2,5	
3.	Шуми в ділянці СНЩС	Так	<0,01	-4,0	8
		Ні		+2,1	
4.	Прагнення знайти найкомфортніше положення щелеп під час змикання зубів	Так	<0,05	-5,4	7
		Ні		+1,3	
5.	Порушення жування, дикції	Так	<0,05	-1,7	7
		Ні		+3,2	
6.	Асиметрія рухів нижньої щелепи в горизонтальній площині	Так	<0,05	-1,8	6
		Ні		+1,6	
7.	Лікування з використанням корекційної капи в анамнезі	Так	<0,05	-2,6	5
		Ні		+5,9	
8.	Скреготання зубами або їхнє стискання	Так	<0,05	-2,1	4
		Ні		+5,7	
9.	Хронічний біль у скроневій ділянці	Так	<0,05	-2,0	4
		Ні		+5,5	
10.	Виражена чутливість у ділянці зубів	Так	<0,05	-5,1	3
		Ні		+1,7	
11.	Судоми в ділянці голови, шиї, горла	Так	<0,05	-4,5	3
		Ні		+1,3	
12.	Ортодонтичне лікування або вибіркове зішліфовування зубів в анамнезі	Так	<0,05	-4,4	3
		Ні		+1,2	
13.	Серйозні аварії, інтубація в анамнезі	Так	<0,05	-4,2	3
		Ні		+1,0	
14.	Порушення стану жувальної мускулатури	Так	<0,05	-3,8	3
		Ні		+0,9	
15.	Попереднє стоматологічне лікування	Так	<0,05	-4,9	2
		Ні		+3,5	
16.	Патологія твердих тканин зубів	Так	<0,05	-2,8	2
		Ні		+3,1	
17.	Неспівпадіння центрів зубних рядів	Так	<0,05	-2,7	2
		Ні		+2,9	
18.	Неспівпадіння центрів за вуздечками	Так	<0,05	-2,5	2
		Ні		+2,7	
19.	Несприйняття пацієнтом серйозності стану	Так	<0,05	-1,1	2
		Ні		+2,3	
20.	Порушення постави	Так	<0,05	-0,8	1
		Ні		+0,5	
21.	Відсутність необхідності лікування в сприйнятті пацієнта	Так	<0,05	-0,7	1
		Ні		+0,3	
22.	Особливості психологічного стану	Так	<0,05	-0,5	1
		Ні		+0,5	
23.	Наявність коморбідної патології	Так	<0,05	-0,2	1
		Ні		+0,1	

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

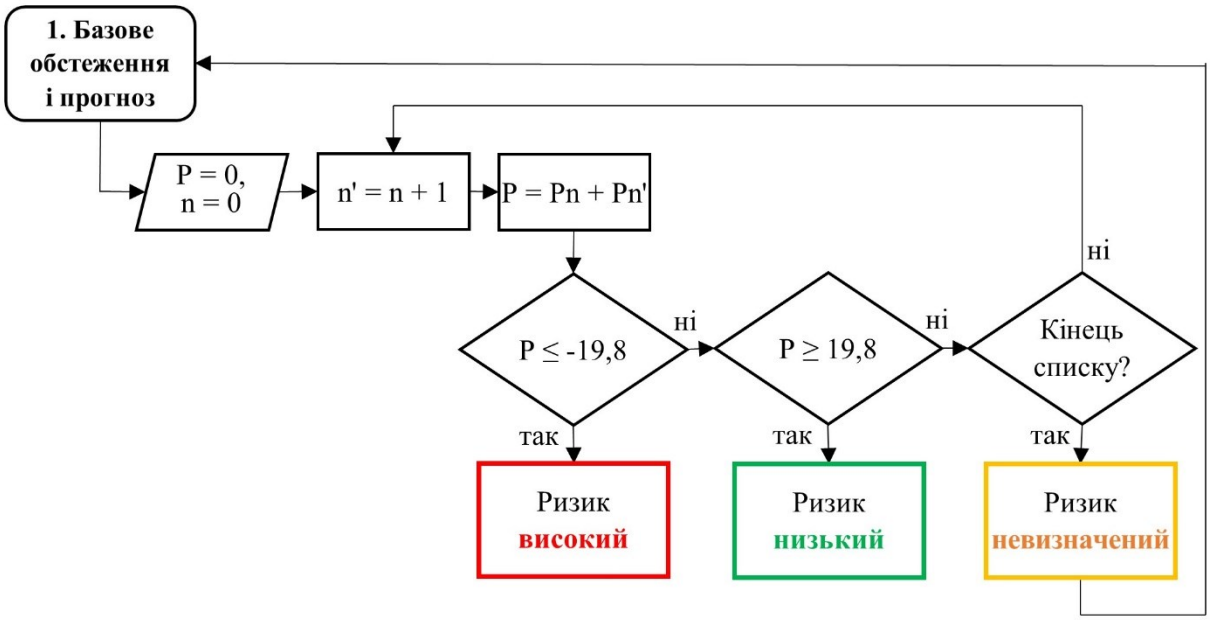


Рис. 1. Спосіб (алгоритм) оцінки вірогідності прогресування хвороб скронево-нижньощелепних суглобів та його прогностичної потужності (за методом послідовного аналізу Вальда А. у модифікації Гублера Є. В., Генкіна А. А.)

Примітки:
1. Р — прогностичне значення показника (пат);
2. n — ранг фактора;
3. ІП — істинно позитивні результати (позитивні і прогноз, і реалії);
4. ІН — істинно негативні результати (негативні і прогноз, і реалії);
3. ПП — помилково позитивні результати (позитивний прогноз, негативні реалії);
4. ПН — помилково негативні результати (негативний прогноз, позитивні реалії);
5. Ч — чутливість;
6. С — специфічність;
7. ППП — позитивний прогностичний потенціал;
8. НПП — негативний прогностичний потенціал.

Порогова сума для вибору однієї з двох гіпотез склала 19,8, що визначено згідно з формулою $\frac{1-\alpha}{\beta}$, де α — припустима помилка першого роду (помилка пропуску розвитку небажаного виходу, її було обрано більш жорстко — 0,01); β — припустима помилка другого роду (помилкове прогнозування небажаного виходу, її було обрано менш жорстко — 0,05).

За досягнення порогової суми коефіцієнтів з використанням шкали визначають групу ризику:

- якщо сума прогностичних коефіцієнтів дорівнює або нижча, ніж -19,8, ризик прогресування порушень СНЩС високий;
- якщо сума прогностичних коефіцієнтів більша -19,8 і нижча 19,8, ризик прогресування порушень СНЩС невизначений;
- якщо сума прогностичних коефіцієнтів дорівнює або вища, ніж 19,8, ризик прогресування порушень СНЩС низький.

Таким чином, розроблений прогностичний алгоритм розширює арсенал засобів та підвищує ефективність прогнозування ризику прогресування порушень СНЩС, що обумовлює доцільність його практичного застосування в цій категорії осіб.

Висновки:

1. Як анамнестичні, так і фізикальні клінічні прояви (бруксизм, міофасціальні болі, пальпаторні дані, порушення прикусу, патологічна стертість зубів, пародонтопатії тощо) є важливими складовими в ранній діагностиці патології СНЩС та вибору оптимальної тактики корекції.

2. Урахування клінічних показників у загальній семіотиці дозволяє оптимізувати діагностику та вибір тактики медичної допомоги особам з патологією СНЩС вже на донозологічному етапі.

3. Клінічні показники має бути враховано в розробці програми обстеження пацієнтів як засобу оптимізації комплексної діагностики та прогнозування хвороб скронево-нижньощелепних суглобів.

Перспективи подальших досліджень: оцінити фактичну прогностичну потужність заявленого способу (алгоритму) оцінки ризику прогресування хвороб СНЩС шляхом динамічного спостереження, зокрема, з урахуванням даних аксіографії із подальшою розробкою прогностичної програми розвитку й перебігу цієї патології з урахуванням даних комплексу кондилографічних показників.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

References:

1. Ferneini EM. Temporomandibular Joint Disorders (TMD). J Oral Maxillofac Surg. 2021 Oct; 79[10]:2171-2. doi: 10.1016/j.joms.2021.07.008.
2. Kalladka M, Young A, Thomas D, Heir GM, Quek SYP, Khan J. The relation of temporomandibular disorders and dental occlusion: a narrative review. Quintessence Int. 2022 Apr 5; 53[5]:450-9. doi: 10.3290/j.qi.b2793201.
3. Kandasamy S, Rinchuse DJ, Greene CS, Johnston LE. Temporomandibular disorders and orthodontics: What have we learned from 1992-2022? Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2022 Jun; 161[6]:769-74. doi: 10.1016/j.ajodo.2021.12.011.
4. Laskin DM. Temporomandibular Disorders: A Term Whose Time Has Passed! J Oral Maxillofac Surg. 2020 Apr; 78[4]:496-7. doi: 10.1016/j.joms.2019.11.038.
5. Ohrbach R, Greene C. Temporomandibular Disorders: Priorities for Research and Care. J Dent Res. 2022 Jul; 101[7]:742-3. doi: 10.1177/00220345211062047.
6. Kleykamp BA, Ferguson MC, McNicol E, Bixho I, Arnold LM, Edwards RR, et al. The prevalence of comorbid chronic pain conditions among patients with temporomandibular disorders: A systematic review. J Am Dent Assoc. 2022 Mar; 153[3]:241-250.e10. doi: 10.1016/j.adaj.2021.08.008.
7. Matheson EM, Fermo JD, Blackwelder RS. Temporomandibular Disorders: Rapid Evidence Review. Am Fam Physician. 2023 Jan; 107[1]:52-8.
8. Al-Ani Z. Occlusion and Temporomandibular Disorders: A Long-Standing Controversy in Dentistry. Prim Dent J. 2020 Mar; 9[1]:43-8. doi: 10.1177/2050168420911029.
9. Tran C, Ghahreman K, Huppa C, Gallagher JE. Management of temporomandibular disorders: a rapid review of systematic reviews and guidelines. Int J Oral Maxillofac Surg. 2022 Sep; 51[9]:1211-25. doi: 10.1016/j.ijom.2021.11.009.
10. Al-Ani Z. Temporomandibular Joint Osteoarthrosis: A Review of Clinical Aspects and Management. Prim Dent J. 2021 Mar; 10[1]:132-40. doi: 10.1177/2050168420980977.
11. Coronel-Zubiate F-T, Marroquín-Soto C, Geraldo-Campos L-A, Aguirre-Ipenza R, Urbano-Rosales L-M, Luján-Valencia S-A, et al. Association between orthodontic treatment and the occurrence of temporomandibular disorders: A systematic review and meta-analysis. J Clin Exp Dent. 2022 Dec; 14[12]:e1032-43. doi: 10.4317/jced.59970.
12. Wald A. Sequential analysis. New York; London: J. Wiley & Sons ; Chapman & Hall. 1947.
13. Lang TA, Secic M, editors. How to Report Statistics in Medicine: Annotated Guidelines for Authors, Editors, and Reviewers. 2nd edition. New York: American College of Physicians. 2006. 490 p.

UDC 616.724-073-037(043.3)

THE ROLE OF CLINICAL PARAMETERS IN THE PATIENT EXAMINATION PROGRAM AS AN OPTIMIZATION MEANS FOR COMPLEX DIAGNOSIS AND PROGNOSIS OF TEMPORO-MANDIBULAR JOINT DISEASES

Z. R. Ozhogan, A. V. Krokhmal

Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Orthopedic Dentistry,
Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0003-4220-2658,
e-mail: ozhzinoviy@gmail.com;
ORCID ID: 0009-0008-4105-9443,
e-mail: dr.andreykrokhmal@gmail.com

Abstract. Aim: to optimize the diagnosis and the choice of treatment tactics for temporomandibular joint (TMJ) pathology by evaluating the features of its clinical manifestations.

Materials and methods: in a clinical retrospective randomized cohort dynamic study as part of a comprehensive examination, an assessment of clinical, anamnestic, and physical symptoms was conducted in 325 patients aged 18 to 76 years with TMJ diseases and accompanying pathology, in particular, periodontal diseases, pathological attrition, dentition defects. Data analysis was conducted using classical methods, considering the types of data and their distribution at a critical level of p 0.05.

Results and discussion. Anamnestic and physical indicators show stable trends in patients with TMJ changes and comorbid conditions already long before development to clinically significant dental pathology (by descending informativeness): pain in the TMJ area, pain during wide opening of the mouth, noises in the TMJ area, the desire to find the most comfortable position of the jaws when closing the teeth, disturbances in chewing and diction, asymmetry of the movements of the lower jaw in the horizontal plane, treatment with the use of corrective history of mouth gags, teeth grinding or clenching, chronic pain in the temporal region, pronounced sensitivity in the area of the teeth, cramps in the head or neck and throat, orthodontic treatment or selective grinding of teeth in the anamnesis, history of serious accidents or intubation, disorders of the masticatory muscles, previous dental treatment, pathology of hard tissues of teeth, misalignment of the centers of the tooth rows, mismatch of centers behind bridles, failure of the patient to perceive the seriousness of the condition, violation of posture, absence of the need for treatment in the patient's perception, etc.

A method (algorithm) of assessing the probability of progression of TMJ diseases was developed based on the data of the study of the frequency of individual factors and the prognostic value of each of the criteria. For each clinical indicator, its presence or absence is determined, and the corresponding values of informativeness are added. When the threshold sum of coefficients is reached using the scale, a risk group of progression of TMJ disorders is determined: if the sum is equal to or lower than -19.8, the risk is high; if the sum is greater than -19.8 and less than 19.8, the risk is uncertain; if the sum is equal to or higher than 19.8, the risk is low.

Following **conclusions** were made: both

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

anamnestic and physical clinical manifestations (bruxism, myofascial pain, palpation data, malocclusion, pathological wear of teeth, periodontopathy, etc.) are important components in the early diagnosis of TMJ pathology and the selection of optimal correction tactics. Taking into account the clinical indicators in general semiotics allows to optimize the diagnosis and the choice of medical care tactics for persons with TMJ problems already at the pre-clinical stage; clinical parameters should be taken into account in the development of a patient examination program as a means of optimizing complex diagnosis and prognosis of TMJ diseases using axiography. Prospects for further research — assessment of the prognostic ability of clinical indicators in patients with diseases of the TMJ with further development of a prognostic program for the development and course of this pathology considering the data of a complex of condylographic and electromyographic indicators.

Keywords: diseases temporomandibular joints, symptoms, diagnosis, prevention, forecast.

Стаття надійшла в редакцію 05.06.2023 р.
Стаття прийнята до друку 29.06.2023 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

DOI: 10.21802/artm.2023.2.26.110
УДК 616-083+616-089.5+616-089

ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ КОМПЛЕКСНОЇ ОЦІНКИ ТЯЖКОСТІ ХВОРОГО З АБДОМІНАЛЬНИМ СЕПСИСОМ

А.Я. Павляк, Н.Я. Іваночко

Івано-Франківський національний медичний університет,
кафедра хірургічних хвороб, м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0001-6948-8778,
ORCID ID: 0000-0002-1614-0513,
e-mail: apavliak@ifnmu.edu.ua

Резюме. Мета: визначити і проаналізувати динаміку та наслідок перебігу післяопераційного періоду у хворих з абдомінальним сепсисом залежно від бальних показників оцінки тяжкості хворого.

Методи. Усім хворим в передопераційному періоді ретроспективно вирахували операційно-анестезіологічний ризик. Також для того, щоб оцінити тяжкість стану хворих в динаміці післяопераційного періоду і виявити залежність наслідку захворювання і тяжкості стану пацієнтів, у всіх хворих проводили бальну оцінку тяжкості стану за шкалою APACHE II у модифікації А.П. Радзиховського.

Результати. Серед 85 досліджуваних хворих 12 (14,1 %) пацієнтів померли упродовж післяопераційного періоду. Усі 12 пацієнтів померли після 7 доби післяопераційного періоду. Причиною смерті у всіх пацієнтів була поліорганна недостатність, ендогенна інтоксикація, септичний шок. Серед померлих 7 хворих належали до 3-ї групи, у яких було при поступленні 13 і більше балів за шкалою APACHE II, вони мали IV ступінь операційно-анестезіологічного ризику з сумою балів від 5,5 до 8. Ще 5 померлих хворих належали до 2-ї групи, у яких було при поступленні від 7 до 12 балів за шкалою APACHE II і мали III ступінь операційно-анестезіологічного ризику з сумою балів від 3,5 до 5. Відзначено чітке зростання госпітальної летальності при збільшенні кількості балів ОАР, а також балів за шкалою APACHE II у пацієнтів з абдомінальним сепсисом. У хворих, які одужали, за даними бальної оцінки тяжкості стану за шкалою APACHE II, достовірно знизилися показники ендотоксикозу до 10 доби.

Висновки. Бальна оцінка показників ступеня операційно-анестезіологічного ризику і показники бальної оцінки тяжкості стану хворого за шкалою APACHE II дозволяють достатньо адекватно оцінити стан хворого, мають високу прогностичну значущість і дають можливість своєчасно виявити та провести корекцію лікувальної тактики, запобігти розвитку післяопераційних ускладнень, знизити летальність.

Ключові слова: абдомінальний сепсис, шкала APACHE II, операційно-анестезіологічний ризик.

Вступ. Прогноз перебігу абдомінального сепсису можливий при адекватній оцінці тяжкості стану хворого. Патологічні синдроми, які є у хворого, характеризують прогноз захворювання. Метою оцінки тяжкості стану хворого є забезпечити найкращі результати лікування [1]. Тому бальні системи оцінки тяжкості стану хворих постійно використовуються у практичній діяльності лікаря. Це дозволяє адекватно оцінити стан хворого, провести корекцію лікувальної тактики і догляду, прогнозувати перебіг і наслідок захворювання [2, 3, 4, 5].

Обґрунтування дослідження. У передопераційному періоді для оцінки ступеня передопераційного ризику широко використовують операційно-анестезіологічний ризик, який включає оцінку загального стану хворого, оцінку обсягу і характеру операційного втручання, оцінку характеру анестезії [3]. Автори [6] в оцінці періопераційних предикторів переносимості операційних втручань в абдомінальній хірургії рекомендують додатково враховувати масштаб операційного втручання, вираженість гемодинамічних коливань і вихідний стан пацієнта за ступенем компенсації.

Нерідко для первинної оцінки тяжкості стану хворих використовують травматичний індекс (Kirkpatick J.R. та Youmans R.L., 1971). Залишається популярним і надійним критерієм визначення наявності гострої судинної недостатності - шоковий індекс (SI), запропонований M. Allgower та C. Burri (1967) [3]. Для оцінки ступеня змін неврологічних розладів була запропонована шкала коми ГЛАЗГО – GCS (Glasgow Coma Scale) (Teasdale G.M. та Jennett B., 1974).

У відділеннях реанімації та інтенсивної терапії широкого застосовуються інтегральні системи оцінки тяжкості стану хворих, серед яких найпопулярнішою залишається шкала оцінки гострих фізіологічних змін та хронічного стану здоров'я – APACHE (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation), яка була розроблена Knaus W. та співавторами (1981р.) [1, 2, 3].

Отже, моніторинг тяжкості стану хворих, який ґрунтується на основних клінічних і лабораторних показниках, що характеризують основні вітальні функції хворого, дасть можливість адекватно і правильно реагувати на зміни тяжкості стану хворого в динаміці і вчасно провести корекцію догляду і лікувальної тактики.

Мета дослідження: визначити і проаналізувати динаміку та наслідок перебігу післяопераційного періоду у хворих з абдомінальним сепсисом залежно від бальних показників оцінки тяжкості хворого.

Матеріали і методи. Авторами проведено ретроспективний аналіз медичних карт 85 хворих з

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

абдомінальним сепсисом, які знаходилися на стаціонарному лікуванні з приводу гострої і хронічної абдомінальної патології у відділеннях хірургії та відділеннях реанімації та інтенсивної терапії ЦМКЛ і ОКЛ. Вік пацієнтів від 19 до 88 років. Більша частина хворих – 57 (67,05%) – були працездатного віку до 60 років.

Поступили в стаціонар до 6 годин з часу захворювання 7 (8,23 %) хворих; від 6 до 24 годин поступило 25 (29,42%) пацієнтів; після 24 годин захворювання поступило 53 (62,35%) хворих.

Нозологічна структура досліджуваних хворих подана в таблиці 1.

Таблиця 1

Нозологічна структура досліджуваних хворих

Захворювання	Кількість хворих (n = 85), %
Захворювання і пошкодження товстої і тонкої кишки	11 (12,94 %)
Перфоративні виразки шлунка і дванадцятипалої кишки	9 (10,58 %)
Гнійно-деструктивні захворювання підшлункової залози	15 (17,65 %)
Гострий деструктивний апендицит	12 (14,12 %)
Гостра кишкова непрохідність	14 (16,48 %)
Гострий деструктивний холецистит	5 (5,89 %)
Пухлини органів черевної порожнини	11 (12,94 %)
Травматичні пошкодження органів черевної порожнини	6 (7,05 %)
Гнійно-деструктивні захворювання придатків матки	2 (2,35 %)

Усі хворі прооперовані в день поступлення після відповідної передопераційної підготовки.

Серед 85 досліджуваних хворих 12 (14,11 %) пацієнтів померли упродовж післяопераційного періоду. Причиною смерті у всіх пацієнтів була поліорганна недостатність, ендогенна інтоксикація, септичний шок.

Усім хворим проводили визначення загального аналізу крові, загального аналізу сечі, коагулограми, біохімічного аналізу крові.

Усім хворим в передопераційному періоді ретроспективно вирахували операційно-анестезіологічний ризик згідно з класифікацією В.А. Гологорського (1982) за наступними критеріями:

I. Оцінка загального стану хворих:

1. задовільний (0,5 бали): соматично здорові пацієнти з локалізованими хірургічними захворюваннями без системних розладів і супутніх захворювань;

2. середньої тяжкості (1 бал): хворі з легкими або помірними системними розладами, пов'язаними або не пов'язаними з основним хірургічним захворюванням;

3. важкий (2 бали): хворі з вираженими системними розладами, що обумовлені чи не обумовлені хірургічним захворюванням;

4. вкрай важкий (4 бали): хворі з вкрай важкими системними розладами, які пов'язані або не пов'язані з хірургічним захворюванням і становлять небезпеку для життя хворого без операції або під час операції;

5. термінальний (6 балів): хворі в термінальному стані з вираженими явищами декомпенсації життєво важливих органів і систем.

II. Оцінка обсягу і характеру операції:

1. малі порожнинні або невеликі хірургічні операції (0,5 балів);

2. операції середньої тяжкості (1 бал);

3. складні і тривалі операції (2 бали);

4. складні або тривалі операції на серці, великих судинах, а також розширені і реконструктивні операції (3 бали).

III. Оцінка характеру анестезії:

1. різні види місцевої анестезії (0,5 балів).

2. регіонарна, епідуральна, спинномозкова, внутрішньовенна або інгаляційна анестезія зі збереженням спонтанного дихання або з короткочасною допоміжною вентиляцією легенів через маску наркозного апарата (1 бал).

3. звичайні стандартні варіанти комбінованого ендотрахеального наркозу з використанням інгаляційних, неінгаляційних засобів анестезії (1,5 балів);

4. комбінований ендотрахеальний наркоз із застосуванням інгаляційних, неінгаляційних анестетиків та їх поєднань з методами регіонарної анестезії, а також спеціальними методами анестезії (2 бали);

5. комбінований ендотрахеальний наркоз з використанням інгаляційних і неінгаляційних анестетиків в умовах штучного кровообігу, гіпербаричної оксигенації при комплексному застосуванні спеціальних методів анестезії, інтенсивної терапії та реанімації (2,5 бали).

Ступінь ризику: I ступінь (незначний) 1,5 балів; II ступінь (помірний) 2 - 3 бали; III ступінь (значний) 3,5 - 5 балів; IV ступінь (високий) 5,5 – 8 балів; V ступінь (вкрай високий) 8,5 і більше балів. При потребі екстреної анестезії ризик підвищується на 1 бал.

Також, для того щоб оцінити тяжкість стану хворих у динаміці післяопераційного періоду і виявити залежність наслідку захворювання та тяжкості стану пацієнтів, при поступленні в передопераційному періоді у всіх хворих проводили бальну оцінку тяжкості стану за шкалою APACHE II у модифікації А.П. Радзиховського (1997) на основі комплексу клінічних і лабораторних даних, які можна визначити в найкоротші терміни і в будь-якому стаціонарі. Оцінка тяжкості стану хворого за шкалою APACHE II складається з:

а) бальної оцінки фізіологічного стану (7 фізіологічних параметрів);

б) бальної оцінки віку за 6-бальною шкалою;

в) бальної оцінки впливу супутніх захворювань за 5-ма додатковими критеріями.

Кінцевий результат тестування за шкалою APACHE II визначали як загальну суму балів, шляхом додавання суми балів А+Б+В.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Для визначення ступеня змін неврологічного статусу використали шкалу коми ГЛАЗГО – GCS (Glasgow Coma Scale).

Статистичну обробку даних проводили з використанням методів загальної статистики, порівняння досліджуваних середніх показників між групами хворих проводили за допомогою непараметричного U-тесту Манна-Уітні (розподіл не був близький до нормального). У виділених групах хворих було визначено середні значення з 95% довірчим інтервалом. Статистична значимість відмінностей між порівнюваними величинами оцінювалась зі значенням $p \leq 0,05$. Визначення чутливості і специфічності показників ОАР і шкали APACHE II в оцінці ризику госпітальної летальності проводилося за допомогою ROC-аналізу (Receiver Operating Characteristic analysis). Також підраховували коефіцієнти рангової кореляції Спірмена (r) між показниками ОАР, шкали APACHE II і наслідком захворювання. Статистична обробка отриманих даних проведена за допомогою електронних таблиць Microsoft Excel, програми MedCalc for Windows (версія 11.4.2).

Результати дослідження. Основні клінічні симптоми, які були у досліджуваних хворих, подано в таблиці 2.

За кількістю балів за шкалою APACHE II у модифікації А.П. Радхзиховського досліджуваних хворих для порівняння поділили на три групи. Загальна сума балів оцінки тяжкості стану хворих подано в таблиці 3.

Таблиця 2

Клінічні симптоми у досліджуваних хворих

Симптоми	Кількість випадків, (n = 85)	%
Біль у животі	81	95,29
Блювання	23	27,05
Позитивні симптоми подразнення очеревини	85	100
Парез кишківника	39	45,88
Гіпертермія	62	72,94
Гіпотермія	3	3,52
Тахікардія	66	77,64
Тахіпное	51	60
Зміни артеріального тиску	42	49,41
Неврологічні зміни	17	20
Сухість у роті	58	68,23
Порушення функції печінки	48	56,47
Порушення функції нирок	29	34,11
Зміни складу гемограми	71	83,52

Таблиця 3

Бальна оцінка тяжкості стану хворих за шкалою APACHE II

групи хворих	Сума балів за шкалою APACHE II.	Кількість хворих, (%) n = 85
1 група	1 – 6	30 (35,29 %)
2 група	7 – 12	28 (32,95 %)
3 група	13 і більше	27 (31,76 %)

Усім хворим в передопераційному періоді ретроспективно вирахували операційно-анестезіологічний ризик (ОАР) за класифікацією В.А. Гологородського (1982). Враховували бальну оцінку тяжкості стану хворого, вид анестезії, тяжкість і тривалість операційного втручання. Операційно-анестезіологічний ризик досліджуваних хворих подано в таблиці 4.

Таблиця 4

Операційно-анестезіологічний ризик досліджуваних хворих

Ступінь ОАР	Бальна оцінка ОАР	Характеристика ОАР	Кількість хворих n = 85
II ступінь	2 - 3	Помірний	24
III ступінь	3,5 - 5	Значний	35
IV ступінь	5,5 - 8	Високий	26

Серед 85 досліджуваних хворих 12 (14,11 %) пацієнтів померли впродовж післяопераційного періоду. Усі 12 пацієнтів померли після 7 доби післяопераційного періоду. Причиною смерті у всіх пацієнтів була поліорганна недостатність, ендогенна інтоксикація, септичний шок. Нозологічна структура смертності досліджуваних хворих представлена в таблиці 5.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Таблиця 5

Нозологічна структура смертності у досліджуваних хворих

Захворювання	Кількість хворих, % (n = 85)	Летальність, % (n = 12)
Захворювання і пошкодження товстої і тонкої кишки	11 (12,94 %)	2 (18,18%)
Перфоративні виразки шлунка і дванадцятипалої кишки	9 (10,58 %)	1 (11,11%)
Гнійно-деструктивні захворювання підшлункової залози	15 (17,65 %)	4 (26,26%)
Гострий деструктивний апендицит	12 (14,12 %)	-
Гостра кишкова непрохідність	14 (16,48 %)	2 (16,66%)
Гострий деструктивний холецистит	5 (5,89 %)	-
Пухлини органів черевної порожнини	11 (12,94 %)	2 (18,18%)
Травматичні пошкодження органів черевної порожнини	6 (7,05 %)	1 (16,66%)
Гнійно-деструктивні захворювання придатків матки	2 (2,35 %)	-

Розподіл померлих хворих у групах залежно від бальної оцінки тяжкості стану за шкалою APACHE II подано в таблиці 6.

Розподіл померлих хворих залежно від бальної оцінки операційно-анестезіологічного ризику подано в таблиці 7.

Результати діагностичної значущості щодо госпітальної летальності вихідного рівня показників ОАР і шкали APACHE II, за даними ROC-аналізу, представлені у вигляді ROC- кривих на рис. 1.

Таблиця 6

Розподіл померлих хворих за групами

Групи хворих	Сума балів за шкалою APACHE II.	Кількість хворих, (%) n = 85	Летальність, (%) (n = 12)
1 група	1 - 6	30 (35,29 %)	0
2 група	7 - 12	28 (32,95 %)	5 (17,85%)
3 група	13 і більше	27 (31,76 %)	7 (25,92%)

Таблиця 7

Розподіл померлих хворих залежно від ОАР

Ступінь ОАР	Бальна оцінка ОАР	Кількість хворих n = 85	Летальність, (%) (n = 12)
II ступінь	2 - 3	24	0
III ступінь	3,5 - 5	35	5 (14,28%)
IV ступінь	5,5 - 8	26	7 (26,92%)

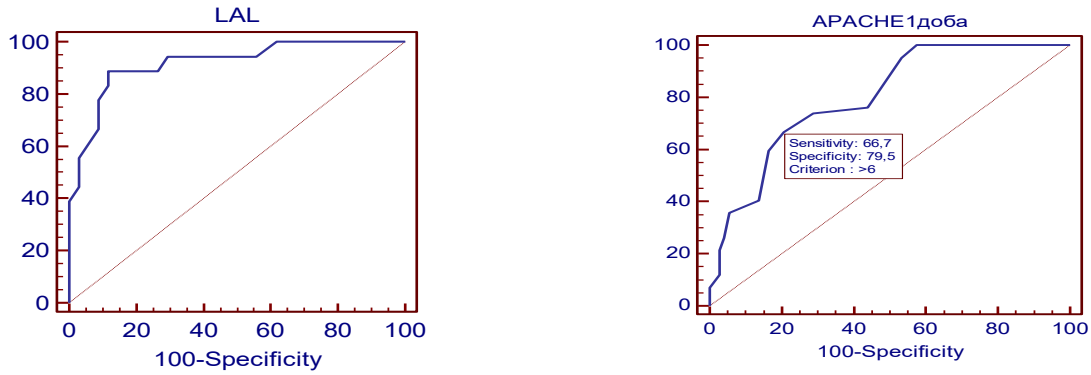


Рис. 1. ROC –аналіз показників ОАР і шкали APACHE II (n = 85).

Площа під ROC-кривою становить 0,91 ($p \leq 0,0001$) для показників ОАР і 0,87 ($p \leq 0,0001$) для показників шкали APACHE II.

Обговорення результатів. З таблиці 6 бачимо, що 7 (25,92%) померлих хворих належали до 3-ї групи, у яких було при поступленні 13 і більше балів за шкалою APACHE II. Ще 5 (17,85%) померлих хворих належали до 2-ї групи, у яких було при поступленні від 7 до 12 балів за шкалою APACHE II.

З таблиці 7 бачимо, що 7 (26,92%) померлих хворих мали IV ступінь операційно-анестезіологічного ризику із сумою балів від 5,5 до 8; ще 5 (14,28%) померлих хворих мали III ступінь операційно-анестезіологічного ризику із сумою балів від 3,5 до 5. Усі померлі хворі поступили в стаціонар після 24 годин від початку захворювання.

Результати діагностичної значущості вихідного рівня показників бальної оцінки тяжкості стану хворих згідно з ОАР, за даними ROC-аналізу (Рис. 1),

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

показують високі значення його чутливості і специфічності для прогнозу госпітальної летальності у хворих. Площа під ROC-кривою становить 0,91 (p = 0,0005). Інтегральна система оцінки APACHE II вихідного стану хворих на 1-у добу післяопераційного періоду, за даними ROC-аналізу, показує її високу чутливість і специфічність у прогнозі госпітальної летальності. Площа під ROC-кривою становить 0,87 (p = 0,001). Різниця між ROC – кривими статистично не значна (p > 0,05). Порівняння середніх показників ОАР, середніх балів за шкалою APACHE II у хворих, які одужали, і які померли відповідно до U - тесту Манна – Уітні показують достовірну статистичну різницю (p < 0,0001).

Коефіцієнти рангової кореляції Спірмена (r) між показниками ОАР, балами за шкалою APACHE II і наслідком захворювання вказують на сильний кореляційний зв'язок між цими показниками $R_{ОАР} = 0,70$ (p < 0,0001), $R_{APACHEII} = 0,53$ (p < 0,0001).

Бачимо чітке зростання госпітальної летальності при збільшенні кількості балів ОАР, а також балів шкали APACHE II у пацієнтів із абдомінальним сепсисом. У хворих, які одужали. за даними бальної оцінки тяжкості стану за шкалою APACHE II, достовірно знизилися показники ендотоксикозу до 10 доби (p < 0,0001).

У хворих, які померли, не спостерігали статистично достовірного зниження показників ендотоксикозу в динаміці від 1 до 10 доби за даними бальної оцінки тяжкості стану хворого.

У своїх працях автори [1, 2, 3, 4, 5] також відзначають важливість використання стандартизованих шкал для комплексної оцінки тяжкості стану хворого та їх високу діагностичну і прогностичну значимість. Оскільки такий моніторинг дозволяє своєчасно провести корекцію лікувальної тактики і знизити летальність.

Висновки:

1. Бальна оцінка показників ступеня операційно-анестезіологічного ризику і показників оцінки тяжкості стану хворого за шкалою APACHE II дозволяє достатньо адекватно оцінити стан хворого, має високу прогностичну значущість. Зі збільшенням балів операційно-анестезіологічного ризику і балів за шкалою APACHE II достовірно збільшується летальність хворих у післяопераційному періоді.

2. У післяопераційному періоді потрібно враховувати ступінь операційно-анестезіологічного ризику і кожного дня проводити бальну оцінку тяжкості стану пацієнта. Це дозволить вчасно виявити об'єктивне погіршення стану хворого й адекватно провести корекцію догляду і лікувальної тактики, запобігти розвитку післяопераційних ускладнень, знизити летальність.

References:

1. Polovyy VP, Sydorchuk RI, Solovey YUM. Otsinka tyazhkosti stani patsiyentiv – nevidyemna skladova likuvalnoho protsesu u khvorykh na abdominalnyy sepsys. Kharkivska khirurhichna shkola. 2022; 3(114):14-17.
2. Hrynchuk AF. Kompleksna diahnostyka i prohnozuvannya perebihu hostroho perytonitu. Art of Medicine. 2018; 4(8):52-4.
3. Buryak OH. Standartyzovani shkaly otsinky tyazhkosti stanu khvorykh pry krytychnykh stanakh. Klinichna ta eksperymentalna patolohiya. 2013; 12(2(44)):203-206.
4. Desyateryk VI, Shapovalyuk VV, Shevchenko YeS. Suchasni pidkhody do diahnostyky ta likuvannya sepsysu. Kharkivska khirurhichna shkola. 2014; 1(64):45-51.
5. Kryvoruchko IA, Povelychenko MS, Ivanova YuV. Diahnostyka ta likuvannya khvorykh na abdominalnyy sepsys. Halytskyy likarskyy visnyk. 2012; 19(3):73-75.
6. Pavlov OO. Perioperatsiyni predyktory perenosymosti orhanovynosnykh operatsiy v abdominal′niy khirurhiyi. Kharkivska khirurhichna shkola. 2014; 5(68):70-73.

УДК 616-083+616-089.5+616-089

PROGNOSTIC VALUE OF COMPREHENSIVE ASSESSMENT INDICATORS OF THE PATIENT WITH ABDOMINAL SEPSIS SEVERITY

A.Ya. Pavliak, N.Ya. Ivanochko

Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of surgical diseases,
Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0001-6948-8778,
ORCID ID: 0000-0002-1614-0513,
e-mail: apavliak@ifnmu.edu.ua

Abstract. The prognosis of the course of abdominal sepsis is possible with an adequate assessment of the severity of the patient's condition. Pathological syndromes of the patient characterize the prognosis of the disease. The goal of assessing the severity of the patient's condition is to ensure the best treatment results. Therefore, scoring systems for assessing the severity of the condition of patients are constantly used in the practice of the doctor. This allows you to adequately assess the patient's condition, correct treatment tactics and care, predict the course and consequences of the disease.

The aim was to determine and analyze the dynamics and consequences of the course of the postoperative period in patients with abdominal sepsis, depending on the score indicators for assessing the severity of the patient.

Materials and methods. All patients in the preoperative period were retrospectively calculated operative and anesthetic risk. Also, in order to assess the severity of the patients' condition in the dynamics of the postoperative period and to reveal the dependence of the disease outcome and the severity of the patients' condition, all patients were scored for the severity of the condition according to the APACHE II scale in the modification of A.P. Radzyhovsky.

Research results. Among 85 studied patients, 12 (14.11%) patients died during the postoperative period. All 12 patients died after 7 days of the postoperative period. The cause of death in all patients was multiple organ failure, endogenous intoxication, septic shock. Among the deceased patients, 7 patients (25.92%) belonged to group 3, who had 13 or more points on the APACHE II scale at admission; they had the IV degree of operative and anesthetic

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

risk with the sum of points from 5.5 to 8. Another 5 (17.85%) of the deceased patients belonged to group 2, who had scores from 7 to 12 on the APACHE II scale at admission and had the III degree of operative and anesthetic risk with a sum of points from 3.5 to 5. A clear increase in in-hospital mortality was noted with an increase in the number of operative and anesthetic risk scores, as well as scores on the APACHE II scale in patients with abdominal sepsis. In patients who recovered according to the point assessment of the severity of the condition according to the APACHE II scale, the indicators of endotoxicosis decreased significantly up to 10 days.

Conclusions:

1. Point assessment of parameters of the degree of operative and anesthetic risk and indicators for assessing the severity of the patient's condition according to the APACHE II scale allow adequate assessment of the patient's condition, have high prognostic significance. With an increase in operative and anesthetic risk scores and scores on the APACHE II scale, the mortality rate of patients in the postoperative period increases significantly.

2. In the postoperative period, it is necessary to take into account the degree of operative and anesthetic risk and each day to carry out a point assessment of the severity of the patient's condition. This will allow time to identify the objective deterioration of the patient and adequately adjust care and treatment tactics, prevent the development of postoperative complications, reduce mortality.

Keywords: abdominal sepsis, APACHE II scale, operative and anesthetic risk.

Стаття надійшла в редакцію 22.05.2023 р.
Стаття прийнята до друку 29.06.2023 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

DOI: 10.21802/artm.2023.2.26.116
УДК 617.571:615.8

ОЦІНКА ТЕРАПЕВТИЧНОГО АЛЬЯНСУ В ПАЦІЄНТІВ З АДГЕЗИВНИМ КАПСУЛІТОМ ТА МІОФАСЦІАЛЬНИМ БОЛЬОВИМ СИНДРОМОМ ПІСЛЯ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ

А.П. Русанов[1,2], В.В. Вітомський[1,3]

[1]Національний університет фізичного виховання і спорту України, кафедра фізичної терапії та ерготерапії, м. Київ, Україна,
[2]ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», відділення реабілітації, м. Київ, Україна,
[3]ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», відділення реабілітації з фізіотерапією та лікувальною фізкультурою, м. Київ, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-4357-7059, e-mail: rusya2081@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0002-4582-6004, e-mail: vitomskiyvova@gmail.com

Резюме. Мета. Дослідити терапевтичний альянс, що формується впродовж фізичної терапії, заснованої на терапевтичних вправах та ішемічній компресії, у пацієнтів з адгезивним капсулітом плечового суглобу та міофасціальним больовим синдром у грудному відділі.

Матеріали і методи. У дослідженні взяли участь 20 пацієнтів. Пацієнти отримували консультацію фізичного терапевта, на котрій їм надавалася інформація щодо особливостей виконання терапевтичних вправ та ішемічної компресії тригерних точок вдома шляхом інструктажу, демонстрації та пробного виконання. Пацієнт отримував також інформаційний буклет. Надалі вправи та ішемічна компресія виконувалися вдома самостійно. Комплекс терапевтичних вправ включав маятникові вправи та вправи на розтягування. Планове консультування пацієнтів фізичним терапевтом відбувалося також на початку 2 і 3 тижня терапії, а заключне – у кінці 3 тижня.

Гоніометрія плечового суглобу та оцінка болю за числовою шкалою в тригерних точках (при застосуванні тиску 2,5 кг×см$^{-2}$) використовувались до втручання та після тритижневої фізичної терапії. Перша оцінка терапевтичного альянсу проводилася після тритижневої фізичної терапії, а друга – через 1,5 місяця після першого анкетування.

Результати. Упродовж фізичної терапії статистично поліпшилися показники амплітуд рухів та зменшився біль у тригерних точках. Перша оцінка терапевтичного альянсу встановила, що показники Me (25%; 75%) домену ціль становили 16 (15; 17) балів, домену завдання – 15 (14; 17) балів, домену взаємовідносини – 16 (15; 17) балів, а повторна оцінка не встановила змін у ключових показниках.

Висновки. Упродовж тритижневої участі в програмі фізичної терапії сформувався терапевтичний альянс, котрий пацієнти оцінили на рівні 47 (46; 48) балів, а віддалена оцінка не встановила його змін з часом.

Ключові слова: фізична терапія, реабілітація, мануальна терапія, опорно-руховий апарат, плечовий суглоб.

Вступ. Адгезивний капсуліт плечового суглобу (АКПС) є тяжким захворюванням, що характеризується зменшенням діапазону рухів у плечовому суглобі та значним болем [1, 2]. До ключових причин механічного обмеження рухів верхньою кінцівкою при АКПС відноситься потовщення капсули плечового суглоба, розвиток фіброзу й адгезії [3]. Це призводить до порушення повсякденної діяльності [4], зниження працездатності і якості життя [5]. Міофасціальний больовий синдром (МБС) є однією з ключових причин неспецифічного болю, який погіршує функціональні можливості [6]. Крім того, міофасціальний біль є загальним компонентом більшості хронічних больових синдромів опорно-рухового апарату [7]. Фізичну терапію відносять до ключових підходів у терапії АКПС [5, 8, 9] та МБС [6, 10], як і інших патологій опорно рухового апарату [11, 12].

Обґрунтування дослідження. Упродовж останніх десятиліть актуальність вивчення особливостей формування терапевтичного альянсу (ТА) у сфері охорони здоров'я зростає. Це пов'язано з впровадженням біопсихосоціальної моделі відносин між пацієнтом та терапевтом. Ця тенденція стосується й фізичної терапії. Зокрема, у літературі відзначається, що комунікація та взаєморозуміння між фізичним терапевтом і пацієнтом дуже важливі [13]. У попередніх наукових дослідженнях виконувався аналіз формування ТА впродовж фізичної терапії пацієнтів кардіохірургічного [14] та ортопедичного профілю [13, 15, 16], у багатопрофільній реабілітації болю [17], а також вивчався його зв'язок з ефективністю терапії [18, 19]. Наразі вивчення особливостей формування ТА у фізичній терапії потребує подальших досліджень.

Мета дослідження: дослідити ТА, що формується впродовж фізичної терапії, заснованої на терапевтичних вправах та ішемічній компресії, у пацієнтів з АКПС та МБС у грудному відділі.

Матеріал і методи. *Учасники.* У дослідженні взяли участь 20 пацієнтів, котрі проходили лікування у ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України». Перед ФТ пацієнти виконували діагностичні

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

дослідження та отримували консультацію лікаря ортопеда-травматолога.

Жоден з пацієнтів не мав внутрішньосуглобових ін'єкцій кортикостероїдів в анамнезі перед консультацією лікаря ортопеда-травматолога, водночас 7 (35 %) пацієнтів отримали ін'єкцію після консультації лікаря, що проводилася перед фізичною терапією.

Критерії включення і виключення в дослідження відповідали тим, що представлені в попередніх дослідженнях [22].

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Пацієнти брали участь у проведеному дослідженні повністю за власним бажанням, що підтверджується особистим підписанням відповідної інформованої згоди. Кожен пацієнт особисто був проінформований щодо обов'язків і прав та можливості завершити дослідження в будь-який момент його проведення без будь-яких наслідків та пояснення причин своїх дій.

Методи. Досліджувалися історії хвороб. Гоніометрія в плечовому суглобі, оцінка болю у тригерних точках (ТТ) використовувались до втручання та після закінчення тритижневої ФТ. Вимірювалися активна та пасивна амплітуди. Гоніометр розташовувався відповідно до методичних рекомендацій [20]. Початково зовнішню та внутрішню ротацію в пацієнтів вимірювали в положенні лежачи з відведеним плечем на 15° та складеним рушником під ліктем.

Оцінка болю у ТТ проводилася за числовою шкалою [21] при застосуванні тиску 2,5 кг×см$^{-2}$, що виконувався за допомогою цифрового тензометра VTSYIQI. Для аналізу фіксувався показник найбільшого балу болю у ТТ.

Оцінка ТА виконувалася за допомогою однойменного опитувальника та відповідно до представлених у літературі рекомендацій [14, 18]. Пацієнти самостійно заповнювали опитувальник. Перше анкетування проводилося через три тижні від початку ФТ для безпосередньої оцінки ТА, а друге – через 1,5 місяця після першого анкетування для аналізу змін в оцінці ТА.

Втручання. ФТ починалася після обстеження та консультації лікаря ортопеда-травматолога. Пацієнти отримували консультацію фізичного терапевта, на котрій їм надавалася інформація щодо особливостей виконання терапевтичних вправ та ішемічної компресії ТТ вдома шляхом інструктажу, демонстрації та пробного виконання. Пацієнт отримував також інформаційний буклет. Надалі вправи та ішемічна компресія ТТ виконувалися вдома самостійно. Планове консультування пацієнтів фізичним терапевтом відбувалося також на початку 2 і 3 тижня терапії, а заключне – у кінці 3 тижня. На усіх консультаціях, окрім надання і уточнення інформації щодо фізичної терапії, від пацієнта також отримувалася інформація щодо наявності питань, думок і почуттів, пов'язаних з фізичною терапією, для попередження існування питань без відповідей та невисловлених думок.

Комплекс терапевтичних вправ включав маятникові вправи та вправи на розтягування, котрі були спрямовані на плечовий суглоб і не мали на меті переміщення лопатково-грудного суглоба.

Виконання маятникових вправ відбувалося в положенні стоячи з нахилом вперед, опершись здоровою рукою на стіл, стілець чи іншу зручну опору. Вражена рука тримає невелику вагу (наприклад, гантель 1 кг). Пацієнтам роз'яснювалося, що в такому вихідному положенні можливе пасивне виконання рухів у плечовому суглобі. Для цього пацієнт виконує декілька рухів тулубом так, щоб рука почала гойдатися, як маятник. Наприклад, рух тулубом вперед та назад буде викликати рух плеча у сагітальній площині, тобто згинання та розгинання. При виконанні вправ ключовим є виконання рухів верхньою кінцівкою в кількох напрямках. Амплітуда таких коливань нарощується поступово.

Також надавалася інформація про те, що в цьому положенні можливе й активне виконання вправ, коли рух плеча буде ініціюватися м'язами верхньої кінцівки та поясу. Наприклад, для збільшення амплітуди згинання в плечовому суглобі слід спочатку виконати активне розгинання і розслабити руку, котра зробить зворотній рух у перпендикулярне до підлоги положення і за інерцією продовжить рух у більшу амплітуду згинання. Амплітуда коливань також нарощується поступово. Водночас можливе надання додаткового прискорення кінцівці активним скороченням на початку зворотного руху (у нашому прикладі – за рахунок м'язів-згиначів). Проте такі форсування радили робити при освоєнні базової техніки та з урахуванням переносимості болю. Аналогічні принципи використовувалися й для рухів в інших площинах.

За необхідності та належних умов положення пацієнта можна було змінити на положення лежачи на кушетці/столі з опущеною враженою рукою вниз. Активне виконання вправ могло також виконуватися в положенні лежачи, що вимагало згинання в плечовому суглобі на 90°. Орієнтовна тривалість виконання маятникових вправ 7-10 хвилин.

Терапевтичні вправи на розтягування спрямовувалися на збільшення рухливості в плечовому суглобі. Рекомендації щодо рівня болю при виконанні вправ на розтягування враховували індивідуальну переносимість болю, але водночас зверталася увага на те, що інтенсивність болю відповідає розтягу структур, котрі обмежують рух.

Для покращення амплітуди згинання виконувалися наступні вправи. Пацієнт сідав біля столу обличчям до нього, згинав лікоть, спирався ліктем на стіл. Потім, нахиляючись вперед та зсовуючи лікоть вперед, пацієнт переміщував плече в положення згинання. Другий варіант виконання вправи для збільшення амплітуди згинання передбачав аналогічне вихідне положення пацієнта, але лікоть був випрямленим, а на столі перебувала лише долоня, котра переміщувалася вперед для збільшення згинання. У положенні розтягування пацієнт залишався впродовж 6-10 секунд, а потім повертався у вихідне положення і намагався максимально розслабити м'язи. Кількість повторень – 10-12 разів.

Для покращення амплітуди відведення пацієнт сідав біля столу хворим боком до нього, клав

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

передпліччя на стіл та виконував відведення, переміщуючи передпліччя від тулуба за умови, що лікоть ковзає поверхнею стола, а тулуб нахиляється вбік. Другий варіант виконання вправи для покращення абдукції передбачав аналогічне положення, але на столі перебувала лише долоня, котра ковзала поверхнею столу вперед для збільшення абдукції. При виконанні цих вправ виконуються також нахили тулуба. Зокрема, при максимальному нормальному відведенні плеча пацієнт тулубом майже лежав чи лежав на столі. У положенні розтягування пацієнт залишався впродовж 6-10 секунд, а потім повертався у вихідне положення і намагався максимально розслабити м'язи. Кількість повторень – 10-12 разів.

Для покращення зовнішньої ротації пацієнт ставав обличчям до дверної рами (стовпа чи іншої опори), згинав лікоть на 90°; лікоть впирався в тулуб, а долоня впиралася в опору. Виконуючи поворот тулуба та всього тіла у протилежну від руки сторону шляхом крокування на місці та поступового розвороту, плече переходило у більший кут зовнішньої ротації. Другий варіант виконання вправи для збільшення зовнішньої ротації передбачав наявність високого столу для виконання вправи в положенні стоячи чи звичайного столу і стільця для виконання вправи в положенні сидячи. Спочатку пацієнт клав передпліччя на стіл і трошки на нього спирався для фіксації положення передпліччя. Далі, як і в попередній вправі, пацієнт виконував поступовий поворот тулуба в протилежну від руки сторону, крокуючи або переміщуючись на стільці. Таким чином плече переходило в більший кут зовнішньої ротації. У положенні розтягування пацієнт залишався впродовж 6-10 секунд, а потім повертався у вихідне положення і розслаблявся. Кількість повторень – 10-12 разів.

Терапевтична вправа для внутрішньої ротації виконувалася за таким алгоритмом: здоровою рукою мотузка чи рушник закидувалися за спину (кисть здорової кінцівки біля потилиці); вражена рука хапала інший кінець; здорова рука тягнула мотузку вгору, заводячи нижню долоню за спину і змушуючи виконувати зовнішню ротацію ураженого плеча.

Після засвоєння попередніх вправ і покращення амплітуд рухів у плечовому суглобі додавалися й інші вправи на розтягування. Зокрема, для покращення внутрішньої ротації пропонувалася наступна вправа: заведіть уражену руку за спину (тильна сторона кисті до спини); використовуючи іншу руку, підтягніть уражену до рівня попереку. У положенні розтягування пацієнт залишався впродовж 4-8 секунд, а потім повертався у вихідне положення і розслаблявся. Кількість повторень – 4-6 разів.

Для покращення внутрішньої ротації пропонувалася така вправа: кисть враженої руки на талії, лікоть спрямований латерально; іншою рукою візьміться за лікоть та поступово потягніть, спрямовуючи його вперед. У положенні розтягування пацієнт залишався впродовж 4-8 секунд, а потім повертався в початкове положення. Кількість повторень – 4-6 разів. Для збільшення амплітуди ротації в цій вправі кисть на талію можна поставити тильною стороною, або зсунути ділянку упору на передпліччя.

Для покращення зовнішньої ротації пропонувалася наступна вправа: кисть враженої руки на столі, плече дещо відведене, лікоть спрямований назад; іншою рукою візьміться за лікоть та поступово потягніть його, спрямовуючи його донизу. У положенні розтягування пацієнт залишався впродовж 4-8 секунд, а потім повертався в початкове положення. Кількість повторень – 4-6 разів.

Для покращення відведення та згинання пропонувалася така вправа: стоячи біля стіни обличчям до неї, покладіть долоню на стіну якомога вище і спробуйте спокійно крокувати кінчиками пальців угору стіною. У положенні розтягування пацієнт залишався впродовж 4-8 секунд, а потім повертався у вихідне положення і розслаблявся. Здоровою рукою можна підтримувати хвору. Кількість повторень – 4-6 разів.

Орієнтовна тривалість виконання вправ на розтягування 15-20 хвилин, а за необхідності тривалого відпочинку між вправами тривалість могла збільшуватися. Виконання вправ відбувалося двічі на день.

Крім того, для терапії МБС використовувалася ішемічна компресія, що виконувалася пацієнтом самостійно один раз на день за методикою, представленою у попередніх дослідженнях [22]. Тривалість ішемічної компресії складала 15-20 хвилин.

Пацієнтам було рекомендовано виконувати всю діяльність, зокрема побутову, з максимальною амплітудою рухів у плечовому суглобі.

Статистичний аналіз. Отримані результати були опрацьовані методами математичної статистики. Використовували SPSS Statistics 21. Для результатів показників розраховувалися медіана (Me) та верхній і нижній квартилі (25%; 75%), середнє значення ($\bar{x}$) та стандартне відхилення (SD). Відповідність закону нормального розподілу перевірялася критерієм Шапіро-Вілка. З урахуванням результатів цієї перевірки використовувався критерій Вілкоксона (програмне забезпечення конвертувало критерій у величину Z) або критерій Стьюдента для залежних груп для порівняння результатів двох оцінювань.

Результати дослідження. У дослідженій групі пацієнтів налічувалося 12 жінок (60 %). Значення Me (25%;75%) для віку становили 51 (45; 59,3) років, а для тривалості симптомів 4,75 (3; 6,5) місяця. Локалізація АКПС на правій стороні спостерігалася у 12 пацієнтів (60 %), а на домінантній верхній кінцівці – у 12 (60 %) пацієнтів.

Отримані результати підтвердили позитивну динаміку амплітуди рухів у плечовому суглобі (табл. 1), що вказує на ефективність використаної ФТ. Біль у ТТ при першій оцінці був оцінений пацієнтами на рівні 9 (9; 9) балів, а в кінці третього тижня фізичної терапії склав 4 (4; 4,75) бали ($Z = -4{,}089$; $p<0{,}001$).

Аналіз першого та другого анкетування встановив досить високі показники в пунктах опитувальника, а також виявив статистичні різниці між результатами анкетувань у восьму, дев'ятому та дванадцятому пунктах (табл. 2).

Середні значення оцінок пунктів опитувальника при першому та другому анкетуванні були також наближеними у переважній більшості з них (рис. 1).

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Таблиця 1

Показники амплітуди рухів у плечовому суглобі

Рух		До фізичної терапії		Після фізичної терапії		Крите-рій	p
		Me (25%; 75%)	x̄±SD	Me (25%; 75%)	x̄±SD		
Відведення	пасивне	55,5 (50,3; 60,8)	54,45±7,44	88 (84,3; 96,8)	89,6±7,03	-19,438*	<0,001
	активне	52 (46,3; 58,5)	51±8,09	84 (81,3; 94,8)	86,75±7,33	-3,969#	<0,001
Згинання	пасивне	68,5 (64; 71,8)	73,2±21,12	107 (96; 134,3)	113,35±19,69	-3,932#	<0,001
	активне	64,5 (62; 69,8)	69,65±20,74	103,5 (93,3; 130,8)	108,45±20,95	-3,736#	<0,001
Внутрішня ротація	пасивна	15 (14; 17,5)	16,2±4,64	47,5 (45,3; 50)	51,4±17,71	-3,927#	<0,001
	активна	12,5 (11; 14)	13,6±4,81	43 (41,3; 46)	43,9±4,22	-3,937#	<0,001
Зовнішня ротація	пасивна	17,5 (16; 19)	17,8±4,83	48 (45,3; 49)	47,5±3,07	-3,929#	<0,001
	активна	14 (12,3; 16,8)	14,65±4,5	44,5 (43; 46,8)	44,7±3,28	-3,939#	<0,001

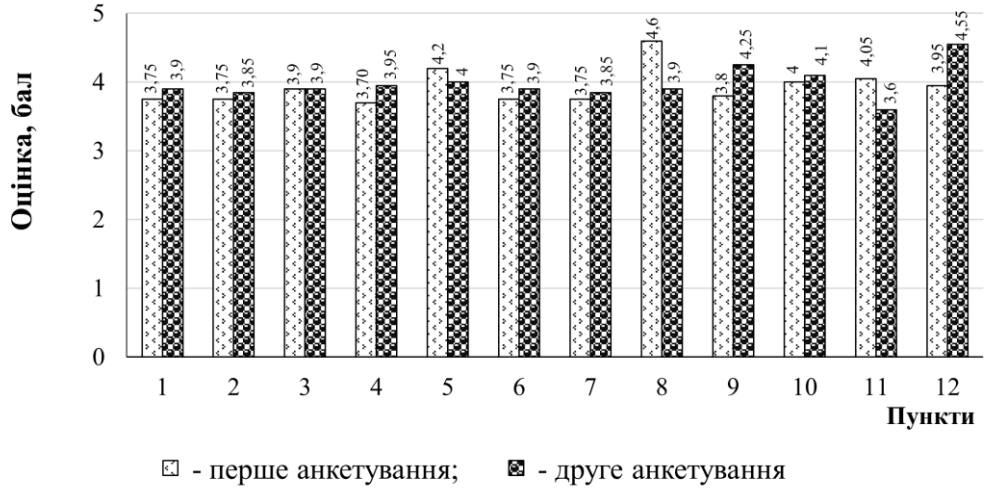
Примітки: 1. * – Стьюдента; 2. # – Вілкоксона.

Таблиця 2

Показники Me(25%; 75%) пунктів Оцінки терапевтичного альянсу, бали

Пункти	Опитування		Критерій*	p
	перше	друге		
1. У результаті занять фізичною терапією я більш чітко розумію, як я можу досягти поставлених цілей	4 (3; 4)	4 (3; 4,8)	-0,791	0,429
2. Те, що я роблю під час фізичної терапії, дає мені новий погляд на мою проблему	4 (3; 4)	4 (3,3; 4)	-0,577	0,564
3. Я вважаю, що подобаюся ФТ як пацієнт	4 (4; 4)	4 (4; 4)	0,000	1,000
4. Ми з ФТ співпрацюємо над встановленням цілей для моєї фізичної терапії	3 (3; 5)	4 (3; 5)	-1,222	0,222
5. Ми з ФТ поважаємо один одного	4 (3,3; 5)	4 (3; 5)	-0,893	0,372
6. Ми з ФТ працюємо над досягненням взаємно узгоджених цілей	4 (3; 4)	4 (3; 5)	-0,812	0,417
7. Я відчуваю, що ФТ цінує мене	4 (3; 4)	4 (3; 4)	-0,486	0,627
8. Ми з ФТ згодні з тим, що для мене важливо працювати над собою	5 (4; 5)	4 (3; 5)	-2,889	0,004
9. Я відчуваю, що ФТ піклується про мене, навіть коли я роблю те, що він не схвалює	4 (3; 4)	4 (4; 5)	-2,070	0,038
10. Я відчуваю, що мої заняття фізичною терапією допоможуть мені досягти моїх цілей	4 (3,3; 4,8)	4,5 (3; 5)	-0,397	0,691
11. Ми з ФТ встановили гарне розуміння тих змін, які були б корисними для мене	4 (3,3; 4,8)	3 (3; 4)	-1,778	0,075
12. Я вважаю, що спосіб роботи з моєю проблемою правильний	4 (3; 5)	5 (4; 5)	-2,377	0,017

Примітки: 1. * – Вілкоксона; 2. ФТ – фізичний терапевт.



ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Рис. 1. Середні значення результатів у пунктах Оцінки терапевтичного альянсу.

Виконаний статистичний аналіз не встановив значущих відмінностей між результатами анкетувань як у доменах ТА, так і за загальним балом (табл. 3). Відповідно оцінка ТА і його компонентів не змінилася у віддаленому періоді.

Таблиця 3

Ключові показники терапевтичного альянсу, бали

Домени	Перше опитування		Друге опитування		Крите-рій	p
	Me (25%; 75%)	x̄±SD	Me (25%; 75%)	x̄±SD		
Ціль	16 (15; 17)	16,1±1,89	16 (14; 17)	15,35±2,03	1,861*	0,078
Завдання	15 (14; 17)	15,45±1,76	16,5 (15; 17)	16,4±1,39	-1,709#	0,087
Взаємовідносини	16 (15; 17)	15,65±1,53	16 (15; 17)	16±1,34	-1,058#	0,290
Загальний бал	47 (46; 48)	47,2±2,5	47 (46,3; 48)	47,75±2,2	-0,860#	0,390

Примітки: 1. * – Стьюдента; 2. # – Вілкоксона.

Обговорення результатів. Проведений аналіз динаміки показників гоніометрії встановив значущі зміни амплітуди всіх досліджених рухів у плечовому суглобі. Показники болю у ТТ також поліпшилися. Виявлена динаміка цих показників підтвердила ефективність фізичної терапії, котра складалася з терапевтичних вправ та ішемічної компресії. Представлені результати вказують на високий рівень формування ТА впродовж фізичної терапії пацієнтів з АКПС та МБС, незважаючи на те, що пацієнти займалися терапевтичними вправами та виконували ішемічну компресію самостійно, а з фізичним терапевтом мали первинну консультацію, дві поточні й одну заключну. Ключові результати повторного опитування у віддаленому періоді статистично не відрізнялися від першого. Результати домену ціль дещо знизилися, а доменів завдання та взаємовідносини дещо зросли. Статистичні відмінності встановлено лише у восьмому (на користь першого анкетування), дев'ятому та дванадцятому пунктах опитувальника (на користь другого анкетування).

Отримані результати доповнюють дані попередніх досліджень. Зокрема, у роботі S.M. Fedorenko та співавторів [13] пацієнти ортопедичного профілю з раціональним ставленням до хвороби в домені ціль мали значення Me (25%; 75%) на рівні 14 (12,75; 15) балів, у домені завдання 15 (13; 15) балів, а в домені взаємовідносини становили 16 (16; 17) балів. Відповідно, ці дані наближені до отриманих результатів, особливо в доменах завдання та взаємовідносини. У дослідженні V. Vitomskyi та співавторів [14] пацієнти дещо вище оцінили ТА у домені ціль, котрий сформувався впродовж стаціонарної програми фізичної терапії після кардіохірургічних втручань. Відзначимо, що серед досліджених груп кардіохірургічних пацієнтів показники Me домену ціль знаходилися в діапазоні від 17,5 до 19 балів. Значення інших доменів були наближеними до отриманих результатів у пацієнтів з КПС та МБС. Так, у домені завдання серед досліджених груп кардіохірургічних пацієнтів показники Me знаходилися в діапазоні від 16 до 17 балів, а в домені взаємовідносини – у діапазоні від 16 до 16,5 бала.

Крім того, отримані результати містять нові дані щодо змін оцінки ТА у пацієнтів з часом, а саме через 1,5 місяця після першого анкетування. Статистичний аналіз встановив відсутність значущої динаміки оцінки у всіх доменах.

Висновки. Фізична терапія, котра складалася з ряду консультацій та самостійного виконання терапевтичних вправ та ішемічної компресії, позитивно вплинула на амплітуду рухів у плечовому суглобі і біль у ТТ пацієнтів з АКПС і МБС грудного відділу. Впродовж тритижневої участі в програмі сформувався ТА, котрий пацієнти оцінили на рівні 47 (46; 48) балів. Повторна оцінка ТА через півтора місяця не встановила змін в оцінці пацієнтами ТА, що підтвердило стійкість цієї оцінки.

References:

1. Papalexis N, Parmeggiani A, Facchini G, Miceli M, Carbone G, Cavallo M, et al. Current concepts in the diagnosis and treatment of adhesive capsulitis: role of diagnostic imaging and ultrasound-guided interventional procedures. Radiol Med. 2022 Dec; 127(12):1390-1399. doi: 10.1007/s11547-022-01566-6
2. Sarasua SM, Floyd S, Bridges WC, et al. The epidemiology and etiology of adhesive capsulitis in the U.S. Medicare population. BMC Musculoskelet Disord. 2021; 22:828. doi: 10.1186/s12891-021-04704-9
3. Digge VK, Kumar V, Kar S, Sai Krishna MLV, Chaudhury B, Jain VK, et al. Is there evidence to recommend transcatheter arterial embolisation in adhesive capsulitis: A review of literature. J Orthop. 2022 Feb 11; 30:77-82. doi: 10.1016/j.jor.2022.02.008
4. Sung JH, Lee JM, Kim JH. The Effectiveness of Ultrasound Deep Heat Therapy for Adhesive Capsulitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. Int J Environ Res Public Health. 2022 Feb 7; 19(3):1859. doi: 10.3390/ijerph19031859
5. Rusanov AP, Roi IV, Borzykh NO, Kudrin AP, Vitomskyi VV. Rol propriotseptyvnoi neirom'iazovoi fasylitatsii u fizychnii terapii patsiientiv z adhezyvnym

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

kapsulitom plechovoho suhlobu [The Role of Proprioceptive Neuromuscular Facilitation in the Physical Therapy of Patients with Adhesive Capsulitis of the Shoulder Joint]. Ukr J Med Biol Sport. 2022; 7(5):35-40. [Ukrainian]. doi: 10.26693/jmbs07.05.035
6. Anwar N, Li S, Long L, Zhou L, Fan M, Zhou Y, Wang S, Yu L. Combined effectiveness of extracorporeal radial shockwave therapy and ultrasound-guided trigger point injection of lidocaine in upper trapezius myofascial pain syndrome. Am J Transl Res. 2022 Jan 15; 14(1):182-196. Available from: https://e-century.us/files/ajtr/14/1/ajtr0138737.pdf
7. Wheeler AH. Myofascial pain disorders: theory to therapy. Drugs. 2004; 64(1):45-62. doi: 10.2165/00003495-200464010-00004
8. Hanchard NCA, Goodchild L, Brealey SD, Lamb SE, Rangan A. Physiotherapy for primary frozen shoulder in secondary care: Developing and implementing stand-alone and post operative protocols for UK FROST and inferences for wider practice. Physiotherapy. 2020 Jun; 107:150-160. doi: 10.1016/j.physio.2019.07.004
9. Rusanov AP, Vitomskyi VV, Vitomska MV. Rol tekhnik mobilizatsii u fizychnii terapii patsiientiv z adhezyvnym kapsulitom plechovoho suhlobu [The role of mobilization techniques in the physical therapy of patients with adhesive capsulitis of the shoulder joint]. Art of Medicine. 2022; 24(4):181-186. [Ukrainian]. doi: 10.21802/artm.2022.4.24.181
10. Wu T, Li S, Ren J, Wang D, Ai Y. Efficacy of extracorporeal shock waves in the treatment of myofascial pain syndrome: a systematic review and meta-analysis of controlled clinical studies. Ann Transl Med. 2022 Feb; 10(4):165. doi: 10.21037/atm-22-295
11. Fedorenko S, Onopriienko I, Vitomskyi V, Vitomska M, Kovelska A. Influence of a psychotype of a patient with musculoskeletal disorder on the degree of work disability. Georgian medical news. 2021; (313):66-71. Available from: https://www.geomednews.com/Articles/2021/4_2021/66-71.pdf
12. Vitomskyi VV, Lazarieva OB, Ra'ad Abdul Hadi Mohammad Alalwan, Vitomska MV. Restoration of ankle joint, quality of life dynamics and assessment of achilles tendon rupture consequences. Pedagogics, psychology, medical-biological problems of physical training and sports. 2017; 21(6):308-314. doi: 10.15561/18189172.2017.0608
13. Fedorenko SM, Vitomskyi VV, Lazarieva OB, Vitomska MV. The results of the analysis of the criteria of therapeutic alliance of patients orthopedic profile of outpatient physical therapy program. Health, sport, rehabilitation. 2019; 5(3):15-23. doi: 10.34142/HSR.2019.05.03.02
14. Vitomskyi V, Balazh M, Vitomska M, Lazarieva O, Sokołowski D, Muszkieta R, et al. Effect of incentive spirometry and inspiratory muscle training on the formation of the therapeutic alliance between physical therapists and cardiac surgery patients. J Phys Educ Sport. 2021; 21(4):1929-34. doi: 10.7752/jpes.2021.04245
15. Myers C, Thompson G, Hughey L, Young JL, Rhon DI, Rentmeester C. An exploration of clinical variables that enhance therapeutic alliance in patients seeking care for musculoskeletal pain: A mixed methods approach. Musculoskeletal Care. 2022 Sep; 20(3):577-592. doi: 10.1002/msc.1615
16. Hanney WJ, Kolber MJ, Salamh PA, Bucci MJ, Cundiff MB, Haynes DP. Development of an Effective Client-Practitioner Therapeutic Alliance in the Management of Low Back Pain. Strength Condition J. 2022; 44(6):9-17. doi: 10.1519/SSC.0000000000000698
17. Paap D, Krops LA, Schiphorst Preuper HR, Geertzen JHB, Dijkstra PU, Pool G. Participants' unspoken thoughts and feelings negatively influence the therapeutic alliance; a qualitative study in a multidisciplinary pain rehabilitation setting. Disabil Rehabil. 2022 Sep; 44(18):5090-5100. doi: 10.1080/09638288.2021.1924297
18. Vitomskyi V, Balazh M, Vitomska M, Martseniuk I, Lazarieva O. Assessment of the Relationship between Therapeutic Alliance and Pulmonary Function Recovery in Cardiac Surgery Patients Undergoing Physical Therapy. Sport Mont. 2021; 19(S2):165-9. doi: 10.26773/smj.210928
19. Taccolini Manzoni AC, Bastos de Oliveira NT, Nunes Cabral CM, Aquaroni Ricci N. The role of the therapeutic alliance on pain relief in musculoskeletal rehabilitation: A systematic review. Physiother Theory Pract. 2018 Dec; 34(12):901-915. doi: 10.1080/09593985.2018.1431343
20. Clarkson, HM, Gilewich GB. Musculoskelatal assessment: joint motion and muscle testing. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, A Wolters Kluwer; 2013. 520 p.
21. Markman JD, Gewandter JS, Frazer ME. Comparison of a Pain Tolerability Question With the Numeric Rating Scale for Assessment of Self-reported Chronic Pain. JAMA Netw Open. 2020 Apr 1; 3(4):e203155. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.3155
22. Rusanov A, Borzykh N, Roi I, Kudrin A, Vitomskyi V, Vitomska M. The influence of mobilization and ischemic compression on pain and disability in adhesive capsulitis and myofascial pain syndrome. Art of Medicine. 2023; 25(1):60-5. [Ukrainian]. doi: 10.21802/artm.2023.1.25.60

UDC 616. 571:615.8

EVALUATION OF THE THERAPEUTIC ALLIANCE IN PATIENTS WITH ADHESIVES CAPSULITIS AND MYOFASCIAL PAIN SYNDROME AFTER PHYSICAL THERAPY

A.P. Rusanov[1,2], Vitomskyi[1,3]

[1]National University of Ukraine on Physical Education and Sport, department of physical therapy and ergotherapy, Kyiv, Ukraine,
[2]GI «Institute of traumatology and orthopedics of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», department of rehabilitation, Kyiv, Ukraine,
[3]GI «Scientific and Practical Medical Center for Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery of the Ministry of Health of Ukraine», department of rehabilitation with physiotherapy and exercise therapy Kyiv, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-4357-7059,

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

e-mail: rusya2081@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0002-4582-6004,
e-mail: vitomskiyvova@gmail.com

Abstract. The purpose of the study: to investigate the therapeutic alliance that is formed during physical therapy based on therapeutic exercises and ischemic compression in patients with adhesive capsulitis of the shoulder joint and myofascial pain syndrome in the thoracic region.

Materials and methods. 20 patients participated in the study. None of the patients had a history of intra-articular corticosteroid injections prior to the orthopedic physician's consultation, while 7 (35%) patients received the injection after the physician's consultation prior to physical therapy. Physical therapy began after an examination and consultation with an orthopedic traumatologist. Patients received a physical therapist's consultation, during which they were given information about the specifics of performing therapeutic exercises and ischemic compression of trigger points at home through instruction, demonstration, and trial performance. The patient also received an information booklet. Later, exercises and ischemic compression were performed at home independently. The complex of therapeutic exercises included pendulum exercises and stretching exercises, which were aimed at the shoulder joint and did not aim to move the scapulothoracic joint. Planned counseling of patients by a physical therapist also took place at the beginning of the 2nd and 3rd week of therapy, and the final one at the end of the 3rd week. At all consultations, in addition to providing and clarifying information about physical therapy, information was also received from the patient about the presence of questions, thoughts and feelings related to physical therapy to prevent the existence of unanswered questions and unexpressed thoughts.

Goniometry of the shoulder joint and assessment of pain on a numerical scale at trigger points (when applying pressure of 2.5 $kg \times cm^{-2}$) were used before the intervention and after three weeks of physical therapy. The first assessment of the therapeutic alliance was conducted after three weeks of physical therapy, and the second 1.5 months after the first questionnaire.

Results. In the course of physical therapy, the indicators of movement amplitudes improved and pain in trigger points decreased statistically. The first assessment of the therapeutic alliance established that the Me (25%; 75%) indicators of the goal domain were 16 (15; 17) points, the task domain was 15 (14; 17) points, the relationship domain was 16 (15; 17) points, and re-evaluation did not establish changes in key indicators in the distant period. The goals domain scores decreased slightly, while the task and relationship domains increased slightly. Statistical differences were established only in the eighth (in favor of the first questionnaire), ninth and twelfth points of the questionnaire (in favor of the second questionnaire).

Conclusions. Physical therapy, which consisted of a series of consultations and independent performance of therapeutic exercises and ischemic compression, had a positive effect on the range of motion in the shoulder joint and pain in trigger points. During the three-week participation in the physical therapy program, a therapeutic alliance was formed, which the patients rated at the level of 47 (46; 48) points, and the remote assessment did not establish its changes over time.

Keywords: physical therapy, rehabilitation, manual therapy, musculoskeletal system, shoulder joint.

Стаття надійшла в редакцію 26.05.2023 р.
Стаття прийнята до друку 29.06.2023 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

DOI: 10.21802/artm.2023.2.26.123
УДК 616 – 005.6 – 616.14 – 616-08

ДИФЕРЕНЦІЙОВАНИЙ ПІДХІД ПРИ ЛІКУВАННІ ГОСТРИХ ФЛОТУЮЧИХ ВЕНОЗНИХ ТРОМБОЗІВ СИСТЕМИ НИЖНЬОЇ ПОРОЖНИСТОЇ ВЕНИ

Я.В. Хребтій

Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова;
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова,
кафедра ендоскопічної та серцево-судинної хірургії, м. Вінниця, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-0721-076X, e-mail: hrebtiy@ukr.net

Резюме. Нами було проаналізовано результати хірургічного лікування флотуючих ТГВ.

Мета. Покращення результатів лікування пацієнтів з флотуючими тромбозами глибоких вен (ТГВ) системи нижньої порожнистої вени шляхом розробки хірургічної тактики.

Методи. Проведено аналіз лікування 76 хворих з флотуючими ТГВ за період з 2008 по 2020 роки.

У дослідженні серед хворих з флотуючим ТГВ у 15 (20 %) хворих спостерігався тромбоз нижньої порожнистої вени (НПВ), у 29 (38 %) хворих був клубово-стегновий тромбоз, у 23 (30 %) хворих – стегново-підколінний тромбоз, у 9 (12 %) хворих – підколінно-гомілковий.

Результати. У пацієнтів з довжиною флотуючої частини тромба більше 5 см ми використовували активну хірургічну тактику. При наявності його флотуючої частини в загальній клубовій вені ми виконували тромбектомію у 12 хворих зі стегнового доступу. Для профілактики тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) у даних випадках ми імплантували тимчасовий кава-фільтр.

При лікуванні пацієнтів з флотуючим ТГВ, ускладненим ТЕЛА з середнім та високим ризиком смерті ми використовували системний тромболізис з попередньою імплантацією тимчасового кава-фільтру.

У нашому дослідженні при хірургічному лікуванні ТГВ жодного випадку ТЕЛА під час або після лікування не спостерігалось. У 100 % пацієнтів після проведення лікування мало місце клінічне покращення, у всіх випадках флотуючих ТГВ вдалось ліквідувати флотуючий характер тромбозу та небезпеку ТЕЛА.

Висновки. При наявності флотуючого ТГВ з довжиною флотуючої частини тромба більше 5 см ми застосовували активну стратегію видалення тромбу з метою ліквідації небезпеки виникнення ТЕЛА. При виконанні тромбектомії ми використовували методи хірургічної профілактики ТЕЛА, враховуючи локалізацію флотуючої частини.

Ключові слова: флотуючий тромбоз глибоких вен, тромбектомія, тимчасовий кава-фільтр.

Вступ. Однією з актуальних та найменш вирішених проблем сучасної флебології попри шалений ріст та розвиток сучасних технологій у хірургії судин залишається лікування венозних тромбозів. Рівень виникнення ускладнень тромбозів глибоких вен – тромбоемболії легеневої артерії та посттромбофлебітичного тромбозу – залишається критично високим [1]. У світі, на жаль, відсутні рандомізовані дослідження щодо визначення чітких тактичних підходів до лікування флотуючих венозних тромбозів, у багатьох випадках рішення про вибір хірургічної тактики лікарі приймають, базуючись на власному досвіді. У своєму дослідженні ми спробували розробити хірургічну тактику при лікуванні флотуючих венозних тромбозів.

Обґрунтування дослідження. На сьогоднішній день у лікуванні ТГВ застосовуються як антикоагулянти, оперативні втручання у вигляді тромбектомії, так і тромболітична терапія. На жаль, у жодних консенсусах на теперішній час чітко не визначені питання хірургічного лікування флотуючих венозних тромбозів, венозних тромбозів, ускладнених тромбоемболією легеневої артерії, тромбозів НПВ. Важливим є той факт, що у 83,6-90 % випадків джерелом ТЕЛА є ТГВ системи НПВ [2, 3]. У зв'язку з тим, що асимптоматична ТЕЛА розвивається у 50 % пацієнтів з ТГВ [3], стає чітко зрозуміло, що наявність флотуючого венозного тромбозу, тромбозу НПВ у пацієнта є показом до застосування активної стратегії видалення тромбу [4, 5, 6]. У лікуванні тромбозів глибоких вен, ускладнених тромбоемболією легеневої артерії, потребують з'ясування аспекти застосування тромболітичної терапії, імплантації кава-фільтрів з метою профілактики рецидивуючого перебігу захворювання.

Мета дослідження. Покращення результатів лікування пацієнтів з флотуючими тромбозами глибоких вен (ТГВ) системи нижньої порожнистої вени шляхом розробки хірургічної тактики.

Матеріали і методи. Проведено аналіз лікування 76 хворих з флотуючим ТГВ за період з 2008 по 2020 роки.

Хворі були розподілені на групи за критеріями локалізації тромбозу. Було сформовано 4 групи пацієнтів.

Перша група складалась з 15 (20 %) пацієнтів з тромбозом НПВ, друга група – з 29 (38 %) пацієнтів з клубово-стегновим тромбозом, третя група складалась з 23 (30 %) хворих з стегново-підколінним тромбозом, четверта група складалась з 9 (12 %) хворих з підколінно-гомілковим тромбозом.

Тромбози глибоких вен, ускладнені тромбоемболією легеневої артерії з середнім та високим ризиком смерті, спостерігались у 10 (13 %) хворих. Серед

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

них флотуючий тромбоз клубово-стегнового сегменту спостерігався в 4 хворих. У 6 хворих спостерігався флотуючий тромбоз стегново-підколінного сегменту.

Серед пацієнтів у 1 добу від початку розвитку захворювання поступили 20 (26 %) хворих, у 2-3 добу – 30 (39%) хворих, на 4-7 добу – 11 (14 %) хворих, з 8 по 14 добу – 8 (11 %) хворих, з 15 доби – 7 (10 %) хворих.

З метою діагностики давності ТГВ користувались методом кольорового дуплексного картування. Венозний тромб у строки до 5-7 діб має знижену ехогенність, однорідну структуру, просвіт вени розширений, реакція на стиснення відсутня. Починаючи з 5-7 доби спостерігається обтікання тромбу, ехогенність тромбу підвищується, визначається неоднорідність його структури, гіперехогенні включення, реакція вени на стиснення відсутня, діаметр наближається до норми. Тромб давністю більше 14 діб відрізняється вищою ехогенністю, виявляється велика кількість гіперехогенних включень, які іноді займають весь просвіт вени, щільність тромботичних мас наближається до щільності стінки вени, структура однорідна, діаметр судини не змінений. Метод дуплексного сканування дозволяє візуалізувати флотуючу частину тромбу, визначити її довжину, ширину по відношенню до діаметра вени та характер флотуючих рухів.

Окремої уваги заслуговує визначення розмірів флотуючої частини тромбу. На нашу думку, флотуючі тромбози з довжиною флотуючої частини більше 5 см є найбільш небезпечними в ризику виникнення ТЕЛА. Обґрунтування небезпеки довжини флотуючої частини 5 см і більше викладено в іншому нашому досліджені[7].

Для діагностики ТЕЛА ми використовували ЕКГ, Ехо-КГ для визначення дисфункції правого шлуночка та ступеня легеневої гіпертензії, спіральну комп'ютерну томографію грудної клітини з внутрішньовенним контрастуванням.

Результати дослідження. Вибір оптимального методу лікування базувався на термінах розвитку клінічної картини, локалізації тромботичного процесу, розмірах флотуючої частини тромбу, вираженістю супутньої патології, наявністю ТЕЛА.

У пацієнтів з довжиною флотуючої частини більше 5 см ми використовували активну хірургічну тактику. У другій групі пацієнтів при наявності флотуючої частини тромбу в загальній клубовій вені ми виконували тромбектомію у 12 хворих з видаленням флотуючої частини тромбу зі стегнового доступу. Для профілактики ТЕЛА в даних випадках ми імплантували тимчасовий кава-фільтр.

При флотації тромбу в зовнішній клубовій вені ми використовували методику тромбектомії з використанням двох балонів Фогарті у 12 хворих . При флотації тромбів у загальній стегновій вені та дистальніше використовували тромбектомію з перетисканням вени вище флотуючої голівки тромбу.

У 4 хворих кровотік відновлено по глибокій вені стегна та клубовому сегменті з накладенням артеріо-венозної фістули.

У першій групі пацієнтів при тромбозах НПВ з флотуючою частиною тромбу ми використовували активну хірургічну тактику. У 11 пацієнтів з раком нирки та експансією тромбів у НПВ з люмботомічного доступу проводили нефректомію та видалення тромбів з НПВ. У 3 пацієнтів тромбектомія виконувалась при флотуючому характері проксимальної частини тромбу з видаленням флотуючої частини з НПВ. Оперативне лікування проводилось з параректального правобічного за очеревинного доступу. У 6 випадках спостерігалась емболія в тимчасовий кава-фільтр. Виконувалась тромбектомія з НПВ та видалення кава-фільтра. В 1 випадку було виконано плікацію НПВ, кесарський розтин.

При лікуванні пацієнтів з флотуючим ТГВ, ускладненим ТЕЛА з середнім та високим ризиком смерті ми використовували системний тромболізис з попередньою імплантацією тимчасового кава-фільтру.

У третій та четвертій групах пацієнтів ми використовували антикоагулянту терапію.

У нашому дослідженні при хірургічному лікуванні ТГВ жодного випадку ТЕЛА під час або після лікування не спостерігалось. Одній хворій виконана ампутація кінцівки після тромбектомії з приводу синьої флегмазії. У 100 % пацієнтів після проведення лікування спостерігалось клінічне покращення, у всіх випадках флотуючих ТГВ вдалось ліквідувати небезпеку розвитку ТЕЛА.

Обговорення результатів. Попри на активний розвиток технологій питання лікування флотуючих тромбозів залишається не вивченими. На сьогоднішній день відсутні будь-які рекомендації та консенсуси, що присвячені лікуванню флотуючих тромбозів. У наявних консенсусах та рекомендаціях відсутні дані щодо тактики при флотуючих ТГВ [8, 9]. Лікування флотуючих ТГВ описані лише в окремих працях. Деякі автори визначають флотуючі тромбози як покази до імплантації кава-фільтрів [10-15], в інших працях говориться про хірургічні методи лікування флотуючих ТГВ [16-18]. Однак звертає на себе увагу той факт, що в жодній з цих публікацій не приводиться чітке визначення флотуючого тромбозу. Також відсутні чіткі критерії щодо вибору методу хірургічного лікування флотуючих венозних тромбозів.

Таким чином, у нашому дослідженні ми намагалися сформувати хірургічну стратегію лікування флотуючих ТГВ, базуючись на власному досвіді лікування даної категорії пацієнтів.

Отже, під флотуючим тромбозом ми розуміємо тромбоз глибоких вен, проксимальна межа якого фіксована до венозної стінки лише у своїй основі та вільно рухається в просвіті вени. Флотуюча частина тромбу може мати різну довжину. Ми вважаємо, що найбільший ризик виникнення тромбоемболічних ускладнень існує, коли флотуюча частина тромбу є більшою 5 см. На нашу думку, при розмірах флотуючої частини 5 см та більше рухливість тромботичних мас є максимальною, що може призвести до відриву та міграції тромботичних мас у проксимальному напрямку. У наших попередніх дослідженнях ми описували міграцію тромботичних мас при флотуючому тромбозі в проксимальному напрямку при довжині флотуючої частини більше 5 см [5].

Таким чином, агресивна хірургічна тактика, описана в нашому досліджені, є логічним результатом зазначених підходів.

Важливим є той факт, що в жодного пацієнта не виникло фатальної ТЕЛА, що підтверджує правильність обраної хірургічної тактики.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Висновки. При наявності флотуючого ТГВ з довжиною флотуючої частини тромба більше 5 см ми застосовували активну стратегію видалення тромбу з метою ліквідації небезпеки виникнення ТЕЛА. При виконанні тромбектомії ми використовували методи хірургічної профілактики ТЕЛА, враховуючи локалізацію флотуючої частини.

References:

1. Khrebtiy YV. An Integrated Approach to the Treatment of Pulmonary Embolism: Current State of the Problem. Ukrainian Journal of Cardiovascular Surgery. 2022; 30(2):39-43.
2. Heit JA, Spencer FA, White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. J Thromb Thrombolysis. 2016; 41:3-14.
3. Wendelboe AM, Raskob GE. Global burden of thrombosis: epidemiologic aspects. Circ Res. 2016; 118:1340-1347.
4. Sutedjo J, Li Y, Gu J. Manual aspiration thrombectomy for acute and subacute inferior vena cava thrombosis and lower extremity deep venous thrombosis. J Interv Med. 2019 Apr 30; 1(4):197-204.
5. Khrebtiy Y, Chernukha L. Is there a place for aggressive tactics in the treatment of deep vein thrombosis today? Clinical case of aspiration thrombectomy in the treatment of deep vein thrombosis. Acta Phlebologica. 2021; 22(2):61-68.
6. Chernuha LM, Skupii OM, Mitiuk OI, Khrebtiy YV. Some aspects of treatment of deep venous thrombosis of the inferior vena cava system complicated by pulmonary embolism - opportunities and outcomes. Novosti Khirurgii. 2015; 23(3):309-313.
7. Chernukha L, Khrebtiy Y, Khrebtii H. Danger of floating venous thrombosis: myth or reality? Phlebology. 2023 Jun; 38(5):322-333.
8. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). Eur Heart J. 2020 Jan 21; 41(4):543-603.
9. Kakkos SK, Gohel M, Baekgaard N, Bauersachs R. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 Clinical Practice Guidelines on the Management of Venous Thrombosis Eur J Vasc Endovasc Surg. 2021; 61:9-82. doi: 10.1016/j.ejvs.2020.09.023. Epub 2020 Dec 15.
10. Alsheekh A, Hingorani A, Marks N, Ascher E. The next frontier of office-based inferior vena cava filter placement. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. 2016 Jul; 4(3):283-5. doi: 10.1016/j.jvsv.2016.03.004. Epub 2016 Apr 28.
11. Loh B, Liong R, Malacova E, Bain R. Risk factors associated with complex inferior vena cava filter retrievals and complications: A 7-year retrieval database analysis and the impact on retrieval rates at an Australian tertiary centre. J Med Imaging Radiat Oncol. 2021 Dec; 65(7):875-882. doi: 10.1111/1754-9485.13305. Epub 2021 Jul 30.
12. Satokawa H, Yokoyama H. Temporary vena cava filters for prevention of pulmonary embolism]. Nihon Geka Gakkai Zasshi. 2004 Jun; 105(6):369-73.
13. Aburahma AF, Boland JP. Management of deep vein thrombosis of the lower extremity in pregnancy: a challenging dilemma. Am Surg. 1999 Feb; 65(2):164-7.
14. Lee JH, Kwun WH, Suh BY. The results of aspiration thrombecomy in the endovascular treatment for iliofemoral deep vein thrombosis. J Korean Surg Soc. 2013 May; 84(5):292-7. doi: 10.4174/jkss.2013.84.5.292. Epub 2013 Apr 24.
15. Zhang ZW, Chen XM, Zhu RM, Li CY, Yu HZ, Zhang ZT.Endovascular therapy for floating thrombus in the inferior vena cava. J Int Med Res. 2020 Sep; 48(9):1-9. doi: 10.1177/0300060520959990.
16. Brodmann M, Gary T, Hafner F, Tiesenhausen K, Deutschmann H, Pilger E. Massive pulmonary embolism caused by internal iliac vein thrombosis with free-floating thrombus formation in the inferior vena cava. Ann Vasc Surg. 2012 Apr; 26(3):420.e5-7. doi: 10.1016/j.avsg.2011.07.016. Epub 2012 Jan 30.
17. Giorgetti PL, Arpesani A, Bortolani EM, Rignano A, Morbidelli A, Vandone PL, Miani S. Thrombectomy of the infra - and suprarenal cava to prevent pulmonary embolism in the presence of deep venous thrombosis. Personal experience with 11 surgically-treated cases. Minerva Chir. 1991 Sep 30; 46(18):953-61.
18. Herrera S, Comerota AJ. Embolization during treatment of deep venous thrombosis: incidence, importance, and prevention. Tech Vasc Interv Radiol. 2011 Jun; 14(2):58-64. doi: 10.1053/j.tvir.2011.01.002.

UDC 616 – 005.6 – 616.14 – 616-08

A DIFFERENTIATED APPROACH IN THE TREATMENT OF ACUTE FLOATING VENOUS THROMBOSIS OF THE INFERIOR VENA CAVA SYSTEM

Y.V. Khrebtiy

Vinnitsa regional clinical hospital named by M.I. Pirogov;
Vinnitsa national medical university named by M.I. Pirogov,
Department of endoscopic and cardio-vascular surgery,
Vinnitsa, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-0721-076X,
e-mail: hrebtiy@ukr.net

Abstract. We analyzed the results of surgical treatment floating DVT. Unfortunately, there are no randomized studies in the world regarding the determination of clear tactical approaches to the treatment of floating venous thrombosis, in many cases doctors make decisions about the choice of surgical tactics based on their own experience. In our research, we tried to systematize our own experience and form the basic principles of determining surgical tactics in the treatment of floating venous thrombosis. To date, anticoagulants, surgical interventions in the form of thrombectomy, and thrombolytic therapy are used in the treatment of DVT. Unfortunately, at the moment, no consensuses clearly define the issues of surgical treatment of floating venous thrombosis, venous thrombosis in pregnant women,

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

venous thrombosis complicated by pulmonary embolism, venous thromboembolism.

The goal. The aim of the research was to develop a surgical tactics in the treatment of floating DVT of the inferior vena cava.

Materials and methods. The treatment of 76 patients with floating DVT from 2008 to 2020 were analyzed.

In a research among patients with floating DVT in 15(20%) patients experienced thrombosis of the inferior vena cava, 19(25%) patients had ilio-femoral thrombosis in 17(22%) patients with femoral - popliteal thrombosis in 9(12%) patients with popliteal - tibial.

Deep vein thrombosis complicated by pulmonary embolism with medium and high risk of death was observed in 10 (13%) patients. Among them, floating thrombosis of the iliac-femoral segment was observed in 4 patients.

Floating thrombosis of deep veins in pregnant women was observed in 6 (8%) patients.

Among patients, 20 (296%) patients were admitted within 1 day of the onset of the disease, 30 (39%) patients on 2-3 days, 11 (14%) patients on 4-7 days, 8 on 8-14 days (11%) patients, from the 15th day - 7 (10%) patients).

The results. Patients with long of floating part of the more than 4 cm, we used an active surgical tactics. In the presence of the floating thrombus a total iliac vein thrombectomy we performed in 12 patients with the removal of the floating thrombus with femoral access. For the prevention of pulmonary embolism in these cases we implanted a temporary cava-filter. When flotation thrombus in the external iliac vein, we used the technique of thrombectomy using Fogarty two catheters in 12 patients. When flotation clots in common femoral vein and distally using a vein thrombectomy with clamping head above floating thrombus. When treating patients with floating DVT, pulmonary embolism complicated with medium and high risk of death, we used systemic thrombolysis with pre- implantation temporary coffee filter in patients with floating DVT, pulmonary embolism complicated with medium and high risk of death, we used systemic thrombolysis with pre- implantation temporary coffee filter. In the presence of pregnancy and floating thrombosis thrombectomy was performed with the removal of the thrombus floating. In our research, when performing the surgical treatment of DVT no cases of pulmonary embolism during or after treatment were observed. In 100 % of patients after treatment has been a clinical improvement in all cases floating DVT was eliminated floating nature of the danger of thrombosis and pulmonary embolism.

Conclusions. In the presence of a floating DVT of the inferior vena cava system with a length of the floating part of the thrombus greater than 4 cm, it is necessary to use an active strategy of thrombus removal. When performing thrombectomy, it is necessary to use methods of surgical prevention of PE, taking into account the localization of the floating part.

Keywords: floating deep vein thrombosis, thrombectomy, temporary cava-filter.

Стаття надійшла в редакцію 16.03.2023 р.
Стаття прийнята до друку 29.06.2023 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

DOI: 10.21802/artm.2023.2.26.127
УДК 616-06+616.12-008.331.1+616-056.52

РИЗИК РОЗВИТКУ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМ

О.С. Човганюк, І.О. Гаман, М.А. Оринчак, М.М. Василечко, О.І. Кочержат

Івано-Франківський національний медичний університет,
кафедра пропедевтики внутрішньої медицини ім. проф. М.М. Бережницького,
м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-3867-4620, e-mail: ochovganyuk@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0003-1101-5294, e-mail: gamanira@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0001-7139-2679, e-mail: mariyaorynchak@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0001-9640-471X, e-mail: stoyka_m@ukr.net;
ORCID ID: 0000-0003-4568-586X, e-mail: oksana.kocherzhat@gmail.com

Резюме. Поєднання артеріальної гіпертензії з метаболічним синдромом призводить до збільшення ризику розвитку кардіоваскулярних ускладнень. Важливим є раннє виявлення безсимптомного ураження органів-мішеней для визначення додаткового серцево-судинного ризику.

Мета. Оцінити десятирічний ризик розвитку серцево-судинних ускладнень у хворих на артеріальну гіпертензію з метаболічним синдромом залежно від типу інсулінемії, ендотеліальної дисфункції та наявності мікроальбумінурії.

Матеріали і методи. Обстежено 96 хворих на артеріальну гіпертензію з метаболічним синдромом, середній вік – (57±9) роки. Визначено рівень глюкози, ендогенного інсуліну в умовах перорального глюкозо-толерантного тесту, рівень загального холестерину, ендотеліну-1, васкулоендотеліального фактора росту та наявність мікроальбумінурії. За рівнем ендогенного інсуліну хворих розподілено на три групи. В 1 групу включено 29 хворих із нормальним базальним та постпрандіальним рівнями ендогенного інсуліну; в 2 групу – 39 хворих із реактивною гіперінсулінемією, в 3 групу – 28 хворих зі спонтанною гіперінсулінемією. Для оцінки сумарного серцево-судинного ризику використано варіант шкали SCORE для країн із наявністю високої серцево-судинної смертності.

Результати. Помірний серцево-судинний ризик переважав майже у 52% хворих 1 групи, високий – у 35% хворих 2 групи, дуже високий – у 48% хворих 2 групи і 43% хворих 3 групи. Для хворих високого ризику характерними є порушення толерантності до глюкози, гіперінсулінемія, підвищення рівня загального холестерину, ендотеліну, васкулоендотеліального фактора росту та мікроальбумінурія.

Висновки. Ризик виникнення серцево-судинних ускладнень за субклінічними ознаками ураження органів-мішеней збільшується у міру тяжкості інсулінорезистентності та прогресування ендотеліальної дисфункції, що створює передумови для розвитку атеросклерозу.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, метаболічний синдром, шкала SCORE, інсулінорезистентність, ендотеліальна дисфункція.

Вступ. Обґрунтування дослідження. Поєднання артеріальної гіпертензії (АГ) з метаболічним синдромом (МС) призводить до збільшення ризику розвитку кардіоваскулярних ускладнень [1]. За даними ВООЗ, АГ відзначають у кожного четвертого чоловіка і кожної п'ятої жінки у світі. За даними загальнонаціонального дослідження щодо вивчення поширеності факторів ризику неінфекційних захворювань (STEPS), третина населення України має підвищений артеріальний тиск (АТ).

Артеріальна гіпертензія зумовлює порушення функції нирок. Раннім маркером розвитку гіпертензивної нефропатії є мікроальбумінурія (МАУ). Розвиток МАУ пов'язують з ендотеліальною дисфункцією гломерул, що корелює з ендотеліальною судинною дисфункцією [2]. Мікроальбумінурія є не лише маркером залучення у патологічний процес нирок, а й відображає ступінь генералізованого ураження мікросудин та сумарний ризик. Про це свідчить тісний позитивний зв'язок між появою МАУ і ураженням основних органів-мішеней при АГ. Ризик виникнення інсульту у хворого з підвищеним АТ при відсутності МАУ складає 4,9%, поява МАУ збільшує цей показник до 7,3%, розвиток гіпертрофії лівого шлуночка – з 13,8% до 24%, а ішемічної хвороби серця – з 22,4% до 31% [3].

З віком та із наявністю таких факторів серцево-судинного ризику, як: інсулінорезистентність, дисліпідемія, ендотеліальна дисфункція, мікроальбумінурія, гіперурикемія, системне запалення та порушення гемостазу, зростає ризик розвитку атеросклерозу [1, 4].

При визначенні безсимптомного пошкодження тиск залежних органів є важливим показником додаткового ризику, який зростає у міру прогресування субклінічних ознак ураження органів-мішеней [5]. Пов'язані з АГ безсимптомні зміни в органах-мішенях свідчать про прогресування серцево-судинного континууму, що суттєво підвищує ризик, який вищий від того рівня, що підрахований з урахуванням стандартних факторів ризику [6].

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Для оцінки ступеня сумарного серцево-судинного ризику використовуються таблиці шкали SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) з високим рівнем ризику розвитку серцево-судинних ускладнень, уперше представлену в рекомендаціях Європейського товариства кардіологів (2003) [7]. Шкала SCORE базується на даних багатьох останніх європейських багатоцентрових досліджень та враховує усі варіанти фатальних серцево-судинних подій за 10-річний період. У шкалі SCORE аналізуються немодифіковані (стать, вік) та модифіковані фактори ризику (паління, систолічний АТ, загальний холестерин (ХС)). Однак, у запропонованій системі SCORE не враховується наявність таких субклінічних факторів ризику розвитку серцево-судинних ускладнень, як: інсулінорезистентність, ендотеліальна дисфункція, МАУ, що зумовило мету нашого дослідження.

Мета дослідження. Оцінити десятирічний ризик розвитку серцево-судинних ускладнень у хворих на АГ з МС залежно від типу інсулінемії, ендотеліальної дисфункції та наявності мікроальбумінурії.

Матеріали і методи. Під спостереженням знаходилось 96 хворих (34 чоловіки, 62 жінки) на АГ з МС, середній вік – (57±9) роки. Всім хворим було проведено загально-клінічне та антропометричне обстеження з визначенням індексу маси тіла (ІМТ), вимірювання офісного АТ, визначення рівня загального ХС у крові імунобіохімічним методом, визначення МАУ в добовій сечі за допомогою тест-смужок URISCAN (YD Diagnostics, Корея). Проводили пероральний глюкозо-толерантний тест (ПГТТ) з паралельним визначенням рівня ендогенного інсуліну (ЕІ), ендотеліну-1 (Е-1), васкулоендотеліального фактора росту (ВЕФР) у сироватці крові імуноферментним методом на аналізаторі PR2100 (France) із використанням наборів «Elisa» (Німеччина). Вміст глюкози у крові визначали уніфікованим глюкозооксидантним методом. Наявність АГ верифікували відповідно до рекомендацій Асоціації кардіологів України, Європейського товариства артеріальної гіпертензії та Європейського товариства кардіологів (2018) [8]. Діагностику МС проводили відповідно до критеріїв АТР ІІІ (2001).

За рівнем ЕІ хворі були розподілені на три групи. В 1 групу включено 29 хворих із нормальним базальним та постпрандіальним рівнями ЕІ; в 2 групу – 39 хворих із реактивною гіперінсулінемією (базальний рівень ЕІ у межах норми, через 2 год після навантаження > 20 мкОд/мл), в 3 групу – 28 хворих зі спонтанною гіперінсулінемією (рівень ЕІ натще та через 2 год після навантаження > 20 мкОд/мл).

Для оцінки сумарного серцево-судинного ризику використано варіант шкали SCORE для країн із високою серцево-судинною смертністю, оскільки Україна відноситься до такої групи. За критерій помірного ризику взято рівень індексу SCORE 1-4%, високого – 5-9%, дуже високого – ≥ 10%.

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили за допомогою програмного забезпечення – табличного процесора Microsoft Excel та пакета прикладних програм Statistica 10.0 (StatSoft, USA). Розраховували основні статистичні параметри: середню арифметичну (M), стандартну помилку середнього (±m) та коефіцієнт достовірності (p).

Результати дослідження. Серед хворих 1 групи помірний ризик визначили у 15 (51,7%), високий ризик – у 8 (27,6%), дуже високий ризик – у 6 (20,7%) випадках відповідно.

Відомо, що за шкалою SCORE, ризик зростає залежно від рівня АТ, загального ХС. Рівень офісного АТ у 1 групі виявився найвищим при дуже високому ризику – (162,17±4,97) / (84,23±11,26) мм рт. ст. Рівень загального ХС у хворих із помірним і високим ризиком достовірно не відрізнявся від показника у контролі – (4,09±0,76) ммоль/л (p>0,05). У хворих із дуже високим ризиком рівень загального ХС був підвищеним на 29,5% (p<0,05) (таблиця 1).

Рівень глікемії та ЕІ, як натще, так і після ПГТТ, достовірно не відрізнялися від показників у контролі – (3,99±0,56) ммоль/л та (12,16±2,16) мкОд/мл відповідно (p>0,05).

Рівень Е-1 виявився підвищеним у 3-3,3 рази (p<0,05), порівняно з контролем – (2,2±0,15) пг/мл відповідно у хворих із помірним і високим та дуже високим ризиком. Рівень ВЕФР у хворих із помірним і високим та дуже високим ризиком перевищував у 1,5-1,6 рази (p<0,05) показник у контролі – (19,33±2,09) нг/мл відповідно.

Серед хворих 2 групи помірний ризик спостерігається у 11 (28,2%), високий – у 9 (23,1%), дуже високий – у 19 (48,7%) випадках відповідно. Рівні офісного АТ виявились достовірно підвищеними, порівняно з контролем (p<0,05). Концентрація загального ХС у хворих із помірним, високим і дуже ризиком перевищувала показник у контролі в 1,3 і 1,4 рази відповідно (p<0,05) (табл. 1).

Показники глікемії натще та через 2 години після навантаження глюкозою мали тенденцію до підвищення (p>0,05). Рівень ЕІ натще коливався на верхній межі норми та істотно не відрізнявся від показника в контролі (p>0,05). Після навантаження показник ЕІ виявився підвищеним у 2,3; 3,7 і 3,9 рази, порівняно з контролем у хворих із помірним; високим і дуже високим ризиком відповідно (p<0,05). Рівень у крові Е-1 у 6 разів, ВЕФР – удвічі перевищували показники контролю (p<0,05).

Рівень глікемії натще у хворих із помірним, високим та дуже високим ризиком виявився підвищеним, порівняно з показником контролю на 36,6%; 37,3% і 38,6% відповідно (p<0,05). Через 2 години після ПГТТ рівень глюкози у хворих із помірним і високим ризиком мав тенденцію до підвищення (p>0,05), з дуже високим ризиком – підвищений на 50,9% (p<0,05), порівняно з контролем – (4,54±0,99) ммоль/л. Показник ЕІ натще перевищував рівень у контролі у 2,4-3,2 рази (p<0,05); постпрандіальний рівень ЕІ виявився збільшеним у 2,7-3,2 рази (p<0,05). Рівень у крові Е-1 збільшений у 7 разів (p<0,05); ВЕФР – у 2,6-2,7 рази (p<0,05), порівняно з показником у контролі.

«Art of Medicine»

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Таблиця 1

Показники ураження органів-мішеней у хворих на АГ з МС залежно від індексу SCORE

	Контроль (n=20)	SCORE 1-4 %			SCORE 5-9 %			SCORE ≥ 10 %		
		1 група (n=15)	2 група (n=11)	3 група (n=6)	1 група (n=8)	2 група (n=9)	3 група (n=10)	1 група (n=6)	2 група (n=19)	3 група (n=12)
ІМТ, кг/м^2	22,56±1,15	28,5±3,16*	27,13±3,33*	32,02±2,05*	29,95±2,71*	33,48±3,18*	35,77±3,02*	31,16±2,61*	34,26±3,72*	35,78±4,05*
САТ, мм рт.ст.	110,6±2,30	156,33±3,94*	156,84±4,55*	166,67±5,78*	159,40±4,84*	165,56±5,26*	170,00±6,47*	162,17±4,97*	168,45±5,20*	174,50±6,65*
Загальний ХС, ммоль/л	4,09±0,76	5,16±0,37	5,50±0,38*	5,95±0,36*	5,20±0,33	5,82±0,38*	6,09±0,51*	5,30±0,36	5,83±0,58*	7,23±0,64*
Глюкоза крові натще, ммоль/л	3,99±0,56	4,81±0,53	5,21±0,31*	5,45±0,41*	4,98±0,71	5,24±0,45*	5,48±0,45*	5,00±0,65	5,38±0,47*	5,53±0,48*
Глюкоза крові після ПГТТ, ммоль/л	4,54±0,99	5,38±0,42	5,62±0,48	5,89±0,35	5,50±0,51	5,92±0,52	6,10±0,42*	5,68±0,47	6,31±0,93	6,85±0,34*
ЕІ натще, мкОд/мл	12,16±2,16	9,06±2,19	8,96±2,13	28,72±3,10*	11,22±2,33	10,53±2,44	37,65±1,63*	11,60±2,76	12,60±2,52	39,90±3,73*
ЕІ після ПГТТ, мкОд/мл	15,34±2,12	13,93±2,52	35,28±4,12*	38,32±5,74*	14,10±2,51	51,69±4,60*	40,88±7,28*	14,85±2,34	59,66±5,99*	49,40±8,20*
Е-1, пг/мл	2,20±0,15	7,10±0,78*	13,39±0,65*	16,20±1,45*	7,17±0,59*	13,81±1,13*	16,25±2,18*	7,37±0,68*	13,82±1,61*	16,50±1,63*
ВЕФР, нг/мл	19,33±2,09	28,25±3,70*	44,11±2,69*	50,85±3,16*	29,90±3,25*	44,62±3,66*	52,25±4,86*	30,60±3,81*	46,39±4,47*	56,31±5,78*
МАУ, кількість випадків	-	1 (6,7%)	2 (18,2%)	2 (33,3%)	1 (12,5%)	2 (22,2%)	5 (50,0%)	2 (33,3%)	7 (36,8%)	9 (75,0%)

Примітки: 1. n – кількість обстежених.
2. * - достовірність різниці порівняно з контролем ($p<0,05$).

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

При оцінці індексу маси тіла у хворих 1 групи надмірна маса тіла відзначалась у 18 (62%), ожиріння – в 11 (38%) випадках. У 2 і 3 групі переважали хворі з ожирінням – у 28 (71%) і 24 (85%) випадках відповідно, здебільшого, це хворі із високим та дуже високим ризиком за шкалою SCORE.

Під час аналізу наявності МАУ з'ясовано, що у 1 групі її виявлено у 4 випадках; у 2 групі – в 11 випадках; у 3 групі – у 19 випадках переважно у хворих із реактивною і спонтанною гіперінсулінемією, високим і дуже високим ризиком.

Обговорення результатів. Артеріальна гіпертензія та метаболічний синдром – коморбідні стани, що зумовлюють ризик розвитку фатальних та інвалідизуючих серцево-судинних ускладнень. Раннє виявлення субклінічних біомаркерів ураження органів-мішеней є важливим для оцінки серцево-судинного ризику, його своєчасної корекції, оскільки залежні від тиску субклінічні пошкодження кількох органів відображають прогресування в континуумі серцево-судинного захворювання.

Наші результати підтверджують дані про те, що безсимптомне ураження органів-мішеней призводить до збільшення ризику потенційно фатальних подій у субклінічній стадії [5, 6]. Помірний і високий серцево-судинний ризик у хворих на АГ з МС нами виявлено у 33% і 28% хворих, дуже високий – майже у 39%, переважно за наявності гіперхолестеринемії, предіабету, гіперінсулінемії та абдомінального ожиріння. Отже, дані метаболічні порушення є чинниками ризику атеросклеротичних серцево-судинних ускладнень.

Доведено, що мікроальбумінурія, будучи незалежним маркером ризику ішемічної хвороби серця, інсульту, серцевої недостатності та ураження нирок, тісно пов'язана з розвитком ендотеліальної дисфункції судин [2, 3]. За нашими результатами, у хворих із високим ризиком і спонтанною гіперінсулінемією мікроальбумінурію виявлено у 75% випадків, що супроводжувалися підвищенням рівня вазоконстриктора ендотеліну у 7 разів та васкулоендотеліального фактора росту – в 2,7 рази. Тому, визначення мікроальбумінурії та показників функції ендотелію є доцільним для покращення прогнозування 10-річного ризику розвитку серцево-судинних ускладнень.

Висновки. Для більшості хворих на артеріальну гіпертензію з метаболічним синдромом характерний високий та дуже високий серцево-судинний ризик за шкалою SCORE, що асоціюється із гіперінсулінемією та інсулінорезистентністю, гіперхолестеринемією та ожирінням, мікроальбумінурією і порушенням ендотеліальної вазорегуляції.

Ризик виникнення серцево-судинних ускладнень за субклінічними ознаками ураження органів-мішеней збільшується у міру тяжкості інсулінорезистентності та прогресування ендотеліальної дисфункції, що свідчить про наявність передумов для розвитку атеросклерозу.

Перспективи подальших досліджень. Подальші наукові пошуки доцільно спрямувати на поглиблене вивчення способів зниження сумарного серцево-судинного ризику у хворих на артеріальну гіпертензію з метаболічним синдромом на основі корекції біомаркерів субклінічного ураження органів-мішеней.

References:

1. Netiazhenko VZ, Puzanova OH. Arterialna hipertenziia yak faktor kardiovaskuliarnoho ryzyku. Vnutrishnia medytsyna. 2009; 1-2(13-14). Dostupno na: http://www.mif-ua.com/archive/article/8256 [in Ukranian]
2. Sirenko YuM. Novi mozhlyvosti vyznachennia mikroalbuminurii v klinichnii praktytsi. Arteryalnaia hypertenzyia. 2010; 3(11). Dostupno na: http://www.mif-ua.com/archive/article/13069
3. Jarraya F, Lakhdar R, Kammoun K, Mahfoudh H, Drissa H, Kammoun S, et al. Microalbuminuria: a useful marker of cardiovascular disease. Iran Journal Kidney Disease 2013; 7(3):178-186. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23689147/ [in Ukranian]
4. Chovhaniuk OS, Orynchak MA, Haman IO. Diahnostyka insulinorezystentnosti u khvorykh na arterialnu hipertenziiu. Art of Medicine. 2019; 4(12):136-140. Dostupno na: https://art-of-medicine.ifnmu.edu.ua/index.php/aom/issue/view/12/16
5. Ashcheulova TV, Ambrosova TN. Bezsymptomne urazhennia orhaniv-mishenei yak dodatkovyi determinant zahalnoho sertsevo-sudynnoho ryzyku pry arterialnii hipertenzii. Ukrainskyi medychnyi chasopys. 2019; 1(2(129)). Dostupno na: https://doi.org/10.32471/umj.1680-3051.129.139126 [in Ukranian]
6. Perrone-Filardi P, Coca A, Galderisi M, Paolillo S, Alpendurada F, de Simone D, et al. Non-invasive cardiovascular imaging for evaluating subclinical target organ damage in hypertensive patients: A consensus paper from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), the European Society of Cardiology Council on Hypertension, and the European Society of Hypertension (ESH). Journal of Hypertension. 2017; 35(9):1727-1741. Available from: https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000001396
7. Horbas IM. Shkala SCORE u klinichnii praktytsi: perevahy i obmezhennia. Dostupno na: https://health-ua.com/article/16545-shkala-SCORE-u-klnchnj-praktitc-perevagi-j-obmezhennya [in Ukranian]
8. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. ESC Scientific Document Group 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. European Heart Journal. 2018; 39(33):3021-3104. Available from: https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339

UDC 616-06+616.12-008.331.1+616-056.52

RISK OF DEVELOPMENT CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND METABOLIC SYNDROME

O.S. Chovhaniuk, I.O. Haman, M.A. Orynchak, M.M. Vasylechko, O.I. Kocherzhat

Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of propedeutics of internal medicine named after Professor M.M. Berezhnytskiy, Ivano-Frankivsk, Ukraine, ORCID ID: 0000-0002-3867-4620, e-mail: ochovganyuk@gmail.com;

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

ORCID ID: 0000-0003-1101-5294,
e-mail: gamanira@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0001-7139-2679,
e-mail: mariyaorynchak@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0001-9640-471X,
e-mail: stoyka_m@ukr.net;
ORCID ID: 0000-0003-4568-586X,
e-mail: oksana.kocherzhat@gmail.com

Abstract. The combination of arterial hypertension and metabolic syndrome leads to an increased risk of development cardiovascular complications. Early detection of asymptomatic target organ damage to determine additional risk is important, because pressure-dependent subclinical damage to several organs reflects progression along the cardiovascular disease continuum. The SCORE scale is based on data from a number of recent European multicenter studies and takes into account all variants of fatal cardiovascular events over a 10-year period. However, the SCORE scale does not take into account the presence of such subclinical risk factors for the development of cardiovascular complications as insulin resistance, endothelial dysfunction, microalbuminuria

The aim was to assess the ten-years risk of development of cardiovascular complications in hypertensive's with metabolic syndrome, depending on the type of insulinemia, endothelial dysfunction, and the presence of microalbuminuria.

Materials and methods. Were examined 96 patients (34 men, 62 women) with arterial hypertension and metabolic syndrome, average age (57±9) years. Office blood pressure measurement, the level of total cholesterol in the blood and microalbuminuria in daily urine were determined for all patients. An oral glucose tolerance test was performed with parallel determination of the level of endogenous insulin, endothelin-1, and vasculoendothelial growth factor in blood serum by the immunoenzymatic method. Patients were divided into three groups. Group 1 included 29 patients with normal basal and postprandial levels of endogenous insulin; in the 2nd group – 39 patients with reactive hyperinsulinemia, in the 3rd group – 28 patients with spontaneous hyperinsulinemia. To estimate the total cardiovascular risk, the version of the SCORE scale for countries with high cardiovascular mortality was used. Moderate risk criteria are defined – SCORE index level 1-4%, high risk – 5-9% and very high risk – ≥ 10%.

Research results. A moderate cardiovascular risk prevailed in almost 52% of patients of group 1 with a normal level of endogenous insulin, high – in 35% of patients group 2 with reactive hyperinsulinemia, very high – in 48% of patients group 2 and 43% of patients of group 3 with spontaneous hyperinsulinemia. The highest levels of systolic and diastolic blood pressure were characteristic of high-risk patients with spontaneous hyperinsulinemia combined with impaired glucose tolerance, with increasing of total cholesterol levels in 1.7 times under obesity, increasing of endothelin levels by 7 times, vasculoendothelial growth factor in 2.7 times and the presence of microalbuminuria in 75% of cases.

Conclusions. More than half patients with arterial hypertensive and metabolic syndrome have a high and very high cardiovascular risk according to the SCORE scale, which is associated with hyperinsulinemia and insulin resistance, hypercholesterolemia and obesity, microalbuminuria and disorders of endothelial vasoregulation. The risk of cardiovascular complications based on subclinical signs of target organs damage to increases with the severity of insulin resistance and progression of endothelial dysfunction, which creates prerequisites for the development of atherosclerosis.

Keywords: arterial hypertension, metabolic syndrome, SCORE scale, insulin resistance, endothelial dysfunction.

Стаття надійшла в редакцію 25.04.2023 р.
Стаття прийнята до друку 22.05.2023 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

DOI: 10.21802/artm.2023.2.26.132
УДК 618.3-06:613.25

ЗМІНИ СТРУКТУРИ ДОБОВОГО ПРОФІЛЮ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ЖІНОК З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ КЕСАРІВ РОЗТИН, ПІД ВПЛИВОМ ЗАСОБІВ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ

Л.М. Шеремета, З.М. Остап'як

Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника,
кафедра фізичної терапії, ерготерапії, м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0001-7687-161X,
ORCID ID: 0000-0002-0334-4226,
e-mail: ifrehabplus@gmail.com

Резюме. Мета. Визначення ефективності застосування засобів фізичної терапії в жінок з метаболічним синдромом, які перенесли кесарів розтин, за змінами структури добового профілю артеріального тиску.

Методи. У процесі дослідження обстежено 44 жінки наприкінці пізнього післяпологового періоду. Контрольну групу склали 17 жінок з нормальною масою тіла після фізіологічних пологів. Групу порівняння склали 14 жінок з метаболічним синдромом після кесаревого розтину, які відновлювались самостійно. Дослідну групу склали 13 жінок з метаболічним синдромом після кесаревого розтину, які впродовж 3 місяців виконували програму фізичної терапії (терапевтичні вправи, функціональне тренування; пресотерапія; вакуумний масаж; рекомендації з харчування). Проводили добове моніторування артеріального тиску із визначенням його профілю за типами “dipper”, “non-dipper”, “over-dipper”, “night-peaker”.

Результати. У жінок з метаболічним синдромом у післяпологовому періоді виявлено негативні зміни структури добового профілю систолічного та діастолічного артеріального тиску. Застосування кінезітерапії на фоні зменшення маси тіла в рамках програми фізичної терапії сприятливо вплинуло на структуру добового профілю артеріального тиску в жінок дослідної групи: визначено збільшення кількості осіб з оптимальним профілем “dipper”, зменшення – з несприятливими профілями “non-dipper”, “over-dipper”, “night-peaker.

Висновки. Засоби фізичної терапії доцільно призначати для корекції показників добового профілю артеріального тиску в жінок з метаболічним синдромом у післяпологовому періоді, що прогностично зменшить ризик виникнення в них серцево-судинних катастроф.

Ключові слова: реабілітація, ожиріння, абдомінальне пологорозрішення, післяпологовий період.

Вступ. У даний час близько 55% дорослого населення має надмірну вагу; жінки страждають на ожиріння в 2 рази частіше, ніж чоловіки, а частка жінок репродуктивного віку з надмірною вагою досягає 50% [1, 2]. Упродовж 10 років збільшилася частота ожиріння у вагітних, яке діагностується у 16,8–20,0% жінок; при повторних пологах ожиріння зустрічається вдвічі частіше [3]. Вагітність та пологи можуть бути тригером порушень жирового обміну та пов'язаних з ним цукрового діабету (ЦД) 2-го типу та серцево-судинних захворювань, насамперед артеріальної гіпертензії (АГ) [3,4].

Ожиріння саме по собі, незалежно від вагітності, викликає стан інсулінорезистентності, який при настанні вагітності посилюється через вплив плацентарних гормонів. Наявність надлишкової маси тіла до вагітності є фактором ризику таких несприятливих перинатальних наслідків, як мимовільні аборти, макросомія плода, кесарів розтин за невідкладними показаннями [5]. Макросомія плода зустрічається в 10 разів частіше у хворих на ЦД 2 типу, ніж у жінок з нормальною толерантністю до глюкози. Під час вагітності артеріальна гіпертензія, особливо при супутньому ураженні нирок, може стати фоном для розвитку тяжких форм гестозу [6]. Судинні ускладнення можуть призвести до зниження маткового кровообігу, затримки внутрішньоутробного росту плода та внутрішньоутробної його загибелі [3].

Комплексні порушення по типу ожиріння, інсулінорезистентності, дисліпідемії, артеріальної гіпертензії у вагітних можна розглядати з позицій сформованого метаболічного синдрому (МС).

Обґрунтування дослідження. Перебіг ЦД 2 типу при вагітності характеризується лабільністю, нестійкістю компенсації [6]. У перші тижні вагітності гіперглікемія та пов'язані з нею метаболічні порушення впливають на розвиток таких перинатальних ускладнень, як мимовільні аборти, дострокове розродження, діабетична фетопатія, внутрішньоутробна гіпоксія, неонатальні гіпоглікемії, респіраторний дистрес-синдром [7]. Наявність гіперглікемії на ранніх термінах гестації є значущим тератогенним фактором. До найпоширеніших вад розвитку в дітей від матерів, які страждають на ЦД 2 типу, відносять вроджені вади серця [5]. У порівнянні зі здоровими жінками у вагітних, хворих на ЦД 2 типу, частіше відзначаються гестоз, багатоводдя, фетоплацентарна недостатність, інфекції сечовивідних шляхів; у них також частіше, ніж у невагітних хворих на ЦД 2 типу, розвиваються та прогресують судинні ускладнення діабету [6, 7].

При вагітності, яка фізіологічно протікає, в організмі жінки відбувається ряд метаболічних та гормональних змін, наслідком яких є активізація обміну речовин, посилення пластичних процесів. У вагітних жінок підвищується апетит, посилюється функція всіх травних залоз, знижується шлункова кислотність та

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

тонус шлунку, а також його евакуаторна здатність, відзначається гіпотонія кишечника та схильність до закрепів [3]. Підтримка адекватного потребам організму рівня енергопродукції супроводжується прискоренням процесів утворення та окислення легкозасвоюваних субстратів як носіїв потенційної енергії, насамперед жирних кислот та глюкози. У зв'язку з поступовим переходом енергозабезпечення на переважне окиснення вуглеводів залежність від інсуліну та секреція останнього поступово підвищуються. Гіперінсулінізм, який спостерігається у здорових вагітних, є компенсаторною реакцією, спрямованою на забезпечення анаболічних процесів [7].

Адаптація жіночого організму до вагітності також забезпечується зміною гіпоталамо-гіпофізарної області, що супроводжується збільшенням секреції пролактину, соматотропного гормону, тиреотропного гормону, адренокортикотропного гормону, як наслідок, кортизолу та тиреоїдних гормонів [3]. Важливу роль у процесі адаптації грає жовте тіло вагітності, яке секретує прогестерон.

Крім того, під час вагітності, що нормально перебігає, в організмі жінки з'являються нові органи та тканини (синтиціобласт, цитотрофобласт, децидуальна тканина, плацента), гормональна функція яких активізується з 14-16 тижнів, що супроводжується зі збільшенням терміну вагітності зростанням продукції людського хоріонічного гонадотропіну, плацентарного лактогену, прогестерону. При цьому створюються сприятливі умови для розвитку жирової тканини переважно в ділянці молочних залоз, сідниць, стегон, живота. Крім цього, естрогени, прогестерон та кортикостероїди мають ліполітичну дію й, поряд з плацентарним лактогеном, є контрінсулярними гормонами, що може призводити до активізації ліполізу та збільшення концентрації вільних жирних кислот, які, у свою чергу, пригнічують важливі ферментативні реакції, необхідні для метаболічної утилізації глюкози. Периферичну інсулінорезистентність індукують також пролактин, прогестерон і кортикостероїди за рахунок зменшення зв'язування рецепторів з інсуліном [5, 7].

У патогенезі ускладнень у вагітних з ожирінням чималу роль відіграє АГ, яка є наслідком наявних метаболічних порушень і в той же час посилює їх, має несприятливий вплив на перебіг і результат вагітності. Гіпертензивні стани відносяться до найбільш складних та невирішених проблем сучасного акушерства. Частота цієї патології досить висока (від 12 до 40%); відсутня тенденція до зниження. Гіпертензивні стани під час вагітності серед провідних причин материнської смертності посідають друге місце. Щорічно у світі від прееклампсії та еклампсії гине приблизно 63 000 жінок, що становить 16% у структурі материнської смертності. Зростає частка гіпертензивних порушень на тлі соматичної патології (70%) з ранніми клінічними проявами та більш тяжким перебігом [8, 9].

Отже, перебіг вагітності у жінок з МС пов'язаний з високим ризиком ускладненого перебігу як для матері, так і для дитини, що спричиняє потребу в абдомінальному пологорозрішенні – кесаревому розтині (КР). Відповідно, на момент пологів жінка з МС має достатньо виражені порушення в стані здоров'я, які були не повністю скореговані впродовж вагітності внаслідок побічних дій медикаментозних препаратів та динамічних змін в організмі. Цей стан індукується перебігом післяопераційного періоду після КР та збільшеним фізичним та психоемоційним навантаженням, пов'язаним з доглядом за дитиною. Засоби фізичної терапії є безпечними функціональними методами покращення стану здоров'я пацієнтів як з МС [10], так і з наслідками кесаревого розтину [11, 12], отже, її доцільно застосовувати при такому поєднанні патологічних станів.

Мета дослідження: визначення ефективності застосування засобів фізичної терапії в жінок з метаболічним синдромом, які перенесли кесарів розтин, за змінами структури добового профілю артеріального тиску.

Матеріали і методи. У процесі дослідження обстежено 44 жінки віком 25,5±1,6 років наприкінці пізнього післяпологового періоду.

Критерії включення в дослідження: для жінок групи порівняння та досліджуваної групи – абдомінальне пологорозрішення (КР); наявність МС як комбінації абдомінального ожиріння (основного критерію, діагностованого за величиною індексу маси тіла до настання вагітності або на ранніх термінах вагітності) у поєднанні з підвищеним рівнем ліпопротеїдів низької щільності, тригліцеридів, зниженням концентрації ліпопротеїдів високої щільності, артеріальною гіпертензією (додаткових критеріїв) [10]; для жінок всіх груп – завершення пізнього післяпологового періоду (через 1,5 місяця після пологів); згода на участь у дослідженні.

Критерії виключення: ускладнений перебіг післяпологового періоду; пологорозрішення після багатоплідної вагітності; наявність соматичної патології на момент контрольних обстежень; невідповідність критеріям включення.

Контрольну групу склали 17 жінок з нормальною масою тіла (за величиною індексу маси тіла), які народжували фізіологічно, самостійно відновлювались у післяпологовому періоді.

Групу порівняння склали 14 жінок з ожирінням (за величиною індексу маси тіла) після КР, які самостійно відновлювались у післяпологовому періоді, оскільки відмовились від додаткових реабілітаційних втручань; їм була надана інформація щодо принципів здорового харчування та рекомендованих ВООЗ величин фізичної активності для дорослих людей.

Дослідну групу склали 13 жінок з МС після КР, які упродовж 3 місяців після завершення пізнього післяпологового періоду виконували відновні заходи, розроблені в рамках апробованої програми фізичної терапії (ФТ). Вони включали заняття із використанням терапевтичних вправ (для розвитку сили, гнучкості, витривалості) для м'язів спини, живота, кінцівок, функціональне тренування з адаптацією до побутових рухів та догляду за дитиною з урахуванням ожиріння та післяпологового періоду при КР, аеробні тренування, пресотерапію та вакуумний масаж для зон з найбільшим відкладанням жирової тканини; рекомендації з харчування – зменшення добової калорійності (у першу чергу – за рахунок зменшення споживання легкозасвоюваних вуглеводів), з урахуванням, за потреби, особливостей грудного вигодовування.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Добовий (24-годинний) моніторинг артеріального тиску (ДМАТ) проводили апаратом АВРМ-50 Heaco з метою верифікації АГ, оцінки коливань артеріального тиску (АТ) упродовж денного та нічного періодів доби, під час фізичного навантаження різного ступеня інтенсивності та в стані спокою, виявлення епізодів гіпотензії. Вимірювання АТ і ЧСС проводили вдень з інтервалом 15 хвилин та вночі – 30 хвилин. Паралельно ДМАТ жінки вели щоденник активності впродовж доби [13]. Аналізували середньодобові значення (мм рт.ст.) систолічного (САТ), діастолічного (ДАТ) та пульсового (ПАТ) артеріального тиску за добу. Навантаження тиском оцінювали за індексом часу (%), відповідно САТ і ДАТ. За співвідношенням денних і нічних рівнів АТ обчислювали добовий індекс (%), який визначав профіль АТ, який характеризували як “dipper”, “non-dipper”, “over-dipper”, “night-peaker” [9, 13]. Визначення ДМАТ проводили до та після періоду впровадження програми ФТ для жінок ДГ та аналогічного періоду спостереження для жінок КГ та ГП.

Учасники дослідження були ознайомлені з основними положеннями дослідження та підписали інформовану згоду на участь у ньому. Отримані дані обробляли за допомогою програми «Microsoft Excel». Визначали відсотковий розподіл профілей ДМАТ у кожній групі, розраховували середнє арифметичне значення ($\bar{x}$) та середнє квадратичне відхилення (S) досліджуваних показників. Для оцінки достовірності отриманих показників застосовувались критерії Стьюдента.

Результати дослідження. При первинному обстеженні встановлено, що в цілому для жінок з нормальною масою тіла характерний профіль добового САТ “dipper” (рис. 1).

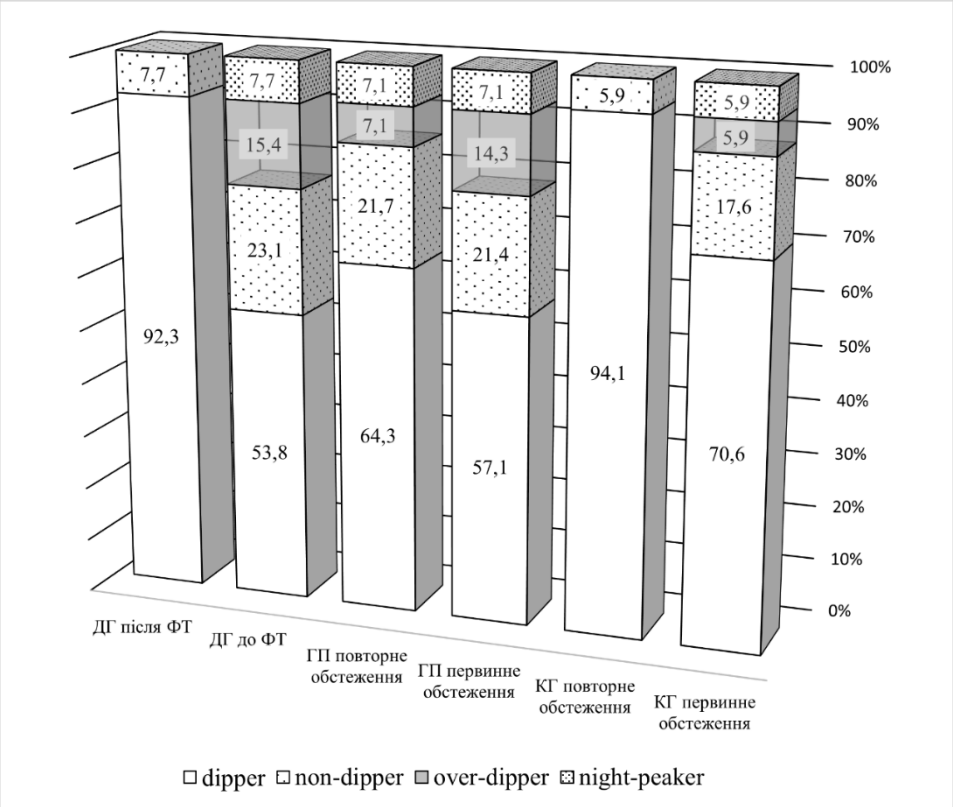


Рис. 1. Структура профілів САТ у жінок з МС після КР та їх зміни під впливом ФТ, %.

Цей найсприятливіший тип зниження САТ уночі був притаманний для майже 70% представниць цієї групи. Водночас, у жінок з МС після КР такий профіль був констатований трохи більше, ніж у половині випадків. Слід зазначити, що певну симпатикотонію в жінок у післяпологовому періоді можна пов’язати з підвищеним рівнем стресу через депривацію нічного сну внаслідок догляду за дитиною, структурно-морфологічної перебудови організму, кардинальної зміни соціальної ролі, змін моделі сім’ї тощо. Крім того, симпатикотонія є характерною для осіб з високою масою тіла [10].

Натомість у групах жінок після КР значну частку (близько третини) складали профілі “non-dipper” та ““dipper” ”, які мають несприятливий характер. Однією з ознак несприятливої добової динаміки САТ у жінок з МС після КР є діагностика в них циркадного ритму за профілем “night-peaker”, який характеризується агресивним підвищенням САТ уночі. Небезпечність у прогностичному відношенні типів добового профілю «non-dipper» та «night-peakers» полягає в тому, що недостатнє зниження АТ у нічний період асоціюється з великою частотою розвитку фатальних катастроф, більш частим розвитком гіпертрофії міокарда лівого шлуночка, частотою та ступенем мікроальбумінурії [16].

Аналогічну закономірність порушень циркадних ритмів було встановлено для ДАТ (рис. 2). Належний рівень нічного зниження останнього спостерігали у співвідношеннях, характерних для САТ. Водночас також істотною була питома вага жінок з МС після КР, у яких середньонічний рівень ДАТ знижувався менше, ніж на 10% у порівнянні з середньоденним або пікові значення останнього припадали саме на нічний відрізок доби.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

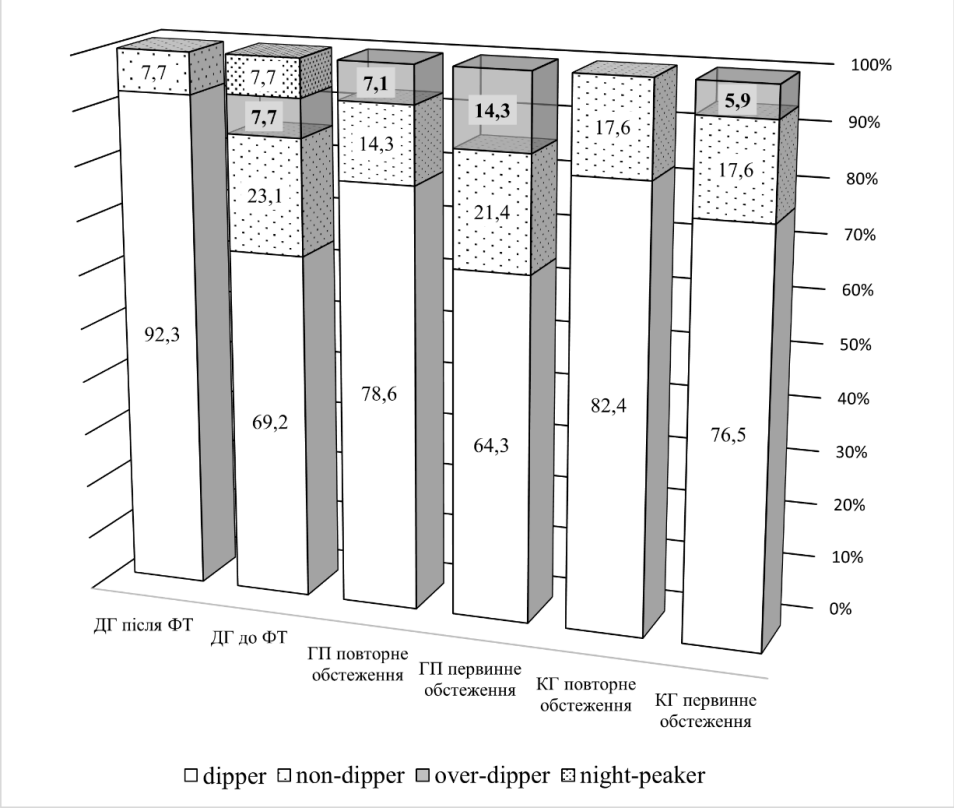


Рис. 2. Структура профілів ДАТ у жінок з МС після КР та їх зміни під впливом ФТ, %

За результатами первинного обстеження жінки з МС після КР не відрізнялись між собою (p>0,05), тобто були співставимими. Це дало можливість проводити наступне дослідження, спрямоване на корекцію виявлених функціональних порушень.

При повторному обстеженні, яке проводили для оцінки ефективності розробленої програми ФТ, виявлено наступні результати. Застосування засобів фізичної терапії привело до розширення адаптивних ресурсів серцево-судинної системи та організму в цілому, нормалізації ланок вегетативної нервової системи, що призвело до змін профілів ДМАТ у жінок ДГ. Частки жінок зі сприятливим профілем САТ "dipper" статистично значуще відносно вихідних параметрів збільшилися в КГ – 23,5%, ГП – на 7,2%, ДГ – 38,5% (p<0,05 відносно вихідного рівня та ГП) (рис. 1). Такий перерозподіл відбувся за рахунок зменшення частки осіб з несприятливими профілями "non-dipper" (у КГ – на 11,7%, ГП – на 0,5%, ДГ – на 15,4% (p<0,05 відносно вихідного рівня та ГП)); жінок з профілем ДМАТ "night-peaker" у КГ та ДГ при повторному обстеженні не було виявлено. Аналогічні тенденції було констатовано також при аналізі добових профілів ДАТ: кількість жінок з профілем "dipper" зросла у КГ на 5,9%, ГП – 14,3%, ДГ – 23,1% (p<0,05 відносно вихідного рівня та ГП) (рис. 2). Отримані результати свідчать про ефективність розробленої програми ФТ порівняно з темпами самостійного відновлення щодо сприятливого впливу на профілі ДМАТ, оскільки за результатами її впровадження в ДГ відбулось статистично значуще збільшення кількості жінок з профілем ДМАТ "dipper", відсутність жінок з несприятливими профілями "night-peaker" та "over-dipper" (p<0,05 відносно вихідного рівня та ГП).

Обговорення результатів. У сучасному світі ожиріння та пов'язаний з ним ЦД другого типу, що характеризують розвиток МС, визнані Всесвітньою організацією охорони здоров'я неінфекційними епідеміями у зв'язку з широким поширенням, високим ризиком розвитку серцево-судинних ускладнень, ранньою інвалідизацією та передчасною смертністю [1, 14].

Соматичні захворювання негативно впливають на перебіг вагітності, пологів та післяпологового періоду. Жінки з МС ще до моменту настання вагітності мають різну супутню патологію: ожиріння, АГ, метаболічні порушення, мікро- та макросудинні ускладнення діабету (діабетична ретинопатія, діабетична нефропатія, ураження судин серця, мозку тощо), що надає додатковий негативний вплив на результат вагітності [3].

Існує велика кількість досліджень щодо характеру гестаційних ускладнень у жінок з ожирінням, АГ, за наявності цукрового діабету. При цьому найчастіше ці стани не розглядаються як окремі симптоми МС. Не досліджено, від якого компонента МС більшою мірою залежить наявність або відсутність різних ускладнень гестації [6]. МС у жінок репродуктивного віку часто є причиною невиношування та ранніх втрат вагітності, синдрому полікістозних яєчників та ановуляторної безплідності, гіперплазії та раку ендометрію, дисгормональних захворювань молочних залоз. У разі настання вагітності описано низку ускладнень: загроза переривання вагітності, гіпотрофія або макросомія плода, фетоплацентарна недостатність, переношена вагітність, розвиток прееклампсії, антенатальна загибель плода [5, 7, 8]. Відзначаються часті ускладнення під час пологів та післяпологового періоду в жінок з МС: порушення пологової діяльності, кровотечі під

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

час пологів та післяпологового періоду, передчасне або запізнє відходження навколоплідних вод, висока частота оперативних втручань та індукції пологів [2, 4].

В умовах МС прееклампсія приєднується у 78-90% спостережень і характеризується при цьому раннім початком (до 30 тижнів) та тяжкими клінічними проявами. Трансплацентарно переносимі аутоантитіла до інсуліну та клітин острівців Лангерганса є ушкоджуючими факторами, що впливають на розвиток всіх функціональних систем плода, що зумовлює тяжкість стану новонародженого в ранньому неонатальному та постнатальному періодах [7]. Тому нерідко доводиться здійснювати розродження шляхом операції КР [6]. Відомо, що виконання операції КР може бути технічно важким у жінок з ожирінням, крім того, ризик ускладнень анестезії значно підвищений у порівнянні з жінками, які мають нормальну вагу [1, 6].

Вагітність є самостійним фактором ризику дисметаболічних порушень та набору маси тіла, що має несприятливі наслідки для перебігу вже наявного ожиріння та його прогресування у післяпологовому періоді. Ожиріння як самостійний патологічний процес у поєднанні з іншими патологічними станами, зокрема, артеріальною гіпертензією, формуючи метаболічний синдром, збільшує ризики в процесі вагітності та пологів як для матері, так і для дитини. Все це обумовлює необхідність розробки програм відновлення стану здоров'я таких жінок упродовж вагітності та післяпологового періоду.

Однак у доступній літературі фактично немає робіт, у яких автори пропонували б комплекс реабілітаційних заходів, спрямованих на корекцію наслідків гестаційних ускладнень у вагітних із МС. Отримані результати розширюють інформацію щодо потреби комплексного підходу до відновлення стану жінок у післяпологовому періоді, особливо з соматичною патологією [11, 12]. Зокрема, представлено, що застосування модифікації харчування та фізичної активності з метою корекції дисметаболічних та дисліпідемічних розладів, зменшують ризик кардіоваскулярних ускладнень у жінок з ожирінням, які перенесли КР.

Висновки. Покращення структур профілів артеріального тиску за результатами добового моніторування вказує на ефективність засобів фізичної терапії у відновленні стану здоров'я жінок з МС у післяпологовому періоді, що є основою збереження репродуктивного потенціалу жінки та профілактики серцево-судинних катастроф у майбутньому.

References:

1. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation (WHO Technical Report Series 894). Available from: http://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en/
2. Dennedy MC, Avalos G, O'Reilly MW, O'Sullivan EP, Dunne FP. The impact of maternal obesity on gestational outcomes. Ir Med J. 2012; 105(5):23-25.
3. Najafi F, Hasani J, Izadi N, et al. The effect of prepregnancy body mass index on the risk of gestational diabetes mellitus: A systematic review and dose-response meta-analysis. Obes Rev. 2019; 20(3):472-486. doi:10.1111/obr.12803'
4. Ackerman-Banks CM, Lipkind HS, Palmsten K, Ahrens KA. Association between hypertensive disorders of pregnancy and cardiovascular diseases within 24 months after delivery. Am J Obstet Gynecol. 2023; S0002-9378(23):00236-3. doi:10.1016/j.ajog.2023.04.006
5. Hedermann G, Hedley PL, Thagaard IN, et al. Maternal obesity and metabolic disorders associate with congenital heart defects in the offspring: A systematic review. PLoS One. 2021; 16(5):e0252343. doi:10.1371/journal.pone.0252343
6. Dunne FP, Avalos G, Durkan M, et al. ATLANTIC DIP: pregnancy outcomes for women with type 1 and type 2 diabetes. Ir Med J. 2012; 105(5):6-9.
7. Torloni MR, Betran AP, Horta BL, et al. Prepregnancy BMI and the risk of gestational diabetes: a systematic review of the literature with meta-analysis. Obes Rev. 2009; 10:194-203. doi:10.1111/j.1467-789X.2008.00541.x.
8. Lee KH, Bae JH, Lee J, et al. Long term renal outcome after hypertensive disease during pregnancy: a nationwide population-based study. Obstet Gynecol Sci. 2023; 66(3):190-197. doi:10.5468/ogs.23031
9. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, et al. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. J Hypertens. 2003; 21(5):821-48. doi: 10.1097/00004872-200305000-00001.
10. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome - a new worldwide definition. Lancet. 2005; 366(9491):1059-1062. doi:10.1016/S0140-6736(05)67402-8
11. Kuravska Yu, Aravitska M, Churpiy I, Fedorivska L, Yaniv O. Efficacy of correction of pelvic floor muscle dysfunction using physical therapy in women who underwent Caesarean section. J Phys Educ Sport. 2022; 22(3):715-723. doi:10.7752/jpes.2022.03090
12. Kuravska YuV, Aravitska MG. Efektyvnist vidnovlennya psykhoemotsiynogo ta fizychnogo statusu zhinok, yaki perenesly kesariv roztyn, zasobamy fizychnoyi terapiyi. Art of Medicine. 2022; 1(21):50-55. DOI: 10.21802/artm.2022.1.21.50
13. Mancia BWG, Spiering W, Rosei EA, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. European Heart Journal. 2018; 39(33):3021-3104. doi.org/10.1093/eurheartj/ehy33.
14. Aravitska MG. Vyznachennya efektyvnosti vprovadzhennya prohramy fizychnoyi terapiyi dlya khvorykh ozhyrinnyam III stupenya za dynamikoyu metabolichnykh parametriv. Art of Medicine. 2019; 4(12):6-11. DOI: 10.21802/artm.2019.4.12.6.

UDC 618.3-06:613.25

CHANGES IN THE STRUCTURE OF THE DAILY BLOOD PRESSURE PROFILE IN WOMEN WITH THE METABOLIC SYNDROME WHO HAD CESAREAN SECTIONS UNDER THE INFLUENCE OF PHYSICAL THERAPY

L.M. Sheremeta, Z.M. Ostapiak

Vasyl Stefanyk Precarpathian National University,

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Department of Physical Therapy, Occupational Therapy,
Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0001-7687-161X,
ORCID ID: 0000-0002-0334-4226,
e-mail: ifrehabplus@gmail.com

Abstract. Purpose: determination of the effectiveness of the use of physical therapy in women with metabolic syndrome who underwent caesarean section, based on changes in the structure of the daily blood pressure profile.

Methods. During the research, 44 women aged 25.5±1.6 years at the end of the late postpartum period (2 months after childbirth) were examined. The control group consisted of 17 women with normal body weight who gave birth vaginally and recovered independently in the postpartum period. The comparison group consisted of 14 women with the metabolic syndrome who independently recovered in the postpartum period. The experimental group consisted of 13 women with metabolic syndrome after caesarean section, who for 3 months performed restorative measures developed as part of a proven physical therapy program. They included classes using therapeutic exercises for the muscles of the back, abdomen, and limbs, functional training with adaptation to household movements and child care taking into account obesity and the postpartum period with caesarean section, aerobic training, pressotherapy and vacuum massage for areas with the greatest deposition of fatty tissue; nutritional recommendations – reducing daily caloric intake. Daily monitoring of blood pressure was carried out to determine its profile by the types "dipper", "non-dipper", "over-dipper", "night-peaker".

Results. During the initial examination, it was established that, in general, women with a normal body weight have a "dipper" daily blood pressure profile. This most favorable type of decrease in arterial pressure at night was characteristic of almost 70% of representatives of this group. At the same time, in women with metabolic syndrome after caesarean section, such a profile was established in slightly more than half of the cases. On the other hand, in the groups of women after caesarean section, a significant share (about a third) was made up of the "non-dipper" and "over-dipper" profiles, which have an unfavorable character. One of the signs of adverse daily dynamics of blood pressure in women with metabolic syndrome is the diagnosis of their circadian rhythm according to the "night-peaker" profile.

The following results were revealed during the re-survey, which was conducted to assess the effectiveness of the developed physical therapy program. The share of persons with a favorable profile of "dipper" systolic blood pressure increased. This redistribution took place due to the reduction of the share of persons with unfavorable "non-dipper" profiles and the complete disappearance of persons with the daily blood pressure profile "night-peaker" profile. Similar trends were also observed in the analysis of daily diastolic blood pressure profiles.

Analysis of daily blood pressure profiles of women after vaginal delivery revealed that they had a higher percentage of women with normal profiles in the early periods of observation; further dynamics were favorable. Re-examination of comparison group women showed an increase in the number of women with favorable profiles, but it was not as pronounced as in experimental group women, which demonstrates the benefits of a proven physical therapy program.

Conclusion. It is advisable to prescribe physical therapy to correct the indicators of the daily profile of blood pressure in women with metabolic syndrome in the postpartum period, which prognostically reduces the risk of cardiovascular disasters in them.

Keywords: rehabilitation, obesity, abdominal delivery, postpartum period.

Стаття надійшла в редакцію 26.05.2023 р.
Стаття прийнята до друку 29.06.2023 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

DOI: 10.21802/artm.2023.2.26.138
UDC 616.831-018.1:616.94]-091.1-091.8-074/-078

IMMUNOHISTOCHEMICAL EXPRESSION OF GFAP, GS, AQP4, ALZHEIMER-2-ASTROCYTOSIS AND BRAIN AMMONIA LEVELS IN DECEASED SEPTIC PATIENTS WITHOUT LIVER FAILURE AND THOSE WITH SEPSIS-ASSOCIATED LIVER INJURY

T.V. Shulyatnikova, V.O. Tumanskiy

Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University,
Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine,
Zaporizhzhia, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-0196-9935,
ORCID ID: 0000-0001-8267-2350,
e-mail: shulyatnikova.tv@gmail.com

Abstract. Sepsis-associated liver injury (SALI) induces secondary hepatotoxic brain damage, complementing the mechanisms of sepsis-associated encephalopathy. In these conditions, astrocytes play one of the central roles as being the main homeostatic glia and key cells to metabolize ammonia in the brain.

The aim of the study was to determine the ammonia levels and reactive astroglial changes in the brain of deceased septic patients without liver failure and deceased patients with sepsis-associated liver injury.

Materials and methods. Sectional material of 40 patients who died from abdominal sepsis was studied. Case histories were analyzed according to the SOFA scale with accent on the brain and liver disfunction confirmation and excluding kidney insufficiency. Septic cases designed two main comparison groups: 1) sepsis without SALI («non-SALI», n = 20); 2) sepsis with SALI («SALI», n = 20). Control group included autopsy material of 30 deceased patients with cardiovascular pathology with no inflammatory, metabolic or toxic comorbidity. In paraffin sections of the postmortem brain cortex, white matter, hippocampus, thalamus, striatum, and cerebellum, it was determined: I) immunohistochemical expression of GFAP, GS, and AQP4; II) histochemical expression of tissue ammonia with Nessler's reagent according to V. Gutiérrez-de-Juan et al. (2017); III) numbers of Alzheimer type 2 astrocytes (AA2).

Results. In the «non-SALI» group, it is found increased level of all the studied parameters: I) elevated GFAP in six brain regions with the highest growth in the cortex – by 8.46 times; II) elevated GS in the thalamus and cerebellum (by 1.96 and 1.29 times, respectively); III) elevated AQP4 in six brain regions with the highest rise in the cortex – by 3 times; IV) elevated histochemical ammonia expression in the thalamus, striatum, and cerebellum (by 1.29, 1.20, and 1.17 times, respectively); V) increased AA2 numbers in the cortex and thalamus (by 2.32 and 1.53 times, respectively). The «SALI» group is characterized by the decreased GFAP expression in six brain regions, with the lowest values in thalamus, striatum, and cerebellum. Herewith, in six brain regions increased levels are typical for: I) GS expression, with maximal aggravation in the cortex and thalamus (by 3.20 and 3.18 times, respectively); II) AQP4 expression, with maximal increase in thalamus and white matter (by 4.37 and 4.21 times, respectively); III) histochemical ammonia expression with maximal enhancement in thalamus and cerebellum (by 4.33 and 4.27 times, respectively); IV) severity of AA2-astrocytosis with maximal rates in the cortex and striatum (increase by 3.58 and 3.23 times, respectively).

Conclusions. In the brain of deceased septic patients without liver failure, a heterogeneously increased expression of GFAP, AQP4 and GS is observed which is accompanied by a slight increase in the level of tissue ammonia and weak AA2-astrocytosis. In deceased septic patients with sepsis-associated liver injury, a higher level of ammonia in the brain is associated with a significantly reduced level of GFAP, which is accompanied by an enhanced expression of GS and AQP4, as well as more pronounced AA2-astrocytosis, which indicates significant structural and functional remodeling and aggravation of astroglial dystrophy under action of hepatogenic neurotoxicity, which contributes to the disruption of astroglial homeostatic functionality and exacerbates sepsis-associated brain damage.

Keywords: sepsis-associated liver injury, brain, immunohistochemistry, ammonia, Alzheimer type 2 astrocytes.

Introduction. Sepsis-associated liver injury (SALI) is one of the dangerous complications of sepsis and most often develops as a component of multiple organ dysfunction syndrome (MODS), which usually occurs in the later stages of the disease. Clinically, SALI manifests as sepsis-induced cholestasis (jaundice), hypoxic hepatitis, and coagulopathy [1] and significantly increases mortality rates in septic patients [2]. The mechanisms of SALI include the impact of systemic infection, an overactive immune response and microcirculation disorders in the liver, as well as side effects of the main disease therapy [1]. Kupffer cells, hepatocytes, neutrophils and liver sinusoidal endothelial cells are intimately involved in the implementation of noted mechanisms, instigating the synthesis of large amounts of pro-inflammatory cytokines, chemokines, inducing oxidative stress and endothelial dysfunction, finally causing the decline in synthetic, detoxifying and excretory liver functions [1]. Prognostic assessment of sepsis-associated MODS is performed in accordance with the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) scale, where initial hepatic dysfunction is established at the bilirubin level of 1.2–1.9 mg/dl (20-32 μmol/L) [3]. When

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

sepsis-associated liver dysfunction progresses to liver failure, it can induce and/or exacerbate a number of other conditions, including: hepatic encephalopathy with cerebral edema, renal and respiratory failure, cardiovascular instability, and coagulopathy. Sepsis-associated encephalopathy (SAE), which develops under these conditions, has a complex mechanism, since in addition to the neurotoxic effect of systemic infection, its decay products, pathogen-associated molecular patterns (PAMPs) and damage-associated molecular patterns (DAMPs), it is complicated by a pronounced neurotoxic effect of hyperammonemia, which follows a decrease in the detoxifying capacity of the liver. It is evidenced that during chronic liver failure in liver cirrhosis a morphotypical remodeling astroglia occurs with the appearance of the so-called Alzheimer type 2 astrocytes and changes in the expression of its specific proteins, such as glial fibrillar acidic protein (GFAP), glutamine synthetase (GS) and aquaporin-4 (AQP4) [4, 5]. Also, in patients with chronic and acute liver failure, the level of intracerebral ammonia increases, which was confirmed using neuroimaging methods [6]. Zhao J. and colleagues recently showed the value of plasma ammonia level in incoming septic patients as an independent risk factor for 28-day mortality rate along with the SOFA scale [7]. Furthermore, Numan Y. et al. proposed to use the plasma ammonia level as a newer biomarker of sepsis per se [8]. The morphological changes in astroglia during SAE and hepatotoxic brain damage are only partially described in the literature, which mainly focused on the experimental studies, herewith, to our knowledge, there are no research works describing histochemical determination of the brain ammonia and reactive astroglial transformations in deceased septic patients. Identification of the features of reactive astroglia remodeling under the combined impact of systemic infection and hepatogenic intoxication could provide useful histopathological markers of astroglial dysfunction under these conditions, which could be a useful tool in further scientific research on astrocytic reactivity and elaboration of a novel gliocentric methods to control these processes.

The aim of the study. Determination of ammonia levels and reactive astroglial changes in the brain of deceased septic patients without liver failure and deceased patients with sepsis-associated liver injury.

Materials and methods. The study was performed on autopsy material of 40 patients aged 63±5 years who died in conditions of abdominal sepsis. Clinical and laboratory data from case histories were analyzed according to the SOFA scale [3], providing the criteria for assessing and monitoring organ dysfunction in critically ill patients, namely: respiratory, cardiovascular, hepatic, renal, cerebral (according to the Glasgow coma scale) and the hemostasis systems. Particular attention was focused on a comprehensive assessment of liver dysfunction/failure (analysis of *in vivo* plasma indicators of total bilirubin, AST, ALT, prothrombin index, albumin and post-mortem histopathological examination of the liver) and clinical manifestations of brain dysfunction in accordance with the Glasgow coma scale. Two main comparison groups were designed: 1) sepsis without SALI («non-SALI» group, n = 20); 2) sepsis with SALI («SALI» group, n = 20). Both groups excluded cases of liver cirrhosis, alcoholic and malignant liver pathology, endocrine diseases, chronic/acute renal dysfunction/failure and other chronic toxic-metabolic pathologies. The control group was designed from autopsy material of 30 patients who died from acute cardiovascular insufficiency without concomitant inflammatory, toxic and endocrine pathology. During autopsy, pieces of the cortex and subcortical white matter were taken from the frontal, parietal, temporal, and occipital brain lobes, hippocampus, thalamus, striatum, and cerebellum in the amount that is standard for diagnostic purposes. Brain and liver samples were fixed in 10% buffered formalin followed by standard processing and paraffin embedding. Serial tissue slices of 4 μm thickness were prepared on a precision rotary microtome HM 3600 («MICROM Laborgerate GmbH», Germany); after deparaffination they were stained with hematoxylin and eosin for general histopathology. Immunohistochemistry (IHC) was performed according to the standard protocol provided by the antibody manufacturer using primary antibodies: mouse monoclonal anti-GFAP (clone ASTRO6), rabbit polyclonal anti-GS, rabbit polyclonal anti-AQP4 (all from Thermo Scientific Inc., USA) and visualization system Ultra-Vision Quanto Detection with diaminobenzidine (Thermo Scientific Inc., USA). The IHC reaction was assessed in 5 standardized fields of view (SFV) of each listed brain regions at x200 of the microscope Scope A1 «Carl Zeiss» (Germany) with camera Jenoptik progress Gryphax 60N-C1"1.0x426114 (Germany) and the Videotest-Morphology 5.2.0.158 software (VideoTest LLC). The levels of GFAP, GS and AQP4 expression were evaluated as relative area percentage (Srel., %) of immunopositive labels to the total area of SFV. For estimation of ammonia level in the paraffin brain slices, histochemical (HC) method using Nessler's reagent according to V. Gutiérrez-de-Juan et al. [9] was performed, after which the optical density of HC-positive granules expressed in conditional units of optical density (CUOD) was assessed. The evaluation was processed in each of the selected brain regions, in 5 SFVs of the microscope Scope A1 «Carl Zeiss» (Germany) with Jenoptik progress Gryphax 60N-C1"1.0x426114 (Germany) camera at magnification x200 in automatic regime with standard plugin color deconvolution «H DAB» of ImageJ software. At CUOD values from 0 to 20, the degree of HC ammonia expression in the brain tissue is assessed as negative («-»); from 21 to 50 – as weak («+»); from 51 to 100 – as moderate («++»); from 101 and above – as strong («+++»). In 20 SFVs of each noted brain region, the numbers of Alzheimer type 2 astrocytes (AA2) was counted. This astrocytic morphotype has an enlarged, watery nucleus with punctate chromatin clusters and a noticeable nucleolus adjacent to the nucleolemma, as well as thin rim of the cytoplasm. AA2 nuclei can be at least 2 times the size of the neighboring oligodendrocytes nuclei. According to the numbers of AA2 per 20 SFVs (x400), 4 degrees of AA2-astrocytosis were identified: 1-5 AA2/20 SFVs – 0 degree (absent); 6-10 AA2/20 SFVs – I degree (weak astrocytosis); 11-20 AA2/20 SFVs – II degree (moderate astrocytosis); from 21 and more AA2/20 SFVs – III degree (pronounced astrocytosis).

The data was processed using the Statistica® 13.0 package (StatSoft Inc., License № JPZ804I382130ARCN10-J). Results were expressed as median (Me) with range (Q1; Q3). The Mann-Whitney U-test was used to compare two groups, and the Kruskal-Wallis test was used to compare more than two groups.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

The results were considered statistically significant at the level of 95% ($p < 0.05$).

Results. IHC expression of GFAP, GS, AQP4, as well as HC ammonia expression and AA2 numbers has significant regional heterogeneity in the postmortem brain, both in control group and septic groups.

The IHC expression of GFAP in control reflects the highest values in the subcortical white matter of the cerebral hemispheres and the lowest values in the cerebral cortex (Table 1, Fig. 1). In the «non-SALI» group, there is a significant increase in GFAP expression compared to control values in all the studied brain regions with the maximal increase in the *cerebral cortex* – by 8.46 times and less pronounced increase in the *hippocampus* – by 4.58 times, *white matter* – by 3.10 times, *striatum* – by 2.86 times; *cerebellum* – by 2.80 times and the smallest rise in *thalamus* (by 2.32 times) (Table 1, Fig. 2). The «SALI» group is characterized by significantly ($p < 0.05$) weaker GFAP expression compared to the «SALI» group in all the studied brain regions, herewith only in *cerebral cortex* GFAP expression exceeds the control values ($p < 0.05$) (Table 1). In the postmortem brain from «SALI» group, GFAP expression in the *thalamus*, *striatum,* and *cerebellum* is minimal (Table 1, Fig. 3).

Table 1

GFAP, GS and AQP4 levels (in S rel. (%)), HC ammonia expression (in CUOD), ammonia scale, AA2 numbers and AA2-score in the postmortem brain in «non-SALI», «SALI» and control groups

Brain regions	«non-SALI» group	«SALI» group	Control group
GFAP			
Cerebral cortex	38.26 (27.32; 55.72) *†	10.16 (8.52; 12.49) *†	4.52 (4.23; 5.57)
Subcortical white matter	56.47 (45.24; 64.89) *†	21.32 (15.58; 23.29) †	18.20 (17.11; 18.43)
Hippocampus	32.57 (29.16; 48.23) *†	9.47 (7.34; 11.65) †	7.10 (6.58; 7.89)
Thalamus	14.79 (12.59; 20.45) *†	4.29 (4.11; 6.95) †	6.36 (5.91; 6.79)
Striatum	17.83 (15.45; 22.48) *†	4.48 (4.27; 7.45) †	6.23 (5.70; 7.84)
Cerebellum	15.68 (14.36; 21.34) *†	4.69 (4.36; 6.69) †	5.59 (5.18; 5.83)
GS			
Cerebral cortex	5.37 (4.59; 6.17) †	13.74 (8.72; 14.23) *†	4.29 (2.26; 5.63)
Subcortical white matter	0.59 (0.45; 1.23)	1.12 (0.77; 1.95) *	0.53 (0.34; 0.60)
Hippocampus	2.34 (2.18; 3.49) †	5.92 (4.74; 6.73) *†	2.25 (0.53; 3.90)
Thalamus	4.23 (3.72; 5.06) *†	6.85 (5.58; 7.93) *†	2.15 (1.73; 3.45)
Striatum	2.29 (1.93; 4.47) †	5.72 (5.09; 7.45) *†	1.84 (1.33; 2.12)
Cerebellum	3.15 (2.96; 4.82) *†	7.41 (7.11; 8.52) *†	2.43 (0.63; 2.84)
AQP4			
Cerebral cortex	10.22 (9.79; 11.23) *†	13.93 (12.54; 15.71) *†	3.40 (3.22; 4.25)
Subcortical white matter	3.47 (3.10; 4.96) *†	5.27 (5.07; 6.38) *†	1.25 (0.75; 1.34)
Hippocampus	9.45 (8.83; 10.15) *†	13.26 (12.27; 14.84) *†	4.26 (4.17; 5.25)
Thalamus	3.84 (3.52; 5.93) *†	6.25 (6.17; 7.65) *†	1.43 (0.43; 1.68)
Striatum	4.12 (3.81; 5.58) *†	8.16 (7.23; 9.45) *†	1.95 (1.65; 2.43)
Cerebellum	9.25 (8.28; 10.35) *†	11.58 (11.18; 13.46) *†	3.16 (2.47; 3.75)
HC ammonia expression and Ammonia-scale			
Cerebral cortex	19.11 (12.32; 20.45) †	56.23 (52.56; 65.81) *†	18.14 (15.26; 19.53)
	-	++	-
Subcortical white matter	12.47 (11.15; 16.25) †	21.62 (21.98; 23.64) *†	11.10 (10.34; 14.26)
	-	+	-
Hippocampus	18.12 (15.57; 19.37) †	46.25 (36.45; 47.15) *†	17.25 (14.68; 18.72)
	-	+	-
Thalamus	24.98 (21.43; 25.21) *†	83.47 (68.54; 87.45) *†	19.25 (16.58; 19.72)
	+	++	-
Striatum	22.25 (21.69; 23.60) *†	65.23 (57.38; 74.37) *†	18.46 (15.69; 18.93)
	+	++	-
Cerebellum	23.14 (21.73; 24.81) *†	84.45 (73.36; 85.21) *†	19.74 (18.32; 19.83)
	+	++	-
AA2 numbers and AA2-score			
Cerebral cortex	7.20 (6.50; 8.30) *†	11.10 (10.00; 12.40) *†	3.10 (1.20; 4.50)
	I	II	0

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Subcortical white matter	3.50 (2.90; 5.20) †	7.90 (6.50; 9.70) *†	3.40 (1.80; 4.30)
	0	I	0
Hippocampus	3.20 (1.70; 3.80) †	6.20 (6.10; 9.00) *†	2.70 (1.50; 3.20)
	0	I	0
Thalamus	6.30 (6.00; 9.30) *†	12.60 (11.60; 15.30) *†	4.10 (3.70; 5.20)
	I	II	0
Striatum	4.60 (3.90; 5.80) †	12.30 (11.00; 17.80) *†	3.80 (3.20; 5.90)
	0	II	0
Cerebellum	5.10 (4.10; 5.90) †	11.50 (11.20; 14.20) *†	3.90 (3.80; 5.70)
	0	II	0

Notes: Reliable differences compared to control ($p < 0.05$) are marked with an asterisk (*). Reliable differences between «non-SALI» and «SALI» groups in the same brain region ($p < 0.05$) are marked with the dagger (†).

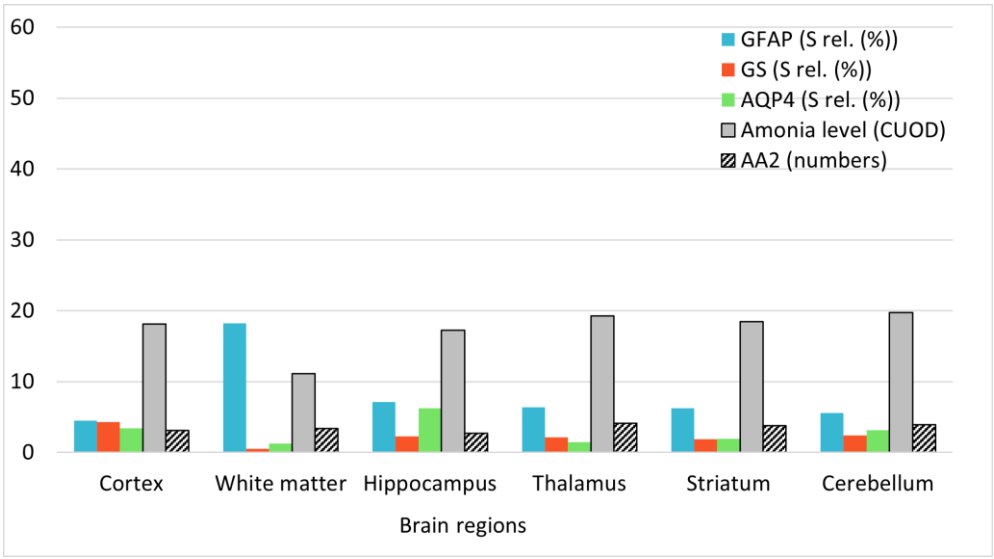


Fig. 1. Medians of GFAP, GS, AQP4 levels, HC ammonia expression and AA2 numbers in different regions of postmortem brain in control group.

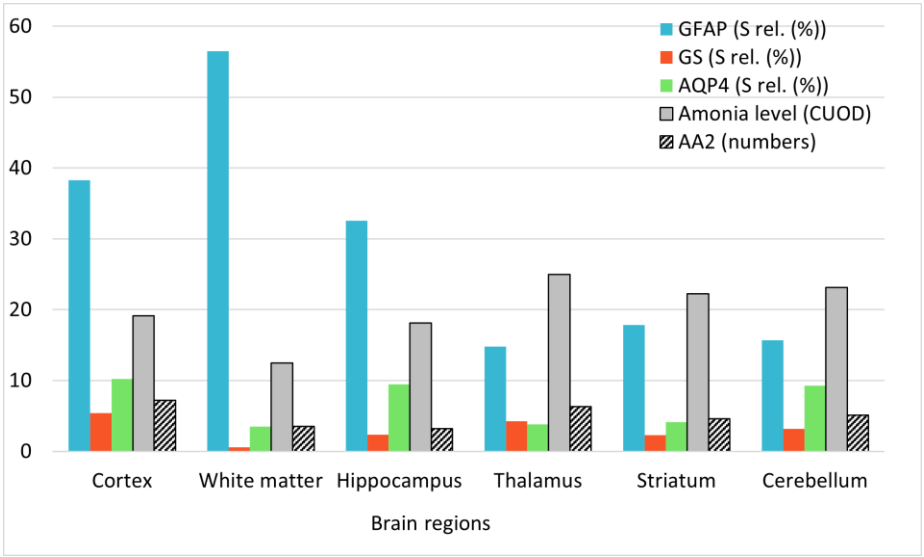


Fig. 2. Medians of GFAP, GS, AQP4 levels, HC ammonia expression and AA2 numbers in different regions of postmortem brain in «non-SALI» group.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

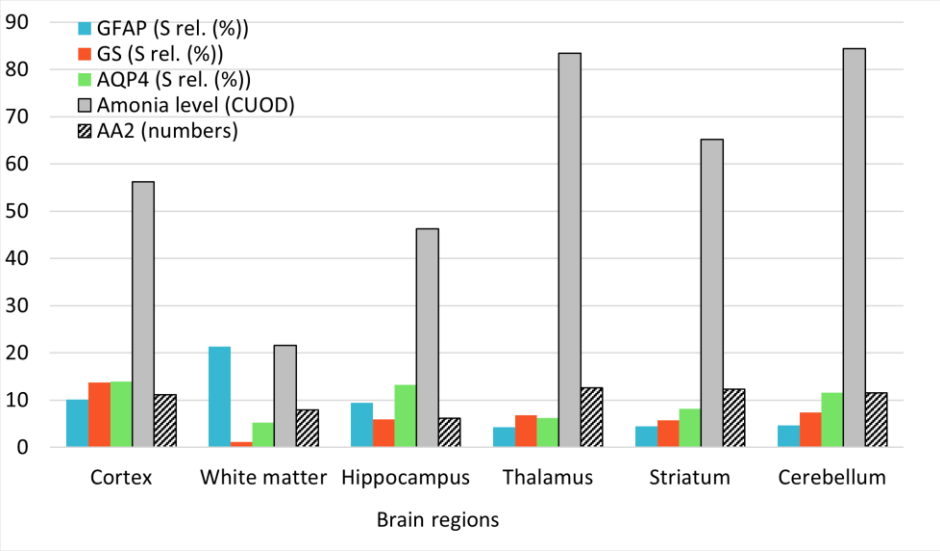


Fig. 3. Medians of GFAP, GS, AQP4 levels, HC ammonia expression and AA2 numbers in different regions of postmortem brain in «SALI» group. Note that the scaling of the vertical axis exceeds the ones in figures 1 and 2.

The IHC expression of GS in control cases is the highest in the cerebral cortex and the lowest in the subcortical white matter (Table 1, Fig. 1). In «non-SALI» group, an increase in GS level compared to control is observed in thalamus and cerebellum (by 1.96 and 1.29 times, respectively) (Table 1, Fig. 2). In «SALI» group, GS expression is significantly ($p < 0.05$) higher compared to «non-SALI» and control values in all studied brain regions, with the exception of the white matter, where the GS expression rates exceed only control ones (Table 1, Fig. 3). In the «SALI» group, there is an increase in GS expression compared to control values: in the *cerebral cortex – by* 3.20 times; *thalamus – by* 3.18 times; *striatum – by* 3.10 times; *cerebellum – by* 3.04 times; *hippocampus – by* 2.63 times and *white matter* – by 2.11 times.

The IHC expression of AQP4 in control group is the highest in the hippocampus and the lowest in the subcortical white matter (Table 1, Fig. 1). In the «non-SALI» group, a significant ($p < 0.05$) increase in AQP4 level compared to control is observed in all 6 studied brain regions: in the *cerebral cortex* – by 3 times; *cerebellum* – by 2.92 times; *white matter* – by 2.77 times, *thalamus* – 2.68 times; *hippocampus* – 2.21 times; and *striatum* – 2.11 times (Table 1, Fig. 2). In the «SALI» group, the expression of AQP4 significantly exceeds the levels of the corresponding brain regions in the «non-SALI» and control groups (Table 1, Fig. 3). Thus, AQP4 expression is higher than control values in the *thalamus* by 4.37 times, in the *white matter* – by 4.21 times, in the *striatum* – by 4.18 times, in the *cerebral cortex* – by 4.09 times, in the *cerebellum* – by 3.66 times, and in the *hippocampus* – by 3.11 times.

The HC ammonia level in control group corresponds to negative expression according to the ammonia scale we used, with relatively higher CUOD values in the cerebellum and the lowest values in the subcortical white matter (Table 1, Fig. 1). In the «non-SALI» group, there is an increase in tissue ammonia level compared to control values in the *thalamus, striatum,* and *cerebellum* (an increase by 1.29, 1.20, and 1.17 times, respectively), which corresponds to weak expression (Table 1, Fig. 2). In the «SALI» group, HC ammonia level significantly ($p < 0.05$) exceeds the values of «non-SALI» and control group in all the studied brain regions (Table 1, Fig. 3). In the «SALI» group, there is an increase in tissue ammonia compared to control in the *thalamus* – by 4.33 times (moderate expression), *cerebellum* – by 4.27 times (moderate expression), *striatum* – by 3.53 times (moderate expression), *cerebral cortex* – by 3.09 times (moderate expression), *hippocampus* – by 2.68 times (weak expression), and *white matter* – by 1.94 times (weak expression).

Alzheimer type 2 astrocytes numbers in control group reflects the absence of AA2-astrocytosis in all studied brain regions (Table 1, Fig. 1). In the «non-SALI» group, there is an increase in AA2 numbers in the *cerebral cortex* and *thalamus* (an increase by 2.32 and 1.53 times, respectively), which corresponds to weak AA2-astrocytosis (Table 1, Fig. 2). In the «SALI» group, AA2 numbers significantly ($p < 0.05$) exceeds the values of the «non-SALI» and control groups in all the brain regions studied (Table 1, Fig. 3). In «SALI» group, AA2 numbers are higher than control indicators: in *cerebral cortex* – by 3.58 times (moderate AA2-astrocytosis), *striatum* – by 3.23 times (moderate AA2-astrocytosis), *thalamus* – by 3.07 times (moderate AA2-astrocytosis), *cerebellum* – by 2.94 times (moderate AA2-astrocytosis), *white matter* – by 2.32 times (weak AA2-astrocytosis), and *hippocampus* – by 2.29 times (weak AA2-astrocytosis).

Discussion. By the results of the present study, we show that during sepsis, astroglia undergo significant morphotypic remodeling induced by exposure to systemic neurotoxins that damage components of the neurogliovascular unit. Astroglia, being the first buffer zone on the way of molecules and cells penetrating the BBB, as well as the main homeostatic cell population in the brain, under action of multifactorial aggressive medium, can undergo dystrophic changes, reducing or modifying its functionality. Experimental studies have evidenced that during systemic and intracerebral inflammation, reactive astrogliosis limits the entry and spread of microbial agents and other aggressive inflammatory factors across the brain, as well as it is involved in the regulation of the local immune response

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

during interaction with microglia, and controlling numerous neuronal functions in these issues [10].

One of the first morphological manifestations of reactive astrogliosis is the upregulation of GFAP, one of the intermediate filament proteins expressed predominantly by mature astrocytes, which is associated with the protective responsiveness of astrocytes during various neuropathologies [10]. Postmortem brain of septic patients from the «non-SALI» group is characterized by a significant heterogeneous region-dependent elevation of GFAP level with the highest rates of increase in the cerebral cortex, which indicates more pronounced reactivity of cortical astroglial populations or greater susceptibility of these brain regions to the factors of systemic inflammatory milieu. Water-osmotic imbalance observed in some neuropathologies, is accompanied with decline of GFAP expression followed by structural rearrangements of the cytoskeleton and configuration changes in astrocytes [10]. Our results demonstrate that brains in «SALI» group are characterized by significant drop in GFAP expression compared «non-SALI» group, herewith, GFAP level in the thalamus, striatum and cerebellum does not differ from control levels. This fact indicates that astroglia of the thalamus, striatum and cerebellum are more susceptible to hepatogenic neurotoxicity among the other brain regions studied, undergoing significant structural remodeling in these conditions.

GS, other key functional astrocytic protein, determines the specificity of this cell population for ammonia metabolism in the brain. During sepsis, ammonia plasma level in some patients can be increased even without concomitant liver failure, and its level correlates with the prognosis severity for septic patients [11]. In our study, in «non-SALI» brains there is increase in GS expression in the thalamus and cerebellum, which is accompanied by increased ammonia levels in the same brain regions and indicates the activation of ammonia metabolism in them. Most often, acute liver failure is characterized by high plasma ammonia concentration [12], which causes elevation of the brain ammonia, glutamine overloading of astrocytes and finally their osmotic edema. In the brains of patients from «SALI» group, there is a significant increase in GS expression in all studied brain regions with the maximal growth in the cortex, thalamus, striatum and cerebellum, which may indicate regional heterogeneity in the ammonia metabolism, as well as neurotransmitters associated with the latter. The ammonia level in the brain of septic patients with SALI demonstrates the most pronounced increase in the thalamus, cerebellum and striatum, which reflects the same trend as the heterogeneous expression of GS. It is noteworthy that the predominant regionality of tissue ammonia elevation in thalamus, striatum, and cerebellum among the same six brain regions was described in our recent study of postmortem brain of cirrhotic patients, where ammonia level correlated with the severity of liver cirrhosis [13].

Pathophysiology of the brain edema in SAE are largely associated with hyperexpression of AQP4, the main water channel protein in the brain, primarily localized in the vascular astrocytic end feet. In this study, we demonstrate that postmortem brains of septic patients without SALI are characterized by heterogeneous increase in AQP4 expression with the highest elevation in the cerebral cortex and cerebellum, which is generally consistent with results of our previous septic study in rodents [14]. During liver failure, overexpression of AQP4 plays a multifactorial role in ammonia-mediated osmotic edema of astrocytes and subsequent generalized brain edema [15]. SALI development in septic patients is accompanied by an even greater increase in brain AQP4 expression compared to «non-SALI» group, with the maximal rates in thalamus.

Alzheimer type 2 astrocytes, being neuropathological hallmark of hepatic encephalopathy, can occur in single quantities during some critical conditions accompanied by acute ion-osmotic imbalance [4]. Septic brains from the «non-SALI» group demonstrate weak AA2 astrocytosis found in the cortex and thalamus, highlighting these anatomical brain regions or their astroglial populations as the most sensitive to ammonia concentrations and other possible actors of systemic and local aggressive milieu. The development of SALI is accompanied by more numerous AA2 with the maximal appearance in the cortex, striatum, thalamus and cerebellum, which coincides with the regional distribution of the maximal levels of tissue ammonia, GS and AQP4 and the minimal levels of GFAP. The regional combination of the greatest decrease in GFAP expression with the highest degree of AA2-astrocytosis indirectly confirms the notion that AA2 are characterized by a reduced or completely absent expression of GFAP, leading to substantial conformational changes in the astrocytic cytoskeleton [16], therefore, a significant accumulation of AA2, as well as their morphotypical precursors, leads to a general decline of GFAP levels in the brain regions with established necessary conditions for these reactive astroglial changes.

Conclusions:

1. The postmortem brains of septic patients with no liver failure are characterized by increased expression of GFAP and AQP4 in the cortex, subcortical white matter, hippocampus, thalamus, striatum and cerebellum, increased expression of GS in thalamus and cerebellum; a slight elevation of tissue ammonia in thalamus, striatum, and cerebellum, and weak AA2-astrocytosis in the cerebral cortex and thalamus.
2. In the postmortem brains of septic patients with sepsis-associated liver injury, all studied brain regions demonstrate markedly decreased GFAP expression (most reduced in thalamus, striatum, and cerebellum), herewith increased expression of GS and AQP4, gain in brain tissue ammonia, as well as mild and moderate AA2-astrocytosis (compared to control and septic group without liver failure).

References:

1. Woźnica EA, Inglot M, Woźnica RK, Łysenko L. Liver dysfunction in sepsis. Adv Clin Exp Med. 2018 Apr; 27(4):547-551. Available from: https://doi.org/10.17219/acem/68363
2. Saini K, Bolia R, Bhat NK. Incidence, predictors and outcome of sepsis-associated liver injury in children: a prospective observational study. Eur J Pediatr. 2022 Apr; 181(4):1699-1707. Available from: https://doi.org/10.1007/s00431-022-04374-2
3. Moreno R, Rhodes A, Piquilloud L, Hernandez G, Takala J, Gershengorn HB, Tavares M, Coopersmith CM, Myatra SN, Singer M, Rezende E, Prescott HC, Soares M, Timsit JF, de Lange DW, Jung C, De Waele

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

JJ, Martin GS, Summers C, Azoulay E, Fujii T, McLean AS, Vincent JL. The Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score: has the time come for an update? Crit Care. 2023 Jan 13; 27(1):15. Available from: https://doi.org/10.1186/s13054-022-04290-9
4. Agarwal AN, Mais DD. Sensitivity and Specificity of Alzheimer Type II Astrocytes in Hepatic Encephalopathy. Arch Pathol Lab Med. 2019; 143(10):1256-1258. Available from: https://doi.org/10.5858/arpa.2018-0455-OA
5. Shulyatnikova TV, Tumanskiy VO. Key astroglial markers in human liver cirrhosis of different degree: immunohistochemical study. Zaporozhye Med. J. 2022; 24(5):529-537. Available from: https://doi.org/10.14739/2310-1210.2022.5.261327
6. Butterworth RF. Hepatic Encephalopathy in Cirrhosis: Pathology and Pathophysiology. Drugs. 2019 Feb; 79(Suppl 1):17-21. Available from: https://doi.org/10.1007/s40265-018-1017-0
7. Zhao J, He Y, Xu P, Liu J, Ye S, Cao Y. Serum ammonia levels on admission for predicting sepsis patient mortality at D28 in the emergency department: A 2-center retrospective study. Medicine (Baltimore). 2020 Mar; 99(11):e19477. Available from: https://doi.org/10.1097/MD.0000000000019477
8. Numan Y, Jawaid Y, Hirzallah H, Kusmic D, Megri M, Aqtash O, Amro A, Mezughi H, Maher E, Raru Y, Numan J, Akpanudo S, Khitan Z, Shweihat Y. Ammonia vs. Lactic Acid in Predicting Positivity of Microbial Culture in Sepsis: The ALPS Pilot Study. J Clin Med. 2018 Jul 26; 7(8):182. Available from: https://doi.org/10.3390/jcm7080182
9. Gutiérrez-de-Juan V, López de Davalillo S, Fernández-Ramos D, Barbier-Torres L, Zubiete-Franco I, Fernández-Tussy P, Simon J, Lopitz-Otsoa F, de Las Heras J, Iruzubieta P, Arias-Loste MT, Villa E, Crespo J, Andrade R, Lucena MI, Varela-Rey M, Lu SC, Mato JM, Delgado TC, Martínez-Chantar ML. A morphological method for ammonia detection in liver. PloS one. 2017; 12(3):e0173914. Available from: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0173914
10. Shulyatnikova T, Verkhratsky A. Astroglia in Sepsis Associated Encephalopathy. Neurochem Res. 2020 Jan; 45(1):83-99. Available from: https://doi.org/10.1007/s11064-019-02743-2
11. Zhao L, Gao Y, Guo S, Lu X, Yu S, Ge Z, Zhu H, Li Y. Prognosis of Patients with Sepsis and Non-Hepatic Hyperammonemia: A Cohort Study. Med Sci Monit. 2020 Dec 29; 26:e928573. https://doi.org/10.12659/MSM.928573
12. Jacoby KJ, Singh P, Prekker ME, Leatherman JW. Characteristics and outcomes of critically ill patients with severe hyperammonemia. J Crit Care. 2020 Apr; 56:177-181. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2019.12.005
13. Shulyatnikova T, Tumanskiy V. Ammonia level and Alzheimer type 2 astrocytes in the brain of deceased patients with liver cirrhosis of the varying degree. Pathologia. 2023; 20(1):36-44. Available from: https://doi.org/10.14739/2310-1237.2023.1.276453
14. Shulyatnikova TV, Tumanskiy VO. Brain aquaporin-4 expression in the rat septic model (immunohistochemical study). Medicni Perspektivi. 2022; 27(3):39-43. Available from: https://doi.org/10.26641/2307-0404.2022.3.265827
15. Liotta EM, Kimberly WT. Cerebral edema and liver disease: Classic perspectives and contemporary hypotheses on mechanism. Neurosci Lett. 2020 Mar 16; 721:134818. Available from: https://doi.org/10.1016/j.neulet.2020.134818
16. Gelpi E, Rahimi J, Klotz S, Schmid S, Ricken G, Forcen-Vega S, Budka H, Kovacs GG. The autophagic marker p62 highlights Alzheimer type II astrocytes in metabolic/hepatic encephalopathy. Neuropathology. 2020 Aug; 40(4):358-366. Available from: https://doi.org/10.1111/neup.12660

УДК 616.831-018.1:616.94]-091.1-091.8-074/-078

ІММУНОГІСТОХІМІЧНА ЕКСПРЕСІЯ GFAP, GS, AQP4, АЛЬЦГЕЙМЕР-2-АСТРОЦИТОЗ І РІВЕНЬ АМІАКУ В МОЗКУ ПОМЕРЛИХ ХВОРИХ НА СЕПСИС БЕЗ ПЕЧІНКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ І ПОМЕРЛИХ З СЕПСИС-АСОЦІЙОВАНИМ ПОШКОДЖЕННЯМ ПЕЧІНКИ

Т.В. Шулятнікова, В.О. Туманський

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет,
кафедра патологічної анатомії і судової медицини,
м. Запоріжжя, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-0196-9935,
ORCID ID: 0000-0001-8267-2350,
e-mail: shulyatnikova.tv@gmail.com

Резюме. Сепсис-асоційоване пошкодження печінки (САПП) зумовлює вторинне гепатотоксичне ушкодження головного мозку (ГМ), доповнюючи механізми сепсис-асоційованої енцефалопатії.

Мета. Визначення рівня аміаку та реактивних змін астроглії в ГМ померлих септичних хворих без печінкової недостатності та померлих хворих з сепсис-асоційованим пошкодженням печінки.

Матеріали і методи. Досліджено секційний матеріал 40 хворих, які померли від абдомінального сепсису. Виділено 2 групи спостереження: 1) сепсис без САПП («бСАПП», n = 20); 2) сепсис із САПП («САПП», n = 20). Імуногістохімічно визначали експресію GFAP, GS і AQP4, гістохімічно – експресію тканинного аміаку з реактивом Несслера і підраховували кількість астроцитів Альцгеймера 2 типу (АА2) у корі та білій речовині ГМ, гіпокампі, таламусі, смугастому тілі та мозочку.

Результати. У групі «бСАПП» підвищується експресія GFAP та AQP4 у 6 відділах ГМ, GS – *у таламусі та мозочку*; експресія аміаку – в *таламусі, смугастому тілі* та *мозочку*; кількість АА2 підвищується у *корі* та *таламусі*. У групі «САПП» у 6 відділах ГМ відзначається падіння експресії GFAP при одночасному підвищенні рівнів: GS (максимально – в корі і таламусі), AQP4 (максимально – в *таламусі* і *білій речовині),* аміаку (максимально – в *таламусі* та *мозочку)* та вираженості АА2-астроцитозу (максимально – в *корі* та *смугастому тілі*).

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Висновки. У померлих хворих на сепсис без печінкової недостатності в ГМ підвищена експресія GFAP, AQP4 та GS, відзначається слабке підвищення рівня тканинного аміаку і слабкий АА2-астроцитоз. У померлих з САПП більш високий рівень аміаку в ГМ асоційований зі значно зниженим рівнем експресії GFAP, підвищеною експресією GS і AQP4 і більш вираженим АА2-астроцитозом, що вказує на істотне структурно-функціональне ремоделювання астроглії.

Ключові слова: сепсис-асоційоване пошкодження печінки, головний мозок, імуногістохімія, аміак, астроцити Альцгеймера 2 типу.

Стаття надійшла в редакцію 05.05.2023 р.
Стаття прийнята до друку 28.05.2023 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

DOI: 10.21802/artm.2023.2.26.146
UDC 616.72-002.77:616.8-009

AROMATHERAPY IN THE TREATMENT OF SEASONAL RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS

Z.M. Yashchyshyn [1], V.I. Horoshko [2], S.I. Danylchenko[3]

[1]*Vasyl Stefanyk Precarpathian National University,*
Department of Physical Therapy, Occupational Therapy, Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0001-8672-1797, e-mail: med.biol.sport@gmail.com;
[2]*National University Yuri Kondratyuk Poltava Polytechnic,*
Department of Physical Therapy, Occupational Therapy, Poltava, Ukraine:
ORCID ID: 0000-0002-5244-5648, e-mail: talgardat@gmail.com;
[3]*Kherson State University, Department of Physical Therapy,*
Occupational Therapy, Kherson, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0001-5312-0231, e-mail: svetlanaadanilch@gmail.com

Abstract. To determine the quality of the oil, it is necessary to conduct a number of complex laboratory studies, including a gas chromatographic analysis of the composition. This test is costly and will often not be carried out by users of aroma oils (private patients, doctors, rehabilitators, etc.). Although there is such equipment for diagnosing the characteristics of the oil, there is no standard database against which to compare the composition of the oil.

The aim of this trial is to inform practitioners and consumers about the rules to be observed when working with EO and possible side effects with the help of modern gadgets.

Methods. To achieve the set goals and solve certain problems, the following research methods were used, in particular: problem-chronological - to establish the chronology of the scientific study of the use of aromatherapy; sociological - a study of the medical and social qualities of the spread of pathological changes in the autonomic nervous system; analytical - to determine scientific guidelines, the use of evidence-based medicine in aromatherapy procedures; the method of terminological analysis, which made it possible to ensure the disclosure of the essence of the phenomena under study; the method of scientific extrapolation, which made it possible to determine the possibilities of creating and applying aromatherapy as an optimal synthesis of theoretical and practical knowledge; methods of multivariate statistical analysis and forecasting for data processing.

Project objectives:

1. Develop a classification of EM, taking into account the standardization of requirements for them.
2. To study data on the effect of aerosol therapy with natural essential oils on the microbial and viral background of the body.
3. Analyze changes in cellular and humoral immunity before and after aerosol therapy with natural essential oils.
4. Develop a methodology and algorithm for conducting aerosol therapy with natural essential oils, and create a database for EO.
5. To study the clinical effectiveness of aerosol therapy with natural essential oils in complex rehabilitation.

Results. The developed database will make it easy to navigate a huge variety of proposed types of essential oils and will allow you to establish its correspondence with the producing plant, which, unfortunately, cannot always be observed in essential oils offered for sale. Moreover, the aromatic oils included in the base must be checked for toxicity and correct use. Misuse may result in side effects, including allergic reactions, narcotic, carcinogenic or neurotoxic effects. This database is created with the possibility of constant updating and adding new information in all its forms, is the initial stage of creating a more complete version and can be claimed by interested organizations, and individuals via the Internet.

Conclusions. It is advisable to use phytoaeroprophylaxis in medical institutions (hospitals, medical units, health centers, sanatoriums, maternity hospitals, nursing homes, etc.). Of course, a return to natural remedies, in particular to aerophytotherapy, and phytoaeroprophylaxis, should be combined with the study of their action at the modern methodological level, thorough clinical development of indications and contraindications for their use.

Keywords: diseases of the upper respiratory tract, etiological factors, aromatherapy, inhalations, essential oils.

Introduction. Today, most consumers have learned to actively influence their health. It has become prestigious and financially advantageous to be in good shape. Compared to the middle of the 20th century, when patients passively awaited the advice and prescriptions of a doctor, the end of the 20th - beginning of the 21st centuries is characterized by the fact that people began not only to actively monitor their health but also learned how to influence it. This has generated a lot of interest in self-administered prophylactic as well as self-treatment products. Modern aromatherapy is a preventive, health-improving, completely natural way to maintain a good psycho-emotional and physical form, a therapy that allows you to remove and resolve daily stresses [1]. Aromatherapy is both an auxiliary and independent medical discipline, occupying a position on par with herbal medicine, homeopathy, acupuncture, and other methods. Essential oils pose a minimal risk of possible complications in their use.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Aromatherapy is based on the principle of the impact on the human body of natural essential oils, which have been used for the treatment and prevention of diseases since ancient times. Essential oils are used to remove carcinogens from the body. The radioprotective effect of lavender, eucalyptus, and other oils has been revealed. Almost all essential oils are natural antioxidants, actively affect the vital activity of the cell, and slow down the aging process of the human body. They are a good tool for the prevention of atherosclerosis. Essential oils can be effectively used to treat neuroses, insomnia, etc. As practice shows, essential oils, for example, oils of sage, pine, fir, lavender, and others, having analgesic, anti-inflammatory, sedative, and antiseptic properties, are effectively used in the complex treatment of bronchopulmonary diseases (chronic bronchitis, pneumonia, etc.). The use of composite mixtures of essential oils of mint, lemon wormwood, sage, and lavender helps to increase the functional activity of the respiratory system of the lungs. Essential oils are used to prevent and treat blood diseases associated with a low resistance of red blood cells and normalize energy processes in blood cells. Inhalation of essential oils has a significant physiological effect on the human body: it changes muscle strength, breathing rhythm and pulse, blood and intracranial pressure, and affects vision, and the psycho-emotional state of a person [2, 3].

The goal of the project is to inform practitioners and consumers about the rules to be observed when working with EO and possible side effects with the help of modern gadgets.

Project objectives:

1. Develop a classification of EM, taking into account the standardization of requirements for them.
2. To study data on the effect of aerosol therapy with natural essential oils on the microbial and viral background of the body.
3. Analyze changes in cellular and humoral immunity before and after aerosol therapy with natural essential oils.
4. Develop a methodology and algorithm for conducting aerosol therapy with natural essential oils, and create a database for EO.
5. To study the clinical effectiveness of aerosol therapy with natural essential oils in complex rehabilitation.

Subjects and methods. To achieve the set goals and solve certain problems, the following research methods were used, in particular: problem-chronological - to establish the chronology of the scientific study of the use of aromatherapy; sociological - a study of the medical and social qualities of the spread of pathological changes in the autonomic nervous system; analytical - to determine scientific guidelines, the use of evidence-based medicine in aromatherapy procedures; the method of terminological analysis, which made it possible to ensure the disclosure of the essence of the phenomena under study; the method of scientific extrapolation, which made it possible to determine the possibilities of creating and applying aromatherapy as an optimal synthesis of theoretical and practical knowledge; methods of multivariate statistical analysis and forecasting for data processing. When performing the work, methods of applied system analysis, elements of probability theory, and methodology for designing failure software were used. In the process of research, the development of methods for simplifying the structural and functional complexity of the model was used. The study includes a comprehensive examination of patients. The study was conducted in compliance with the principles of evidence-based medicine (selection of patients and statistical processing). Study Design: The review was conducted using modern software based on a diagnosis previously made by a family doctor and aromatherapy procedures. Data on essential oils, producing plants, and substances contained in them is stored and can be used as a local application on a mobile phone that does not have access to the Internet. The form contains a text block to display a detailed description of the chemical composition of the active substance in the essential oil, possible areas of application, and types of possible side effects, as well as the minimum and maximum course of procedures.

The most common reason for patients to visit otorhinolaryngologists, pediatricians, and local therapists is inflammatory diseases of the upper respiratory tract, which make up about 90% of all infectious diseases. At different times, respiratory diseases were called differently: catarrh of the upper respiratory tract, acute respiratory disease, and acute respiratory viral infection (ARVI). According to the World Health Organization (WHO), an adult suffers from ARVI twice a year. The high incidence of respiratory tract diseases is explained by a variety of etiological factors (rhinoviruses, respiratory syncytial infection viruses, influenza and parainfluenza, adeno-, coronaviruses, as well as ECHO and Coxsackie viruses types A and B), high variability of the pathogen and ease of transmission (airborne droplets) [4].

Even though the inhalation of vapors of medicinal plants has been used for a long time, it has been used in medical practice only since 1858, when M. Sales-Giron created an apparatus for inhalation. The term "aromatherapy" (the use of smell as a medicine) was first coined by the French chemist R. M. Gattefosse in 1928. The popularity of aromatherapy was lost over time for various reasons, but in recent years, interest in it has begun to revive. Currently, essential oils are used for the prevention and treatment of acute respiratory infections (ARIs) [5, 6].

Currently, 2 types of drugs are used to treat colds and symptoms of numerous viral infections: 1) symptomatic and antipyretic; 2) isotropic. Among the symptomatic drugs, preparations based on interferon, sympathy - and adrenomimetics predominate. First of all, these are expensive drugs that are actively advertised by all the media. They are inaccessible to the bulk of the population and therefore do not solve the problem of combating massive viral infections.

Among the drugs of the 2nd group, rimantadine, and arbidol, antiviral agents for the treatment of concomitant herpes should be noted. Resistance to most modern antiviral inotropic drugs develops quite quickly, and some of them have various undesirable effects. Given their high cost, the costs of prescribing repeated courses of treatment become unbearable for practical healthcare and most patients.

Due to the high prevalence of influenza and SARS, in which rhinitis is one of the pronounced clinical symptoms, it is very important to include phytotherapy in the treatment of such patients - medicinal plants containing biologically active substances (polyphenols, ecdysones, lectins, essential oils, etc.). The latter, along with antiviral

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

activity, have anti-inflammatory, antimicrobial, fungicidal, immunomodulatory, hypersensitizing, and reparative properties.

At the same time, there is a growing flow of information containing unprofessional and often dangerous recommendations for the treatment of influenza and SARS, as well as dysentery, hepatitis, and typhoid with plants. This inevitably discredits phytotherapy, turns the practitioner away from it, and harms the patient.

In ancient times, aromatherapy was a popular form of treatment. Hippocrates, Avicenna widely used essential oils to treat many pathological conditions, as well as mental illness, to increase intellectual abilities and emotional and volitional qualities. Later, aromatherapy lost its significance, and only in the second half of the 20th century did it again attract attention [7]. This interest is explained by the sharp deterioration of the environmental situation, urbanization, large psycho-emotional stress, and changes in social status that hurt people's health.

Interest in aromaprophylaxis and aromatherapy is also determined by the side effects of drugs of synthetic origin, varying in frequency and strength, leading to various allergic reactions (up to anaphylactic shock). As a result of the impact on the body of several chemicals, medicinal, and other substances, the so-called secondary immunodeficiency develops.

Results. Currently, about 3000 essential oils are known. About 300 EOs are widely used in medical and veterinary practice, food and cosmetic industries, and as part of household chemicals. Essential oils - oily liquids from light yellow to brown, almost insoluble in water (0.05%), but evaporating well even at room temperature, as a rule, have a pleasant smell.

EOs are active against bacteria, mycoplasmas, fungi, viruses, protozoa, and parasites, they have anti-inflammatory, antioxidant, and antimutagenic properties. It is shown that they slow down the aging process, activate regeneration processes in organs and tissues, activate the immune system, prevent the formation and growth of malignant neoplasms, reduce the toxic effects of xenobiotics, ionizing radiation, optimize the functioning of body systems and tissues, showing the properties of adaptogens and improving the quality of life. However, when using EM, it should be remembered that these are the most complex chemical mixtures, the composition of which is very dependent on the climatic zone in which the raw material is grown, the season of the year, weather conditions, and other reasons. And the composition and dose of the oil determine the severity and direction of the pharmacological effects of EO. It should also be taken into account that the effect when using any EO in a person will largely depend on gender, age, type of human nervous system, and its state (excitation, overwork, state of rest) at the time of aromatherapy.

Standardization of essential oils. For aromatherapy, it is recommended to use only natural essential oils that meet international standards for the content of the main components. In the composition of essential oils, 50-500 or more components are determined, which depends only on the sensitivity of the equipment. Natural EOs are widely used as independent and auxiliary medicines in the treatment and prevention of various diseases and syndromes. Aromatherapy requires special training of workers: knowledge of chemistry, toxicology, and safety precautions when using EO is required. Before the appointment for aromatherapy, it is necessary to conduct a test for individual tolerance: complaints of cough, shortness of breath, skin redness, itching, rash, etc. are a contraindication for taking EO by this patient. In high concentrations, EOs are toxic to humans and animals. EM should be stored only in glass containers without access to light and air. If stored improperly, essential oils lose their medicinal properties and acquire the properties of allergens. Mixtures of 2-3 oils are not recommended to be stored and used for more than a year. The use of multicomponent mixtures is not recommended due to the unpredictability of changes in the chemical composition and pharmacological properties.

All this has led to the fact that both doctors and patients have become more cautious about the use of synthetic and semi-synthetic antibiotics and other drugs. With long-term and sluggish processes (especially in the autumn-winter period), regular use of plant substances, including those containing essential oils, is necessary for prevention and treatment; they can be combined with modern and traditional therapies. Essential oils are, in fact, an environmentally friendly medicine that nature itself gives us. Natural essential oils will help solve many health problems, including the fight against rhinitis, which is accompanied by swelling of the mucous membranes, attachment of cracks in the nasal passages, sinusitis, and other symptoms of a chronic process [7].

The effectiveness of the use of plant aromas is ensured by the fact that these are natural multicomponent compounds with a wide range of positive effects on many body systems. In terms of chemical structure, and biological and pharmacological action, fragrance components are similar to endogenous compounds involved in the bioregulation of the body's physiological systems. This is important since the pathogenesis of various forms of rhinitis as a symptom of numerous diseases caused by environmental and somatic factors is characterized not only by complexity and versatility but also by the "breakdown" of regulatory systems. The multicomponent nature of plant aromas ensures their multipurpose, versatile action on various links of the pathological process [8, 9].

Aromatherapy should begin at the first manifestations of the disease, which can interrupt the further development of the disease process or contribute to its easier course. The effect of the procedure as a naturopathic remedy does not appear immediately, but gradually, but with the perseverance and patience of the patient, it allows you to get a good result. The simplest method of using essential oils is applying them to the nasal passages and inhaling them with the help of various aroma lamps, aroma incense burners, etc. However, one must be aware of possible allergic reactions to essential oils, especially those of synthetic origin [5, 10].

Before using essential oils, it is necessary to obtain full information about their action, composition, and possible undesirable effects. In the pure, undiluted form, essential oils are not used, as they are concentrates; they are diluted with vegetable (sunflower or olive) oil in a ratio of 1:5 or 1:10. The intake of essential oils inside is not recommended, since toxic effects from the kidneys and skin may develop [6, 11].

The most effective are essential oils in the form of inhalations, which are carried out in a polyclinic, a day or

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

regular hospital, a sanatorium, and rarely at home (the latter option requires the patient to know aromatherapy, at least in general terms). With the help of inhalations, it is possible to prevent its violent manifestations in the early stages of rhinitis, to increase the effectiveness of complex treatment. The indisputable advantage of the inhalation method of therapy is the possibility of its use for children of any age, including newborns, since it is safe and convenient. The introduction of the medicinal substance occurs as physiologically as possible - together with the inhaled air. The active components of the preparations have a topical effect directly on the mucous membrane of the respiratory organs, and the relief of congestive and inflammatory reactions is quickly achieved. When inhaled, maceration of the skin and irritation of the mucous membrane does not occur, which develop with prolonged use of drugs in the form of drops or sprays. However, artificial inhalation has its limitations in use, since it requires a special apparatus - an inhaler. When using a face mask in young children, skin maceration may occur at the point of contact of the mask with the skin. In addition, oily solutions cannot be used in modern inhalers - nebulizers. However, it is preparations based on essential oils that have an advantage that aqueous solutions of drugs do not have, namely, the softening effect of oil microparticles on mucous membranes [9].

After studying certain properties of essential oils, it can be argued that an effective combination is a set of the following oils:

1. mint oil (without menthol) (Oleum methane)
2. eucalyptus oil (Oleum eucalypti);
3. cajeput oil (Oleum cajeputi);
4. levomenthol (Levomenthol);
5. wintergreen oil (gaultheria lying down) (Oleum wintergreen);
6. juniper oil (Oleum juniperi);
7. clove oil (Oleum caryophyllene).

Juniper essential oil prevents the spread of colds and increases the body's resistance. Peppermint essential oil has an invigorating and analgesic effect. The essential oil of clove is used as an antiseptic and pain reliever. It has a strong anti-inflammatory effect. Vapors of essential oil of clove disinfect the air. Eucalyptus increases resistance to infectious diseases.

Eucalyptus essential oil is used for colds and flu and inhibits the vital activity of pathogenic bacteria. Cajeput essential oil is derived from the evergreen cajeput tree (also known as the "white tea tree"), popular as a remedy for colds. It has an anti-inflammatory and tonic effect. Used as an antiseptic. Wintergreen oil, obtained from wintergreen leaves, reduces inflammation in the respiratory system. Levomenthol is a naturally occurring menthol. It has a moderate antispasmodic effect and reduces the severity of symptoms of acute rhinitis, pharyngitis, laryngitis, and bronchitis [10, 12].

Aromatherapy rules:

1. Use only natural oils. Synthesis products can cause an allergic reaction, restless behavior, sleep disturbance, and irritation of the nasal mucosa and eyes. Specialists of professional aromatherapy (doctors, cosmetologists, psychologists) use products only with a guarantee of high quality, bought in the pharmacies of the city.
2. Use aromatic oils only in microdoses.
3. Remember, one of the features of herbal aromas is that their action at high and low concentrations is opposite in nature: a positive effect is observed at low concentrations and not observed at high ones. In addition, with an overdose, nausea, emotional arousal, and anxiety may occur.
4. Aromatherapy gives effect only in the case of prolonged and gradual use. The maximum shelf life of aromatic oils is two years. The most perishable oils are citrus fruits (tangerine, orange, grapefruit, lemon). They can be stored for no more than a year.

Discussion. Proper use of essential oils at home in the form of baths, massages, aerosols, or special lamps is a very effective form of preventing colds and other infectious diseases. However, when coming into contact with other children, especially in kindergarten, due to the insufficient development of their immune system, children inevitably pick up colds and other infections. When this happens, essential oil comes to the rescue. It can significantly reduce the discomfort experienced by a sick child, shorten the time of illness and prevent a recurrence [7, 13].

On mobile devices, all programs work with data that can have two sources: local and remote. A remote data source is a stand-alone server or other information storage that provides access upon request from a mobile application (client). For convenient interaction with this kind of repository, programming interfaces called APIs are most often used. At the moment, the most popular solution for building API is the architectural solution Rest, which allows you to create distributed systems in Kotlin, Python, and Java programming languages. The server hosts a database that contains tables with information. A properly configured database allows the API to access it and retrieve information. The main language for communicating with the database can be called SQL.

Another type of information storage is local. Mobile applications quite often use the built-in memory of the device to store files necessary for work. It can be pictures, text files, and also databases. With the help of an application written in Java / Kotlin, you can communicate with the database, and save, delete and edit the information stored in the database. An important difference between this solution and remote storage of information is the inability to restore local data after deleting the program that used them.

Conclusions. It is advisable to use aromatherapy and aroma prophylaxis in preschool and school institutions to increase the effectiveness of preventive vaccinations (which is dictated by the increasing tension of the sanitary-hygienic and epidemiological situation), as well as to improve sanitary and hygienic conditions during the epidemic of SARS and influenza (they use essential oils obtained from monarda, basil, eucalyptus, pine, fir, sage, etc.). It is advisable to use phytoaeroprophylaxis in medical institutions (hospitals, medical units, health centers, sanatoriums, maternity hospitals, nursing homes, etc.). Of course, a return to natural remedies, in particular to aerophytotherapy, and phytoaeroprophylaxis, should be combined with the study of their action at the modern methodological level, thorough clinical development of indications and contraindications for their use. At the same time, we emphasize that the use of various combinations of essential oils for the treatment and prevention of acute and

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

chronic diseases should not be absolutized - they are not omnipotent in severe and acute diseases. Only a rational and qualified combination of methods of scientific and traditional medicine in the prevention and treatment of patients can give the desired results.

The developed database will make it easy to navigate a huge variety of proposed types of essential oils and will allow you to establish its correspondence with the producing plant, which, unfortunately, can not always be observed in essential oils offered for sale. This database is created with the possibility of constant updating and adding new information in all its forms, is the initial stage of creating a more complete version and can be claimed by interested organizations, and individuals via the Internet. The proposed database will facilitate access to information of interest on essential oils for specialists of any level of computer training.

Practical significance. The use of the developed system of aerosol therapy with natural essential oils will improve the clinical and laboratory efficiency of the complex treatment of patients. In addition, the use of natural essential oils in the treatment of patients will make it possible to cancel or reduce the dose of medications. Due to the simplicity and accessibility of the method, it can be used not only in hospitals but also in outpatient settings.

References:

1. Yuan R, Zhang D, Yang J, Wu Z, Luo C, Han L, et al. Review of aromatherapy essential oils and their mechanism of action against migraines. J Ethnopharmacol. 2021 Jan 30; 265:113326. PMID: 32877718. DOI: 10.1016/j.jep.2020.113326
2. Candy B, Armstrong M, Flemming K, Kupeli N, Stone P, Vickerstaff V, et al. The effectiveness of aromatherapy, massage and reflexology in people with palliative care needs: a systematic review. Palliat Med. 2020 Feb; 34(2):179-194. PMID: 31659939. PMCID: PMC7000853. DOI: 10.1177/0269216319884198
3. Li H, Zhao M, Shi Y, Xing Z, Li Y, Wang S, et al. The effectiveness of aromatherapy and massage on stress management in nurses: a systematic review. J Clin Nurs. 2019 Feb; 28(3-4):372-385. PMID: 29964364. DOI: 10.1111/jocn.14596
4. Al-Harrasi A, Bhatia S, Kabir T, Behl T, Kaushik D, Ahmed MM, et al. Olfactory Aromatherapy vs COVID-19: A Systematic Review. In: Al-Harrasi A (ed.), Role of Essential Oils in the Management of COVID-19. CRC Press; 2022. p. 3-6. DOI: 10.1201/9781003175933-2
5. Buckle J. The role of aromatherapy in nursing care. Nurs Clin North Am. 2001 Mar; 36(1):57-72. DOI: 10.1016/S0029-6465(22)02529-4
6. Leigh de Rapper S, van Vuuren SF. Odoriferous therapy: A review identifying essential oils against pathogens of the respiratory tract. Chem Biodivers. 2020 Jun; 17(6):e2000062. PMID: 32207224. DOI: 10.1002/cbdv.202000062
7. Buckle, J. Literature review: should nursing take aromatherapy more seriously? Br J Nurs. 2007 Jan 25-Feb 7; 16(2):116-20. PMID: 17353823. DOI: 10.12968/bjon.2007.16.2.22772
8. Al-Harrasi A, Bhatia S, Kabir T, Behl T, Kaushik D, Ahmed MM, et al. Essential Oil Chemistry vs. Aromatherapy. Role of Essential Oils in the Management of COVID-19. CRC Press; 2022. p. 135-143. DOI: 10.1201/9781003175933-10
9. Brunvoll SH, Nygaard AB, Ellingjord-Dale M, Holland P, Istre MS, Kalleberg KT, et al. Prevention of covid-19 and other acute respiratory infections with cod liver oil supplementation, a low dose vitamin D supplement: quadruple blinded, randomized placebo-controlled trial. BMJ. 2022 Sep 7; 378:e071245. PMID: 36215222. PMCID: PMC9449357. DOI: 10.1136/bmj-2022-071245
10. Goepfert M, Liebl P, Herth N, Ciarlo G, Buentzel J, Huebner J. Aroma oil therapy in palliative care: a pilot study with physiological parameters in conscious as well as unconscious patients. J Cancer Res Clin Oncol. 2017 Oct; 143(10):2123-2129. PMID: 28634728. DOI: 10.1007/s00432-017-2460-0
11. Willcox M, Donovan E, Hu XY, Elboray S, Jerrard N, Roberts N, et al. Views regarding use of complementary therapies for acute respiratory infections: a systematic review of qualitative studies. Complement Ther Med. 2020 May; 50:102382. PMID: 32444047. DOI: 10.1016/j.ctim.2020.102382
12. Sysoev NP, Feshchenko IF, Tarasenko EA, Babushkina NS, Podkladnev EA, Nikolenko VV. The possibility of optimizing the application of aroma-ozone therapy in the prevention and treatment of inflammatory diseases of the oral cavity. In: The priorities of the world science: experiments and scientific debate. Proceedings of the XIV International scientific conference. 2017. p. 46-54.
13. Al-Lehebi R, AlSardi M, Alshaya S. Aromatherapy may not be so relaxing after all: a case of acute eosinophilic pneumonia. Chest. 2021; 160(4):A1198. DOI: 10.1016/j.chest.2021.07.1100

УДК 616.72-002.77:616.8-009

АРОМАТЕРАПІЯ В ЛІКУВАННІ СЕЗОННИХ РЕСПІРАТОРНИХ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ

З.М. Ящишин[1], В.І. Горошко[2], С.І. Данильченко[3]

[1]Прикарпатський національний університет Імені Василя Стефаника, кафедра фізичної терапії та ерготерапії, м. Івано-Франківськ, Україна, ORCID ID: 0000-0001-8672-1797, e-mail: med.biol.sport@gmail.com;
[2]Національний університет «Полтавська політехніка імені Юрія Кондратюка», кафедра фізичної терапії та ерготерапії, м. Полтава, Україна, ORCID ID: 0000-0002-5244-5648, e-mail: talgardat@gmail.com;
[3]Херсонський державний університет, кафедра фізичної терапії та ерготерапії, м. Херсон, Україна, ORCID ID: 0000-0001-5312-0231, e-mail: svetlanaadanilch@gmail.com

Резюме. Сучасна ароматерапія – профілактичний, оздоровчий, повністю природний спосіб, який ефективно застосовується в практиці фізичної реабілітації.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Мета. Поінформувати практиків і споживачів про правила роботи з ефірними оліями та можливі побічні ефекти за допомогою сучасних гаджетів.

Матеріали і методи. У роботі використані методи дослідження: проблемно-хронологічний – встановити хронологію наукового вивчення використання аромотерапії; соціологічний – дослідження медико-соціальних якостей поширення патологічних змін у вегетативній нервовій системі; аналітичний – для визначення наукових орієнтирів, застосування доказової медицини в процедурах ароматерапії; метод термінологічного аналізу – для розкриття сутності досліджуваних явищ; метод наукової екстраполяції, що дав змогу визначити можливості створення та застосування ароматерапії як оптимального синтезу теоретичних і практичних знань; методи багатофакторного статистичного аналізу.

Результати. Розроблена база даних дозволить легко зорієнтуватися у величезній різноманітності запропонованих видів ефірних олій і дозволить встановити їх відповідність заводу-виробнику. Ароматичні масла, що входять до складу бази, повинні бути перевірені на токсичність і правильність використання. Ця база даних створена з можливістю постійного оновлення та додавання нової інформації у всіх її формах, є початковим етапом створення більш повної версії та може бути затребувана зацікавленими організаціями та окремими особами через Інтернет.

Висновки. Запропонована база даних дозволить легко орієнтуватися у величезній різноманітності пропонованих типів ефірних масел і дасть можливість користувачам встановлювати його відповідність із заводом-виробником.

Ключові слова: захворювання верхніх дихальних шляхів, етіологічні фактори, аромотерапія, інгаляції, ефірні олії.

Стаття надійшла в редакцію 226.05.2023 р.
Стаття прийнята до друку 29.06.2023 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

ДИСКУСІЙНІ ТА ПРОБЛЕМНІ СТАТТІ

DOI: 10.21802/artm.2023.1.25.152
УДК 616-005.6+616.36-031.65+616.36-004

ПОГЛЯД ХІРУРГА НА ТРОМБОЗ ВОРІТНОЇ ВЕНИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЦИРОЗОМ ПЕЧІНКИ

С.М. Василюк, В.І. Гудивок, І.Р. Лаб'як, Н.М. Павлюк, В.М. Атаманюк

Івано-Франківський національний медичний університет,
кафедра травматології, ортопедії і невідкладної військової хірургії,
м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-6738-6951, e-mail: surifnmu@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0001-9772-8417, e-mail: vhudyvok@ifnmu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0001-9482-6265, e-mail: lir.stark@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0003-0399-6360, e-mail: doctornataliya@ukr.net;
ORCID ID: 0000-0003-0229-0374, e-mail: klymyuk_v@ukr.net

Резюме. Частота тромбозу ворітної вени на фоні цирозу печінки складає від 0,6 % до 26 %, причому найчастіше – у пацієнтів з декомпенсованим цирозом. Приблизно у третини пацієнтів перебіг є безсимптомним, а виявлення тромбу є випадковою знахідкою. Гострий тромбоз ворітної вени може проявлятися абдомінальним болем, проносами без крові чи гострою кишковою непрохідністю, якщо виникає симптоматична дилатація верхньої мезентеріальної вени. Хронічний тромбоз ворітної вени проявляється у вигляді таких ознак портальної гіпертензії, як: стравохідна і шлункова кровотеча, погіршення портальної гастропатії, спленомегалія, панцитопенія і напружений асцит. Найпершою лінією терапії є призначення прямих і непрямих антикоагулянтів, однак їхнє застосування вимагає ретельного розгляду щодо ризику інтралюмінальної кровотечі, тяжкості цирозу та потенційних переваг реканалізації портальної вени. Механічна тромбектомія може бути альтернативою тривалій антикоагулянтній терапії тромбозу ворітної вени. Встановлення TIPS часто використовується пацієнтами з ТВВ і цирозом після механічної тромбектомії та тромболізису.

Висновки. Тромбоз ворітної вени у пацієнтів з цирозом печінки зустрічається доволі часто, причому передбачити появу цього стану складно через поліетіологічність проблеми. Призначення прямих і непрямих антикоагулянтів є оптимальною терапією першої лінії. Доступні нині мінімально інвазивні хірургічні методи лікування включають механічну тромбектомію, хімічний тромболізис та встановлення TIPS (з чи без емболізації варикозно розширених вен). Однак, щодо вибору оптимальної стратегії неможливо отримати чіткі рекомендації через неоднорідність наявних даних і відсутність рандомізованих контрольованих досліджень.

Ключові слова: цироз, коагулопатія, портальна гіпертензія, тромбоз ворітної вени, антикоагулянти.

Вступ. Тромбоз ворітної вени (ТВВ) визначається як тромб у просвіті ворітної вени. Зазвичай, його причинами є спадкові або набуті гемокоагуляційні захворювання та пошкодження ендотелію внаслідок абдомінальної інфекції, операції чи травми [1]. У пацієнтів із цирозом печінки, в першу чергу, причиною ТВВ є зниження портального кровотоку, а сам тромбоз може варіюватися від часткової й безсимптомної обтурації вени до повної обтурації з функціональною печінковою декомпенсацією та варикозними кровотечами. При декомпенсації цирозу ТВВ виникає частіше, що дозволяє розцінювати цей стан як маркер тяжкості захворювання [2, 3]. Частота ТВВ на фоні цирозу печінки складає від 0,6 % до 26 %, причому найчастіше – у пацієнтів з декомпенсованим цирозом [4, 5].

Клінічна картина ТВВ неспецифічна. Приблизно у третини пацієнтів перебіг є безсимптомним, а виявлення тромбу є випадковою знахідкою під час МСКТ чи УЗД. У пацієнтів із симптоматикою захворювання клінічні ознаки залежать від локалізації та терміну тромбозу. Гострий ТВВ може проявлятися абдомінальним болем у правому верхньому квадранті, проносами без крові чи гострою кишковою непрохідністю, якщо виникає симптоматична дилатація верхньої мезентеріальної вени. ТВВ посилює портальну гіпертензію, що призводить до інтенсивних інтралюмінальних кровотеч із варикозно розширених вен стравоходу й шлунку. Якщо тромбоз поширюється у нижню мезентеріальну вену, то виникає клінічна картина ішемії кишківника і перитоніту – летальність у таких пацієнтів досягає 20 % [6, 7, 8].

Підгострий (субмасивний, хронічний) ТВВ проявляється ознаками портальної гіпертензії: стравохідною і шлунковою кровотечею, погіршенням портальної гастропатії, спленомегалією, панцитопенією і напруженим асцитом [9, 10].

Існує багато різних систем класифікації для стандартизації тяжкості клінічного стану, перебігу, діагностики й вибору тактики лікування у пацієнтів із ТВВ. Найбільш поширеною є класифікація, запропонована M.Yerdel у 2000 році [11]. Вона передбачає чотирьохступінчасту градацію ТВВ: 1 ступінь – тромб менш як 50 % просвіту ворітної вени без чи з мінімальною обтурацією верхньої мезентеріальної вени; 2 ступінь – тотальна обтурація ворітної вени; 3 ступінь – тотальна обтурація ворітної вени з поширенням на проксимальний відділ верхньої мезентеріальної вени;

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

4 ступінь – тромбоз ворітної вени й верхньої мезентеріальної вени (рис. 1).

Класифікація Yerdel є найбільш поширеною у практиці хірурга. Вона дозволяє прогнозувати розвиток критичних клінічних станів, спровокованих ТВВ, та обирати тактику лікування (включно з розглядом можливості трансплантації). Однак, вона є лише анатомічною системою і не враховує тривалість тромбозу, реканалізацію вени, не надає жодної функціональної інформації та не дозволяє оцінити ефективність лікування.

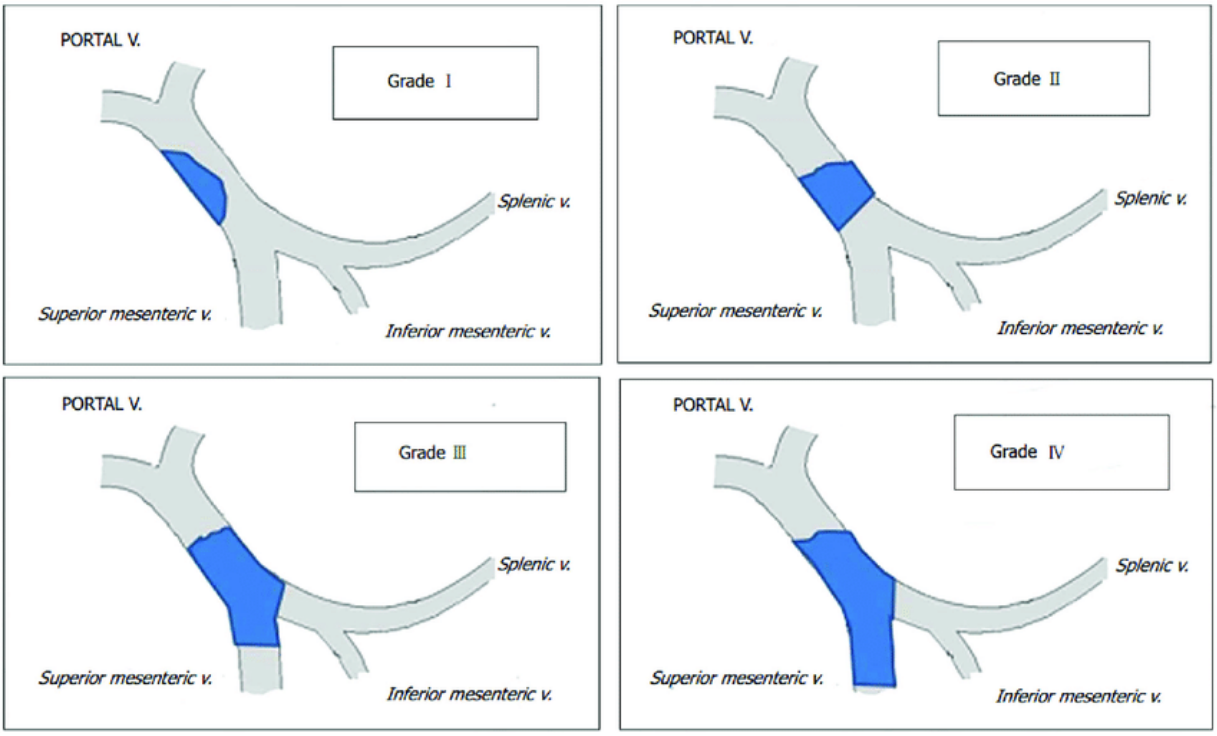


Рис. 1. Класифікація Yerdel (2000) [11].

Оптимальною є оцінка ТВВ, викладена в рекомендаціях Baveno VII, 2022 (табл. 1). Прогнозування розвитку ТВВ у пацієнтів на основі біохімічних сироваткових маркерів є не надто ефективним. Хоча рівень D-димерів і протеїнів С й S вважаються потенційними предикторами ТВВ, проте, немає однорідних досліджень, які б однозначно на це вказували [13]. Формування тромбу у будь-якій вені – це складний каскадний поліетіологічний процес, і тому більш доцільно прогнозувати його за клінічними маркерами [14, 15].

Таблиця 1

Рекомендована стандартизована номенклатура для опису ТВВ за Baveno VII [12]

Термін	Гострий ТВВ	Передбачуваний термін до 6 місяців
	Хронічний ТВВ	Термін понад 6 місяців
Оклюзія портальної вени	Повна	Відсутність просвіту
	Часткова	Обтурація понад 50 %
	Мінімальна	Обтурація менше 50 %
	Кавернозна трансформація	Загальні порто-портальні колатералі без чіткої ворітної вени
Реакція на лікування	ТВВ прогресує	Просвіт вени зменшується, або тромб поширюється по вені
	ТВВ стабільний	Відсутність помітних змін оклюзії чи поширення
	ТВВ регресує	Просвіт вени збільшується, поширеність тромбу зменшується

Існує оцінка ймовірності ТВВ за Sarin, яка добре себе зарекомендувала в клінічній практиці й базується на 10 клінічних, лабораторних й інструментальних компонентах. До них належать три основні критерії (клас В чи С за Child-Pugh, анамнез ТВВ та протромботичні фактори ризику: мутація фактора V Leiden, мутація гена протромбіну, мутація MTHFR) та сім додаткових (виражені портосистемні шунти та значне варикозне розширення вен шлунка, гепатоцелюлярна карцинома, попередні або активні системні венозні тромботичні події чи аборти, клінічні симптоми перитоніту, новий початок чи загострення ускладнень портальної гіпертензії, нещодавні ендоскопічні/хірургічні/радіологічні втручання та швидкість портального кровотоку менш як 15 см/с) [16].

Часто ТВВ виявляють випадково, при проведенні рутинного ультразвукового скринінгу у пацієнта із цирозом печінки. Хоча ультразвукове дослідження є доступним і неінвазивним методом з високою чутливістю й специфічністю, у пацієнтів з ТВВ воно має

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

ряд обмежень. Його інформативність, особливо оцінка поширеності тромбозу у мезентеріальну й селезінкову вени, різко знижується при наявності у пацієнта метеоризму [17, 18, 19].

Більш чутливими й специфічними є мультиспіральна комп'ютерна томографія (МСКТ) та магнітно-резонансна ангіонграфія. При застосуванні цих візуалізаційних методів можна чітко оцінити термін тромбозу, відсоток оклюзії вени та поширеність у вені, ідентифікувати появу тромбу у верхній мезентеріальній і селезінковій венах, оглянути ендоваскулярні структури (кишківник, брижа) та встановити вираженість портосистемних шунтів. Однак, застосування МСКТ може бути обмеженим у пацієнтів із порушеною функцією нирок і алергією на йодовмісний контрастний препарат [18, 20]. У таких пацієнтів можна обрати магнітно-резонансну ангіографію, яка, однак, вимагає більшого часу для проведення дослідження і має нижчу просторову роздільну здатність, порівняно з МСКТ [21].

Нині немає єдиної стратегії щодо вибору тактики й методу лікування ТВВ у пацієнтів із цирозом. Найпершою лінією терапії є призначення прямих і непрямих антикоагулянтів, однак їхнє застосування вимагає ретельного розгляду щодо ризику інтралюмінальної кровотечі, тяжкості цирозу та потенційних переваг реканалізації портальної вени [22, 23]. Через обмежені клінічні дані немає консенсусу щодо ідеальної схеми антикоагулянтної терапії [24]. Внутрішньовенне введення гепарину можна розглядати через його широку доступність, короткий період напіввиведення препарату, оборотність і клінічну ефективність. Для оцінки ефективності антикоагуляційного ефекту гепарину необхідний постійний моніторинг активованого часткового тромбопластинового часу, що обмежує застосування цієї схеми у відділенні інтенсивної терапії. Для амбулаторних пацієнтів доступні різноманітні варіанти, включаючи антагоністи вітаміну К (варфарин), низькомолекулярний гепарин, оральні прямі інгібітори фактора Ха (ривароксабан, апіксабан) та оральні прямі інгібітори тромбіну (дабігатран) [25, 26].

Антагоністи вітаміну К є недорогими, що зумовило їхнє широке застосування при різних тромботичних станах. Однак, необхідно враховувати, що антикоагулянтний ефект варфарину з'являється через 3-5 днів вживання, залежить від дози, генетичних факторів, дієти, інших медикаментів, які одночасно приймає пацієнт і від супутніх захворювань. Тому для контролю ефективності антикоагулянтної дії варфарину необхідно проводити регулярний моніторинг міжнародного нормалізованого відношення і постійно коригувати дозу препарату, залежно від його показника [23, 27].

Ривароксабан, апіксабан та дабігатран призначають перорально у фіксованій дозі, без необхідності моніторингу коагулограми. На жаль, є обмежені дані щодо застосування цих засобів при цирозі печінки [27, 28, 29].

Механічна тромбектомія може бути альтернативою тривалій антикоагулянтній терапії ТВВ [30]. Доступні різні варіанти механічної тромбектомії: гідродинамічна тромбектомія (мацерація тромбу з аспірацією), балонна тромбектомія та тромбектомія за допомогою аспіраційних пристроїв. Доступ до ворітної вени можна отримати трансюгулярним, транспечінковим, транскутанним транспечінковим доступом або через селезінкову вену [31]. Транскутанний трансюгулярний транспечінковий доступ під ультразвуковим контролем застосовується найширше, через відсутність руйнування печінкової капсули, що знижує ризик інтраабдомінальної кровотечі [30, 32].

Одним із пристроїв, які можна застосовувати при ТВВ, є AngioJet™ Ultra Thrombectomy System (рис. 2). Система забезпечує мацерацію тромбу і відновлення прохідності ворітної вени за допомогою ефекту Bernoulli. Катетер Angiojet доступний у діаметрах 6 і 8 French. Пристрій генерує високошвидкісний ретроградний струмінь рідини на кінчику, який створює високий градієнт тиску, що подрібнює тромб, з негайною евакуацією його частинок через просвіт катетера [33].



Рис. 2. The AngioJet™ Ultra Thrombectomy System [33].

Аспіраційна тромбектомія нині еволюціонувала від шприца, що створював значний від'ємний тиск у катетері до сучасних вакуумних систем, таких як Penumbra's Indigo Aspiration System — пристрій, який забезпечує видалення тромбу з ворітної вени через катетер 8 French. Джерело аспірації системи здатне забезпечити майже чистий безперервний вакуум (98,2 кПа) (рис. 3) [34]. Однак, якщо кінчик катетера не фіксований у тромбі, через короткий проміжок часу може виникнути значна крововтрата.



Рис. 3. Penumbra's Indigo Aspiration System [34].

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Катетер-спрямований тромболізис зазвичай використовується в інших анатомічних зонах (для лікування тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок, тромбозу нижньої порожнистої вени та гострої тромбоемболії легеневої артерії [35]. Будь-який з доступів (трансюгулярний чи транскутанний транспечінковий) можна використати для інвазії інфузійного катетера (Cragg-McNamara чи UniFuse) діаметром 4-5 French у ворітну вену. Особливістю таких катетерів є кілька бічних отворів за їх ходом та наконечник, що закриває провідник. Така конструкція забезпечує потік фібринолітичного препарату з певною швидкістю безпосередньо в тромб. Швидкість і тривалість інфузії обираються залежно від поширеності тромбу у вені. Під час інфузії пацієнти повинні перебувати у відділенні інтенсивної терапії з постійним моніторингом рівня фібриногену (не нижче 150 мг/дл), параметрів коагуляції та рівня гемоглобіну і гематокриту. Однак, на жаль, у літературі є обмежені дані щодо ролі тромболізису у пацієнтів з ТВВ і цирозом печінки [36].

Встановлення TIPS часто використовується у пацієнтів з ТВВ і цирозом після механічної тромбектомії та тромболізису [37]. Хоча тромбектомія та тромболізис усувають тромб з ворітної вени, вони не вирішують основну проблему підвищеного внутрішньопечінкового судинного опору та сповільнення портального кровотоку. Встановлення TIPS дозволяє знизити тиск у ворітній вені та покращує портальну реологію [38]. У ретроспективному дослідженні, що оцінювало безпеку та ефективність TIPS у пацієнтів із ТВВ повідомляється про 100 % технічний успіх введення TIPS без жодної смертності, пов'язаної з цією процедурою та зі швидкими темпами реканалізації ворітної вени [39].

Медикаментозне чи хірургічне лікування гострого ТВВ є обов'язковим, навіть у пацієнтів із безсимптомним перебігом, і його основне завдання – швидка реканалізація ворітної вени. Якщо цього не вдається досягнути, то існує значний ризик її кавернозної трансформації з наступним масивним варикозним розширенням вен стравоходу, шлунку, тазу, прямої кишки, що є потенційним фактором розвитку кровотечі [40].

Висновки. ТВВ у пацієнтів із цирозом печінки зустрічається доволі часто, причому передбачити появу цього стану складно через поліетіологічність проблеми. Призначення прямих і непрямих антикоагулянтів є оптимальною терапією першої лінії у пацієнтів із гострим ТВВ за умови відсутності в них інтралюмінальної кровотечі чи ішемії кишківника. Доступні нині мінімально інвазивні хірургічні методи лікування включають механічну тромбектомію, хімічний тромболізис та встановлення TIPS (з чи без емболізації варикозно розширених вен). Однак, щодо вибору оптимальної стратегії неможливо отримати чіткі рекомендації через неоднорідність наявних даних і відсутність рандомізованих контрольованих досліджень.

References:

1. Intagliata NM, Caldwell SH, Tripodi A. Diagnosis, Development, and Treatment of Portal Vein Thrombosis in Patients With and Without Cirrhosis. Gastroenterology. 2019 May; 156(6):1582-1599.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2019.01.265.
2. Francoz C, Valla D, Durand F. Portal vein thrombosis, cirrhosis, and liver transplantation. J Hepatol. 2012; 57:203-12.
3. Rodríguez-Castro KI, Porte RJ, Nadal E, et al. Management of nonneoplastic portal vein thrombosis in the setting of liver transplantation: a systematic review. Transplantation. 2012; 94:1145-53.
4. Loudin M, Ahn J. Portal Vein Thrombosis in Cirrhosis. J Clin Gastroenterol. 2017; 51:579-85.
5. Qi X, Han G, Fan D. Management of portal vein thrombosis in liver cirrhosis. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2014; 11:435-46.
6. Faccia M, Ainora ME, Ponziani FR, Riccardi L, Garcovich M, Gasbarrini A, Pompili M, Zocco MA. Portal vein thrombosis in cirrhosis: Why a well-known complication is still matter of debate. World J Gastroenterol. 2019 Aug 21; 25(31):4437-4451. doi: 10.3748/wjg.v25.i31.4437.
7. Gorolay V, Nguyen D, Samra J, Neale M. Asymptomatic thrombosis of extrahepatic portal vein aneurysm necessitating hybrid operative repair. Vascular. 2021 Oct; 29(5):762-766. doi: 10.1177/1708538120976977.
8. Qi X, Guo X, Yoshida EM, Méndez-Sánchez N, De Stefano V, Tacke F, Mancuso A, Sugawara Y, Yang SS, Teschke R, Arora A, Valla DC. Transient portal vein thrombosis in liver cirrhosis. BMC Med. 2018 Jun 5; 16(1):83. doi: 10.1186/s12916-018-1069-8.
9. Dąbkowski K, Salmanowicz M, Majcher S, Poncyljusz W, Starzyńska T. Acute portal vein thrombosis secondary to COVID-19. Pol Arch Intern Med. 2022 Feb 28; 132(2):16162. doi: 10.20452/pamw.16162.
10. Zhou XH, Li JR, Zheng TH, Chen H, Cai C, Ye SL, Gao B, Xue TC. Portal vein tumor thrombosis in hepatocellular carcinoma: molecular mechanism and therapy. Clin Exp Metastasis. 2023 Feb; 40(1):5-32. doi: 10.1007/s10585-022-10188-1.
11. Yerdel MA, Gunson B, Mirza D, et al. Portal vein thrombosis in adults undergoing liver transplantation: risk factors, screening, management, and outcome. Transplantation. 2000 May 15; 69(9):1873-81. doi: 10.1097/00007890-200005150-00023.
12. de Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, Reiberger T, Ripoll C; Baveno VII Faculty. Baveno VII - Renewing consensus in portal hypertension. J Hepatol. 2022 Apr; 76(4):959-974. doi: 10.1016/j.jhep.2021.12.022.
13. Xing Y, Tian Z, Jiang Y, Guan G, Niu Q, Sun X, Han R, Jing X. A practical nomogram based on systemic inflammatory markers for predicting portal vein thrombosis in patients with liver cirrhosis. Ann Med. 2022 Dec; 54(1):302-309. doi: 10.1080/07853890.2022.2028893.
14. Xu S, Guo X, Yang B, Romeiro FG, Primignani M, Méndez-Sánchez N, Yoshida EM, Mancuso A, Tacke F, Noronha Ferreira C, De Stefano V, Qi X. Evolution of Nonmalignant Portal Vein Thrombosis in Liver Cirrhosis: A Pictorial Review. Clin Transl Gastroenterol. 2021 Oct 1; 12(10):e00409. doi: 10.14309/ctg.0000000000000409.
15. Huang X, Fan X, Zhang R, Jiang S, Yang K, Chen S. Systemic inflammation and portal vein thrombosis in cirrhotic patients with gastroesophageal varices. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2020 Mar; 32(3):401-405. doi:

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

10.1097/MEG.0000000000001526.
16. Sarin SK, Philips CA, Kamath PS, et al. Toward a Comprehensive New Classification of Portal Vein Thrombosis in Patients With Cirrhosis. Gastroenterology, 2016; 151(4):574-577.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2016.08.033
17. Sofia C, Cattafi A, Silipigni S, Pitrone P, Carerj ML, Marino MA, Pitrone A, Ascenti G. Portal vein thrombosis in patients with chronic liver diseases: From conventional to quantitative imaging. Eur J Radiol. 2021 Sep; 142:109859. doi: 10.1016/j.ejrad.2021.109859.
18. Hepatobiliary Disease Study Group, Chinese Society of Gastroenterology, Chinese Medical Association. Consensus for management of portal vein thrombosis in liver cirrhosis (2020, Shanghai). J Dig Dis. 2021 Apr; 22(4):176-186. doi: 10.1111/1751-2980.12970.
19. Iliescu L, Toma L, Mercan-Stanciu A, Grumeza M, Ioanitescu S. Contrast-Enhanced Ultrasonography in the Diagnosis of Portal Vein Thrombosis: A Pictorial Review. Ultrasound Q. 2019 Dec; 35(4):311-315. doi: 10.1097/RUQ.0000000000000451.
20. Alzubaidi S, Patel I, Saini A, Knuttinen G, Naidu S, Kriegshuaser S, Albadawi H, Oklu R. Current concepts in portal vein thrombosis: etiology, clinical presentation and management. Abdom Radiol (NY). 2019 Oct; 44(10):3453-3462. doi: 10.1007/s00261-019-02174-1.
21. Jha RC, Khera SS, Kalaria AD. Portal Vein Thrombosis: Imaging the Spectrum of Disease With an Emphasis on MRI Features. AJR Am J Roentgenol. 2018 Jul; 211(1):14-24. doi: 10.2214/AJR.18.19548. Epub 2018 May 24.
22. Senzolo M, Garcia-Tsao G, García-Pagán JC.Current knowledge and management of portal vein thrombosis in cirrhosis. J Hepatol. 2021 Aug; 75(2):442-453. doi: 10.1016/j.jhep.2021.04.029.
23. Stine JG, Northup PG. Management of Non-tumoral Portal Vein Thrombosis in Patients with Cirrhosis. Dig Dis Sci. 2019 Mar; 64(3):619-626. doi: 10.1007/s10620-018-5427-3.
24. Mancuso A. Anticoagulation for Portal Vein Thrombosis in Cirrhosis. Am J Gastroenterol. 2019 Jun; 114(6):1000-1001. doi: 10.14309/ajg.0000000000000158.
25. Chun HS, Choe AR, Lee M, Cho Y, Kim HY, Yoo K, Kim TH. Treatment of direct oral anticoagulants in patients with liver cirrhosis and portal vein thrombosis. Clin Mol Hepatol. 2021 Oct; 27(4):535-552. doi: 10.3350/cmh.2021.0109.
26. Valla DC. Recommendations for management of portal vein thrombosis in cirrhosis. J Dig Dis. 2021 Apr; 22(4):174-175. doi: 10.1111/1751-2980.12982.
27. Kawagishi N. HCC with portal vein tumor thrombosis: how to manage? Hepatol Int. 2020 Sep; 14(5):609-611. doi: 10.1007/s12072-020-10090-6.
28. Martens K, McMurry HS, Koprowski S, Hum J, Haraga J, Jou JH, Shatzel JJ. Anticoagulation in Cirrhosis: Evidence for the Treatment of Portal Vein Thrombosis and Applications for Prophylactic Therapy. J Clin Gastroenterol. 2022 Jul 1; 56(6):536-545. doi: 10.1097/MCG.0000000000001713.
29. Primignani M, Tosetti G. Direct oral anticoagulants for portal vein thrombosis in cirrhosis: Good news from meta-analysis? Dig Liver Dis. 2022 Jan; 54(1):54-55. doi: 10.1016/j.dld.2021.09.018.
30. Rodrigues SG, Maurer MH, Baumgartner I, De Gottardi A, Berzigotti A. Imaging and minimally invasive endovascular therapy in the management of portal vein thrombosis. Abdom Radiol (NY). 2018 Aug; 43(8):1931-1946. doi: 10.1007/s00261-017-1335-9.
31. Salei A, El Khudari H, McCafferty BJ, Varma RK. Portal Interventions in the Setting of Venous Thrombosis or Occlusion. Radiographics. 2022 Oct; 42(6):1690-1704. doi: 10.1148/rg.220020.
32. Zhao CQ, Lyu J, Xu LM. Research progress of cirrhosis with portal vein thrombosis. Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi. 2019 Dec 20; 27(12):933-937. doi: 10.3760/cma.j.issn.1007- 3418.2019.12.006.
33. https://www.bostonscientific.com/en-EU/products/thrombectomy-systems/angiojet-thrombectomy-system.html
34. https://www.penumbrainc.com/peripheral-device/indigo-system/
35. Partovi S, Kalva SP, Walker TG, et al. Long term follow-up of endo-vascular recanalization of chronic inferior vena cava occlusion secondary to inferior vena cava filters. Vasa. 2017; 46:121-6.
36. Ponzetto A, Holton J. The management of portal vein thrombosis. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2019 Apr; 31(4):547. doi: 10.1097/MEG.0000000000001323.
37. Yeoh SW, Kok HK. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts in portal vein thrombosis: A review. J Dig Dis. 2021 Sep; 22(9):506-519. doi: 10.1111/1751-2980.13035.
38. Molvar C, Amin P. Portal Vein Thrombosis In Cirrhosis: Interventional Treatment Options. Curr Gastroenterol Rep. 2021 Oct 15; 23(12):24. doi: 10.1007/s11894-021-00826-1.
39. Luca A, Miraglia R, Caruso S, et al. Short- and long-term effects of the transjugular intrahepatic portosystemic shunt on portal vein thrombosis in patients with cirrhosis. Gut. 2011; 60:846-52.
40. Jindal A, Mukund A. Management of Portal Vein Thrombosis in Cirrhosis-Need a Closer Look! Am J Gastroenterol. 2021 Nov 1; 116(11):2305. doi: 10.14309/ajg.0000000000001363.

UDC 616-005.6+616.36-031.65+616.36-004

THE SURGEON'S PERSPECTIVE ON PORTAL VEIN THROMBOSIS IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS

S.M. Vasyliuk, V.I. Hudyvok, I.R. Labiak, N.M. Pavliuk, V.M. Atamaniuk

Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Traumatology, Orthopedics and Emergency Military Surgery, Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-6738-6951,
e-mail: surifnmu@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0001-9772-8417,
e-mail: vhudyvok@ifnmu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0001-9482-6265,
e-mail: lir.stark@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0003-0399-6360,
e-mail: doctornataliya@ukr.net;
ORCID ID: 0000-0003-0229-0374,
e-mail: klymyuk_v@ukr.net

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Abstract. The article discusses the key aspects of the etiology, diagnosis, and treatment of portal vein thrombosis in patients with liver cirrhosis. The prevalence of portal vein thrombosis in individuals with liver cirrhosis ranges from 0.6 % to 26 %, with a higher incidence observed in those with decompensated cirrhosis. Symptoms of portal vein thrombosis are often nonspecific. Approximately one-third of patients with this condition experience no symptoms, and the detection of a thrombus is usually an incidental finding during computed tomography or ultrasound examinations. Acute portal vein thrombosis is characterized by abdominal pain in the right upper quadrant, non-bloody diarrhea, or acute intestinal obstruction when there is symptomatic dilatation of the superior mesenteric vein. If the thrombosis spreads to the lower mesenteric vein, then a clinical picture of intestinal ischemia and peritonitis appears - the mortality rate in such patients reaches 20%. On the other hand, chronic portal vein thrombosis manifests through signs of portal hypertension, such as esophageal and gastric bleeding, deterioration of portal gastropathy, splenomegaly, pancytopenia, and significant ascites. The first-line treatment for portal vein thrombosis involves the use of direct and indirect anticoagulants. However, their administration necessitates careful consideration of the risk of intraluminal bleeding, the severity of cirrhosis, and the potential benefits of portal vein recanalization. Intravenous heparin can be considered because of its wide availability, short half-life, reversibility, and clinical efficacy. To assess the effectiveness of the anticoagulation effect of heparin, constant monitoring of the activated partial thromboplastin time is necessary, which limits the use of this scheme to the intensive care unit. A variety of options are available for outpatients, including vitamin K antagonists (warfarin), low molecular weight heparin, oral direct factor Xa inhibitors (rivaroxaban, apixaban), and oral direct thrombin inhibitors (dabigatran). Mechanical thrombectomy can serve as an alternative to long-term anticoagulant therapy for portal vein thrombosis. In cases of portal vein thrombosis in patients with cirrhosis, after mechanical thrombectomy and thrombolysis, the placement of transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) is often performed. Medical or surgical treatment of acute portal vein thrombosis is mandatory, even in asymptomatic patients, and its main goal is rapid portal vein recanalization. If this cannot be achieved, there is a significant risk of its cavernous transformation followed by massive varicose veins of the esophagus, stomach, pelvis, and rectum, which is a potential factor in the development of bleeding.

To conclude, portal vein thrombosis frequently occurs in patients with liver cirrhosis, and its appearance is challenging to predict due to its multifactorial nature. The preferred initial treatment for acute portal vein thrombosis, in the absence of intraluminal bleeding or intestinal ischemia, involves the use of direct and indirect anticoagulants. Minimally invasive surgical options, such as mechanical thrombectomy, chemical thrombolysis, and TIPS placement (with or without variceal embolization), are currently available. However, due to the heterogeneous nature of the existing data and the lack of randomized controlled trials, definitive recommendations regarding the optimal treatment strategy are not yet available.

Keywords: cirrhosis, coagulopathy, portal hypertension, portal vein thrombosis, anticoagulants.

Стаття надійшла в редакцію 13.05.2023 р.
Стаття прийнята до друку 28.06.2023 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

DOI: 10.21802/artm.2023.1.25.158
УДК 611.1/.8:616-089.843:340(477)

ПРОБЛЕМИ ТА ВЕКТОРИ РОЗВИТКУ ДОНОРСТВА І ТРАНСПЛАНТАЦІЇ ОРГАНІВ В УКРАЇНІ

Г.І. Ковтун

ДУ «Інститут серця МОЗ України», Відділення хірургічного лікування патології міокарда та трансплантації органів та тканин людини, м. Київ, Україна,
ORCID ID: 0000-0001-9689-2055, e-mail: gavriil.kovtun@gmail.com

Резюме. Трансплантація органів дозволяє надавати дієву допомогу таким хворим, які раніше були приречені на неминучу смерть чи тяжку інвалідність. Трансплантаційна медицина є не лише новим засобом для надання допомоги населенню, а й показником успішності розвитку країни загалом, важливим елементом національної гордості та престижу.

Мета. Визначити проблеми та вектори оптимізації системи донорства та трансплантації органів в Україні.

Матеріали і методи. Для досягнення поставлених цілей у роботі використано загальнонаукові методи аналізу, синтезу, узагальнення, інтерпретації наукових даних, а також методи єдності логічного розвитку соціально-економічних систем, системний підхід, діалектичні засади порівняння.

Результати. У статті подано науково обґрунтовані напрямки розвитку системи донорства та трансплантації органів, що дозволяють оптимізувати її організаційний потенціал. В їх основі лежить сукупність взаємозалежних форм та технологій виробничого процесу функціонування сучасної системи донорства та трансплантації органів. Вони дозволяють визначити організаційно-управлінський, соціально-економічний інструмент розвитку сфери донорства та трансплантації органів. Основний вектор розвитку трансплантології в Україні - це створення національної концепції донорства та трансплантації органів, як системи наукових поглядів на трансплантологію, що визначає основні ідеї та напрями її розвитку, формує ідеологічну базу медичному персоналу та змінює традиційні погляди громадськості на донорство.

Висновки. Незважаючи на те, що в останні десятиліття в Україні відзначено розвиток сфери трансплантології, є і чимало проблем організаційного характеру. Щоб зробити значний ривок у розвитку трансплантології в Україні, необхідно провести велику організаційну роботу щодо створення регіональних центрів трансплантації органів та створити систему навчання.

Ключові слова: донорство, трансплантація органів, закон про трансплантацію.

Вступ. Для розвитку системи донорства та трансплантації органів в умовах її становлення в Україні потрібне наукове обґрунтування її проблем організаційного та управлінського характеру, пошук векторів розвитку. Трансплантологія сьогодні стала однією з найбільш наукомістких і медичних технологій, що динамічно розвиваються. Пересадка органів дозволяє надавати дієву допомогу таким хворим, які раніше були приречені на неминучу смерть чи тяжку інвалідність [1].

Так, наприклад. хвороби системи кровообігу (ХСК) є основною причиною смертності та однією з найважливіших причин інвалідності в усьому світі [2]. Незважаючи на суттєві успіхи у профілактиці, ранній діагностиці та лікуванні, ХСК продовжують обумовлювати вагомий соціально-економічний тягар для суспільства та системи охорони здоров'я. Упродовж останніх трьох десятиліть глобальна поширеність ХСК зросла на 93% (з 271 мільйона в 1990 році до 523 мільйонів у 2019 році), а смертність від ХСК зросла приблизно на 54% (з 12,1 мільйона в 1990 році до 18,6 мільйонів у 2019 році), що становить приблизно одну третину щорічних смертей у всьому світі [3].

Трансплантація як порятунок життя людини неможлива без альтруїзму, а вирішення її проблем — без глибокого вивчення не лише медичних, але й юридичних, соціальних та моральних сторін.

Обґрунтування дослідження. Вирішення проблем донорства та трансплантації органів, як порятунок життя людини, неможливе без глибокого вивчення медичних, організаційних, юридичних, соціальних та моральних сторін. Основний вектор розвитку трансплантології в Україні - це створення національної концепції донорства та трансплантації органів, як системи наукових поглядів на трансплантологію, що визначає основні ідеї та напрями її розвитку, формує ідеологічну базу медичному персоналу та змінює традиційні погляди громадськості на донорство.

Мета дослідження. Визначити проблеми і вектори оптимізації системи донорства та трансплантації органів в Україні.

Матеріали і методи. Для досягнення поставленої мети у роботі використано загальнонаукові методи аналізу, синтезу, узагальнення, інтерпретації наукових даних, а також методи єдності логічного розвитку соціально-економічних систем, системний підхід, діалектичні принципи порівняння.

Результати дослідження та їх обговорення. Проаналізувавши діяльність сфери трансплантації органів та тканин людини в Україні, ми отримали наступний матеріал. На основі принципів ВООЗ від 1991 року в Україні постановою Кабінету Міністрів №257 від 27.04.1994р. та наказом МОЗ України було створено координаційний центр трансплантації

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

органів, тканин і клітин МОЗ України як провідної організаційно-методичної установи. Під керівництвом центру був розроблений і прийнятий Верховною Радою 16 липня 1999 р. № 1007-XIV Закон України «Про трансплантацію органів і інших анатомічних матеріалів людини» [4].

Але основний розвиток трансплантації органів розпочався із прийняття Верховною Радою ряду наступних законів.

Особливого значення має Закон України "Про застосування трансплантації анатомічних матеріалів людини" від 17 травня 2018 року №2427-VIII [5].

Після ухваленням Закону № 2427-VIII змінилися підходи до здійснення трансплантації: насамперед розширився понятійний апарат досліджуваного інституту, визначено окремі категорії, раніше невідомі для національної правової системи у рамках регламентації трансплантації.

Як зазначила М. Новицька, важливою новелою змін до законодавства України у сфері трансплантації анатомічних матеріалів є внесення змін до Основ законодавства України про охорону здоров'я (ст. 47, 52) і вперше визначення поняття «момент незворотної смерті» [8].

Так Стаття 47 «Трансплантація анатомічних матеріалів людині» Закону України «Основи законодавства України про охорону здоров'я» на виконання Закону №2427-VIII від 17.05.2018 викладена в такій редакції: «Застосування трансплантації анатомічних матеріалів людині здійснюється у визначеному законом порядку»

Стаття 52 «Визначення незворотної смерті людини та припинення активних заходів щодо підтримання життя пацієнта» прийняте скорочення Основ трансформована з урахуванням вимог Закону № 2427-VIII від 17.05.2018 і в частині третій, – вимог законів №418-IX від 20.12.2019, №1967-IX від 16.12.2021. Зокрема, у ст. 52 Основ зазначено: «Медичні працівники зобов'язані надавати медичну допомогу у повному обсязі пацієнту, який знаходиться в невідкладному стані. Активні заходи щодо підтримання життя пацієнта припиняються у разі, якщо стан людини визначається як незворотна смерть».

Аналізуючи статті цього закону, слід звернути увагу на низку передумов, які мають сприяти розробці підзаконних нормативно-правових актів, спрямованих на детальнішу регламентацію процедурних аспектів проведення того чи іншого виду трансплантації та визначення порядку отримання згоди на проведення відповідного втручання.

У 2019 році Верховною Радою був прийнятий Закон України "Про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо застосування трансплантації анатомічних матеріалів людини від 28 лютого 2019 року №2694-VIII [6].

Цей Закон регулює питання трансплантації людських органів та інших анатомічних матеріалів для збереження життя інших людей.

Закон заснований на презумпції незгоди, яка передбачає, що кожна людина апріорі не згодна віддати свій орган, і якщо вона хоче стати донором, то повинна особисто підписати відповідну згоду. Запроваджено інститут трансплант -координатора – зв'язка між донором та реципієнтом. Створюється Єдина державна система трансплантації, що забезпечує добір пари донор-реципієнт. Ще одним цікавим законодавчим положенням стало визначення кола осіб, які є близькими родичами в розумінні Закону України «Про застосування трансплантації анатомічних матеріалів людині».

До такого переліку включили двоюрідних братів і сестер, дядьків, тіток, племінників, що дасть змогу розширити коло осіб для родинного донорства.

Від 16.12.2021 №1967-IX Верховною Радою був прийнятий Закон України «Про внесення змін до деяких законів України, що регулюють питання трансплантації анатомічних матеріалів людині» [7].

МОЗ України визначив три наукові центри трансплантації: Інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова, Інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова та Інститут серця [3].

Однак, на законному рівні мають можливість не боятися робити операції і в регіонах, наприклад, у Львові чи Запоріжжі та ін. [9].

В Україні наразі діє презумпція незгоди на трансплантацію органів. Багато років у парламенті точилися дискусії щодо запровадження презумпції згоди. Однак, вид презумпції не відіграє вирішальної ролі у розвитку трансплантології та числа донорів у країні [3].

У світі прийнято оцінювати рівень посмертного донорства органів за кількістю згідних на 1 мільйон осіб. Серед 50 найактивніших країн – Іспанія, чий підхід до ВООЗ вважають зразковим. Там на 1 мільйон громадян у 2019 році було 49,6 донорів органів. У Німеччині цей показник становить лише 11,2 на 1 мільйон. В Україні – 0,1 [10].

У Комітеті Верховної Ради України з питань охорони здоров'я у 2015 р. відбувся круглий стіл, де народний депутат України Олексій Кириченко оприлюднив показник посмертного донорства, який в Україні становить лише 0,15 випадків на 1 млн населення, що у 100 разів менше, ніж у сусідній Польщі та у 230 разів менше, ніж в Іспанії» [11].

Трансплантацію органів в Україні конструктивніше характеризувати в організаційному плані з використанням фактів.

Безсумнівно, що трансплантація потрібна країні, і це значна відповідальність держави перед народом. Проте, уряду необхідно правильно сформувати уявлення про трансплантологію, з метою розвитку якої потрібна розробка національної стратегії, чого, власне, на теперішній час поки що немає.

Важливим є законодавчий аспект. Наприклад, трансплантологія в Австрії та Нідерландах приблизно на однаковому рівні забезпечення. Але різниця у кількості пересадок досить значна. Так, за даними Бабляк А., «в Австрії діє правило opt-out, тобто ти в обов'язковому порядку при досягненні повноліття приймаєш рішення про те, як розпоряджатися своїми органами після своєї смерті. У Нідерландах діє правило opt-in: після твоєї раптової смерті рішення приймають близькі люди. Дедалі більше країн обирають правило opt-out; у травні 2020 року цим же шляхом пішла Великобританія» [12].

Для розвитку трансплантології в Україні, як вважає правознавець Новицька М., «варто говорити про подальшу роботу з удосконалення законодавства

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

у сфері трансплантації анатомічних матеріалів людині» [8].

Так директор Інституту серця Борис Тодуров зазначає: «Я дуже уважно прочитав останній закон. На жаль, там є деякі пункти, які унеможливлюють трупне донорство. Наприклад, там написано, що потенційний донор не повинен мати ознаки насильницької смерті. Тобто, якщо водій потрапив в автокатастрофу або мотоцикліст був збитий машиною і має ознаки насильницької смерті, він не може бути донором. Але ж люди, які загинули внаслідок якихось трагічних випадків, - це 99 відсотків наших донорів» [13].

Трансплантологія в Україні обмежена в обсягах (вона залежить від донорів). Операції з трансплантації органів в Україні отримали друге дихання з квітня 2019 року, коли набрав чинності закон №2694-VIII від 28 лютого 2019 року "Про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо застосування трансплантації анатомічних матеріалів людини". За даними МОЗ, у 2019 році в Україні виконали 71 трансплантацію нирки (з них 4 – від посмертного донора), одну трансплантацію серця та 6 трансплантацій печінки (все від живого родинного донора).

За даними Коломієць Вікторії, у 2020 році виконали 98 трансплантацій нирки (з них 19 від посмертного донора), дев'ять трансплантацій серця, 21 трансплантацію печінки (з них 5 від посмертного донора) та 1 трансплантацію підшлункової залози [14].

За даними Іванова Миколи, у 2020 році в Україні зробили понад 80 операцій з трансплантації різних органів. У 2021 році українські лікарі провели рекордні 313 трансплантацій за рік. Було пересаджено 229 нирок, у 50 випадках трансплантували печінку та у 32 - серце. Це в кілька разів більше трансплантацій, ніж було виконано за всі роки незалежності [15].

До 2019 року трансплантацій серця було виконано лише вісім. Вперше в Україні було виконано трансплантацію серця дітям, трансплантацію легень та одночасну трансплантацію серця та нирок.

Проте, потреби українців набагато вищі:
• операцій з трансплантації нирок потрібно 3000,
• операцій з трансплантації печінки потрібно 2000,
• операцій з трансплантації серця та легень потрібно до 500.

Трансплантація серця становить менше 0,25% від усіх операцій на серці у світі. Якщо в Україні виконується 10 000 кардіохірургічних втручань, то 25 пересадок серця щороку відповідатимуть стану нашої медицини. Це вже буде непогана кількість, оскільки, наприклад, у Великій Британії з її шістдесятимільйонним населенням у 2019 році виконали 180 трансплантацій серця [12].

Щоб вийти на цей рівень протягом кількох років, необхідно створення єдиної бази даних донорів і реципієнтів [15].

Потреби країни у трансплантації органів завжди у кілька разів перевищують фізичну наявність донорських органів.

За словами Усенка Олександра: «На швидкість розвитку трансплантології в Україні насамперед впливає недовіра у суспільстві до донорства органів» [16].

На сьогодні в Україні не створено всіх необхідних умов для проведення трансплантацій органів у регіонах, регіональні центри трансплантації не забезпечені професійними спеціалістами та належною апаратурою (пристроями для ергоспірометрії, газоаналізаторами та доплерами) [14].

Потрібно сформувати фонди, які б профінансували технічне та технологічне переоснащення лікувальних закладів, та провести низку заходів щодо залучення іноземного досвіду для підвищення кваліфікаційного рівня медичних працівників.

Директор Інституту серця Борис Тодуров у відповіді на запитання кореспондента ток-шоу «Стосується кожного»: «Чому 15 років в Україні не було операцій із трансплантації серця?» відповів: «Це комплексна проблема. По-перше, наше законодавство є недосконалим. По-друге, у головних лікарів, у лікарів-реаніматологів не вистачає мотивації займатися збереженням донора, констатувати смерть мозку, витрачати на це певні реактиви, свій час та сили, оскільки це призводить лише до збільшення проблем: прокуратура, поліція, різні органи, що перевіряють після трансплантації» [17].

Трансплантологія - високозатратна високоспеціалізована галузь медицини, що займається громадянами, які знаходяться у термінальних стадіях захворювання, часто після тривалого лікування. У зв'язку з чим держава як гарант права на охорону здоров'я, медичну допомогу та медичне страхування (стаття 49 Конституції України) зобов'язана зробити трансплантацію органів для населення безкоштовною.

07.01.2022 р. президент підписав закон «Про внесення змін до деяких законів України, що регулюють питання трансплантації анатомічних матеріалів людині» (№1967-IX), який Верховна Рада ухвалила 16 грудня 2021 року, повідомляє «УП», який передбачає оплату державою операцій з трансплантації органів, а також прижиттєву згоду чи незгоду на донорство за допомогою електронних ресурсів. Документ має вирішити питання оплати трансплантацій. Зокрема, законом встановлюється, що держава оплачує всі трансплантації – і для пацієнта вони безкоштовні. Тарифи повністю покривають витрати лікарень для проведення таких операцій.

Крім того, документом передбачається, що підбір пари донор-реципієнт здійснюватиме Єдина державна система трансплантації, яка є повністю незалежною від людського впливу і самостійно проводить такий підбір за певними критеріями [18].

Нарешті, у 2021 році було визначено тарифи на операції в Україні, які дозволяють суттєво знизити витрати. Так, лікарня за трансплантацію серця отримує близько 21,5 тисяч доларів, за пересадку печінки – 11 тисяч доларів від живого донора і 14 тисяч доларів – за посмертну трансплантацію [19].

Міністр охорони здоров'я Віктор Ляшко у 2022 році озвучив ціни на трансплантацію органів в Україні.
• трансплантація печінки від живого донора – 1 579 165 грн. (у 2020 році – 971 169 грн.);
• трансплантація печінки від померлого донора – 1 428 734 грн. (у 2020 році – 929 125 грн.);
• трансплантація нирки від померлого донора – 801 071 грн. (торік – 397 884 грн.);
• трансплантація нирки від живого донора – 788 314 грн. (торік – 357 359 грн.);

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

• трансплантація кісткового мозку від неспорідненого донора – 2 484 470 грн. (у 2020 році – 1 360 141, 36 грн.);
• трансплантація кісткового мозку від спорідненого донора – 1 874 969,08 грн. (у 2020 році – 1 360 141,36 грн.) [20].

Трансплантація - це не тільки забезпечення операції, це ще й довічний супровід пацієнта з прийомом імуносупресорів. Загальної бази даних, що відстежує стан цих пацієнтів, чи живі вони і чи проходять планові огляди, чи отримують необхідне лікування, у тому числі імуносупресори, немає. Тому надзвичайно важливо налагодити облік пацієнтів, які перенесли трансплантацію, визначити, скільки для них потрібно імуносупресорів [21].

Однією з основних причин затримки в Україні розвитку трансплантації органів - відсутність практики констатації смерті мозку. Лікарі мають вчасно зафіксувати момент, коли мозок вже мертвий, а це вміють далеко не всі.

Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 09 листопада 2020 року № 2559 затверджено порядок констатації та діагностичні критерії смерті мозку людини. Цей Порядок визначає діагностичні критерії смерті мозку людини, а також процедуру констатації смерті мозку людини та дії медичних працівників закладів охорони здоров'я щодо пацієнтів, які мають клінічні передумови для проведення констатації смерті мозку [22].

Писаренко Ігор пояснює проблеми трансплантації так: «Офіційно проблеми української трупної трансплантації пояснюються трьома причинами: недосконаліть Закону про трансплантацію, відсутністю належного фінансування, менталітет та недружнє ставлення до ЗМІ». Він наголошує: «Основні проблеми трансплантації знаходяться поза трансплантацією. Це Листи Очікування, Трансплант-координатори, Діагностика смерті мозку» [23].

Як вважають Новицька Марина та Коренга Юлія, «складнішими є юридичні аспекти правовідносин у сфері трансплатології органів та тканин людини» [8, 24]. Також механізм трансплантації ускладнюється процесом звітності, медичної експертизи, медичних перевірок [24].

Для більшості населення та медичних працівників моральні проблеми сучасної трансплантології є питанням вирішення моральних проблем, що виникають у галузі маніпуляцій з тілом людини, як живим, так і мертвим. У цій галузі необхідний союз суспільства, держави і церкви для визначення права розпоряджатися своїм тілом, навіть після смерті, про повагу до тіла людини, яка є частиною її людської сутності та збільшення донорства [25].

Олександр Лінчевський, заступник міністра охорони здоров'я, у 2018 році щодо ставлення церкви до трансплантації стверджував: «Світові релігії, а в Україні тим більше, є піонерами і в комунікації, і в підтримці цієї ідеї» [25].

Висновки. Вивчивши та проаналізувавши основні результати вітчизняних та зарубіжних досліджень, присвячених характеристиці рівня розвитку трансплантації органів за кордоном та в Україні, ознайомившись з основами адміністративного регулювання трансплантації органів, Законами України з цієї проблеми, з'ясувавши основні проблеми донорства та трансплантації органів, а також перспективи її розвитку, можна зробити такі висновки.

Останні кілька десятиліть розвиток охорони здоров'я в Україні характеризується розвитком сфери високотехнологічної медичної допомоги, де особливе значення надається трансплантаційній медицині.

Трансплантаційна медицина є не лише новим засобом для надання допомоги населенню, а й показником успішності розвитку країни загалом, важливим елементом національної гордості та престижу.

У світовій історії трансплантології, з метою підтримки органного донорства суспільством, передбачається створення кожною державою індивідуальних національних програм донорства та трансплантації органів і тканин з їх юридичними та організаційними складовими.

Вирішення проблем донорства та трансплантації органів, як порятунок життя людини, неможливе без глибокого вивчення медичних, організаційних, юридичних, соціальних та моральних сторін.

Міжнародний досвід свідчить, що розвиток трансплантології відповідно до закону, який базується на презумпції незгоди та закону згоди, однаково можливий, але багато в чому це залежить від організації процесу.

У всьому світі на теперішній час основною проблемою трансплантації органів є дефіцит донорських органів. Донорська активність останнім часом у світі скоротилася. І у зв'язку з цим у розвитку трансплантології на перший план виступають відносини громадськості до посмертного донорства органів. На громадську думку щодо посмертного донорства органів мають традиційний вплив ЗМІ, церква, органи охорони здоров'я, медичні та політичні лідери. Їхні зусилля мають бути об'єднані для досягнення успіху у цій справі.

Правовий аналіз процедури трансплантації також є необхідний, оскільки, тільки після цілеспрямованої політики держави щодо вдосконалення законодавства про донорство та трансплантацію органів можна досягти успіху у вирішенні вказаної проблеми.

Незважаючи на давню історію трансплантації в Україні, низку ухвалених законів, які активізували з 2019 року трансплантаційну діяльність, наявність у країні трансплантаційних наукових центрів, кваліфікованих кадрів у трансплантології, ще дуже багато необхідно зробити.

Слід постійно вивчати міжнародний досвід трансплантації, визначати шляхи взаємодії з трансплантологами США, Іспанії та інших провідних країн у трансплантації органів.

Основний вектор розвитку трансплантології в Україні - це створення національної концепції донорства та трансплантації органів, як системи наукових поглядів на трансплантологію, що визначає основні ідеї та напрями її розвитку, формує ідеологічну базу медичному персоналу та змінює традиційні погляди громадськості на донорство.

Для того, щоб зробити значний ривок у розвитку трансплантології в Україні, необхідно провести велику організаційну роботу щодо створення регіональних центрів трансплантації органів та системи навчання бригад, що працюють у сфері

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

трансплантології. Необхідно збільшити кількість трансплант-координаторів, створити для них певну систему навчання та мотивувати їх у пошуку донорів.

References:

1. Horodetska O. Transplantatsiya v Ukrayini: khto stoyit na shlyakhu rozvytku uspikhu? «Ukrayinskyy medychnyy zhurnal» 2012.03.15. Rezhym dostupu: http://www.umj.com.ua/article/29255/transplantaciya-v-ukraini-xto-stoit-na-shlyaxu-rozvitku- tauspixu
2. Kaptoge S, Pennells L, De Bacquer D, et al. Karty ryzyku sertsevo-sudynnykh zakhvoryuvan Vsesvitnoyi orhanizatsiyi okhorony zdorovya: perehlyanuti modeli dlya otsinky ryzyku u 21 hlobalnomu rehioni. Lancet Glob Health. 2019; 7(10):1332-1345. doi: 10.1016/S2214-109X(19)30318-3.
3. Rot HA, Mensa HA, Dzhonson KO, Baddur LM, et al. Hlobalnyy tyahar sertsevo-sudynnykh zakhvoryuvan ta faktoriv ryzyku, 1990–2019 rr. Dzh. Koll Kardiol. 2021; 77(15):1958-9. doi: 10.1016/j.jacc.2021.02.039.
4. Zakon Ukrayiny "Pro transplantatsiyu orhaniv ta inshykh anatomichnykh materialiv lyudyni" vid 16 lypnya 1999 roku No 1007-XIV (utratyvshy chynnist′). Rezhym dostupu: http://zakon.rada.gov.ua/laws/showb/1007-14
5. Zakon Ukrayiny "Pro zastosuvannya transplantatsiyi anatomichnykh materialiv lyudyny" vid 17 travnya 2018 roku №2427-VIII. Rezhym dostupu: https://zakon.rada. gov. ua/laws/show/2427-19
6. Zakon Ukrayiny "Pro vnesennya zmin do deyakykh zakonodavchykh aktiv Ukrayiny shchodo zastosuvannya transplantatsiyi anatomichnykh materialiv lyudyny vid 28 lyutoho 2019 roku №2694-VIII. Rezhym dostupu: http://base. spinform.ru/show_ doc. fwx?rgn=115055
7. Zakon Ukrayiny «Pro vnesennya zmin do deyakykh zakoniv Ukrayiny, shcho rehulyuyut′ pytannya transplantatsiyi anatomichnykh materialiv lyudyni»: vid 16.12.2021 № 1967-IX. Rezhym dostupu: http://zakon.rada.gov. ua/laws/ show/1967-20
8. Novytska M. Osnovni zminy do zakonodavstva Ukrayiny u sferi transplantatsiyi anatomichnykh materialiv lyudyni. 2018. Rezhym dostupu: http://pgp-journal.kiev.ua/ archive /2018/9/25.pdf
9. Dmytriyeva OO. Bahato khto boyitsya staty donoramy. Rezhym dostupu: http://-iz-vashih-blizkih-mozhet-ponadobitsya-transplantaciya.html
10. Novytska M. Dzhekpot na nove sertse. Rezhym dostupu: https://dnepr.express/post/kak-razvivaetsya-posmertnoe-donorstvo-v-ukraine
11. Ustinov OV. Transplantatsiya orhaniv v Ukrayini: buty chy ne buty? 2015. Rezhym dostupu: https://www.umj.com.ua/article/88518/transplantaciya-organiv-v-ukraini-buti-chi-ne-buti
12. Bablyak A. Transplantatsiya. Shcho treba znaty pro tse. 2020. Rezhym dostupu: https://nv.ua/opinion/transplantaciya-chto-proishodit-v-ukraine-poslednie-novosti-50101343
13. Sim vazhlyvykh pytan shchodo transplantolohiyi v Ukrayini. 2020. Rezhym dostupu: https://inter.ua/ru/news/kasaetsya-kazhdogo-7-vazhnyh-voprosov-o-transplantologii-v-ukraine.
14. Kolomiyets V. V Ukrayini za rik pobilshalo transplantatsiy. Skilky lyudey otrymaly novi orhany? 2022. Rezhym dostupu: https://hromadske.ua/posts/v-ukraine-za-god-uvelichilos-kolichestvo-transplantacij-skolko-chelovek-poluchili-novye-organy
15. Ivanova M. Yak rozvyvayetsya posmertne donorstvo v Ukrayini 2021. Rezhym dostupu: https://dnepr.express/post/kak-razvivaetsya-posmertnoe-donorstvo-v-ukraine
16. Usenko OY. V Ukrayini pochynaye rozvyvatysya transplantolohiya. 2020, https://zik.ua/ru/news/ludyna/za_dve_nedeli_v_ukraine_proveli_sem_operaciy_po_transplantacii_organov_usenko_991134
17. Stosuyetsya kozhnoho: 7 vazhlyvykh pytan shchodo transplantolohiyi v Ukrayini. Rezhym dostupu: https://heart.kyiv.ua/ru/smi/kasaetsya-kazhdogo-7-vazhnyh-voprosov-o-transplantologii-v-ukraine/
18. Zelenskyy pidpysav zakon pro bezkoshtovnu transplantatsiyu orhaniv: yak pidbyratymut′ donoriv. Rezhym dostupu: https://akzent.zp.ua/zelenskij-podpisal-zakon-o-besplatnoj-transplantatsii-organov-kak-budut-podbirat-donorov
19. Ivanova M. Yak rozvyvayetsya posmertne donorstvo v Ukrayini 2021. Rezhym dostupu: https://dnepr.express/post/kak-razvivaetsya-posmertnoe-donorstvo-v-ukraine
20. U MOZ nazvaly vartist transplantatsiyi orhaniv v Ukrayini. 2022. Rezhym dostupu: https://hromadske.ua/ru/posts/v-minzdrave-nazvali-stoimost-transplantacii-organov-v-ukraine-dorozhe-vsego-peresazhivat-kostny-mozg
21. Panasytska A. Pozhertvuy orhan – vryatuy zhyttya blyzhnomu. Shcho vidbuvayetsya iz systemoyu transplantolohiyi v Ukrayini. 5 lypnya 2021. Rezhym dostupu: https://voxukraine.org/pozhertvuj-organ-spasy-zhyzn-blyzhnemu-chto-proyshodyt-s-systemoj-transplantologyy-v-ukrayne
22. Poryadok konstatatsiyi ta diahnostychni kryteriyi smerti mozku lyudyny. Rezhym dostupu: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1260-20
23. Pysarenko I. Mifichni ta realni problemy ukrayinskoyi transplantatsiyi. 2017. Rezhym dostupu: https://www.webcardio.org/myfycheskye-y-realjnye-problemy-ukraynskoj-transplantatsyy.aspx
24. Korenha YU. Yurydychni aspekty pravovidnosyn u sferi transplatolohiyi orhaniv ta tkanyn lyudyny. Istoryko - pravovyy zhurnal. 2015; (26):97-101.
25. Peresadka orhaniv Ukrayiny: vy hotovi do ts′oho? 2018. Rezhym dostupu: https://www.radiosvoboda.org/a/svoboda-v-detalyah/29257190

UDC 611.1/.8:616-089.843:340(477)

PROBLEMS AND VECTORS OF THE DEVELOPMENT OF ORGAN DONATION AND TRANSPLANTATION IN UKRAINE

G.I. Kovtun

State Institution «Heart Institute of the Ministry of Health of Ukraine», Department of Surgical Treatment of Myocardial Pathology and Transplantation of Human Organs and Tissues,
Kyiv, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0001-9689-2055,
e-mail: gavriil.kovtun@gmail.com

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Abstract. Organ transplantation is a field of medicine that has been continuously developing in the world for the past 50 years. For the development of the system of organ donation and transplantation in the conditions of its formation in Ukraine, a scientific justification of its problems of an organizational and managerial nature is needed, as well as a search for development vectors. Today, transplantology has become one of the most science-intensive and dynamically developing medical technologies. Organ transplantation makes it possible to provide effective assistance to such patients who were previously doomed to inevitable death or severe disability.

The aim is to determine the problems and vectors of optimization of the organ donation and transplantation system in Ukraine.

Materials and methods. To achieve the goals set, the work uses general scientific methods of analysis, synthesis, generalization, interpretation of scientific data, as well as methods for the unity of the logical development of socio-economic systems, a systematic approach, and dialectical principles of comparison.

Results. The article presents evidence-based directions for the development of the system of organ donation and transplantation, which allow optimizing its organizational potential. They are based on a set of interrelated forms and technologies of the production process of the functioning of the modern system of organ donation and transplantation. They make it possible to determine the organizational, managerial, socio-economic tool for the development of the sphere of organ donation and transplantation.

Transplantation is needed by the country, and it is the responsibility of the state to the people. The government needs to correctly form an idea about transplantology, it is necessary to develop a national strategy for the development of this discipline. strategy is not there yet.

The main vector of the development of transplantology in Ukraine is the creation of a national concept of organ donation and transplantation, as a system of scientific views on transplantology. this vector determines the main ideas and directions of its development, which forms the ideological base of the medical staff, which changes the traditional views of the public on donation.

For the majority of the population and medical professionals, the moral problems of modern transplantology are a matter of solving moral problems arising in the field of manipulation of the human body, both living and dead. In this field, the union of society, state and church is needed to define the right to dispose of one's body, even after death, to respect the human body, which is part of its human essence, and to increase donation.

Conclusions. Despite the fact that in recent decades Ukraine has seen the development of the field of transplantation, there are also a number of problems of an organizational nature. To make a significant breakthrough in the development of organ transplantation in Ukraine, it is necessary to carry out a lot of organizational work to develop the field of transplantation. Searching for solutions to the problems of organ donation and transplantation, as saving human life, is impossible without a deep study of the medical, organizational, legal, social and moral aspects. Today, transplantology has become one of the most science-intensive and dynamically developing medical technologies.

Transplant medicine is not only a new means of providing assistance to the population, but also an indicator of the success of the country's development in general, an important element of national pride and prestige.

Keywords: donation, organ transplantation, law on transplantation.

Стаття надійшла в редакцію 26.02.2023 р.
Стаття прийнята до друку 02.05.2023 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

МЕДИЧНА ОСВІТА

DOI: 10.21802/artm.2023.2.26.164
УДК 346.7:37+377+37.09

ВПРОВАДЖЕННЯ ОСВІТНЬОГО ХАБУ У ФАХОВОМУ МЕДИЧНОМУ КОЛЕДЖІ ІФНМУ

О.І. Бульбук[1], М.М. Рожко[1], О.О. Бульбук1, О.В. Бульбук[1], Т.І. Коляджин[2]

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна:
[1]фаховий медичний коледж,
ORCID ID: 0000-0001-9229-9334, e-mail: bulbuk77@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0002-6876-2533, e-mail: mrozhko@ifnmu.edu.ua;
ORCID ID: 0009-0007-0371-7364, e-mail: sbulbuk@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0001-8985-8254, e-mail: bulbuk85@gmail.com;
[2]кафедра фармацевтичного управління, технології ліків та фармакогнозії,
ORCID ID: 0000-0002-8762-1648, e-mail: taraskolyadjin@gmail.com

Резюме. Освітній хаб – це багатофункціональний центр, у якому організовуються заходи навчального характеру, а також організовуються зустрічі та читаються лекції з різних галузей. Тут можна отримати величезний досвід та знання у тій чи іншій сфері. На території хабів можуть розміщуватись спеціальні навчальні курси, на яких можна вивчати та освоїти різноманітні тематики та стати спеціалістом у різних галузях.

Засобами цифрових освітніх хабів може здійснюватися підтримка будь-якої освітньої галузі, зокрема галузі «Охорони здоров'я» Навчання під час пандемії та війни спонукало нас до створення онлайн платформи для самоосвіти або освітнього хабу (Education Hub) базі сайту університету.

Освітній хаб фахового медичного коледжу – це простір, де студенти могли б навчатися та вдосконалювати свої професійні навички. Викладачі коледжу спільно із дирекцією створили хаб, головна мета якого – якісна організація освітнього процесу.

Цільовою аудиторією хабу є студенти фахового медичного коледжу ІФНМУ галузі знань 22 Охорона здоров'я, спеціальності 223 Медсестринство, 221 Стоматологія, 226 Фармація; студенти медичного, стоматологічного факультетів ІФНМУ, студенти інших медичних закладів освіти.

Освітній хаб складається із титульної сторінки, сторінок «Медсестринство», «Стоматологія» та «Фармація, на яких розміщені віртуальні навчальні блоки із відео й алгоритмами проведення різноманітних маніпуляцій.

Освітній хаб фахового медичного коледжу ІФНМУ є елементом інформаційно-цифрового навчального середовища, що осучаснює та підсилює його, забезпечуючи розвиток навчально-виховного процесу в галузі знань «Охорона здоров'я». Також ця освітня платформа дозволяє реалізувати академічну мобільність усіма учасниками освітнього процесу.

Ключові слова: інформаційно-цифрове навчальне середовище, освітній хаб, фаховий медичний коледж, навчання.

Вступ. Розвиток технологій трансформує, розвиває й удосконалює старі та створює нові форми організації життєдіяльності людини, оптимізуючи й осучаснюючи їх. Технології також впливають на трансформаційні зміни в освіті та вимагають залучення спільних зусиль та колективної роботи всіх освітян, що зумовлює оновлення підходів до організації процесів освітньої діяльності, визначаючи оновлення освітнього простору та розвиток сучасного освітнього середовища, що сьогодні характеризується технологічною насиченістю. Одним із елементів інформаційно-цифрового навчального середовища є так званий цифровий (віртуальний) освітній хаб [1].

Освітній хаб (Education Hub) – нова форма діяльності, яка набирає великої популярності у сфері освіти. Слово «hub» прийшло до нас з англійської мови, і в прямому перекладі означає буквально «центр уваги» – у загальному сенсі, вузол якоїсь мережі. Освітній хаб – це багатофункціональний центр, у якому організовуються заходи навчального характеру, а також зустрічі та читаються лекції з різних галузей. Тут можна отримати величезний досвід та знання у тій чи іншій сфері. На території хабів можуть розміщуватись спеціальні навчальні курси, на яких можна вивчати та освоювати різноманітні тематики та стати спеціалістом у різних галузях [2].

Досить активно ця форма використовується в студентському середовищі. У світі здобування нових знань досить затребуване. Знання ніколи не бувають зайвими, і багато хто постійно намагається дізнатися щось нове у своїй галузі, відвідуючи лекції, курси, різні семінари та тренінги. Для таких людей спеціально створюються освітні хаби, що працюють як освітні, навчальні центри. Тут проводять лекції, конференції, освітні семінари та майстер-класи. Для цього створюються деякі простори, які мають усі необхідні умови та сучасне обладнання, призначене для продуктивної спільної роботи [3].

Мета дослідження: описати досвід організації інформаційно-цифрового навчального

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

середовища в освітньому процесі на основі досвіду роботи Освітнього хабу фахового медичного коледжу ІФНМУ.

Методи дослідження. Наукове осмислення використання інформаційно-цифрового навчального середовища в освітньому процесі на основі досвіду роботи Освітнього хабу фахового медичного коледжу ІФНМУ вимагає застосування низки методів наукового дослідження. Описовий метод дає змогу передати специфіку роботи Освітнього хабу. Для узагальнення та осмислення цього досвіду використовуються загальнонаукові методи – аналіз і синтез.

Результати дослідження та їх обговорення. Засобами цифрових освітніх хабів може здійснюватися підтримка будь-якої освітньої галузі, зокрема галузі «Охорона здоров'я». Навчання під час пандемії та війни спонукало нас до створення онлайн платформи для самоосвіти, або освітнього хабу (Education Hub) на базі сайту університету. [4]

Освітній хаб фахового медичного коледжу – це простір, де студенти могли б навчатися та вдосконалювати свої професійні навички. Викладачі коледжу спільно із дирекцією створили хаб, головна мета якого – якісна організація освітнього процесу.

Освітній хаб створений за допомогою технологій HTML5, CSS3 та JS. Він розміщений на хостингу з доменом *collegeifnmu.co.uk.*

Цільовою аудиторією хабу є студенти фахового медичного коледжу ІФНМУ галузі знань 22 Охорона здоров'я, спеціальності 223 Медсестринство, 221 Стоматологія, 226 Фармація; студенти медичного, стоматологічного факультетів ІФНМУ, студенти інших медичних закладів освіти.

Освітній хаб складається із титульної сторінки, на якій висвітлена загальна інформація про фаховий медичний коледж, Івано-Франківський національний медичний університет, цілі хабу тощо. Наступна сторінка «Медсестринство» створена для студентів спеціальності 223 Медсестринство (рис. 1-3). Для студентів створені віртуальні навчальні блоки, на яких розміщені відео й алгоритми проведення різноманітних маніпуляцій, тестові завдання, матеріали для підготовки до Крок М, посібники із тактичної медицини та ін.

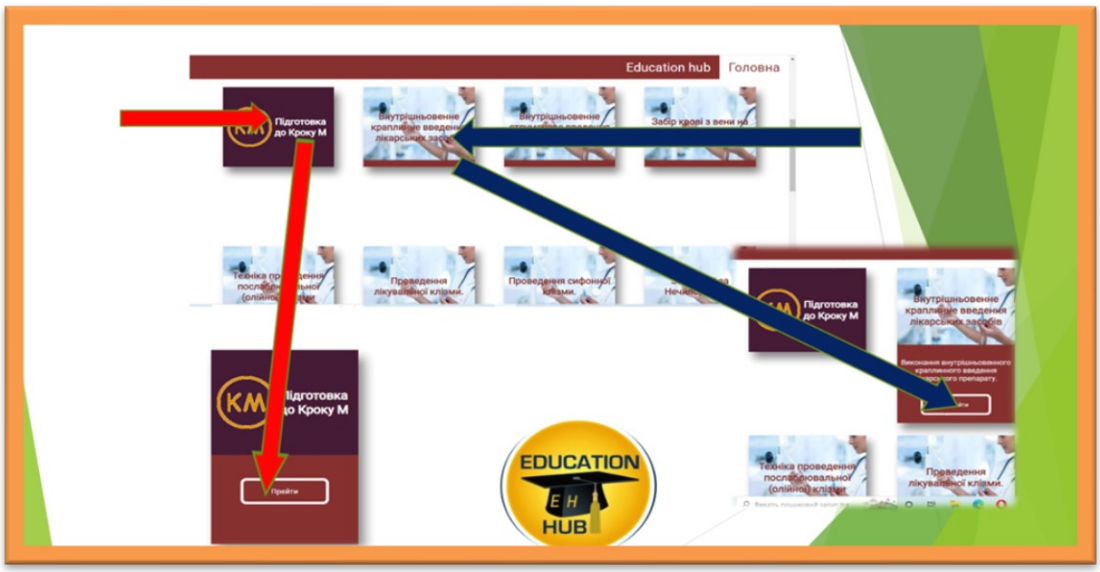


Рис. 1. Сторінка «Медсестринство».

Співпраця нашого Університету, зокрема фахового медичного коледжу з канадськими колегами у галузі медсестринства, представниками University of Ontario Institute of Technology активно розвивається в напрямі використання та обміну ресурсів освітнього середовища. Освітній хаб фахового медичного коледжу збагатився лекціями «The face of shock», «Medical Surgical Emergencies», навчальним блоком «Health Assessment» від Dana Chorney (Professor, Nursing and Healthcare Studies).

Особливо цінним досвідом для нас є наданий доступ до навчальних блоків із віртуальною симуляцією Canadian Alliance of Nurse Educators Using Simulation (CAN-Sim) та університету міста Торонто (Toronto Metropolitan University). Це Кейси віртуальної симуляції, за допомогою яких проводилося навчання канадських студентів під час пандемії. На думку канадських колег, віртуальна симуляція дала їм можливість замінити клінічні години навчання та показала хорошу ефективність навчання студентів [5].

Наші студенти мають змогу теж пройти навчальні блоки віртуальної симуляції, такі як «Multi-patient Prioritization Virtual Simulation», «Stroke-Virtual Simulation Activity», «PRENATAL SIMULATION GAME» та інші (рис. 4).

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

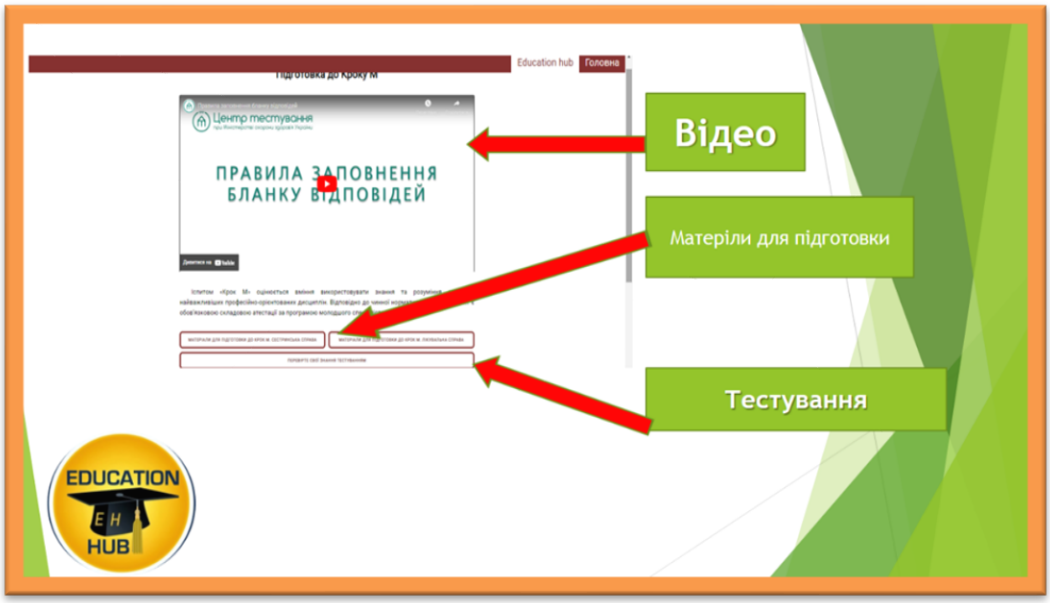


Рис. 2. Сторінка «Медсестринство». Навчальний блок для підготовки до Крок М.



Рис. 3. Сторінка «Медсестринство». Навчальний блок вивчення сестринських маніпуляцій.



Рис. 4. Сторінка «Медсестринство». Навчальний блок із Stroke-Virtual Simulation Activity.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Навчальні блоки на англійській мові, що, на нашу думку, буде стимулювати наших студентів удосконалювати англійську мову. Ми плануємо далі розвивати нашу співпрацю в напрямку розвитку віртуальної симуляції, зокрема налагоджуємо контакти з vSim® for Nursing (Wolters Kluwer (WKL)).Із сторінки «Медсестринство» можна перейти на сторінки «Стоматологія», яка створена для студентів спеціальності 221 Стоматологія та «Фармація» – для студентів спеціальності 226 Фармація, промислова фармація (рис. 5).



Рис. 5. Сторінка «Стоматологія» та «Фармація».

Директор фахового медичного коледжу, кандидат медичних наук, доцент Олександр Бульбук створив на нашому Освітньому хабі подкасти «Магія ортопедичної стоматології», де будуть висвітлені різноманітні теми ортопедичної стоматології. Подкасти, безумовно, не замінять практичних занять, лекцій чи підручників, але будуть корисні для студентів зуботехнічного відділення та стоматологічного факультету (рис. 6).

Ще одна можливість Освітнього хабу – це реалізація академічної мобільності. Академічна мобільність – це можливість учасників освітнього процесу (студентів, викладачів та ін.) навчатися, викладати, стажуватися чи проводити наукову діяльність в іншому закладі вищої освіти або науковій установі на території України чи поза її межами (ст.1 Закону України «Про вищу освіту»). Ключовими аспектами є надання права на участь у програмах академічної мобільності усім учасникам освітнього процесу [6].

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

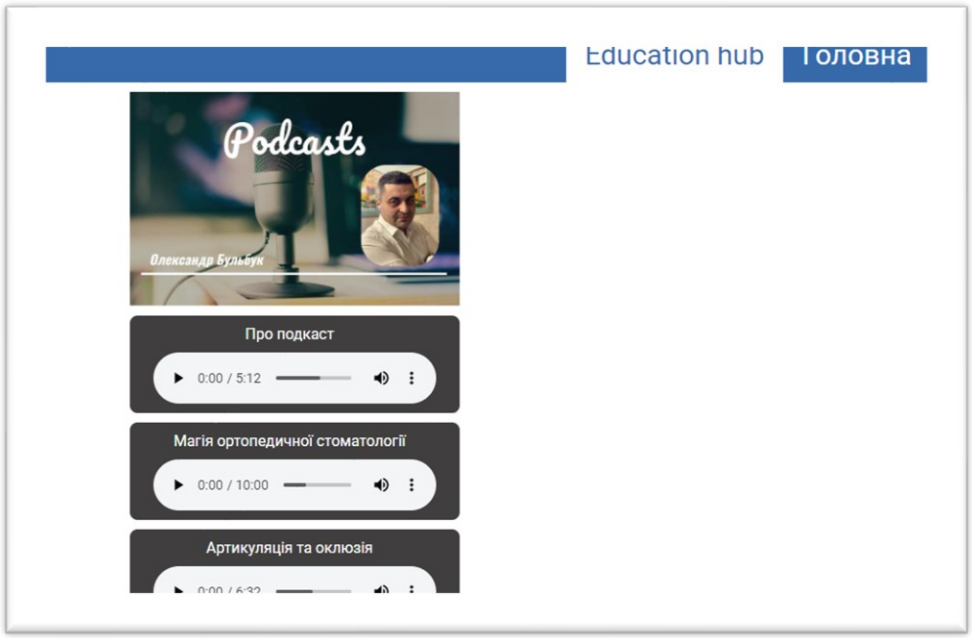


Рис. 6. Подкасти.

У рамках співпраці між фаховим медичним коледжем Івано-Франківського національного медичного університету та Львівською медичною академією імені Андрея Крупинського у довоєнний час відбувалися різноманітні заходи. Війна внесла свої корективи у наше життя…

Однак наша співпраця продовжується. У час нестабільної електроенергії та постійних тривог для реалізації академічної мобільності ми використали Освітній хаб. Зокрема, викладачі КЗВО «Львівська медична академія ім. Андрея Крупинського» професорка Наталя Цубанова, Олександра Палагіцька, Наталя Рудакова розмістили ряд навчальних матеріалів на Освітньому хабі. Доцент Олександр Бульбук (фаховий медичний коледж ІФНМУ) поділився своїми навчальними матеріалами з стоматології. Це забезпечило вільний доступ та налагодження організації навчання і можливості долучатись до освітнього процесу всім зацікавленим студентам обох ЗВО незалежно від місця їх перебування і часу.

Сучасна підготовка кваліфікованого фахівця в галузі знань «Охорона здоров'я» неможлива без постійного партнерства роботодавців та освітян. Однією із форм залучення роботодавців до освітнього процесу є висвітлення їхнього досвіду та навчальних матеріалів на Освітньому хабі. Наприклад, висвітлення на сторінці «Стоматологія» навчальних матеріалів фрезерного центру Franko-Lab.

Із нашим освітнім хабом можна ознайомитися за QR-кодом або посиланням: http://collegeifnmu.co.uk/index.html

Висновки. Освітній хаб фахового медичного коледжу ІФНМУ є елементом інформаційно-цифрового навчального середовища, що осучаснює та підсилює його, забезпечуючи розвиток навчально-виховного процесу в галузі знань «Охорона здоров'я». Наш освітній хаб забезпечить вільний доступ та налагодження організації навчання і можливості долучатись до освітнього процесу всім зацікавленим незалежно від місця їх знаходження і часу. Також ця освітня платформа дозволяє реалізувати академічну мобільність усіма учасниками освітнього процесу та залучити роботодавців до освітнього процесу.

Перспективи подальших досліджень полягають в обґрунтуванні збільшення освітнього простору, збільшення кількості навчальних блоків, створення нових навчальних блоків викладачами інших закладів освіти, роботодавців, іноземних партнерів, уведення системи контролю знань.

References:

1. Hrytsenchuk OO. Digital educational hubs for civic education as a component of the information and digital learning environment: experience of the Netherlands, Belgium and Ukraine. ITLT [Internet]. 2020 Oct. 28 [cited 2022 Oct. 6]; 79(5):341-60. Available from: https://journal.iitta.gov.ua/index.php/itlt/article/view/4048
2. Youtie J, Shapira Ph. Building an Innovation Hub: A Case Study of the Transformation of University Roles in Regional Technological and Economic Development. Research Policy. September. 2008; 37(8):1188-1204.
3. Hrytsenchuk OO. Tsyfrova kompetentnist osvitian - zaporuka rivnoho dostupu do yakisnoi osvity: Za rezultatamy Vseukrainskoho naukovo-praktychnoho seminaru «Tsyfrova kompetentnist suchasnoho vchytelia novoi ukrainskoi shkoly: 2021 (Podolannia vyklykiv u period karantynu, sprychynenoho COVID-19)». HNAESU [internet]. 2021 Veresen 22 [tsyt. za 06, Zhovten 2022]; 3(2):1. Dostupno: https://visnyk.naps.gov.ua/index.php/journal/article/view/179

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

4. Fakhovyi medychnyi koledzh IFNMU. Osvitnii khab. [Internet]. Ivano-Frankivsk: IFNMU. 2022 [onovleno 2023 Tra 19; tsytovano 2023 Tra 19]. Dostupno: http://collegeifnmu.co.uk/index.html
5. vSim® for nursing research and articles. [Internet]. Wolters Kluwer. 2023 [updated 2023 May 19; cited 2023 May 19]. Available from: https://www.wolterskluwer.com/en/solutions/lippincott-nursing-faculty/vsim-for-nursing/vsim-research
6. Verkhovna Rada Ukrainy. ZU Pro vyshchu osvitu. [Internet]. Kyiv: VRU. 2014 [onovleno 2023 Tra 19; tsytovano 2023 Tra 19]. Dostupno: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1556-18#Text

UDC 346.7:37+377+37.09

IMPLEMENTATION OF EDUCATIONAL HUB AT IVANO-FRANKIVSK NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY'S PROFESSIONAL MEDICAL COLLEGE

O.I. Bulbuk[1], M.M. Rozhko[1], O.O. Bulbuk[1], O.V. Bulbuk[1], T.I. Koliadzhyn[2]

Ivano-Frankivsk national medical university, Ivano-Frankivsk, Ukraine:
[1]professional medical college,
ORCID ID: 0000-0001-9229-9334,
e-mail: bulbuk77@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0002-6876-2533,
e-mail: mrozhko@ifnmu.edu.ua;
ORCID ID: 0009-0007-0371-7364,
e-mail: sbulbuk@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0001-8985-8254,
e-mail: bulbuk85@gmail.com;
[2]Department of Pharmaceutical Management, Technology of Drugs and Pharmacognosy,
ORCID ID: 0000-0002-8762-1648,
e-mail: taraskolyadjin@gmail.com

Abstract. The development of technologies transforms, develops, and improves old and creates new forms of human life organization, optimizing and modernizing them. Technologies also influence transformational changes in education and require the joint efforts and collective work of all educators, which necessitates updating approaches to organizing educational processes, determining the renewal of the educational space, and developing a modern educational environment characterized by technological saturation. One of the elements of the information and digital learning environment is the so-called digital (virtual) educational hub. Digital educational hubs can support any educational field, including the «Health care» sector. Learning during the pandemic and war has prompted us to create an online platform for self-education or an Education Hub based on the university website.

The target audience of the hub includes students of the specialized medical college of Ivano-Frankivsk National Medical University in the field of knowledge 22 «Health Care», specialties 223 «Nursing», 221 «Dentistry», 226 «Pharmacy»; students of the medical and dental faculties of IFNMU, and students of other medical educational institutions.

The Educational hub consists of a homepage that provides general information about the Professional Medical College, Ivano-Frankivsk National Medical University, the goals of the hub, and more. The next page, «Nursing» is designed for students of specialty 223 «Nursing». Virtual learning blocks have been created for students, which contain videos and algorithms for various manipulations, test tasks, materials for preparation for the Krok M exam, tactical medicine guides, and more.

From the «Nursing» page, one can navigate to the «Dentistry» page, designed for students of specialty 221 «Dentistry» and the «Pharmacy» page, designed for students of specialty 226 «Pharmacy».

As part of the cooperation between the professional medical college of the Ivano-Frankivsk National Medical University and the Andrey Krupinsky Lviv Medical Academy before the war, various events took place. The war has had an impact on our lives...

However, our cooperation continues. During times of unstable electricity and constant anxiety for the implementation of academic mobility, we have used the Educational Hub. In particular, professors Natalia Tsubanova, Oleksandra Palahitska, and Natalia Rudakova from the Andriy Krupinsky Lviv Medical Academy posted a series of educational materials on the Educational Hub. Associate Professor Oleksandr Bulbuk (professional medical college of the Ivano-Frankivsk National Medical University) shared his educational materials on dentistry. This ensured free access and the establishment of organized learning opportunities, allowing all interested students from both educational institutions to participate in the educational process regardless of their location and time.

The Educational Hub of the Professional Medical College of Ivano-Frankivsk National Medical University is an element of the information and digital learning environment that modernizes and enhances it, providing the development of the educational process in the field of "Healthcare". Additionally, this educational platform enables academic mobility for all participants of the educational process.

Keywords: information and digital learning environment, Educational hub, Professional Medical College, education.

Стаття надійшла в редакцію 02.05.2023 р.
Стаття прийнята до друку 18.06.2023 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

DOI: 10.21802/artm.2023.2.26.170
УДК 37.015.3:005.32+614.253.4+616-091

ФОРМУВАННЯ МОТИВАЦІЇ У СТУДЕНТІВ ПРИ ОВОЛОДІННІ ДИСЦИПЛІНОЮ «ПАТОМОРФОЛОГІЯ»

Е.О. Кіндратів, З.Я. Гурик, Н.Я. Чуйко, Л.С. Малофій, В.М. Костюк

Івано-Франківський національний медичний університет,
кафедра патологічної анатомії, м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-3894-8484, e-mail: ekindrativ@ifnmu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0003-1226-9202, e-mail: zghuryk@ifnmu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0003-2475-0271, e-mail: nchuiko@ifnmu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0002-8315-5299, e-mail: lmalofii@ifnmu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0002-9773-1736, e-mail: vkostyuk@ifnmu.edu.ua

Резюме. Мотивація є суттєвим фактором активності людини, яка, у свою чергу, зумовлює розвиток та ефективність діяльності, зокрема, це стосується й освітнього процесу. В статті представлені шляхи та методи формування мотивації у студентів при оволодінні дисципліною «Патоморфологія».

Для удосконалення шляхів та методів формування мотивації у студентів використовували аналіз наукових джерел щодо особливостей мотивації професійної та навчальної діяльності, принципів організації освітнього процесу на кафедрі патологічної анатомії.

У сучасних умовах викладання «Патоморфології» вимагає постійного удосконалення відповідно до рівня розвитку медицини та вміння поєднувати класичні форми викладання з новими підходами до навчання. Зниження ефективності традиційних методів навчання, яке спостерігається при розгляді особливостей навчальної діяльності студентів, вимагає корекції та упровадження сучасних інноваційних методик навчання. Удосконалення методів формування мотивації до навчання сприятиме зростанню рівня засвоєння навчального матеріалу. Застосування нових інформаційних технологій та технічних засобів при дистанційній та змішаній формах навчання дозволяє демонструвати і вивчати морфологічні зміни патологічних процесів та захворювань, що, у свою чергу, забезпечить максимальний рівень засвоєння навчального матеріалу. Розмаїття демонстраційного матеріалу (макропрепарати, мікропрепарати, муляжі, об'ємні моделі, навчальні таблиці та схеми, відеофільми) у комплексі закладають основу знань. Залучення студентів до науково-дослідної роботи є важливим фактором у мотивації навчальної діяльності.

Ключові слова: формування мотивації, залучення до навчання, патоморофологія.

Вступ. Мотивація є суттєвим фактором активності людини, яка, у свою чергу, зумовлює розвиток та ефективність діяльності. Будь-яка діяльність має перспективи стати більш ефективною та показати якісні результати за умови наявності в особистості сильних, глибоких мотивів, що підвищують активність, впливають на протидію перешкодам, наполегливість у досягненні поставленої мети [1]. Це стосується й освітнього процесу, який є більш успішним за умови сформованого позитивного ставлення до навчання, пізнавального інтересу, потреби в здобутті знань, умінь і навичок. Перш за все, мотивація - це спрямованість на навчання. Чим глибшою є мотивація займатися діяльністю, тим більша ймовірність, що студент не даватиме прості відповіді на складні питання. Внутрішня мотивація сприяє розвитку сильним і гнучким навичкам критичного мислення, а зовнішня мотивація призводить до високого інтересу й академічної наполегливості [2].

Однак, стосовно вищої медичної школи проблема формування мотивації, що є невід'ємною складовою ефективності навчальної діяльності студентів, особливо студентів-іноземців, незважаючи на її важливість й актуальність, залишається недостатньо дослідженою [5]. Таким чином, виявляється протиріччя між об'єктивною необхідністю формування мотивації пізнавальної діяльності студентів медичного закладу вищої освіти (ЗВО) шляхом упровадження інтерактивних технологій, яка б враховувала як внутрішні особливості навчання, так і зовнішні вимоги до фахівців медичного профілю з вищою освітою – з одного боку, і відсутністю науково обґрунтованої технології формування мотивації пізнавальної діяльності студентів медичного ЗВО за допомогою новітніх систем – з іншого [6].

Навчальна мотивація – це процес, який запускає, спрямовує й підтримує зусилля, спрямовані на здійснення навчальної діяльності. Це – складна, комплексна система, створена мотивами, цілями, реакціями на невдачі, наполегливістю й установками студента.

Багато факторів впливають на мотивацію студента до навчання: інтерес, сприйняття, бажання, впевненість у собі, самооцінка, терпіння, наполегливість. Проте, важливо, щоб мотивація була внутрішньою, що є безпосередньо пов'язана зі змістом набуття вищої освіти, для задоволення потреби в особистісному саморозвитку. Основним фактором, що впливає на мотивацію до навчання студентів, є оволодіння знаннями, уміннями та навичками, які у подальшому сформують фундамент професійної діяльності. У студентів, зацікавлених науковою діяльністю,

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

виявляються мотиви саморозвитку та досягнень. Саме вони змушують багато працювати, розв'язувати складні завдання, займатися самоосвітою, долати труднощі для досягнення найвищих результатів [4].

Крім того, необхідно не лише зацікавити предметом, а й відкрити для студента можливості практичного застосування отриманих знань.

Обґрунтування дослідження. Ефективність навчального процесу безпосередньо пов'язана з тим, наскільки високими є мотивація і стимул оволодіння майбутньою професією [4]. Важливим у зацікавленості навчанням є відношення між мотивом і метою. Мета, поставлена викладачем, повинна бути зрозуміла студентові і стати його метою. Для перетворення мети в мотиви велике значення має усвідомлення студентом своїх успіхів, розуміння необхідності розвитку. Студентам, з низькою академічною впевненістю в собі, буде важко керувати власною мотивацією, тому почуття компетентності посилюється оптимальними завданнями. Їх також називають «правильними» завданнями, тому що вони досить складні, щоб бути трохи вищими від поточної здатності студента працювати самостійно, але досить легкі, щоб студент зумів справитись при належній підтримці викладача. У міру того, як студенти відпрацьовують дану концепцію, викладач поступово усуває структуровану підтримку. Повільне усунення підтримки в поєднанні з позитивним підкріпленням та можливістю отримати підтримку в процесі вирішення завдань утримує студентів на оптимальному рівні з бажанням до вдосконалення.

На кожному з етапів заняття необхідно використовувати проблемні мотивації, завдання. Якщо викладач робить це, то, зазвичай, мотивація знаходиться на досить високому рівні. Постійні маленькі успіхи ще більше підвищують мотивацію, що дає можливість студенту працювати над своєю мрією стати лікарем, тому що він бачить цінність контенту через співпрацю з викладачем.

Мета: удосконалення шляхів та методів формування мотивації у студентів при оволодінні дисципліною «Патоморфологія».

Матеріали і методи. Для удосконалення шляхів та методів формування мотивації у студентів використовували аналіз наукових джерел щодо особливостей мотивації професійної та навчальної діяльності, принципів організації освітнього процесу на кафедрі патологічної анатомії.

Результати дослідження та їх обговорення. Патоморфологія посідає важливе місце в діагностичному процесі і допомагає майбутньому лікарю розуміти симптомо-синдромологічні аспекти більшості хвороб та формує чітке і системне уявлення нозологічної сутності патології при дослідженні на органному, тканинному та клітинному рівнях. У зв'язку з виникненням пандемії через коронавірусну хворобу, а сьогодні ще й у зв'язку із воєнним станом в Україні, навчальний процес перейшов на дистанційну та змішану форми навчання. Проблемність застосування зазначених форм навчання є багатоаспектною як у студента, так і у викладача: схвалення, ставлення до сучасних інформаційних технологій, вміння ними користуватися [7]. Тому спостерігається зниження рівня мотивації студентів до активного та наполегливого здобування нової інформації. До демотивації також призводять почуття ізоляції, розчарування, відсутність соціальної взаємодії (викладач-студент, студент-студент). Мотивація студентів позитивно впливає на академічну успішність та стратегії навчання.

Тому, одним з пріоритетних напрямків роботи зі здобувачами освіти під час дистанційних занять є їх мотивація, що потребує високих організаторських здібностей від науково-педагогічного працівника з правильною координацією навчання та з персоналізованим підходом до кожного студента для забезпечення зацікавленості предметом. Одні викладачі акцентують увагу на вірі студента в себе і свою компетентність, інші стверджують, що складність завдання формує індивідуальну мотивацію. Цілеспрямованість чинить сильний вплив на наполегливість при виконанні складного завдання. Зусилля студентів, рівень складності, який вони вибирають, а отже й академічна успішність, будуть залежати від їх очікувань успіху або невдачі. Відповідно, очікування і цінності безпосередньо впливають на продуктивність і вибір завдань. Усі студенти не однаково внутрішньо мотивовані, проте викладач може створити атмосферу, сприятливу для мотивації, та сприяти навчанню [3].

На етапі важких випробувань сьогодення кожен здобувач вищої освіти має можливість отримати повний обсяг інформації з дисципліни «Патоморфологія» на веб-сторінці кафедри патологічної анатомії та в репозиторії університету для продуктивної самопідготовки й опанування практичних навиків та вмінь, передбачених програмою з дисципліни. Для підвищення мотивації у вивченні патоморфології і рівня засвоєння матеріалу на кафедрі використовуються загальні та спеціальні інноваційні методи. Загальні методи (розповідь, лекція, ілюстрація, бесіда) та спеціальні методи, які залежать від специфіки вивчення дисципліни:

- пояснювально-ілюстративний (інформаційно-рецептивний), який спрямований на повідомлення інформації різними засобами, у тому числі з використанням новітніх технічних засобів навчання;
- контекстний, який ґрунтується на інтеграції різних видів діяльності студентів: навчальної, наукової та практичної;
- проблемний виклад – моделювання клінічних випадків та пошук їхнього вирішення з позицій знань морфологічних основ захворювань;
- дослідницький, згідно з яким викладач окреслює проблему, а студенти самостійно вирішують її (висувають ідеї, перевіряють їх, добираючи для цього необхідні інформаційні джерела);
- евристичний метод – метод навчання, при якому певні елементи знань відомі заздалегідь, а студенти доповнюють, узагальнюють та розв'язують поставлені проблемні завдання;
- дослідницький – реалізація завдань, що потребують креативного підходу та інтенсифікації наукового пошуку.

При вивченні змісту модульної програми звертається увага на методичне забезпечення змісту модуля. Якщо структура модуля індивідуалізується стосовно кожного студента, зміст модуля вивчається за рекомендованою (індивідуалізованою) структурою, розробленою кафедрою.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Таким чином, навчання орієнтується на набуття студентами конкретних навичок, знань і вмінь, компетенцій, необхідних у майбутній професійній діяльності з дисципліни «Патоморфологія».

Однією зі складових формування мотивації є застосування різних видів контролю знань теоретичного та практичного матеріалу у формі:

- тестових завдань різних рівнів складності;
- індивідуального усного опитування за теоретичними питаннями, які включені до методичних розробок із відповідних тем;
- розв'язування клінічних ситуаційних задач;
- діагностики патологічних процесів чи хвороб за мікро- та макропрепаратами.

Науково-дослідницька робота студента зумовлює необхідність розвитку внутрішньої мотивації. Підвищення рівня мотивації студентів до НДД пропонують здійснювати за такими напрямами [10]:

- оволодіння студентами теоретичними знаннями у сфері наукових досліджень і дослідницькими вміннями, усвідомлення їхньої ролі у процесі професійної діяльності;
- забезпечення автономії студентів під час НДД (підтримується самостійність під час вибору напряму НДД, шляхів її реалізації, бази практики та ін.);
- забезпечення продуктивної взаємодії між студентами і викладачами та високого рівня науково-дослідницької компетентності педагогів, які беруть участь у цьому процесі.

Навчально-дослідна робота студентів полягає у залученні їх до роботи в студентському науковому гуртку й участь у проведенні експериментальних досліджень відповідно до наукової тематики кафедри. З результатами проведених досліджень студенти доповідають на студентських наукових конференціях в університеті та на інших міжвузівських конференціях.

Оцінка відіграє ключову роль у медичній освіті, оскільки вона може мотивувати студента. Однією з цілей оцінки є визначення рівня знань студентів, який можна виміряти за допомогою тесту успішності. Проведення ділових ігор, робота з дидактичними матеріалами, подача дистанційного ілюстративного матеріалу тощо [9]. Взаємодіючи зі студентами під час навчального процесу, підтримуючи автономію, викладач повинен визначити очікування студентів і діяти відповідно до них. Використовуючи навчальні інтерактивні заняття, що заохочують студентів брати на себе відповідальність за своє навчання, викладач повинен надати структуровані вказівки для вирішення поставлених цілей, а також надати простір для вираження негативних почуттів, одночасно надаючи студентам свободу керувати собою [8].

Студенти з внутрішньою мотивацією продовжуватимуть процес навчання поза мінімальними вимогами. Занадто складні завдання можуть викликати розчарування і безпорадність, а занадто прості завдання викликають нудьгу у студента, і обидва стани призводять до відчуженості від процесу навчання. Отже, диференціація індивідуальних здібностей студента дозволяє практикувати навички та розуміти певні поняття, які знаходяться в межах їх поточних здібностей. Також доцільно враховувати не тільки рівень мотивації студента, але і форму його мотивації [12]. Студент може бути більш мотивований внутрішньо, ззовні, або десь посередині. Розуміння такого типу мотивації в студента дає можливість використовувати різні стратегії, щоб підштовхнути студентів до більшої внутрішньої мотивації, до розвитку їх почуття компетентності та контролю над своїм навчанням, а також мотивувати студентів відповідним цікавим контентом.

Підвищення внутрішньої мотивації у студентів, надання їм автономії під час навчання, із залученням інтерактивних методів, розвиває у студентів здатність в подальшому зміцнювати потенціал для академічних досягнень, а в довгостроковій перспективі забезпечити кращий догляд за пацієнтами та надання медичної допомоги [11]. Отже, коли задоволені три основні психологічні потреби — автономія, тобто відчуття волі у своїх діях, компетентність, коли студент відчуває здатність досягнути своїх цілей і відчуття причетності, то внутрішня мотивація студентів є на високому рівні.

Висновки:

1. У сучасних умовах викладання «Патоморфології» вимагає постійного удосконалення відповідно до рівня розвитку медицини та вміння поєднувати класичні форми викладання із новими підходами до навчання.
2. Зниження ефективності традиційних методів навчання, яке спостерігається при розгляді особливостей навчальної діяльності студентів, вимагає корекції та упровадження сучасних інноваційних методик навчання. Удосконалення методів формування мотивації до навчання сприятиме зростанню рівня засвоєння навчального матеріалу.
3. Застосування нових інформаційних технологій та технічних засобів при дистанційній та змішаній формах навчання дозволяє демонструвати і вивчати морфологічні зміни патологічних процесів та захворювань, що, у свою чергу, забезпечить максимальний рівень засвоєння навчального матеріалу.
4. Розмаїття демонстраційного матеріалу (макропрепарати, мікропрепарати, муляжі, об'ємні моделі, навчальні таблиці та схеми, відеофільми) у комплексі закладають основу знань.
5. Залучення студентів до науково-дослідної роботи є важливим фактором у мотивації навчальної діяльності.

References:

1. Volianiuk A. Motyvatsiia yak faktor pidvyshchennia navchalnoi uspishnosti molodshykh shkoliariv. Aktualni pytannia humanitarnykh nauk. 2020; 27(1):241-245. Dostupno na: https://doi.org/10.24919/2308-4863.1/27.203423
2. Drahiieva L. Rozvytok krytychnoho ta tvorchoho myslennia studentiv VNZ v umovakh pedahohichnoi vzaiemodii. European humanities studies: State and Society. 2019; 1(II):228-245. Dostupno na: https://doi.org/10.38014/ehs-ss.2019.1-II.17
3. Myronchuk NM. Samomotyvatsiia yak skladova samoorhanizatsii vykladacha u profesiinii diialnosti. Problemy osvity: zb. nauk. prats; 2018; Vinnytsia: DNU «Instytut modernizatsii zmistu osvity» MON Ukrainy. 2018; 88(2):65-74.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

4. Nesukh L. Vplyv motyvatsii na yakist navchalnoi diialnosti studentiv. Visnyk instytutu rozvytku dytyny. Seriia: Filosofiia. Pedahohika. Psykholohiia: zbirnyk naukovykh prats. K.: Vyd-vo NPU im. M.P. Drahomanova. 2012; 21:122-127.
5. Broks VMA, Stegers-Jager KM, van den Broek WW, Woltman AM. Effects of raising the bar on medical student study progress: An intersectional approach. Med Educ. 2021; 55(8):972-981. Available from: https://doi.org/10.1111/medu.14560
6. Fikrat-Wevers S, De Leng WE, Van Den Broek WW, Woltman AM, Stegers-Jager KM. The added value of free preparatory activities for widening access to medical education: a multi-cohort study. BMC Med Educ. 2023; 23(1):196. Available from: https://bmcmededuc.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12909-023-04191-7
7. Gavarkovs A, Kusurkar RA, Kulasegaram K, Crukley J, Miller E, Anderson M, Brydges R. Motivational Design for Web-Based Instruction in Health Professions Education: Protocol for a Systematic Review and Directed Content Analysis. JMIR Res Protoc. 2022; 11(11):e42681. Available from: https://preprints.jmir.org/preprint/42681
8. Kusurkar RA. Autonomous motivation in medical education. Medical Teacher. 2018; 41(9):1083-1084. Available from: https://doi.org/10.1080/0142159X.2018.1545087
9. Kusurkar RA. Enhancing autonomous motivation of students should be an integral part of the educational philosophy of a medical school. Medical Teacher. 2019; 41(8):969. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30663469/
10. Povidaychyk O, Popyk M, Reblyan A. Мотиваційні аспекти науково-дослідницької діяльності студентів закладів вищої освіти. Педагогіка. Соціальна робота. 2023; 1(50):219-22. Доступно на: http://visnyk-ped.uzhnu.edu.ua/article/view/257790
11. Patiwael JA, Douma AH, Bezakova N, Kusurkar RA, Daelmans H EM. Collaborative testing in physical examination skills training and the autonomous motivation of students: a qualitative study. BMC Medical Education. 2021; 21:224. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30663469/
12. Souza GC, Meireles E, Mira VL, Leite MMJ. Academic motivation scale - reliability and validity evidence among undergraduate nursing students. Rev Lat Am Enfermagem. 2021; 29:e3420. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33852688/

UDC 37.015.3:005.32+614.253.4+616-091

FORMATION OF STUDENTS' MOTIVATION IN MASTERING PATHOMORPHOLOGY DISCIPLINE

E.O. Kindrativ, Z.Ya. Guryk, N.Ya. Chuiko, L.S. Malofiy, V.M. Kostiuk

Ivano-Frankivsk National Medical University,
Pathological Anatomy Department,
Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-3894-8484,
e-mail: ekindrativ@ifnmu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0003-1226-9202,
e-mail: zghuryk@ifnmu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0003-2475-0271,
e-mail: nchuiko@ifnmu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0002-8315-5299,
e-mail: lmalofii@ifnmu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0002-9773-1736,
e-mail: vkostyuk@ifnmu.edu.ua

Abstract. Motivation is an essential factor of human activity, which, in turn, determines the development and efficiency of activities, including the educational process. A contradiction was revealed between the objective need to form the motivation of cognitive activity of students of a medical higher education institution (HEI) through the introduction of interactive technologies considering both the internal features of learning and external requirements for medical university-educated specialists – on the one hand, and the lack of scientifically grounded technology for forming the motivation of a medical HEI students' cognitive activity using the latest systems – on the other hand.

The main factor influencing students' motivation to study is mastering of knowledge, skills and abilities that will lay the groundwork of their future professional activities. Students engaged in research are motivated to self-development and achievement. These are the ones that make students work hard, solve complex problems, engage in self-education, and overcome difficulties to achieve the highest results.

The article presents the ways and methods of formation the students' motivation when mastering the Pathomorphology discipline.

In order to improve ways and methods of students' motivating, we analysed scientific sources on the specifics of professional and educational activity motivation, the principles of educational process organisation at the Pathological Anatomy Department.

Under trying circumstances of today, every applicant for higher education has the opportunity to obtain a full range of information on the Pathomorphology discipline on the Pathological Anatomy Department website and in the university repository for productive self-training and mastering practical skills and abilities provided by the discipline's programme. To increase motivation in the study of pathomorphology and the level of assimilation of the material. The department uses general and special innovative methods that depend on the specifics of studying the discipline: explanatory-illustrative (informational-receptive), contextual, problematic, research, heuristic. Different strategies should be used to encourage students to become more intrinsically motivated, developing their sense of competence and control over their learning, and to motivate students with interesting content.

Under present-day conditions, teaching Pathomorphology requires constant improvement in compliance with medicine development level and the ability to combine classical approaches to teaching with new learning concepts. The decline in traditional teaching methods efficiency, which is observed when considering the peculiarities of students' learning activities, requires correction and implementation of modern innovative teaching methods. Improving the methods of learning motivation will help to increase the level of study material mastery. Applying new

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

information technology and technical aids in distance and blended learning makes it possible to demonstrate and study morphological changes in pathological processes and diseases, which in turn will maximise the level of learning material mastering. The variety of illustrative material (macro preparations, micro preparations, breadboard models, 3-D models, training charts and diagrams, videos) taken in a whole lays the foundation of basic knowledge. Engaging students in research work is an important factor in learning activities motivating.

Keywords: motivation formation, involvement in learning, pathomorphology.

Стаття надійшла в редакцію 26.05.2023 р.
Стаття прийнята до друку 29.06.2023 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

DOI: 10.21802/artm.2023.2.26.175
УДК 378.147+371.322+543

МЕТОДИКА ЗАСТОСУВАННЯ РОЗРАХУНКОВИХ ЗАДАЧ ПІД ЧАС ВИВЧЕННЯ АНАЛІТИЧНОЇ ХІМІЇ

А.О. Стецьків[1], Л.В. Стецьків[2], Н.І. Рущак[1], У.Б. Сікорин[1]

[1]івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна,
Кафедра хімії, фармацевтичного аналізу та післядипломної освіти,
ORCID ID: 0000-0001-5166-5633, e-mail: andrijstetskiv69@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0003-1050-2613,e-mail: rushchaknadiy@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0001-5492-2025, e-mail: sikoryn@ukr.net;
[2]Ліцей №5 Івано-Франківської міської ради,
ORCID ID: 0000-0002-1021-1384, e-mail: lorastezkiv@gmail.com

Резюме. Уміння розв'язувати розрахункові задачі з аналітичної хімії є однією з важливих складових професійної компетентності студентів, адже аналітична хімія є загальнотеоретичною базовою дисципліною в системі підготовки майбутнього фармацевта. Використання розрахункових задач є однією із складових частин фармацевтичної освіти поряд із вивченням і засвоєнням теоретичного матеріалу та опануванням технікою експерименту. Введення задач у навчальний процес дає змогу реалізувати такі дидактичні принципи навчання: забезпечення самостійності та активності студентів, досягнення єдності знань і умінь, встановлення зв'язків навчання з повсякденним життям.

У статті представлено досвід використання розрахункових задач з аналітичної хімії на кафедрі хімії, фармацевтичного аналізу та післядипломної освіти для студентів другого курсу фармацевтичного факультету. Розглянуто головні етапи вирішення задач. Описано використання задач на прикладі різноманітних тем практичних занять у процесі різних видів контролю, схему оцінювання діяльності студента. Показано, що використання задач у навчальному процесі сприяє покращенню сприйняття студентами навчального матеріалу з дисципліни, заохочує їх до виконання самостійної роботи.

Запропонована система сприяє якісному вивченню фундаментальної дисципліни майбутнім фармацевтом, дає змогу інтенсифікувати навчальний процес, ознайомлює студентів із теоретичними основами методики розв'язування задач.

Ключові слова: аналітична хімія, розрахункові задачі, практичне заняття, самостійна робота.

Вступ. Аналітична хімія у вищій фармацевтичній освіті є однією з фундаментальних дисциплін, яка вивчається на ІІ курсі фармацевтичного факультету і формує основу хімічної грамотності майбутнього фармацевта.

Головною метою курсу аналітичної хімії є придбання майбутніми спеціалістами найбільш суттєвих навиків якісного систематичного аналізу катіонів та аніонів, ознайомлення й вивчення об'ємного, вагового й інструментальних методів аналізу, прогнозування проходження хімічних реакцій та встановлення механізмів взаємодії речовин, які використовують у фармацевтичній практиці. Крім того, враховується підготовка студентів до освоєння медико-біологічних і спеціальних дисциплін, для чого на підставі сучасних наукових уявлень слід сформувати у них необхідні знання, вміння та навички в царині аналітичної хімії для наступного вивчення профільних дисциплін.

Метою дослідження є висвітлення методичних основ використання хімічних задач із курсу аналітичної хімії на фармацевтичному факультеті Івано-Франківського національного медичного університету в умовах сучасної концепції розвитку фармацевтичної галузі освіти.

Обґрунтування дослідження. У процесі вирішення задач проходить уточнення й закріплення понять про речовину і хімічні процеси, виробляється стимул до самостійної роботи студентів над навчальним матеріалом. Саме звідси зрозуміла загальноприйнята думка, що глибиною засвоєння знань з аналітичної хімії слід вважати не переказ підручника чи лекції, а вміння використовувати отримані знання для розв'язування різних задач.

Матеріали і методи. Виявленню і розвитку творчих здібностей студентів, розкриттю їхньої ініціативи, творчого залучення до вивчення наукових дисциплін служать розрахункові задачі. Вони суттєво доповнюють традиційні освітні технології, сприяють оновленню й удосконаленню всієї системи вищої фармацевтичної освіти. Хімічні задачі – це важлива сторона оволодіння знаннями основ аналітичної хімії. Запровадження задач у навчальний процес сприяє глибшому засвоєнню основних хімічних понять, теорій, законів і служить простим та ефективним засобом перевірки й систематизації знань, умінь і навичок студентів [1, 2].

Результати дослідження. Шляхи розв'язування задач є різноманітними. Вирішення хімічної задачі складається з багатьох етапів, які певним чином зв'язані між собою, застосовуються у визначеній послідовності, мають логічну завершеність. Важливим фактором під час задач є необхідність використання певної послідовності дій.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Навчання студентів розв'язуванню розрахункових задач передбачає такі етапи [3]:

1. Визначення еталону дій (класифікація систем розрахункових задач, їх аналіз, план розв'язку й оформлення розв'язку).

2. Пробні завдання (напівсамостійна робота з розв'язку задач із запропонованими алгоритмами, вказівками, деякими орієнтовними діями).

3. Самостійна робота навчального характеру (запропоновано задачі, еталони їх розв'язків, якими зможуть скористатися студенти після завершення самостійного етапу роботи).

4. Тематична самостійна робота (перевіряються вміння розв'язувати складні задачі та рівень оволодіння студентом відповідною компетентністю).

На кафедрі хімії, фармацевтичного аналізу та післядипломної освіти рекомендовано такий алгоритм дій для розв'язання задач:

1. Уважно прочитати умову задачі і зрозуміти її суть.

2. Виконати хімічну частину розв'язку задачі: записати умову задачі, використовуючи загальноприйняті позначення величин; провести запис допоміжних даних, включно з рівнянням реакцій; провести аналіз задачі і намітити план її вирішення.

3. Вибрати найбільш раціональний спосіб розв'язування.

4. Провести необхідні розрахунки.

5. Записати відповідь задачі.

6. Провести перевірку отриманого результату.

Збереження вказаної послідовності дій організовує і направляє роботу студентів для розв'язування задач.

Велике значення в пошуках і здійсненні розв'язування задач відіграє моделювання, а саме такі основні його види:

- *наукове/предметне* – запис схеми-моделі завдання з використанням позначень хімії;
- *математичне* – запис системи математичних співвідношень, які описують досліджувані об'єкти, процеси або явища;
- *логіко-психологічне* – прийняття студентом завдання (перехід від моделі зовнішнього завдання до внутрішнього), актуалізація знань для проведення предметних моделювань (хімічне, математичне тощо), пошук логічних відношень між об'єктами завдання, між відомими і невідомими параметрами, конструювання гіпотези й відповідної моделі розв'язку, переформатування завдання.

Розрахункові задачі з аналітичної хімії застосовують:

- для пояснення нового матеріалу;
- для закріплення знань;
- для домашнього завдання;
- у процесі поточного контролю знань;
- під час заключного контролю знань, а також для виконання самостійних робіт;
- при здачі підсумкового модульного контролю.

Кожний з цих етапів характеризується певними вимогами до змісту задач і методів їх вирішення.

У процесі **пояснення нового матеріалу** задачі повинні ілюструвати розглянуті хімічні закони і теоретичні положення [4, 5, 6, 7]. Тому для них характерна чіткість і простота розв'язування. При цьому викладач пояснює підхід до розв'язування задач, ілюструє на дошці на прикладі однієї-двох задач. Також можливе колективне розв'язування задач, за яким використаний підхід обговорюють з усією підгрупою (або один із студентів працює біля дошки), усі інші списують розв'язок, деякі пробують зробити самостійно. Інколи на кафедрі використовують напівсамостійне розв'язування задач, що охоплює колективний аналіз умови задачі, обговорення ходу її виконання і самостійну роботу з реалізації обраного плану розв'язку чи виконання окремих операцій. Для кращих студентів пропонують повністю самостійний розв'язок задач, короткий запис умови, розробка плану виконання завдання, його реалізація, аналіз відповіді, перевірка результатів.

Тема **«Кислотно-основні реакції (рівноваги)»** займає чільне місце в хімічних методах аналізу: для виявлення йонів; створення сприятливих умов реакції (pH), утримання pH (буферні розчини); реакції цього типу знаходять широке застосування в титриметрії (метод нейтралізації), де робочими розчинами є розчини сильних кислот та основ; у гравіметричному аналізі – багато катіонів металів (Fe^{3+}, Al^{3+}, Mg^{2+}, Ni^{2+}) осаджують у вигляді малорозчинних гідроксидів. Зважаючи на це зрозуміло, що розрахунок величини pH розчинів сильних або слабких кислот чи основ, солей, що гідролізують, визначення водневого показника для буферних розчинів, константи та ступеню гідролізу дадуть змогу створити сприятливі умови для проходження реакції (pH, температура, тиск, наявність каталізаторів чи інгібіторів, подрібнення і т.п.) та запобігти побічним процесам, спрямувати реакцію в тому чи іншому напрямі.

У процесі розв'язування, особливо на перших практичних заняттях, слід максимально деталізувати всі кроки. Такий підхід використовують, щоб створити сприятливі умови для подальшої самостійної роботи. Тому під час вивчення цієї теми можна запропонувати студентам наступні задачі:

Приклад 1. Розрахувати величину pH розчину HCl з концентрацією $1{,}0 \cdot 10^{-8}$ моль/дм^3.

Приклад 2. Розрахувати значення pH розчину NaOH з концентрацією $1{,}0 \cdot 10^{-2}$ моль/дм^3.

Приклад 3. Який об'єм 38,3 % розчину HCl (ρ=1,19 г/см^3) потрібно додати до 1 дм^3 0,1н розчину HCl, щоб приготувати 0,25М розчин?

Приклад 4. Розрахувати ступінь дисоціації CH_3COOH в розчині з концентрацією 0,1 моль/дм^3, $K_{CH3COOH} = 1{,}8 \cdot 10^{-5}$.

Приклад 5. Розрахувати величину pH розчинів, що утворюються після змішування 40 см^3 0,015М розчину HCl з: а) 40 см^3 води; б) 20 см^3 0,02М розчину NaOH; в) 40 см^3 0,02М розчину NaOH.

Приклад 6. На нейтралізацію 1,96 г H_3PO_4 витрачено 2,4 г NaOH. Обчислити молярну масу еквівалента та основність H_3PO_4 у цій реакції. На підставі розрахунків написати рівняння відповідної реакції.

Майже завжди викладач під час пояснення нового матеріалу показує хід розв'язку задачі, залучаючи студентів до розрахунків.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Для **закріплення знань** пропонують також прості завдання, але в цьому випадку необхідно отримати від студентів самостійні міркування. Чим більше думок, підходів, прийомів до вирішення задач, тим сприятливіші умови для розвитку особистості. Зокрема, у процесі вивчення теми **«Рівновага в гетерогенних системах осад-розчин»** пропонують такі завдання:

Приклад 1. Розрахувати розчинність AgCl в 0,1М розчині NaCl з врахуванням і без врахування коефіцієнта активності. Порівняти з розчинністю у воді (добуток розчинності ($ДР_{AgCl}=1,7•10^{-10}$)).

Приклад 2. Чи випаде осад $Fe(OH)_3$, якщо злити рівні об'єми $FeCl_3$ і NaOH з концентраціями речовин: а) $5•10^{-5}$ моль/дм^3; б) $5•10^{-7}$ моль/дм^3?

Приклад 3. Розрахуйте добуток розчинності $Al_2(SiO_3)_3$, якщо в 250 см^3 його насиченого розчину міститься $4,1•10^{-3}$ г даної солі.

Приклад 4. Розчинність Ag_2CrO_4 при t = 25 °С рівна $1,31•10^{-4}$ моль/дм^3. Розрахувати значення ДР(Ag_2CrO_4).

Приклад 5. В 1 дм^3 насиченого за 25 °С водного розчину міститься $2,88•10^{-6}$ г AgI. Розрахувати значення ДР(AgI).

Упевнившись, що при закріпленні знань студенти засвоїли новий матеріал, викладач для **домашнього завдання** може дати задачі зі складнішими розрахунками [8]:

Приклад 1. У 400 см^3 насиченого розчину Ag_2CO_3 міститься $5,8•10^{-5}$ г солі. Розрахувати з врахуванням коефіцієнта активності добуток розчинності даної солі.

Приклад 2. Розрахуйте розчинність CaC_2O_4 в $1•10^{-3}$М розчині HCl ($ДР_{CaC2O4}=2,29•10^{-9}$).

Приклад 3. Обчислити розчинність $PbSO_4$ а) у насиченому водному розчині; б) у розчині $Pb(NO_3)_2$ з концентрацією 0,1 моль/дм^3; в) у розчині Na_2SO_4 з концентрацією 0,01 моль/дм^3; г) після додавання HNO_3 з концентрацією 0,01 моль/дм^3 ($ДР_{PbSO4} = 1,6•10^{-8}$).

Приклад 4. За величиною добутку розчинності BiI_3, розрахуйте, яка маса осаду BiI_3 буде втрачена за рахунок розчинності після промивання його 250 см^3 дистильованої води.

Приклад 5. У якому розчині буде найбільш повне осадження $Ba(NO_3)_2$: а) у 2М розчині CH_3COOH; б) у 2М розчині HCl; в) у 0,2М розчині CH_3COONa.

У процесі **поточного контролю** знань рекомендовано на занятті розглянути задачі для домашнього виконання. Таким чином, студенти перевіряють правильність виконання домашнього завдання. Викладач викликає до дошки студента і пропонує розв'язати одну із задач. Проте, якщо виникають сумніви в самостійності виконання домашньої роботи, необхідно дати іншу задачу. При цьому обов'язково звертають увагу на правильність ходу міркувань, використання вивчених понять, законів і теорій, а також на можливість вирішення завдання різними способами.

Крім того, під час поточного контролю знань викладач повинен добиватися самостійної роботи студента для розв'язування задачі. І тільки у разі, коли вирішення задачі викликає труднощі, її можна розібрати колективно.

Досить часто потрібно встановити, наскільки студенти засвоїли той чи інший тип задач. Для цього записують умову задачі та пропонують розв'язати її цілій підгрупі. Через 3-4 хвилини можна визначити, як студенти вирішують завдання. При невиконанні роботи більшістю, необхідно викликати одного з них і допоміжними питаннями до нього та всіх присутніх довести розв'язування до логічного завершення.

У процесі **заключного контролю знань** вирішення задач використовують для перевірки того, як студенти встановлюють зв'язки між окремими розділами пройденого матеріалу. Такого типу комбіновані задачі з великим успіхом застосовують під час проведення контрольних робіт та при здачі підсумкового модульного контролю.

В аналітичній хімії більшість реакцій проводять у водних розчинах, тому вміння розраховувати наважку, необхідну для приготування розчину заданої концентрації; розбавляти розчини; переходити від одного виду концентрації до іншого надзвичайно потрібні студентам, які опановують навики фармацевтів. Ці знання знадобляться всім, хто має справу з приготуванням розчинів.

Звичайно, заключний контроль являє собою перевірку знань, отриманих за певний час (у більшості випадків через 3-4 тижні). Для цього використовують задачі, які контролюють як засвоєння фактичного матеріалу, так і вміння проводити розрахунки з теми **«Розчини. Кількісний склад розчинів»** (наведено розв'язок 5 прикладу):

Приклад 1. Яка молярна концентрація, молярна концентрація еквівалентів, масова концентрація, титр (г/мл) $BaCl_2$ у розчині з масовою часткою речовини 10 % і густиною 1,090 г/см^3?

Приклад 2. Визначте масову частку HCl в розчині, де молярна концентрація кислоти дорівнює 8 моль/дм^3, а густина розчину – 1,23 г/см^3.

Приклад 3. У 490 г води розчинили 10 г NaOH. Для утвореного розчину знайти: а) масову частку розчиненої речовини; б) молярну концентрацію; в) моляльну концентрацію; г) нормальну концентрацію.

Приклад 4. Розрахувати об'єм води і нітратної кислоти HNO_3 з масовою часткою HNO_3 68,00 % (ρ = 1,405 г/см^3), необхідні для приготування розчину HNO_3 масою 80 г з масовою часткою HNO_3 12,00 % (ρ = 1,066 г/см^3).

Приклад 5. **Розрахуйте [H$^+$], величин pH в 0,4 % розчині HCN.**

Ціанідна кислота — слабкий електроліт, тому у водних розчинах вона дисоціює частково відповідно до рівняння:

$$HCN = H^+ + CN^-,$$

Вираз для константи дисоціації:

$$K_{дис} = \frac{[H^+]•[CN^-]}{[HCN]}, K_{дис} = 5•10^{-10}$$

Позначимо [H$^+$] = X, тоді за рівнянням дисоціації: [H$^+$] = [CN$^-$] = X. Рівноважна концентрація молекул дорівнює початковій молярній концентрації кислоти (С) за відрахуванням концентрації дисоційованої частини (X):

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

[HCM] = C - X.

Підставимо ці значення у формулу для константи дисоціації:

$$K_{дис} = \frac{X^2}{C - X}$$

Через те, що HCN є слабкий електроліт, можна припустити X << C. Приймаємо C - X за C і тоді рівняння спрощується:

$$K_{дис} = \frac{X^2}{C}$$

Отже, $[H^+] = X = \sqrt{K_{дис} \bullet C}$

де С — молярна концентрація слабкого електроліту.

Для переведення масової частки (%) в С користуються формулою:

$$C = \frac{10 \bullet A \bullet \rho}{M} = \frac{10 \bullet 0{,}4 \bullet 1}{27} = 0{,}143 моль/дм^3$$

де: А — концентрація HCN (%);

М — молярна маса HCN;

ρ — густина розчину HCN (г/см^3).

Приймаємо ρ = 1 г/см^3 внаслідок малої концентрації розчину HCN. За формулою розрахуємо [H$^+$]:

$$[H^+] = X = \sqrt{0{,}143 \bullet 5{,}0 \bullet 10^{-10}} = 8{,}06 \bullet 10^{-6} моль/дм^3$$

Оскільки концентрація розчину HCN $8{,}06 \bullet 10^{-6} << 1{,}43 \bullet 10^{-1}$, то зроблене раніше спрощення рівняння правомірне.

Звідси,

$$pH = -\lg[H^+] = -\lg 8{,}06 \bullet 10^{-6} = 5{,}06.$$

Відповідь: pH 0,4% розчину HCN 5,06.

У вищенаведених задачах можна перевірити, як студенти використовують уявлення про масову частку, молярну і нормальну концентрації, густину і титр розчину. Крім того, під час проведення заняття перевіряють практичні навички і міцність засвоєння фактичного матеріалу. Для того, щоб забезпечити самостійність виконання домашньої роботи, кожен студент другого курсу отримує індивідуальні завдання.

Кількість завдань видозмінюється залежно від теми заняття і її складності. Для більшості занять самостійна робота складається з 3-х завдань і оцінюється залежно від відсотку правильно розв'язаних задач від 0 до 3 балів. Перед проведенням контролю викладач інформує студентів про його цілі, а також наводить приклади задач. Консультування в ході контролю можливе лише в тому випадку, коли у формулюванні завдання на думку студента допущені помилки, неточності, неясності.

Обговорення результатів. Таким чином, як підходи до розв'язування задач, так і весь процес розв'язування необхідно розглядати з різних точок зору:

- *з гносеологічної:* розв'язування і складання повинно мати одночасно як логічну завершенність і замкненність нерозривного пізнавального циклу, так і неперервність і відкритість процесу пізнання основ хімічних знань;

- *з наукової:* методи наук, що застосовують під час виконання і складання завдань;

- *з предметної та міжпредметної:* знання та вміння, які необхідно мати з аналітичної хімії та інших дисциплін, щоб успішно виконати завдання;

- *з педагогічної:* методи навчання і мотивації, які необхідно застосувати, щоб пізнавальна діяльність студентів у процесі розв'язування задач мала особистісно зорієнтований характер;

- *з логіко-психологічної:* логічні знання та розумові дії, які необхідно використати для розв'язування задач різних типів.

У сучасних умовах вища фармацевтична освіта зазнає суттєвих змін у змісті, методах і формах навчання. Велику увагу приділяють удосконаленню вмінь здійснювати розумові дії. Сучасний фахівець повинен не тільки сприймати інформацію, але й піддавати її всебічному аналізу, у тому числі критичному, а це одна з умов реалізації особистісно зорієнтованого навчання. Використання задач у вищому навчальному закладі дає широкі можливості для формування і розвитку не просто критичного мислення, а конструктивно-критичного. Останнє полягає не тільки в пошуку можливих чи реальних переваг, недоліків у аналізованих об'єктах завдань, але й шляхів їх подальшого вдосконалення чи створення принципово нових об'єктів.

Представлена система використання розрахункових задач з аналітичної хімії на фармацевтичному факультеті ІФНМУ сприяє більш якісному вивченню матеріалу дисципліни, розвитку творчих здібностей студентів, зацікавлює їх в ефективній самостійній роботі. Вона підвищує якість засвоєння матеріалу, допомагає конкретизації знань, дозволяє встановити зв'язок аналітичної хімії з іншими предметами, закладає основи вивчення фармацевтичної та токсикологічної хімії, передбачає формування умінь застосування одержаних знань для вивчення спеціальних дисциплін та у професійній діяльності, розвиває в студентів логічне мислення, робить процес оцінювання знань прозорим, дає можливість викладачеві з'ясувати рівень підготовки студента з предмету.

References:

1. Bolotov VV, Yevtifyeyeva OA, Zhukova TV, Klymenko LYu, Mykytenko OYe, Moroz VP, Pyetukhova IYu. Analitychna khimiya: navch. dovidk. posib. dlya stud. vyshch. navch. zakl. KH.: NFaU. 2020. 320 p.
2. Malyshev V, Hab A, Shakhnin D. Analitychna khimiya. Yakisnyy ta kil'kisnyy analiz.: Navchalnyy posibnyk. Vydavnytstvo Universytet "Ukrayina". 2018. 212 p.
3. Kurmakova IM, Samoylenko PV, Bondar OS, Hruznova SV. Metodyka rozvyazuvannya rozrakhunkovykh zadach z khimiyi. Navchalnyy posibnyk. Chernihiv: NUCHK. 2018. 165 p.
4. Stetskiv AO, Melnyk OYa, Stetskiv LV. Analitychna khimiya. Yakisnyy analiz. Kyslotno-osnovne tytruvannya.: Navchalnyy posibnyk. Ivano-Frankivsk: PP Holiney. 2019. 184 p.
5. Stetskiv AO, Melnyk OYa, Stetskiv LV. Analitychna khimiya. Kilkisnyy analiz. Instrumentalni metody analizu.: Navchalnyy posibnyk. Ivano-Frankivsk: PP Holiney. 2019. 180 p.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

6. Bilchenko MM, Pshenychnyy RM. Analitychna khimiya. Zadachi ta vpravy.: Navchalnyy posibnyk. Sumy: TOV «Universytetska knyha». 2015. 206 p.
7. Minayeva VO, Shaforost YuA. Rozvyazuvannya zadach z analitychnoyi khimiyi (Zahalni teoretychni osnovy): Navchalno-metodychnyy posibnyk. Cherkasy, Vyd. vid. CHNU imeni Bohdana Khmelnytskoho. 2017. 322 p.
8. Sukhareva OYu, Bazel YaR, Sukharev SM, Fershal MV. Analitychna khimiya. Zbirnyk zadach dlya samostiynoyi roboty studentiv: Navchalno-metodychnyy posibnyk. Uzhhorod: Vyd-vo «Hoverla». 2014. 99 p.

UDC 378.147+371.322+543

METHODS OF APPLICATION OF CALCULATION PROBLEMS STUDYING ANALYTICAL CHEMISTRY

A.O. Stetskiv[1], L.V. Stetskiv[2], N.I. Rushchak[1], U.B. Sikoryn[1]

[1]Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Chemistry, of Pharmaceutical Analysis and Postgraduate Education, Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0001-5166-5633,
e-mail: andrijstetskiv69@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0003-1050-2613,
e-mail: rushchaknadiy@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0001-5492-2025,
e-mail: sikoryn@ukr.net;
[2]Lyceum No. 5 of the Ivano-Frankivsk City Council, Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-1021-1384,
e-mail: lorastezkiv@gmail.com

Abstract. Analytical chemistry is the science of research methods for the qualitative and quantitative composition of substances. Recently, physico-chemical experimental methods of research, characterized by speed, accuracy and high sensitivity, have been widely implemented - these are chromatography, polarography, potentiometry, spectrophotometry, etc. In all these methods, we use various calculation problems.

The ability to solve calculation problems in analytical chemistry is one of the important components of the professional competence of students, because it is a general theoretical basic discipline in the system of training future pharmacists. The use of calculation problems is one of the constituent parts of pharmaceutical education, along with the study and assimilation of theoretical material and the mastery of experimental techniques. The introduction of calculation problems into the educational process makes it possible to implement the following didactic principles of education: ensuring the independence and activity of students, achieving the unity of knowledge and skills, establishing connections between learning and everyday life. At the same time, it is ensured: the development of the optimal method of approach to the theoretical substantiation of the condition of the problem; consolidation of rules, terms, laws, equations; understanding the connection of physical quantities, polytechnic training of students' knowledge; specification, systematization, strengthening and verification of students' knowledge; the combination of theory and practice, the ability to put one's knowledge into practice.

The article presents the experience of using calculation problems in analytical chemistry at the Department of Chemistry, Pharmaceutical Analysis and Postgraduate Education for the second-year students of the Faculty of Pharmacy. The main attention is paid to the method of solving problems. The main stages of solving the problem are considered, namely:

1. Determination of the standard of actions (classification of calculation problem systems, their analysis, solution plan and solution design).

2. Trial tasks (semi-independent work on solving problems with proposed algorithms, instructions, some indicative actions).

3. Independent work of an educational nature (problems and benchmarks of their solutions are proposed, which students can use after completing the independent work stage).

4. Thematic independent work (the ability to solve complex problems and the level of the student's mastery of the relevant competence are tested).

The use of calculation problems on the example of various topics of practical classes with different types of control and the scheme for evaluating student activity are described. It is shown that the use of calculation problems in the educational process contributes to the improvement of students' perception of the educational material in the discipline, encourages them to perform independent work, and forms the competencies necessary for successful learning.

The proposed system contributes to a higher quality study of the fundamental discipline by a future pharmacist, makes it possible to intensify the educational process, acquaints students with the theoretical foundations of problem-solving methods, develops the ability to solve problems in analytical chemistry of various types provided by the current curriculum.

Keywords: analytical chemistry, calculation problems, practical training, independent work.

Стаття надійшла в редакцію 20.02.2023 р.
Стаття прийнята до друку 22.05.2023 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

DOI: 10.21802/artm.2023.2.26.180
УДК 378.14:61

МЕНЕДЖМЕНТ ОСВІТНІХ ОРГАНІЗАЦІЙ: ФУНКЦІЇ УПРАВЛІННЯ

Р.С. Тягур[1], М.А. Пачків[2], С.А. Лісовська[2]

[1]Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника, кафедра спортивно-педагогічних дисциплін, м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-7722-7938, e-mail: tyagur.roman@gmail.com,
[2]Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра медичної інформатики, медичної та біологічної фізики, м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-4040-3934, e-mail: mshufnarovich@ifnmu.edu.ua,
ORCID ID: 0000-0002-8314-0564, e-mail: slisovska@ifnmu.edu.ua

Резюме. Організації існують задля досягнення певної мети і саме менеджер визначає мету організації та засоби її досягнення. Компонент планування медичного закладу вищої освіти охоплює постановку його цілей як організації, визначення загальної стратегії досягнення таких цілей та формування всеосяжної ієрархії планів для інтеграції та координації діяльності закладу. Визначення цілей дає змогу виконувати роботу в потрібному напрямку й допомагає членам організації приділяти належну увагу найважливішим справам.

Менеджери також відповідальні за структуру організації. Така діяльність менеджера називається організаційною. Вона включає визначення того, які завдання треба виконати, хто їх має виконати, яким чином потрібно згрупувати завдання, а також встановлює хто перед ким звітує і коли слід приймати рішення.

Кожна освітня організація складається з працівників та керівництва, яке ними власне і керує. Координація діяльності людей є частиною обов'язків керівництва як менеджера. Коли менеджери спонукають працівників, спрямовують діяльність інших, добирають найефективніший канал комунікації або залагоджують конфлікт між членами групи – вони керують людьми.

Наступний вид діяльності, який здійснюють менеджери, – контроль. Формулювання цілей, складання планів, визначення структурної перебудови, навчання та спонукання людей до чогось може бути недостатнім. Фактичні результати слід порівнювати з попередньо визначеними завданнями. За наявності серйозних відхилень менеджер зобов'язаний коригувати обраний напрям організації. Саме цей метод спостереження, порівняння та коригування розуміється як процес контролю організацією.

Стійка популярність цього підходу з позиції процесу сприяє його чіткості та простоті. Дотримуючись такого напряму менеджменту, легко узагальнити функції менеджера освітньої організації. Отже, менеджер планує, організовує, керує і контролює діяльність організації.

Ключові слова: менеджмент, функції менеджменту, освітні організації

Вступ. Самоаналіз вчинків людини є необхідною умовою її свідомого життя. Проте, аналіз діяльності організації сформувався разом зі встановленням функції обліку. Облік підтверджує факт досягнення результату, виникнення непередбачуваної ситуації, стан процесу. Аналіз повинен оцінити отриманий результат, встановити закономірності розвитку процесів і явищ, їхню залежність від різних чинників впливу.

Аналіз оцінює події (факти) і встановлює умови, за яких ці події відбулися, тобто підготовлює облікову інформацію для прийняття управлінських рішень.

Планування включає визначення цілей організації, тактики і стратегії досягнення цих цілей, побудову загальної ієрархії планів інтегрування та узгодження діяльності. Отже, планування стосується цілей (того, що треба зробити), а також засобів (того, як це треба зробити).

Менеджери мають здійснювати планування з кількох причин. Три найголовніші причини цього: планування забезпечує орієнтири, послаблює наслідки змін і запроваджує стандарти для спрощення контролю [1].

Найдавнішою функцією менеджменту є такий вид управлінської діяльності, як організовування. Економічний розвиток рабовласницьких суспільств спричинив поділ і кооперацію праці людини, що призвело до виникнення функції «організовування». Однак керівникам, які часто залучають до процесу організації спільної діяльності людей, на практиці не зрозуміло, у чому полягає функція організовування, а головне, якою вона має бути. Існує також непорозуміння щодо того, яку управлінську роботу необхідно включати в організовування, і як вона проявляється в управлінні.

Ми вважаємо, що ці питання недостатньо розглядаються в науковій літературі, оскільки в більшості публікацій тема багатогранної діяльності процесу організаційного управління зводиться до формування організаційних структур управління [2].

Контролем називають процес моніторингу діяльності з метою забезпечення її упровадження так, як заплановано, і коригування будь-яких істотних відхилень. Менеджери не можуть знати, наскільки правильно діють підпорядковані їм підрозділи, аж доки не складуть оцінку виконаних видів діяльності й не порівняють реальну ефективність роботи з певним бажаним стандартом. Ефективна система контролю

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

гарантує, що види діяльності проводяться таким чином, аби призвести до досягнення цілей організації. Ефективність системи контролю визначається тим, наскільки добре вона сприяє досягненню цілей. Чим більше система контролю допомагає менеджерам досягти цілей їхньої організації, тим кращою вона є [3].

Регулювання – це вид діяльності, спрямований від керівника до підлеглих, щоб вони виконували роботу з досягнення цілей організації. Функція регулювання – це процес керівництва, здійснюваний за допомогою методів формальних дій і посилений методами впливу (влада і лідерство) [4].

Мета дослідження: розкрити сутність процесу освітнього менеджменту; сформувати усвідомлення про одночасність виконання, взаємопов'язаність та взаємозалежність функцій менеджменту.

Методи дослідження: аналіз, систематизація й узагальнення даних науково-методичної літератури та інформаційних ресурсів з Інтернету, аналіз практичного досвіду менеджерів освітніх організацій.

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз наукової літератури свідчить про різні підходи до визначення категорії «функції управління», а відтак відсутність їхньої єдиної класифікації. Більшість авторів виокремлюють такі загальні функції освітнього менеджменту (з незначною їх модифікацією) з позиції структури управлінського циклу в діяльності керівника, як:

- *аналітико-прогностична* (аналіз управлінської інформації, визначення потреб, виявлення закономірностей і тенденцій розвитку навчального закладу, встановлення причинно-наслідкових зав'язків, прогнозування та моделювання перспектив);
- *планування* (визначення стратегії, місії, цілей і шляхів їхнього досягнення);
- *організаційно-координаційна* (визначення місця і ролі кожного члена персоналу в реалізації планів, інтеграції та координації наявних ресурсів: часу, кадрів, матеріально-технічних, фінансових);
- *контрольно-оцінювальна* (моніторинг досягнення цілей; порівняння стандартів, норм, планів та реального стану освітнього процесу);
- *регулятивно-корекційна* (коригування за наслідками моніторингу).

Ми виходимо з того, що функції менеджменту в освітніх організаціях – це основні види управлінської діяльності керівника (рис. 1). Отже, у функціях знаходить своє відображення зміст його управлінської діяльності [5].



Рис. 1. Види діяльності менеджера.

Аналіз є суттєвим завданням менеджерів під час прийняття управлінських рішень, планування, організовування, стимулювання, контролю і мотивації. Аналіз покликаний підвищити вірогідність облікової інформації, об'єктивно, раціонально і реально уявити перебіг процесів й отримані результати.

Так як організація працює в зовнішньому середовищі, яке постійно змінюється, то політичні і комерційні ризики для неї є об'єктивною категорією, що викликає багато занепокоєнь. Тільки на основі об'єктивного аналізу можна передбачити виникнення загроз із зовнішнього середовища та з мінімальним ризиком подолати труднощі, що виникли.

Метою аналізу є визначення причинно-наслідкового зв'язку між подіями (отриманими кінцевими результатами, параметричними станами виробничо-економічних процесів) та умовами, що призводять до таких подій або можливих подій у майбутньому [6].

Якби менеджери виконували свої робочі обов'язки в незмінному середовищі, потреби у плануванні не було б. Те, що менеджер робить сьогодні, і в далекому майбутньому точнісінько повторювало б те, що було десятиліття тому. Не існувало б потреби замислюватися над тим, що робити. Інструкції можна було б знайти в підручнику. У такому світі планування було б зайвим, однак цього не буває. Технологічні, соціальні, політичні, економічні та правові зміни відбуваються повсякчас. Середовище, в якому діють менеджери, досить динамічне і має надто велике значення для виживання організації, щоб цю справу можна було пустити на самоплив. Отже, сучасні менеджери змушені дуже ефективно планувати.

Планування забезпечує координацію зусиль. Воно служить орієнтиром як для менеджерів, так і для звичайних працівників. Коли всі члени організації розуміють, в якому напрямку їм потрібно рухатися, що їм потрібно зробити, щоб досягти конкретної мети, вони можуть почати координувати свою діяльність і заохочувати співпрацю та колективну діяльність. З іншого боку, відсутність планування може призвести до протилежних тенденцій у роботі різних членів

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

організації. Це заважатиме ефективному рухові організації до її мети.

Потрібно пам'ятати, що ефективне планування мінімізує дублювання функцій та неефективне використання часу менеджера. Під час вдало визначеної мети і засобів, випадки неефективності стають мінімальними.

Планування визначає цілі і стандарти, що сприяє ефективному контролю. Якщо мета організації не конкретна, формальна, то визначити факт її досягнення неможливо. Мета формується у процесі планування. Функція контролю в менеджменті освітніх організацій полягає у порівнянні результатів із встановленими цілями. Якщо є значні відхилення, можна здійснити корекцію. Тобто, за відсутності планування не може бути справді ефективного контролю [7].

Вказані проблеми допоможе розв'язати функція «організовування».

На перший погляд функція «організовування» здається настільки легкою, природною і зрозумілою сферою роботи менеджера, що наші міркування здаються зайвими. Очевидно, що організовування – це процес менеджменту, пов'язаний з об'єднанням задатків та креативності індивідуумів для колективної роботи. Проте характеристики, які відрізняють організовування від інших загальних функцій у процесі менеджменту, менш чіткі. Менеджер здійснює організаційну діяльність у всіх аспектах, де використовується праця людини. Як індивідуальна праця, так і праця всього колективу, підпорядковується організовуванню з боку менеджера. Організаційна діяльність проявляє специфіку в таких відносинах.

1. Менеджер здійснює організовування діяльності підлеглих ще до того, як вони починають працювати. Цей процес вирішення завдань, спрямований на розподіл складної роботи між різними виконавцями, уточнення змісту і характеру індивідуальних завдань та колективних результатів, встановлення ефективних взаємовідносин між виконавцями в колективі (обмін видами діяльності).

Якщо управлінцю потрібно діяти швидко і не втрачати ефективність результату, а регулювальний вплив підлеглими усвідомлений, то організовування кооперації діяльності зайве.

2. Найголовніше завдання організовування – домогтись розуміння підлеглим такої своєї поведінки під час виконання поставленого завдання, яка бажана менеджеру. Таким чином, з одного боку, організаційний процес спрямований на запобігання помилок або небажаної поведінки виконавців, а, з іншого боку, на зменшення кількості невикористаних можливостей завдяки злагодженій спільній праці підлеглих. Зрозуміло, що немає необхідності в організовуванні дій працівників, якщо керівники впевнені, що виконавці будуть діяти самостійно і результати їхньої праці дозволять досягти бажаних цілей.

3. Менеджер займається організовуванням у двох випадках: коли бажаний результат не досягається колективною діяльністю підлеглих або коли діяльність самого менеджера характеризується великою складністю. Набори цих дій мають такі ознаки:

а) запланований результат або мета не досягається колективною діяльністю з планування, обліку, аналізування і контролювання. Це свідчить про те, що функція організовування не сприяє спільній роботі менеджерів і працівників, які виконують описані вище загальні функції, тобто виконання цих функцій потребує організовування;

б) згідно з принципами демократизації та ієрархічності побудови організацій для ефективного досягнення цілей керівник делегує частину своїх повноважень підлеглим. Тому передані повноваження мають координуватися керівником;

в) проблеми, які змушений розв'язувати менеджер, занадто складні, щоб їх можна було вирішити без певної підготовки. Самоорганізовування діяльності і буде підготовкою менеджера до розв'язування важливих проблем управління. Самоорганізовування сприяє ефективності та полегшує роботу керівника. Важливо зрозуміти, що робота самого менеджера має бути правильно організована [8].

Можна створити правильне планування; можна побудувати ефективну організаційну структуру, яка дозволить досягнути мети; можна спрямувати та мотивувати підлеглих; проте немає жодної гарантії, що діяльність організації буде здійснюватися належним чином, і мети буде дійсно досягнуто [9, 10].

Процес контролю складається з трьох окремих етапів: 1) визначення того, що реально зроблено; 2) порівняння того, що реально зроблено, з певним стандартом; 3) застосування управлінських дій для коригування відхилень або неадекватних стандартів. Слід зазначити, що процес контролю передбачає наявність готових стандартів виконання тих чи інших видів діяльності. Ці стандарти розробляються на етапі планування. Якщо менеджери використовують якийсь варіант взаємоузгоджених цілей, це означає, що згадані цілі є за визначенням: реальними, вимірюваними й такими, що підлягають порівнянню. У цьому випадку зазначені цілі можна розглядати як стандарти, за допомогою яких можна виміряти і порівняти досягнутий прогрес. Якщо визначення цілей в організації не практикується, у ролі стандартів виступають конкретні індикатори виконання робіт, що використовуються менеджерами. У будь-якому разі, ми вважаємо, що ці стандарти мають бути розроблені на етапі планування; планування обов'язково має передувати контролю.

Для вимірювання того, що реально зроблено (перший етап процесу контролю) менеджери часто використовують чотири основні джерела інформації: особисті спостереження, статистичні дані, усні звіти, письмові звіти. Кожне з цих джерел має свої сильні й слабкі сторони. Однак їхнє одночасне використання дає змогу збільшити як кількість, так і надійність одержаної інформації.

Особисте спостереження забезпечує близьке, тобто, як кажуть, з перших рук, знання того, що фактично відбувається, – інформація при цьому не зазнає впливу і не фільтрується іншими людьми. Цей метод вимірювання дає змогу здійснювати інтенсивний контроль, оскільки в разі його застосування легко можна помітити як ефективну, так і неефективну роботу, а менеджер дістає змогу «читати між рядків» (рис. 2). Менеджмент методом «ходити й роздивлятися» дає можливість зафіксувати помилки мовлення, вираз обличчя й тон голосу, якими звичайно нехтується при застосуванні інших методів вимірювання [11].

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

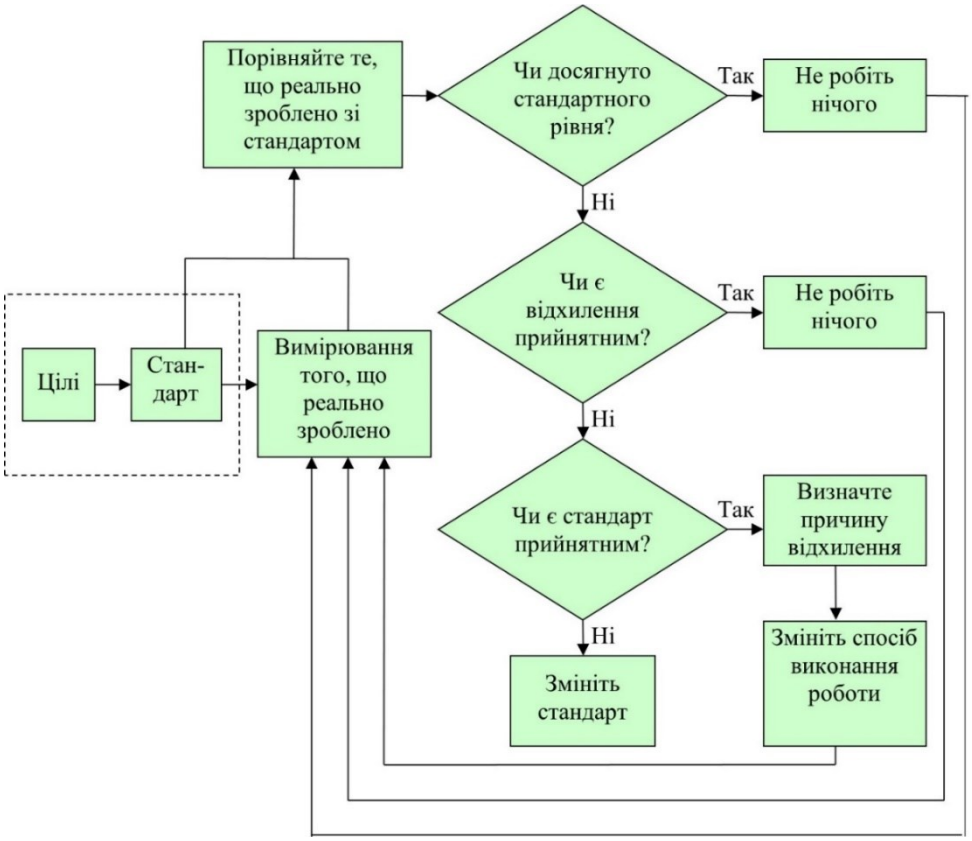


Рис.2. Процес контролю.

Те, що ми вимірюємо, є зазвичай важливішим для процесу контролю, ніж те, у який спосіб здійснюється зазначене вимірювання. Вибір неправильного критерію може призвести до серйозних дисфункціональних наслідків. Крім того, те, що ми вимірюємо, значною мірою визначає сферу, в якій працівники організації намагатимуться досягти успіху.

На другому етапі порівняння між фактичною ефективністю роботи і плануванням визначається ступінь розбіжності між фактичним виконанням роботи і певним стандартом. Можна сподіватися, що в усіх видах діяльності між першим і другим існуватиме певна незначна розбіжність; слід, однак, визначити припустимі відхилення одного від іншого. Відхилення, що перевищують припустимі, вважаються надмірними і привертають увагу менеджерів. На етапі порівняння менеджерів особливо цікавить величина та напрям відхилення.

Третій, заключний етап процесу контролю становить управлінська дія. Менеджери можуть вибрати один із трьох способів дії: 1) ніяк не реагувати; 2) скоригувати фактичну продуктивність праці; 3) скоригувати стандарт. Оскільки перший варіант – «не робити нічого» – є очевидним, ми зосередимо основну увагу на двох інших.

Якщо джерелом відхилення є недостатня ефективність роботи, менеджер може вжити коригувальних заходів. До таких заходів належать зміна стратегії, структури, способу оплати праці, а також запровадження тренінгових програм; коригування посадових обов'язків та заміна персоналу.

Може статися так, що відхилення є результатом нереалістично встановленого стандарту, тобто план може бути або завищеним, або заниженим. У таких випадках необхідно коригувати не продуктивність праці, а сам стандарт.

Найскладнішим завданням є перегляд стандартів ефективності роботи в бік зменшення. Якщо працівник або підрозділ допускає значне відхилення у бік недовиконання плану, їхньою першою природною реакцією є звинувачення в тому, що встановлені плани нереалістичні. Наприклад, студенти, які одержують низькі оцінки на екзаменах, часто звинувачують викладачів у завищених вимогах. Замість того, щоб визнати недостатній рівень своєї підготовки, студенти стверджують, що встановлені вимоги неможливо виконати.

Коли Ви певні, що встановлені норми є реальними, твердо відстоюйте свою думку. Поясність свою позицію, повідомте працівникові або менеджерові, що Ви сподіваєтеся на поліпшення роботи в майбутньому, і запровадьте необхідні коригувальні дії, аби втілити свої сподівання в життя.

Керівники можуть здійснювати контроль у різний час: до, після і в процесі здійснення функцій менеджменту.

Якщо за основу класифікації поділу регулювальних дій узяти роль, яку вони відіграють у процесі менеджменту організацією, то можна виокремити три групи прояву таких дій:

1. Стабілізаційні.
2. Розпорядницькі.
3. Дисциплінарні (стимулюючі).

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Усі ці види дій варто розглядати в контексті управлінських рішень, а точніше, разом із процесом виконання прийнятих рішень. Втілення рішень у конкретні результати є сутністю регулятивної функції. Завдяки ефективному застосуванні цих дій гарантується необхідна стабільність, виживання та прогресивний розвиток організації.

Таким чином, регулювання – це процес дії на об'єкт із метою усунення або пристосування до чинників, що впливають на поведінку об'єкта.

Відповідно до принципу динамічної рівноваги, організація буде успішно діяти і протистояти зовнішньому середовищу в тому разі, якщо вона зможе змінювати свій стан із такою самою складністю і швидкістю, як це відбувається у середовищі. Іншими словами, організація постійно перебуває у динамічній рівновазі з чинниками зовнішнього середовища. Цей процес необхідно підтримувати постійно.

У цій ситуації функція регулювання має забезпечувати, залежно від можливостей і обставин, своєчасну реакцію організації, спрямовану на її адаптацію до зовнішнього середовища або нейтралізацію його впливу [5].

Реакція на впливи зовнішнього середовища здійснюється завдяки динамічній стійкості організації. Тому зусилля керівництва спрямовуються на те, щоб організація зберегла свою стійкість на підтримку й удосконалювання стану її упорядкованості, зв'язків між змінними елементами організації. Своєчасне попередження внутрішніх збурювальних впливів або усунення їхніх наслідків забезпечується функцією регулювання.

Виживання в умовах ринкового середовища, можливість існувати результативно і якнайдовше є найпершою задачею більшості організацій. Ці складові успішної діяльності забезпечуються не тільки добре обґрунтованими прийнятими управлінськими рішеннями, а, значною мірою, їхньою ефективною реалізацією. Прийняте рішення – це лише бажання керівника успішно діяти, результативність рішення – це його практичне виконання. Між процесом прийняття рішення і його втіленням існує безліч перепон, на усунення яких націлена функція регулювання. Змусити працівників виконувати доручену справу є основною метою регулятивної функції. Це один із важливих моментів, про який необхідно постійно пам'ятати менеджеру і працівнику, якщо вони хочуть домогтися успіху [7].

Усі інші функції не досягнуть своєї цілі, якщо результативно не виконуватиметься функція регулювання. Вона об'єднує менеджера і об'єкт, на який спрямована його діяльність. Лише через застосування регулювання можливий вплив керівника на об'єкт управління задля забезпечення його динамічної рівноваги.

Регулювання є продовженням прийнятих управлінських рішень, які визначають те, хто і яку роботу повинен виконувати в організації. Прийняте рішення є початком реалізації функції регулювання. Управлінські рішення, прийняті керівництвом, визначають, наскільки результативною, ефективною і продуктивною буде освітня організація, якщо ці рішення реалізуються.

Концептуальне уявлення про функцію регулювання було б неповним без розгляду її стимулювального призначення. Коли ми говоримо про управління, орієнтоване на успіх, важливо постійно пам'ятати про соціально-пристосувальну поведінку людини під час виконання конкретної роботи. Не сама робота змушує людину працювати, а її потреби й інтереси, пристосовані до роботи. Розбіжність інтересів людини з виконуваною роботою робить її результат менш ефективним. Тому від стимулювальної дії на працівника залежатиме його поведінка. Через стимулювальне регулювання задається тон у реалізації прийнятих рішень, визначається, чи буде виконавець у своїй роботі орієнтований на продуктивну працю і якість, чи залишиться до неї байдужим [12].

Висновки. Аналіз оцінює події (факти) і встановлює умови, за яких ці події відбулися, тобто підготовлює облікову інформацію для прийняття управлінських рішень.

Спонукаючи менеджерів стратегічно мислити, передбачати зміни, брати до уваги наслідки змін і реагувати належним чином, планування зменшує невизначеність. Крім того, це допомагає прояснити наслідки дій, які менеджери повинні вжити у відповідь на зміни. Тому планування – це саме те, що потрібно менеджерам у швидкозмінному середовищі.

Необхідність організаторської функції менеджера настільки очевидна і велика, що мало хто може заперечити її необхідність. Менеджери сьогодні добре розуміють, що результати спільної роботи колективу фахівців освітньої організації не можуть бути досягнуті самі по собі.

Для того, щоб результат був корисним, необхідно чітко скоординувати спільні зусилля, тобто правильно підібрати учасників спільної роботи, кожен з яких буде чітко уявляти конкретні завдання роботи та свій внесок у кінцевий результат. Засоби досягнення цілей повинні бути узгоджені.

Контроль є останньою сполучною ланкою, зв'язувальним елементом функціонального ланцюжка менеджменту. Проте головна цінність контрольної функції випливає з її зв'язку з процесами планування й делегування повноважень.

Організаційні цілі вказують менеджерам конкретний напрям діяльності. Однак простого визначення цілей та їхнього визнання працівниками замало; воно не ґарантує того, що необхідні дії будуть виконані на практиці. Ефективний менеджер має простежити, щоб дії інших були виконані так, як належить, а встановлені цілі – реально досягнуті.

Функція регулювання має об'єктивну основу в процесах менеджменту. У щоденній практиці управління організацією використовується багато способів регулювання поведінки об'єктів управління. Функція регулювання є важливим виявом влади, лідерства і підпорядкування, що органічно існують у системі менеджменту освітніх організацій.

References:

1. Pyshchyk O. Upravlinnia liudskymy resursamy v osviti. Prof.-tekhn. osvita: nauk.-metod. zhurn. 2017; 1(74):10-14.
2. Robins P. Osnovy menedzhmentu: monohrafiia. Kyiv: Osnovy. 2019. P.671.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

3. Kozyrieva OV, Zoide DR. Tekhnika administratyvnoi diialnosti: monohrafiia. Kharkiv: Vyd. Ivanchenka, IS. 2021. P.197.
4. Kryzhka V, redactor. Menedzhment v osviti: monohrafiia. Kyiv: Osvita Ukrainy. 2020. P.465.
5. Kondur OS. Upravlinnia yakistiu osvitnikh system v umovakh hlobalizatsii: teoriia, metodyka orhanizatsii, praktyka: monohrafiia. Iv.-Frankivsk: NAIR. 2018. P.488.
6. Green R. The 48 Laws of power. New York: Viking Press. 1998. P. 452.
7. Hrynkevych OS. Upravlinnia konkurentospromozhnistiu vyshchoi osvity v Ukraini: instytutsiinyi analiz i monitorynh: monohrafiia. Lviv: LNU. 2018. P.462.
8. Tiahur RS. Osnovy menedzhmentu v osviti: navch. posibn. Ivano-Frankivsk: Prosvita. 2017. P.106.
9. Tiahur RS, Lisovskyi RP, Shufnarovych MA. Menedzhment osvitnikh orhanizatsii: sutnist, funktsii, osoblyvosti. Art of Medicine. 2021; 4(20):37-49. DOI: https://doi.org/ 10.21802/artm.2021.4.20.129
10. Tiahur RS, Shufnarovych MA, Lisovska SA. Menedzhment osvitnikh orhanizatsii zakony, pryntsypy, pravyla. Art of Medicine. 2022; 2(22):130-135. DOI: https://doi.org/10.21802/artm.2022.2.22.130
11. Bohdanov I, redactor. Heneza providnytstva v osviti: Kolektyvna monohrafiia. Kyiv: Osvita Ukrainy. 2019. P.476.
12. Kobernyk OM. Menedzhment v osviti: monohrafiia. Uman: VPTs Vizavi. 2017. P. 242.

UDC 378.14:61

MANAGEMENT OF EDUCATIONAL ORGANIZATIONS: FUNCTIONS

R.S. Tyagur[1], M.A. Pachkiv[2], S.A. Lisovska[2]

[1]Vasyl Stefanyk Precarpathian National University, Department of Sport Pedagogical Disciplines, Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-7722-7938,
e-mail: tyagur.roman@gmail.com;
[2]Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Medical Informatics, Medical and Biological Physics, Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-4040-3934,
e-mail: mshufnarovich@ifnmu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0002-8314-0564,
e-mail: slisovska@ifnmu.edu.ua

Abstract. Analysis is part of the work of managers in the process of making managerial decisions, planning, organization, control and stimulation. The analysis is designed to increase the reliability of accounting information, to objectively, rationally and realistically imagine the course of processes and the results obtained.

Organizations exist to achieve a certain goal, and it is the manager who determines the organization's goal and means of achieving it. The planning component of a medical institution of higher education involves defining its goals as an organization, outlining an overall strategy for achieving those goals, and forming a comprehensive hierarchy of plans for integrating and coordinating its activities. Setting goals keeps work on track and helps organizational members focus on the most important things. In addition, planning helps clarify the consequences of the actions that managers must take to respond to change. Therefore, planning is exactly what managers need in a chaotic environment.

Managers are also responsible for the structure of the organization. Such activity of the manager is called organizational. It contains a definition of which tasks should be performed, who should perform them, how the tasks should be grouped, who reports to whom, and when decisions should be made.

In order to make the results of joint work of a team of specialists useful, managers need to organize it in such a way that joint efforts are clearly coordinated, that is, correctly selected participants of joint work, each of whom would clearly imagine the scope of his work and its contribution to the final result. The means of achieving the goal must be agreed upon.

Every organization consists of people and leading these people and coordinating their activities is part of the manager's responsibilities. When managers motivate employees, direct the activities of others, select the most effective communication channel, or resolve conflict between group members, they are managing people.

The fourth type of activity performed by managers is control. Formulating goals, making plans, identifying structural changes, training and motivating people may not be enough. Actual results should be compared with predefined tasks. In the presence of serious deviations, the manager is obliged to correct the chosen direction of the organization. It is this method of tracking, comparing and adjusting that is understood as the process of control by the organization.

Organizational goals indicate to managers a specific direction of activity. However, simple definition of goals and their recognition by employees is not enough; it does not guarantee that the necessary actions will be carried out in practice. An effective manager must ensure that the actions of others are carried out as they should be, and that the set goals are actually achieved.

Control is the last connecting link, connecting element of the functional chain of management. However, the main value of the control function derives from its connection with the processes of planning and delegation of powers.

The enduring popularity of this approach from a process standpoint contributes to its clarity and simplicity. Adhering to this direction of management, it is easy to generalize the functions of the manager of the organization. So, the manager plans, organizes, directs and controls the activities of the organization.

Keywords: management, management functions, educational organizations.

Стаття надійшла в редакцію 09.05.2023 р.
Стаття прийнята до друку 21.06.2023 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

DOI: 10.21802/artm.2023.2.26.186
УДК 61:378.093-057.875-054.6:[378.015.3:005.32]

ШЛЯХИ ПІДВИЩЕННЯ МОТИВАЦІЇ ДО НАВЧАННЯ В ІНОЗЕМНИХ ЗДОБУВАЧІВ ВИЩОЇ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ НА КЛІНІЧНІЙ КАФЕДРІ

О.О. Ханюков, О.В. Смольянова

Дніпровський державний медичний університет,
кафедра внутрішньої медицини 3, м. Дніпро, Україна,
ORCID ID: 0000-0003-4146-0110, e-mail: khanyukov.al@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0002-8654-381X, e-mail: smolyanova.ukr@gmail.com

Резюме. Серед основних факторів, що впливають на привабливість закладу вищої медичної освіти на міжнародному ринку, є задоволеність країни замовника результатами навчання. Останні визначаються за рівнем оволодіння випускником необхідними компетентностями, і серед них фахові – які студент опановує на клінічних кафедрах – займають чільне місце і є визначальними для професії. А набуття здобувачем зазначених у програмі компетентностей залежить, поміж іншого, від достатньої його мотивації. Було доведено, що мотивація до навчання здобувачів вищої медичної освіти (ВМО) змінюється під дією різних чинників.

Саме тому **метою дослідження** було за результатами огляду літератури встановити фактори, які в іноземних здобувачів ВМО впливають на мотивацію до вивчення клінічної дисципліни, а також визначити шляхи її підвищення.

При опрацюванні літературних джерел встановлено, що для підтримання достатнього рівня мотивації до навчання необхідне розуміння специфічних потреб студентів-медиків з інших країн і створення середовища, яке сприяє навчанню та розвитку. Серед напрямів роботи як викладача, так і закладу освіти, для підвищення мотивації до вивчення клінічної дисципліни в іноземних здобувачів ВМО виділено наступні: необхідність мовної підтримки, забезпечення набуття полікультурної компетентності, сприяння розвитку почуття зв’язку в групі, встановлення чітких навчальних цілей, регулярне забезпечення конструктивного зворотного зв'язку, покращення доступу до отримання клінічного досвіду, призначення наставника або тьютора, підкреслення значущості клінічної дисципліни, надання прикладів ролевих моделей, залучення до участі в дослідницьких проектах, акцентування уваги на необхідності фізичного й психічного благополуччя.

Ключові слова: іноземні студенти-медики, мотивація до навчання, медична освіта, клінічна кафедра.

Вступ. Протягом останнього десятиліття відмічалося постійне збільшення частки іноземних студентів-медиків в українських закладах вищої освіти [1]. Але ця тенденція була порушена через військову агресію з боку російської федерації. Тому перед закладами вищої медичної освіти України постала нагальна проблема – збільшення своєї привабливості для іноземних здобувачів зараз та відновлення попиту на навчальні послуги в майбутньому.

Серед основних факторів, що впливають на привабливість закладу вищої медичної освіти, є задоволеність країни замовника результатами навчання. Останні визначаються за рівнем оволодіння випускником необхідними компетентностями, і серед них фахові – які студент опановує на клінічних кафедрах – займають чільне місце і є визначальними для професії.

Набуття здобувачем зазначених у програмі компетентностей залежить, поміж іншого, від достатньої мотивації студента [2], яка визначає його готовність досягати поставленої мети ціною важкої праці з використанням усіх власних здібностей та жертвування своїми інтересами [3]. Доведено, що мотивація до навчання може змінюватися під дією різних чинників [4]. І їх розуміння дозволить викладачам та закладам освіти, впливаючи на них, сприяти розвитку позитивної мотивації до вивчення клінічної дисципліни в іноземного здобувача вищої медичної освіти (ВМО).

Мета дослідження: за результатами огляду літератури встановити фактори, які в іноземних здобувачів ВМО впливають на мотивацію до вивчення клінічної дисципліни, а також визначити шляхи її підвищення.

Результати дослідження та їх обговорення. При опрацюванні літературних джерел виявлено, що однією з широко використовуваних в освіті моделей мотивації є теорія самовизначення, відповідно до якої існує три її ключові компоненти: автономія, компетентність і зв’язок (відчуття спорідненості з іншими у групі) [5]. Ці три складники взаємодіють і впливають один на одного, формуючи мотивацію до вивчення дисципліни. Коли студенти відчувають самостійність, вважають себе компетентними у своїх здібностях і мають сприятливе соціальне середовище, їх мотивація зростає [5, 6].

Варто пам’ятати, що мотивація до навчання студента-медика є динамічною конструкцією, яка змінюється під дією різних факторів: особисті інтереси, цінності, цілі, зовнішні винагороди та перепони, внутрішнє задоволення, а також отримане від викладача розуміння значущості й актуальності предмету для їх майбутньої кар’єри [4].

Крім того, необхідно враховувати чинники, що можуть негативно впливати на мотивацію вчитися в іноземних здобувачів ВМО (рис.1).

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

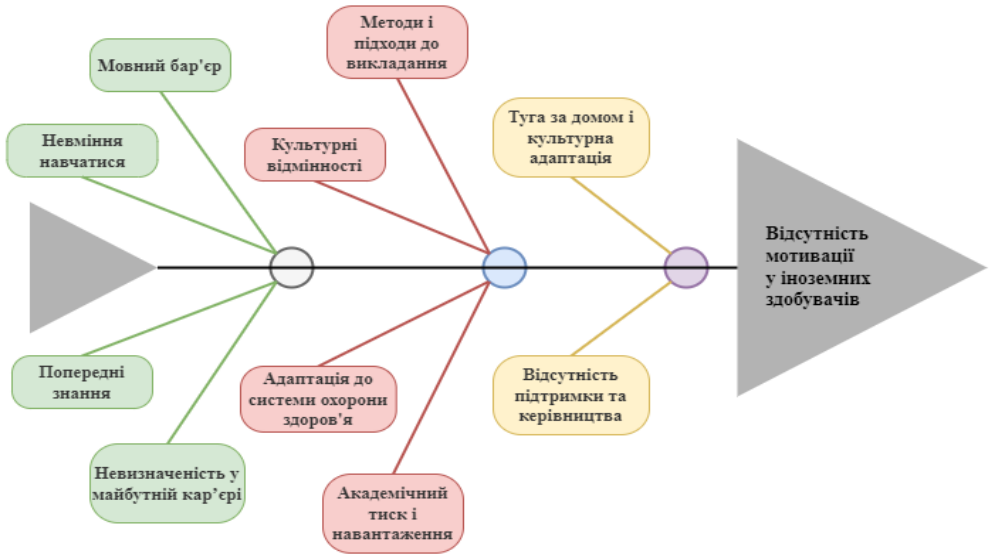


Рис. 1. Чинники, що впливають на навчання іноземних здобувачів ВМО (за [7–12]).

Для створення позитивної мотивації у іноземних студентів-медиків на клінічній кафедрі необхідне розуміння їх унікальних потреб (рис.1) і створення середовища, яке підтримує навчання та розвиток. Стратегії для реалізації цього мають бути націлені як на зміни з боку організації, так і на вплив на окремого студента. Деякі варіанти втручань є специфічними для іноземних здобувачів ВМО, а інші – не відрізняються від тих, що застосовуються до всіх студентів, але від цього вони не стають менш цінними (рис. 2).



Рис. 2. Шляхи підвищення мотивації іноземних студентів-медиків до вивчення клінічної дисципліни.

Необхідність мовної підтримки є обов'язковим елементом підвищення мотивації до опанування клінічної дисципліни, адже погане знання мови може бути серйозною перешкодою для іноземних студентів-медиків під час роботи в лікарні [8–11,13] (вплив на відчуття компетентності як складової мотивації за теорією самовизначення [5]). Потрібно пам'ятати, що покращення навичок спілкування сприяє впевненості в собі [14], і, як наслідок, підвищує мотивацію до роботи в умовах клініки. Вивчення на мовних кафедрах конструкцій, які дозволять у майбутньому більш вільно спілкуватися з пацієнтами, впровадження додаткових курсів, адаптованих до медичної термінології, можуть допомогти іноземному здобувачу. Прикладом реалізації цього є введення в начальний процес дисциплін, які формують професійні комунікативні компетентності для спілкування рідною мовою пацієнта у перші роки навчання [15, 16], а також вивчення української мови на підготовчому відділенні [8].

Однак зазначена вище проблема залишається актуальною і на старших курсах. Так, за даними дослідження під керівництвом Якубовської І.О. близько 66% іноземних здобувачів 5-6-го років навчання визначали мовний бар'єр як причину браку комунікації з пацієнтами і практикуючими лікарями та суттєву перешкоду в навчальному процесі [10]. На

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

старших курсах ефективним інструментом допомоги іноземним студентам-медикам у клініці є командна робота з інтернами-резидентами країни навчання, які теж виграють від цієї взаємодії, підвищуючи свої знання іноземної мови [11]. Слід зазначити, що значною перешкодою може бути й недостатнє володіння мовою навчання – англійською [7, 9, 10, 12, 17], оскільки в цьому випадку студент не здатен опанувати теоретичний матеріал за клінічною дисципліною, що може бути перепоною для наступної комунікації з пацієнтом [8,17].

Не менш важливим напрямом для розвитку позитивної мотивації до навчання на клінічній кафедрі є забезпечення набуття **полікультурної компетентності** як здобувачами, так і викладачами [9, 18]. Адже складнощі соціально-культурної адаптації до нового середовища перебування, за думкою студентів-медиків, є значущою перепоною при навчанні в Україні [12]. Іноземним здобувачам ВМО необхідно «звикнути» до особливостей місцевої культури та клінічної практики [13]. Тому обов'язковим є включення в навчальний план оволодіння цією компетентністю студентами-медиками для розуміння різних культурних практик та вірувань заради кращої взаємодії з пацієнтами в країні навчання [18]. Допомогти цьому може введення програм наставництва або «приятельських програм», що об'єднують іноземців із місцевими студентами чи викладачами, які будуть направляти та підтримувати їх [11]. З іншого боку, важливим є набуття полікультурної компетентності викладачами й співробітниками факультетів для врахування особливостей поведінки та навчання іноземних здобувачів ВМО [7, 9, 19]. Для реалізації цього можливе проведення семінарів, тренінгів, залучення до святкування важливих для студентів дат тощо [18].

Наступним ключовим моментом є **сприяння розвитку почуття зв'язку в групі,** адже це є одним з компонентів мотивації за теорією самовизначення [5]. За даними Kusurkar R. відчуття спорідненості з іншими людьми, які поділяють подібні інтереси та цілі (інші студенти, викладачі, лікарі тощо), а також їх позитивна оцінка сприяє підвищенню мотивації до навчання у здобувачів ВМО [4]. У роботі Yahata S. з колегами показано, що висока мотивація здобувача до вивчення клінічної дисципліни була пов'язана з позитивною взаємодією з іншими студентами [20]. Схожими були результати дослідження під керівництвом Коваленко Н.П., де отриманням від одногрупників схвалення своїх дій та підтримки під час заняття було названо студентами-медиками фактором, який підвищує мотивацію [2]. Тому важливо заохочувати співпрацю, відкриті дискусії з іншими студентами, адже таке середовище допомагає іноземним здобувачам ВМО комфортно висловлювати свій погляд та активно залучатись до процесу навчання, оскільки це підвищує мотивацію [4]. На клінічній кафедрі цьому сприяють, наприклад, робота малими групами з пацієнтом з наступною доповіддю й обґрунтуванням дій на занятті [21], обговорення кейсів (з архіву викладача) [22], організація клінічно орієнтованих командних змагань [23] або проведення клінічних симуляцій [24, 25]. Крім того, такі методи навчання сприяють виникненню відчуття автономії (один з трьох компонентів мотивації за теорією самовизначення [5]), що, за даними Williams G.C. з колегами, посилює мотивацію до вивчення клінічної дисципліни, дозволяючи здобувачам ВМО взяти на себе відповідальність за опанування предмету та навчатися самостійно без зовнішніх тригерів [26].

Суттєвими складовими покращення мотивації до вивчення клінічної дисципліни є **встановлення чітких навчальних цілей** [2, 4, 19] та **уніфікація методичних матеріалів і стандартизація педагогічних технологій** [17]. Необхідно, аби іноземні студенти-медики чітко зрозуміли навчальні цілі, очікування та критерії оцінювання, адже тут є певні особливості [21]. Вони полягають у тому, що окрім теоретичних, потрібно набути клінічні навички (як практичні, так і ментальні, наприклад, клінічне мислення). Бажано впевнитися, що вищезазначене для них є зрозумілим [2]. У своїй роботі Kusurkar R. показала, що система оцінювання на основі стандартів та чітко прописаних критеріїв сприяє виникненню сильної внутрішньої мотивації та більш старанному навчанню в студентів-медиків [4]. Ця чіткість допомагає мотивувати здобувачів через виникнення в них відчуття напрямку зростання та розуміння мети.

Мотивуючим до навчання фактором є **регулярне забезпечення конструктивного зворотнього зв'язку і визнання досягнень здобувача ВМО** [21,27]. Необхідно регулярно надавати фідбек про успішність студентів, підкреслюючи їх сильні сторони та ті, які потрібно вдосконалити, з наданням рекомендацій щодо шляхів покращення клінічних компетентностей [21]. Крім того, важливим є наявність доступних ресурсів, які здобувачі можуть використовувати для самостійного навчання [2, 19]. Визнання досягнень і зусиль студента – як віч-на-віч, так і публічно – створює стимулююче навчальне середовище та надихає його, а позитивне підкріплення викликає почуття гордості за академічні успіхи (посилення відчуття компетентності за теорією самовизначення [5]). Як результат, це сприяє зростанню мотивації до подальшого опанування предмету [2, 28]. Схожий висновок робить у своєму дослідженні Williams G.C. – якщо студенти вважають себе компетентними під час вивчення клінічної дисципліни, їх мотивація до більш старанного навчання зростає [26].

Покращення доступу до отримання клінічного досвіду є ще одним значущим фактором для підвищення мотивації до вивчення дисципліни, причому важливим є ранній контакт з пацієнтами [29, 30]. Останнє стимулює студентів до більш глибокого вивчення базових предметів, адже вони бачать їх важливість для розуміння захворювань та можливість застосування отриманих на теоретичних кафедрах знань під час роботи з хворими [4, 22]. Як наслідок, вищий рівень опанування базових дисциплін сприяє кращому розумінню матеріалу, що вивчається на старших курсах. Значущість клінічного досвіду як мотивації до навчання висвітлюється у дослідженні серед німецькомовних студентів-медиків, у якому було показано, що вони готові до поїздки за власний кошт закордон саме для покращення навичок клінічного обстеження та розширення клінічного розуміння [31]. За даними українського опитування серед іноземних здобувачів 5-6 курсів визначено, що близько 65% з них під час літніх канікул готові працювати з лікарями для

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

вдосконалення своїх практичних та комунікативних навичок [10]. Тому обґрунтованим для стимулювання мотивації до вивчення дисципліни може бути надання іноземним здобувачам ВМО можливостей для залучення до «клінічної рутини» – участі в чергуваннях та консультаціях, ознайомлення з різними клінічними кейсами, навчання біля ліжка хворого, адже вони є безцінними для набуття необхідних компетентностей [4, 8, 32] (зокрема, комунікативних [14]). При цьому важливо заохочувати їх активно брати участь в обговореннях клінічних випадків, процесах прийняття рішень і подолання ускладнень, які виникають у процесі ведення пацієнта для опанування навичок клінічного мислення [32, 33]. Додатково для цього можна застосовувати кейс-метод як метод аналізу конкретного клінічного випадку з архіву викладача [22]. Усі вищезазначені варіанти навчання демонструють практичне застосування та релевантність знань та навичок, які вивчаються в курсі внутрішньої медицини, що позитивно впливає на мотивацію здобувача ВМО [4, 20, 29, 30]. Навпаки, за даними Nishikawa K. з колегами, відсутність або недостатність доступу до клінічної практики у студентів-медиків є фактором, що пов'язаний зі зниженням інтересу до дисципліни [34].

Призначення наставників або тьюторів іноземним здобувачам ВМО, які можуть запропонувати академічне та особисте керівництво під час їх навчання, доведено покращує мотивацію [11, 35]. Вони можуть надати підтримку, відповісти на запитання та допомогти подолати труднощі, що зумовлені як роботою у лікарні, так і культурною різницею. Бажано організувати регулярні зустрічі для обговорення питань, які виникли. Варто зазначити, що частково цю функцію можуть виконувати викладачі [2].

Ще одним шляхом впливу на мотивацію вивчати клінічну дисципліну є **підкреслення її значущості** та консультування студентів щодо можливої кар'єри за цим напрямом. Необхідним є обговорення важливості й актуальності клінічної дисципліни незалежно від майбутньої професії, яку бажає обрати здобувач (наприклад, для розвитку клінічного мислення, для розуміння, коли потрібно покликати консультанта тощо), адже поява інтересу до предмету підвищує мотивацію його вивчати [2, 19]. Консультування студентів щодо кар'єри допоможе іноземним студентам-медикам зрозуміти різні професійні можливості, поставити цілі та спланувати свою роботу в медицині. Допомога здобувачам у розумінні свого майбутнього може посилити їх мотивацію до вивчення клінічної дисципліни та обрання її як фаху [34]. З іншого боку, критика фахового напряму іншими спеціалістами (лікарями, викладачами тощо) може призводити до зниження мотивації до його опанування [20].

Заохоченням до вивчення предмету є **надання прикладів ролевих моделей** – лікарів, які досягли успіху, працюючи у цій сфері медицини [20]. Важливим є підтримання зв'язку з випускниками, адже це може надати кейси історій успіху іноземних студентів-медиків, які вивчали клінічну дисципліну та досягли своїх кар'єрних цілей. Для підвищення мотивації до вивчення предмету можна підкреслити досягнення лікарів, їх просування по кар'єрі та задоволення, яке вони знайшли в обраній сфері. Це може надихнути та мотивувати студентів, показуючи їм потенціал для успіху [20].

Залучення іноземних студентів-медиків до участі в дослідницьких проєктах, конференціях або стендових доповідях може не тільки підвищити їх мотивацію до вивчення клінічної дисципліни, а й сприяти професійному розвитку та відкрити двері для майбутніх можливостей [36]. Крім того, за даними Alamri Y. з колегами, участь у дослідницькій діяльності призводить до задоволення усіх потреб за раніше згаданою теорією самовизначення: вибір теми дослідження, що цікавить (тобто автономія), робота з дослідницькою групою (тобто спорідненість) й остаточне оприлюднення результатів (компетентність) [37]. Науковий досвід дозволяє студентам глибше зрозуміти певні аспекти клінічної проблеми, дотичної до конкретної сфери інтересів, та розвинути критичне мислення й аналітичні навички [36, 38]. До того ж, залучення до досліджень може розпалити ентузіазм і мотивацію до подальшого вивчення клінічної дисципліни [36, 38].

Останнім, але від цього не менш важливим, є **наголошення на необхідності турботи про себе та балансу між навчанням й особистим життям**. Потрібно заохочувати іноземних здобувачів ВМО вести здоровий спосіб життя: дотримуватися необхідної тривалості сну, харчуватись повноцінною їжею, регулярно займатись фізичними вправами, робити перерви в навчанні [39]. Рекомендовано надавати консультацій щодо того, як справлятися зі стресом та навантаженнями під час навчання та екзаменів [39, 40]. Такі консультації, а також акцентування на необхідності фізичного й психічного благополуччя та добрі стосунки у групі допомагають запобігти емоційному вигоранню студента-медика [39]. Усе зазначене має вирішальне значення для підтримки мотивації [24].

Важливо пам'ятати, що кожен студент унікальний, і його мотивація може відрізнятися від мотивації інших. Регулярний зворотний зв'язок від іноземних студентів-медиків і реагування на їх потреби та занепокоєння має вирішальне значення для створення середовища, яке сприяє мотивації та успіху. Забезпечення відповідної підтримки та ресурсів, адаптованих до їх потреб, сприятиме позитивній мотивації вивчати клінічну дисципліну.

Висновки. За результатами огляду літератури визначено фактори, які необхідно враховувати для підвищення мотивації до навчання в іноземних здобувачів ВМО на клінічній кафедрі. Серед напрямів роботи як викладача, так і закладу освіти, для покращення цієї мотивації виділено наступні: необхідність мовної підтримки, забезпечення набуття полікультурної компетентності, сприяння розвитку почуття зв'язку в групі, встановлення чітких навчальних цілей, регулярне забезпечення конструктивного зворотного зв'язку, покращення доступу до отримання клінічного досвіду, призначення наставника або тьютора, підкреслення значущості клінічної дисципліни, надання прикладів ролевих моделей, залучення до участі в дослідницьких проєктах, акцентування уваги на необхідності фізичного і психічного благополуччя.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

References:

1. Ukrainskyi derzhavnyi tsentr mizhnarodnoi osvity. 2023 May. Available from: https://studyinukraine.gov.ua/zhittya-v-ukraini/inozemni-studenti-v-ukraini/
2. Kovalenko NP, Bobrova NO, Hancho OV, Zachepylo SV. Motyvatsiia studentiv yak zaporuka uspishnoho profesiinoho rozvytku. Medychna osvita. 2020 Oct; (3):43-8. Available from: https://doi.org/10.11603/me.2414-5998.2020.3.11440
3. Zakharov SV, Rusakova OO, Smolianova OV. Motyvatsiino-emotsiini aspekty vyboru profesii likaria vstupnykamy medychnoho zakladu vyshchoi osvity. Medychna osvita. 2023 Apr 10; (1):35-41. Available from: https://doi.org/10.11603/m.2414-5998.2023.1.13564
4. Kusurkar R. Motivation in medical students: a PhD thesis report. Perspect Med Educ. 2012 Aug; 1(3):155-7. Available from: https://doi.org/10.1007/s40037-012-0016-1
5. Ryan RM, Deci EL, editors. Self-determination theory: basic psychological needs in motivation, development, and wellness. Guilford Press. 2017. Available from: https://www.google.com/books/edition/Self_DeterminationTheory/th5rDwAAQBAJ?hl=en&gbpv=1&dq=inauthor:%22Richard+M.+Ryan% 22
6. Orsini C, Evans P, Jerez O. How to encourage intrinsic motivation in the clinical teaching environment?: a systematic review from the self-determination theory. J Educ Eval Health Prof. 2015 Apr; 12:8. Available from: https://doi.org/10.3352/jeehp.2015.12.8
7. Chovpan HO, Chovpan IS, Batiuk LV, Knihavko VH. Zasoby polipshennia roboty zi studentamy z anhliiskoiu movoiu navchannia u medychnykh vuzakh Ukrainy zalezhno vid vkhidnoho rivnia znan ta krainy-donora. Medychna osvita. 2017 May 11; (1):47-51. Available from: https://doi.org/10.11603/me.2414-5998.2017.1.7439
8. Pertseva TO, Naumenko LIu, Razumnyi RV. Shliakhy vdoskonalennia vykladannia klinichnykh dystsyplin v anhlomovnykh studentiv. Medychna osvita. 2017 Oct; (2):55-9. Available from: https://doi.org/10.11603/me.2414-5998.2017.2.7835
9. Waterval DGJ, Driessen EW, Scherpbier AJJA, Frambach JM. Twelve tips for crossborder curriculum partnerships in medical education. Med Teach. 2018 May; 40(5):514-9. Available from: https://doi.org/10.1080/0142159X.2018.1429585
10. Yakubovska IO, Vandzhura YaL, Vandzhura IIu, Volynskyi DA, Churpii IK. Psykholoho-pedahohichni aspekty navchannia u studentiv medychnoho zakladu vyshchoi osvity z anhliiskoiu movoiu vykladannia. Art of Medicine. 2021 Apr; 1(17):142-9. Available from: https://doi.org/10.21802/artm.2021.1.17.142.
11. Chen X, Chen B, Li X, Song Q, Chen Y. Mutual benefit for foreign medical students and Chinese postgraduates: A mixed team-based learning method overcomes communication problems in hematology clerkship. Biochem Mol Biol Educ. 2017 Mar; 45(2):93-6. Available from: https://doi.org/ 10.1002/bmb.20997
12. Zaikina TS, Kravchun PH, Tytova HIu, Rynchak PI, Saprychova LV. Osvita inozemtsiv v Ukraini: suchasni vyklyky ta shliakhy yikh podolannia. Visnyk problem biolohii i medytsyny. 2021; 1(1):168-70. Available from: https://doi.org/10.29254/2077-4214-2021-1-159-168-170
13. Mikhieiev AO, Popovych VB, Dzhuriak VS. Osoblyvosti adaptatsii inozemnykh studentiv spetsialnosti «medytsyna» do navchannia. Buk Med Herald. 2020 Jun; 24(2 (94)):167-72. Available from: https://doi.org/10.24061/2413-0737.XXIV.2.94.2020.59
14. Ostafiichuk SO. Formuvannia komunikatyvnykh navychok u studenta-medyka. Art of Medicine. 2021 Jul; 2(18):155-9. Available from: https://doi.org/10.21802/artm.2021.2.18.155.
15. Tyshkovets MP. Profesiine spilkuvannia likaria z patsiientom u kardiolohichnomu viddilenni: metodychni rekomendatsii dlia opanuvannia temy anhlomovnymy zdobuvachamy vyshchoi medychnoi osvity. Medychna osvita. 2022 May; (1):56-60. Available from: https://doi.org/10.11603/m.2414-5998.2022.1.12944
16. Slipchuk V. Formuvannia komunikatyvnykh kompetentnostei inozemnykh studentiv u zakladakh vyshchoi medychnoi osvity Ukrainy. Neperervna profesiina osvita: Teoriia i praktyka. 2019; (2):52-7. Available from: https://doi.org/10.28925/1609-8595.2019.2.5257
17. Krushynska TIu, Sharun AV, Zakharov SV, Stepanskyi DO. Modeli anhlomovnoho navchannia v medychnomu universyteti. Med perspekt. 2022 Sep; 27(3):50-5. Available from: https://doi.org/10.26641/2307-0404.2022.3.265850
18. Khaniukov OO, Kalashnykova OS, Sapozhnychenko LV, Smolianova OV. Polikulturna kompetentnist vykladacha ta realizatsiia polikulturnoi osvity u Dniprovskomu derzhavnomu medychnomu universyteti. SWJ. 2022; 15(2):52-61. Available from: https://doi.org/10.30888/2663-5712.2022-15-02-012
19. Bedeniuk AD, Nesteruk CO, Tverdokhlib VV, Mysak AI. Osoblyvosti vykladannia urolohii inozemnym studentam za kredytno-modulnoiu systemoiu. Medychna osvita. 2023 Mar; (4):5-9. Available from: https://doi.org/10.11603/m.2414-5998.2022.4.13274
20. Yahata S, Takeshima T, Kenzaka T, Okayama M. Fostering student motivation towards community healthcare: a qualitative study. BMJ Open. 2021 Jan; 11(1):e039344. Available from: https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-039344
21. Van Diggele C, Burgess A, Mellis C. Planning, preparing and structuring a small group teaching session. BMC Med Educ. 2020 Dec; 20(Suppl 2):462. Available from: https://doi.org/10.1186/s12909-020-02281-4
22. Khaniukov O, Kozlov S, Yehudina Y, Sapozhnychenko L, Kozlova Yu, Somilo O. Formation and improvement of clinical thinking in medical students. Med. perspekt. 2019 Apr 2; 24(1):15-20. Available from: https://doi.org/10.26641/2307-0404.2019.1.162170
23. Ohorenko VV, Tymofieiev RM, Shornikov AV. Novi pidkhody do opanuvannia praktychnykh navychok z dystsypliny «Psykhiatriia»: klinichno oriientovane komandne zmahannia. Mizhnarodna konferentsiia «Innovatsiini tekhnolohii v nautsi ta osviti Yevropeiskyi dosvid»: Materialy Elektronne

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

vydannia. 2022. P.69-71. Available from: https://doi.org/10.5281/zenodo.7981544
24. Khaniukov OO, Smolianova OV, Shchukina OS. Distance learning during the war in Ukraine: experience of Internal Medicine department (organisation and challenges). Art of Medicine. 2022 Oct; 23(3):134-8. Available from: https://doi.org/10.21802/artm.2022.3.23.134
25. Spirina ID, Shornikov AV, Tymofieiev RM, Fedenko YeS. Formuvannia kompetentnostei u studentiv-medykiv z dystsypliny "Psykhiatriia. Narkolohiia" za dopomohoiu rolovykh ihor. Medychna osvita. 2018; (3):120-3. Available from: https://doi.org/10.11603/me.2414-5998.2018.3.8734
26. Williams GC, Wiener MW, Markakis KM, Reeve J, Deci EL. Medical students' motivation for internal medicine. J Gen Intern Med. 1994 Jun; 9(6):327-33. Available from: https://doi.org/10.1007/BF02599180
27. Kusurkar RA, Croiset G, Galindo-Garré F, Ten Cate O. Motivational profiles of medical students: Association with study effort, academic performance and exhaustion. BMC Med Educ. 2013 Dec; 13(1):87. Available from: https://doi.org/10.1186/1472-6920-13-87
28. Peng C. The academic motivation and engagement of students in English as a foreign language classes: does teacher praise matter? Front Psychol. 2021 Oct; 12:778174. Available from: https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.778174
29. Khabaz Mafinejad M, Mirzazadeh A, Peiman S, Khajavirad N, Mirabdolhagh Hazaveh M, Edalatifard M, et al. Medical students' attitudes towards early clinical exposure in Iran. Int J Med Educ. 2016 Jun; 7:195-9. Available from: https://doi.org/10.5116/ijme.5749.78af
30. AkbariRad M, Khadem-Rezaiyan M, Ravanshad S, Rafiee M, Firoozi A, Zolfaghari SA, et al. Early clinical exposure as a highly interesting educational program for undergraduate medical students: an interventional study. BMC Med Educ. 2023 May; 23(1):292. Available from: https://doi.org/10.1186/ s12909-023-04244-x
31. Storz MA, Lederer AK, Heymann EP. Medical students from German-speaking countries on abroad electives in Africa: destinations, motivations, trends and ethical dilemmas. Hum Resour Health. 2022 Dec; 20(1):9. Available from: https://doi.org/10.1186/s12960-022-00707-2
32. Spencer J. ABC of learning and teaching in medicine: learning and teaching in the clinical environment. BMJ. 2003 Mar; 326(7389):591-4. Available from: https://doi.org/10.1136/bmj.326.7389. 591
33. Snizhko TB, Vorobiy VD, Snizhko SS, Churpiy IK, Shpilchak LYa. Formation and evaluation features of clinical thinking in distance learning students. Art of Medicine. 2021 Jul; 2(18):165-9. Available from: https://doi.org/10.21802/artm.2021.2.18.165.
34. Nishikawa K, Ohta R, Sano C. Factors associated with motivation for general medicine among rural medical students: a cross-sectional study. Int J Environ Res Public Health. 2022 Apr; 19(9):5102. Available from: https://doi.org/10.3390/ijerph19095102
35. Nugraheni ES, Widyandana D, Hidayah RN. Do autonomy supports improve medical students' motivation in a developing country? JPKI. 2022 Jun; 11(2):160-170. Available from: https://doi.org/10.22146/jpki.67697
36. Khaniukov OO, Sapozhnichenko LV, Smolyanova OV. Research competency at the undergraduate level of higher education. Medychna osvita. 2020 Apr; 1:36-40. Available from: https://doi.org/10.11603/me.2414-5998.2020.1.10800
37. Alamri Y, Monasterio E, Beckert L, Wilkinson TJ. Intrinsic vs extrinsic motivation as drivers for early engagement in research by medical students. Adv Med Educ Pract. 2021 Feb; 12:189-94. Available from: https://doi.org/10.2147/AMEP.S295909
38. Rodionova VV, Hlyniana LA, Hashynova KYu, Razumnyi RV. The role of a scientific circle in students' professional training. Medychna osvita. 2020 Apr; 1:72-6. Available from: https://doi.org/10.11603/me.2414-5998.2020.1.10997
39. Klein HJ, McCarthy SM. Student wellness trends and interventions in medical education: a narrative review. Humanit Soc Sci Commun. 2022 Mar; 9(1):1–8. Available from: https://doi.org/10.1057/s41599-022-01105-8
40. Ruban PU, Petersen MG, Møller-Madsen B. More than half of the medical students who apply for a dispensation drop out and need focused counselling. Dan Med J. 2013 Jul; 60(7):A4663. Available from: https://ugeskriftet.dk/dmj/more-half-medical-students-who-apply-dispensation-drop-out-and-need-focused-counselling

UDC 61:378.093-057.875-054.6:[378.015.3:005.32]

WAYS TO INCREASE MOTIVATION FOR STUDYING AMONG FOREIGN MEDICAL STUDENTS IN A CLINICAL DEPARTMENT

O.O. Khaniukov, O.V. Smolianova

Dnipro State Medical University, Department of Internal Medicine 3, Dnipro, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0003-4146-0110,
e-mail: alex1313@dsma.dp.ua;
ORCID ID: 0000-0002-8654-381X,
e-mail: smolyanova.ukr@gmail.com

Abstract. During the last decade, there was a constant increase in the share of foreign medical students in Ukrainian higher education institutions. But this trend was disrupted due to military aggression by the Russian Federation. Therefore, the institutions of higher medical education in Ukraine faced an urgent problem – to increase their attractiveness to foreign applicants now and restore the demand for educational services in the future. Among the main factors influencing the attractiveness of a higher education institution on the international market is the satisfaction of the customer's country with the results of training. The latter are determined by the level of the graduate's mastery of the necessary competencies. And among them, professional ones – which are acquired at clinical departments – have a crucial place and are decisive for the profession. It is important to note that motivation is one of the predictors of competencies acquisition. It has been proven that the inspiration for studying in medical students

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

changes due to various factors. Their understanding will allow teachers and educational institutions to affect them to promote the development of positive motivation to study a clinical discipline in foreign learners.

That is why **the aim of the study** was, based on the literature review, to establish the factors that influence the motivation to study a clinical discipline among foreign medical students, as well as to determine the ways to increase it.

Results. When studying literary sources, it was found that one of the motivation models widely used in education is the self-determination theory, according to which there are three its key components: autonomy, competency, and relatedness (a sense of connection with others in the group). These three components interact and influence each other, forming the motivation to study the discipline. When students feel independent, consider themselves competent in their abilities, and have a supportive social environment, their motivation increases.

To create positive motivation in foreign learners at the clinical department, it is necessary to understand their needs and make an environment that supports learning. And the strategies to implement this should target both changes on the organization's part and the impact on the individual student. Some of the interventions are specific to foreigners, while others do not differ from those used in all students, but this does not make them any less valuable.

To increase motivation to study the clinical discipline in foreign medical students, the following directions of work were identified: to provide language support, ensure the acquisition of multicultural competence, foster the development of a sense of connection in the group, set clear learning objectives, regularly provide constructive feedback, improve access to clinical experience, appoint a mentor or tutor, emphasize the importance of clinical discipline, give examples of role models, involve in research projects, accentuate on the need for physical and mental well-being.

It is important to remember that each student is unique and their motivations may differ from those of others. Regular feedback from international medical students and responsiveness to their needs and concerns is critical to creating an environment that fosters motivation to study a clinical discipline.

Keywords: foreign medical students, motivation to study, medical education, clinical department.

Стаття надійшла в редакцію12.06.2023 р.
Стаття прийнята до друку 29.06.2023 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

DOI: 10.21802/artm.2023.1.25.193
UDC 615.825:616.896-053.4

METHODS AND INDICATORS FOR EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF PHYSICAL THERAPY FOR PRESCHOOL CHILDREN WITH AUTISM

L.I. Basenko, K.A. Tymruk-Skoropad

Lviv State University of physical culture, Department of Physical Therapy, Occupational Therapy, Lviv, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-3892-3797, e-mail: liudmylabasenko@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0001-8152-0435, e-mail: tymruk_k@ukr.net

Abstract. Autism spectrum disorder (ASD) is a developmental disorder that affects the way people perceive the world. The learning, thinking, and problem-solving abilities of people with ASD can range from gifted to very challenging. Some people with ASD need a lot of help in their daily lives, while others need less.

Symptoms of ASD range from mild to severe. Children with ASD may have delays in developing basic skills. For example, some children with ASD may be able to talk. Others may communicate in other ways or have trouble relating to other people. People with ASD may also limit their behaviors or have repetitive behavioral patterns. Children with autism spectrum disorder (ASD) often have delayed motor skills, limited coordination, and poor postural control. They also have to work harder to learn imitation skills. This can make it difficult to develop social skills. The task of a physical therapist is to help children with ASD develop gross motor skills, basic motor skills and improve their quality of life. Intervention programs, including physical therapy, have benefits for children with ASD, but the lack of reliable diagnostic tools makes it difficult to assess children with ASD in the context of their holistic development and provide timely therapy. In order to design an effective rehabilitation program, a physical therapist needs to qualitatively assess physical development using standardized tools, so it is important to understand what assessment tools and indicators a physical therapist can use. Only after assessing and identifying impairments in movement or aspects of motor skills that are delayed in a child's development can a physical therapist set functional goals with the parents (guardians) of a child with ASD to optimize the child's functional mobility in the most effective way.

The aim of the research: to determine which assessment tools and indicators are most commonly used by researchers to evaluate the effectiveness of physical therapy and rehabilitation of children with autism.

Materials and Methods. A search for systematic reviews related to physical therapy, rehabilitation, exercise and physical activity in children with ASD in the Cochrane, PubMed and Pedro libraries over the past 10 years was conducted and 11 of them were selected, which included 225 scientific studies.

Results. The analysis of scientific studies based on 11 systematic reviews ensured the use of high-quality data and the consideration of modern and relevant assessment tools for children with ASD. From the 286 assessment tools and indicators used, six groups of assessment criteria were formed in the following main areas: mental functions (97 assessment tools), motor development (127 tools and indicators), life activities (21 tools), quality of life (12 tools) and assessment of children with ASD (12 tools) and comprehensive assessment (17 tools). We divided motor development into three subgroups, which included questionnaires/observations of motor skills development (23 instruments), clinical tests for assessing motor skills and physical qualities (43 instruments), balance and vestibular function (61 instruments).

Conclusions. In our study, the examination of children with ASD covered several areas that are important and allow a specialist to comprehensively assess the child, but since their large number and their repeatability in studies is insignificant, it is very difficult to choose those that will be effective in the use of a physical therapist.

Keywords: physical therapy, physiotherapy, rehabilitation, autism.

Introduction. Autism, also known as autism spectrum disorder (ICD 10 code F 84.0), is a diverse group of conditions related to brain development characterized by problems with social skills, repetitive behaviors, speech, and non-verbal communication [1].

The number of people with autism spectrum disorders (ASD) in Ukraine is steadily increasing, and as of 2021, 1 in 130 people is diagnosed with autism [2]. Despite the significant increase, the prevalence of ASD in Ukraine remains noticeably lower than in the United States and European countries.

Up to 83% of children with ASD have difficulty performing age-appropriate motor skills [3]. Several studies that have examined motor impairments in children with ASD have shown low muscle tone, significant impairments in coordination, poor balance, impaired imitation and practical skills, and presence of motor stereotypes such as hand flapping or fixation on objects. There is speculation about abnormal movement patterns, such as tiptoeing, in ASD children; however, there are no systematic studies on secondary muscle wasting or contractures development in children with ASD [4].

Rationale for the research. There is growing evidence that children with ASD have motor impairments, which are expressed in changes in motor developmental stages, clumsiness, impaired skills (e.g., reaching,

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

grasping), changes in gross and fine motor skills, and impaired postural control [5]. Preschool age (3-6 years) is a critical period for the development of motor skills and a favorable time for rehabilitation interventions. Delayed or impaired motor skill acquisition can negatively affect a child's ability to participate in daily life, as well as deterioration in academic, cognitive, and socio-emotional outcomes. Preschool children with motor disorders are less likely to participate in games and physical activity than children with normal development. It is important to note that low levels of motor skills development in childhood are associated with lower levels of physical activity in adolescence and adulthood. For children with or at risk of motor disorders, effective interventions are needed to support the development of motor skills. Physical therapy interventions can help improve motor skills and provide an opportunity to build, improve, and reinforce these skills [6].

Rehabilitation care for children with ASD in Ukraine mainly includes development of mental processes and speech, correction of undesirable behavior, as well as development of cooperation and self-care skills. Unfortunately, there are no protocols for examining and documenting physical therapy in children with ASD. Assessment is one of the main components of physical therapy process, essential for formulating a rehabilitation diagnosis, setting goals and objectives of physical therapy, developing an effective program, and monitoring and controlling the effectiveness of interventions.

The use of appropriate and valid evaluation methods for Ukrainian children with ASD during physical therapy is relevant.

The aim: to analyze examination methods and indicators to evaluate motor functions and the effectiveness of physical therapy in children with autism.

Materials and methods. To form a list of examination methods and indicators for evaluation of motor functions and performance criteria most used in physical therapy and rehabilitation in children with autism, a search for systematic reviews was conducted in Cochrane, PubMed, and Pedro sources.

Search criteria. The search was conducted by following keywords: "physical therapy", "physiotherapy", "rehabilitation" with the Boolean function AND for "autism" and "systematic review" (for PubMed and Pedro).

Selection criteria: we included systematic reviews that covered physical therapy, rehabilitation, exercise, and physical activity in children with autism spectrum disorders over the past 10 years.

Exclusion criteria: systematic reviews that focused only on social and behavioral interventions, acupuncture, occupational therapy, music therapy, pet therapy, pharmacological interventions, sensory integration, and alternative communication were not selected for the review.

Data collection and analysis Data on research methods and criteria for evaluating the effectiveness of physical therapy and rehabilitation in children with ASD were collected from clinical trials included in selected systematic reviews.

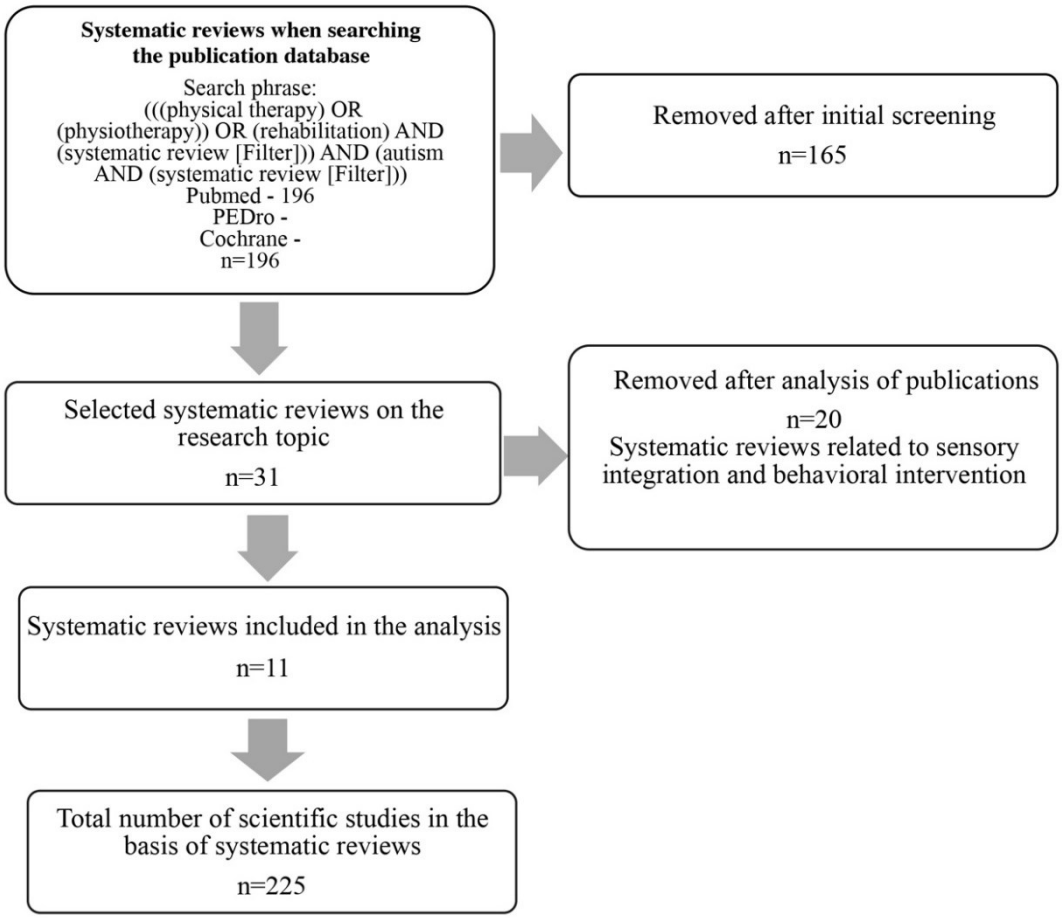


Fig. 1. Selection of systematic reviews for analysis.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Results. The article included review of 11 systematic surveys from the e-database of medical and biological publications PubMed on physical therapy in preschool children with autism, based on the analysis of 225 scientific studies. The survey instruments and indicators used to assess the results and effectiveness of physical therapy for children with autism were identified.

In 225 clinical trials, a total of 286 survey instruments and indicators were used (table 1). Selected research methods and indicators made up six groups of evaluation criteria:

1. Motor development:
1.1 Questionnaires/observations on the development of motor skills;
1.2 Clinical tests to assess motor skills and physical qualities;
1.3 Keeping balance and vestibular function.
2. Mental functions.
3. Vital activity.
4. Quality of life.
5. ASD assessment.
6. Comprehensive assessment.

The main list of motor development assessment methods and their characteristics is provided in Table 2, 3, 4.

Table 1.

Analysis of the number of research studies and survey instruments in selected systematic examination

Systematic examination	Number of included studies	Number of methods and indicators used in studies
Ruggeri A. et al., 2019 [25]	41	76
Lim Y. H. et al., 2021 [21]	13	18
Hecke R.V. et al., 2019 [23]	20	54
Cameron K. L et al., 2019 [8]	17	3
Lami F. et al., 2017 [14]	7	10
Schipper E. et al., 2015 [13]	71	4
Millman L. S. M. et al., 2020 [15]	15	42
Valagussa G. et al., 2018 [12]	10	19
Fang Q. et al., 2019 [11]	10	6
Hourston S., Atchley R., 2017 [9]	16	42
Menezes DeJesus B. et al., 2019 [30]	5	15
Total	**225**	**286**

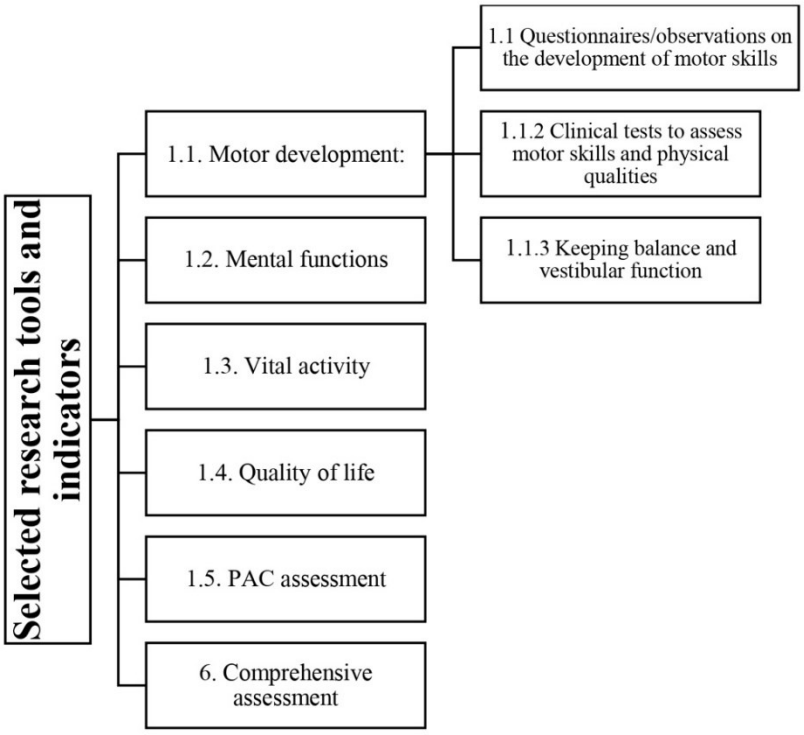


Fig 2. Selected research methods and indicators.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Table 2

Methods for examining motor development of children with autism spectrum disorders

Methods	Description	Number of applying
Motor development		**127**
Questionnaires/observations on the development of motor skills		**23**
Bruininks-Oseretsky Test of Motor Proficiency (BOT)	Assessment of fine and gross motor skills	11
Test of Gross Motor Development (TGMD)	Assessment of gross motor development for children aged 3-10 years	5
Peabody Developmental Motor Scales (PDMS)	Assessment of fine and gross motor skills development	2
Movement Assessment Battery for Children (MABC)	Identification of problems or delays in motor development	1
General Movements Assessment (GMA)	Identifying the risk of cerebral palsy in infants	1
The Pictorial Scale of Perceived Movement Skill Competence (PMSC)	Assessment of young children's perception of competence in basic motor skills and active play	1
Tests for fine manual control	Assessment of fine motor skills development	1
Physical activity (accelerometer)	Assessment of light-intensity physical activity (with the help of device that measures acceleration)	1

Table 3

Methods for examining motor development of children with autism spectrum disorders

Methods	Description	Number of applying
Motor development		**127**
Clinical tests to assess motor skills and physical qualities		**43**
Humphries Assessment of Aquatic Readiness (HAAR)	Assessment of skills (orientation, swimming, breathing) in water by Humphries	4
Throwing accuracy	Functional motor test of throwing accuracy	3
Modified curl-ups	Evaluation of abdominal muscles strength by performing trunk flexion and rotation	3
Sit and reach	Functional motor test of sitting and reaching	2
Gait velocity	Speed of walking	2
Aquatic Skills Checklist (ASC)	Skills in water	1
YMCA Water Skills	Skills in water	1
Tests on body composition, speed, endurance, strength, and flexibility	Assessment of body composition, speed, endurance, strength and flexibility	1
The object control subscale	Involves assessment of throwing, handling, catching, and kicking/punching a stationary or moving object	1
Tests on ball skills	Functional movement test of ball play skills	1
Broad jump score	Functional motor test of broad jump from a standing position	1
Subtests of the KTK	Assessment of gross motor skills coordination	1
Running tests (30-yard run and 15-yard agility run)	Agility running. Ability to accelerate, decelerate and change direction during run	1
Swimming Classification Scale (SCS)	Swimming skills classification scale	1
The 20m multistage fitness test (MSFT)	Maximum aerobic fitness test	1
Progressive Aerobic Cardiovascular Endurance Run (PACER)	Assessment of progressive aerobic cardiovascular endurance running	1
Tests as one- and two-legged side hop	One- and two-legged jumping tests	1
Toe Walking Assessment	Assessment of toe walking	1
Golf skills	Assessment of golf playing skills	1
Shuttle test	Shuttle running assessment	1
Isometric push-up	Assessment of isometric push-ups	1
½ mile walk/run	½ mile walk/run assessment	1
Jumping up	Jumping up (bouncing) assessment	1
Walk between cones	Assessment of walking between cones	1
Run between cones	Assessment of running between cones	1
Physical activity (pedometer)	Assessment of physical activity (by pedometer)	1

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Roll on mat	Rolling on mat skills	1
Catching	Catching	1
Throw ball	Throwing the ball	1
Run straight	Straight running	1
Run with ball	Running with the ball	1
Jump forward	Forward jumping assessment	1
Kicking accuracy	Accuracy of kicking assessment	1
Hand grip strength	Assessment of hand grip	1

Table 4

Methods for examining motor development of children with autism spectrum disorders

Methods	Description	Number of applying
Motor development		**127**
Keeping balance and vestibular function		**61**
Nystagmus and oculomotor test	A quick test to determine presence of a vestibular disorder (central, peripheral, or both)	9
Positional testing	The positional test to determine whether a change in position of the patient's vestibular apparatus in space provokes nystagmus	6
Vestibular velocity steps test (VVST)	Nystagmus is measured, peak slow phase velocity is recorded and the time constant is measured	6
Caloric test	Assessment of the functional state of individual parts of vestibular system	6
Romberg Test	Assessment of balance keeping	6
Assessment of Spontaneous Interaction in Movement (ASIM)	Assessment of spontaneous interaction while moving (ASIM)	2
The Sensory Integration and Praxis Test (SIPT)	Assessment of series of movements in a certain sequence	2
cervical Vestibular Evoked Myogenic Potentials (VEMP)	Assessment of the function of the pouch and inferior vestibular nerve	2
Dynamic Visual Acuity test (DVA)	Assessment of vestibulo-ocular reflex (VOR) function in response to functional head movements	2
Balance skill	Balance keeping skills assessment	2
Single Leg Stance (SLS)	Assessment of static posture and balance control	1
Clinical Test of Sensory Interaction and Balance (CTSIB)	Measuring the influence of visual, vestibular and somatosensory information on standing balance	1
Sensory organization test (SOT)	Balance keeping assessment	1
Rotatory chair testing (mid-frequency function)	Determination of dizziness occurrence due to disorders of the inner ear or brain	1
Gait Analysis/Dynamic Gait Index (DGI)	The ability to maintain balance while walking is assessed	1
Manual post-rotatory nystagmus test (in light and dark)	Determining whether a child has vestibular insufficiency	1
Past-pointing test	Test for defective functioning of the vestibular nerve	1
Finger-to-finger sequencing	Assessment of motor asymmetry in patients	1
Diadochokinesis	Assessment of ability to perform antagonistic movements in rapid succession, alternately bringing the limb to opposite positions	1
Tandem stance test	Predicting walking impairment and need for mobility aids	1
Evaluation of the gait	Walking skills assessment	1
Subjective Visual Vertical (SVV)	Assessment of the ability to perceive verticality, depending on visual, vestibular and somatosensory data	1
Computerized posturography	Objective quantitative assessment of the balance	1
modified Emory Clinical Vestibular Chair Test (m-ECVCT)	Determines whether the vestibular (inner ear) or neurological system is the cause of the balance disorder	1
Head Impulse Test (HIT)	Diagnosis of decreased vestibular function in one ear compared to the other	1
Wii Fit performance: 1-foot balance time; 2-feet balance time	Balance maintenance assessment	1
Postural stability (COM: center of mass; COP: center of pressure)	Assessment of postural stability	1
Postural stability (7 parameters and conditions)	Assessment of postural stability	1

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

The researchers used many different methods, among which those for assessing balance and vestibular function had the largest number of applying (61 methods). The most used tests were those for determining vestibular disorders (Nystagmus and oculomotor test, Vestibular velocity steps test, Positional testing), functional state of individual parts of vestibular system (Caloric test), and balance assessment (Romberg Test). The motor development assessment methods also included tests that evaluated motor skills and physical qualities in children with ASD, including swimming, running, walking, ball play skills, jumping, kicking accuracy, etc. Questionnaires and observations of motor skills development were applied 23 times, among which the Bruininks-Oseretsky Test of Motor Proficiency (BOT) was used 11 times.

The group of methods for assessing mental functions (Table 5) was the most numerous (97 points).

The studies assessed problematic and stereotypical behavior, anxiety, depression, empathy, attention, and other mental functions. The most repeated was the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM), as classification of mental disorders in the United States. The same number of applying was in parental reports of physical aggression and disruptive behavior in children with ASD. The Vineland Adaptive Behavior Scales, second edition (m-VABS-II), developed to measure adaptive behavior or personal and social skills necessary for daily independent living throughout the life span (from birth to 90 years), were applied to seven times.

Methods for mental functions assessing in children with ASD are presented in Table 6.

The methods used in the studies to assess activity and quality of life in children with ASD are presented in Table 7.

Table 5

Mental functions assessment methods

Methods	Description	Number of applying
Mental functions		**97**
Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV i DSM-V)	Psychopathology classification system	9
Sibling/parent reports	Report from parents, siblings about presence of physical aggression, destructive behavior	9
The Vineland Adaptive Behavior Scales, second edition (m-VABS-II)	Adaptive behavior scale	7
Interpersonal Reactivity Index (IRI)	Multidimensional empathy assessment	4
Symptom Checklist-90-Revised (SCL-90-R)	Assessment of a wide range of psychological problems and psychopathological symptoms	4
Positive and Negative Symptom Scale (PANSS)	Medical scale for measuring severity of symptoms in patients with schizophrenia	4
Rosenberg Self- Esteem Scale (SES)	Scale of personality self-esteem	3
Child Behavior Checklist (CBCL)	Method for identification of problem behavior in children	3
Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS)	Measuring negative symptoms in schizophrenia cases	3
Mindful Attention and Awareness Scale (MAAS)	Assessment of awareness and attention	2
Dutch Global Mood Scale (GMS)	Mood assessment	2
Rumination-Reflection Questionnaire (RRQ)	Measuring the extent of patients` tend to constantly think about their past and reflect on themselves	2
Cognitive and Emotional Empathy Questionnaire (CEEQ)	Cognitive and emotional empathy questionnaire	2
Beck Depression Inventory (BDI-II)	Measuring the severity of depression	2
Aberrant Behavior Checklist (ABC, ABC-C)	Behavior assessment	2
Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D)	Depression level assessment	2
Multifaceted Empathy Test (MET)	Cognitive and emotional empathy assessment	2
Embodied Intersubjectivity Scale (Koch) (EIS)	Scale for measuring the degree of closeness	2
Simpson-Angus Scale (SAS)	Effectiveness scale to measure symptoms of drug-induced parkinsonism	2
Questionnaire of Movement Therapy (FBT)	Assessment of ability to realize own body and interaction between two people	2

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Table 6

Mental functions assessment methods

Methods	Description	Number of applying
Mental functions		**97**
Behavioral Assessment System for Children (BASC-2)	Monitoring changes in children's behavior or emotional state	1
Reaction speed (within exergame)	Measuring reaction time (by playing a video game)	1
Strengths and Difficulties (SDQ)	Short questionnaire to check the behavior of children aged 2 to 17	1
Children's Social Behavior Questionnaire (CSBQ)	Assessment of social behavior in children	1
Evaluation of mirror qualities of the movement	Evaluation of mirroring movement	1
Clinical Outcomes in Routine Evaluation – Outcome Measure (CORE-OM)	Psychological distress assessment	1
Structured and semi-structured interviews and cognitive tests	Structured and semi-structured interviews and cognitive assessment	1
Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)	Assessment of clinical manifestations of anxiety and depression	1
Children's Color Trails Test (CCTT)	Assessment of sustained attention, consistency, and other executive functions	1
Dresden Body Image Questionnaire (DBIQ)	Assessment of 5 parts of body image: vitality, self-perception, self-esteem, physical intimacy, and sexual satisfaction	1
Brief Negative Symptom Scale (BNSS)	Assessment of 5 spheres: blunted affect, alogia, antisociality, anhedonia, and will	1
State-Trait Anxiety Inventory (STAI)	Assessment of anxiety and its differences from depressive syndromes	1
Five Point Test (FPT)	Assessment of fluency in imagery	1
Repetitive stereotyped behavior test battery (RSBTB)	Assessment of repetitive stereotypical behavior	1
Behavior Rating Inventory of Executive Function (BRIEF)	Assessment of executive function behavior at home and at school in children and adolescents aged 5-18 years	1
Self-Control Rating Scale (SCRS)	Assessment of children's self-control skills	1
Test of Attention D2	Neuropsychological index of selective and sustained attention and visual scanning speed	1
Heidelberger Befindlichkeitsskala (HBS)	Mood assessment	1
State-Trait Anger Expression Inventory (STAXI)	Assessment of anger state, anger traits, expression, and their impact on disease	1
VAS on body cathexis	Assessment of satisfaction or dissatisfaction with various body parts and aspects	1
Primary Health Questionnaire (PHQ-9)	Diagnosis of common mental disorders	1
Somatic Symptom Screening Scale (SOMS-7)	Screening for somatic symptoms	1
Stress Survey Schedule (SSS)	Stress survey	1
Beck Youth Inventory (BYI)	Assessment of depression, anxiety, anger, disruptive behavior symptoms and self-esteem in children and adolescents	1
Tower of London Test (TOL)	Assessment of executive functioning to identify planning deficits	1
Ruminative Response Scale (RRS)	Assessing a person's reaction to depression	1
Emotional Empathy Scale (EES)	Assessment of person's ability to emotional empathy	1
Self-other awareness (SOA)	Assessment of awareness of self and other	1
Imitation/synchronization Paradigms.	Evaluation of synchronous actions for imitation and memory	1

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Table 7

Methods of vital activity and quality of life assessment in children with ASD

Methods	Description	Number of applying
Vital activity		**21**
World Health Organization Disability Assessment Schedule (WHODAS 2.0)	Assessment of disability level	2
Canadian Occupational Performance Measure (COPM)	Assessment outcomes of person`s self-perception of productivity in everyday life	2
Body Self-Efficacy Scale (BSE)	Assessment of self-efficacy in performing functional tasks of everyday life	2
Goal Attainment Scale (GAS)	Evaluation of degree of achievement of individual tasks	2
Experience sampling method	Studying the thoughts, feelings, behaviors, and/or environment of patient through a diary.	2
Children's Assessment of Participation and Enjoyment (CAPE)/ Preferences for Activities of Children (PAC)	Documenting of children with and without disabilities participation in daily activities besides of compulsory school classes	1
The experience sampling method (ESM)	Assessment of subjective experience in everyday life	1
Functional Independence Measure (FIM)	Assessment of disability in different population groups	1
The Pediatric Activity Card Sort (PACS)	Determining the level of a child's involvement in work	1
School Function Assessment (SFA)	Assessment of children`s performance of functional tasks that affect academic and social aspects of the primary school program	1
Vocational index	Assessment of current professional status of patients from the most to the least independent, scaling from 9 to 1.	1
AYA-ACS, adolescents and young adults activity card sort	Assessing activity of adolescents and young adults in various spheres of life	1
Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS)	A set of person-centered measures that assess and monitor physical, mental, and social health of adults and children	1
Social Responsiveness Scale (SRS)	Assessment of severity of autistic social impairment in whole autism spectrum, from none to severe	1
The Helping Alliance Scale	Indicator of patient's self-assessment of his/her perception of the therapist and therapy as useful	1
Semi-structured exit interviews	Semi-structured exit interviews	1
Quality of life		**12**
Pediatric Quality of Life Inventory (pf-PedsQL)	Set of methods for assessing children's health-related quality of life	4
Manchester Short Assessment of Quality of Life (MANSA)	Assessment of quality-of-life level	3
Child Health Questionnaire (CHQ)	Assessment of level of quality of life related to the health of children and adolescents aged 5 to 18	2
Short-Form Health Survey-36 (SF-36)	Assessment of health-related quality of life	1
Subjective Happiness Scale (SHS)	Assessing the overall level of happiness of a person by self-assessment	1
World Health Organization-Five Well-being Index (WHO-5)	Assessment of subjective psychological well-being	1

Two questionnaires for assessing quality of life, the Pediatric Quality of Life Inventory (pf-PedsQL) and the Manchester Short Assessment of Quality of Life (MANSA), were applied to more often than others. The vital activity assessment methods had a small number of repeated applying.

Diagnostic methods and scales for assessing autism spectrum disorders in children (Table 8) were used in studies infrequently (12 studies).

The group of comprehensive assessment methods (Table 9) included that, which allowed study of 5-6 areas of child development, including fine and gross motor skills, social skills, visual-motor perception and coordination, and cognitive-adaptive skills. The Mullen Scales of Early Learning (MSEL) comprehensive assessment had the largest number of applying, namely seven times. In several studies, authors describe that comprehensive standardized assessment methods are the most convenient for assessment of children with ASD.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Table 8

Methods of identification autism spectrum disorders in children

Methods	Description	Number of applying
ASD assessment		**12**
Autism Diagnosis Observation Schedule (ADOS)	Diagnosis and assessment of autism disorder	3
Autism Diagnostic Interview (ADI)	Autism diagnosis, treatment planning and differentiation of autism from other developmental disorders	2
Childhood Autism Rating Scale (CARS)	Identifying children with autism and determining severity of symptoms using quantitative assessment based on direct observation	2
Check List for Autism in Toddlers	ASD risk assessment in children aged 18-24 months	2
Autism Quotient (AQ)	Assessment expression of autism spectrum traits in person by their own subjective self-assessment	1
Autism Research Institute E-2 checklist (ARI-E-2 checklist)	Diagnosis in children with Kanner`s syndrome, also known as "classic autistic disorder"	1
Autism Treatment Evaluation Checklist (ATEC)	Diagnostic assessment of ASD	1

Table 9

Methods of comprehensive assessment

Methods	Description	Number of applying
Comprehensive assessment		**17**
Mullen Scales of Early Learning (MSEL)	Assessment of cognitive abilities and motor skills development	7
Pediatric Evaluation of Disability Inventory, Computer Adaptive Test (PEDI-CAT)	Test for caretakers to measure daily activity, mobility, social/cognitive abilities, and responsibility	2
The Ages and Stages Questionnaire, Second Edition (ASQ-2)	Assessment of skills in children aged 2-60 months in five developmental areas, including communication, fine motor skills, gross motor skills, problem solving, personal and social skills	2
Bayley Scales of Infant Development (BSID)	Assessment of 5 development indexes: cognitive, language, motor, socio-emotional and adaptive	1
Bayley Short Form Research Edition (BSFR)	Assessment of mental and motor abilities in children aged 9 months - 2 years	1
Pediatric Evaluation of Disability Inventory (PEDI)	Monitoring of self-care, mobility and social skills	1
Griffiths Mental Developmental Scales–Extended Revised (GMDS-ER)	Assessment of six development indexes: motor skills, personal-social, language, hand-eye coordination, productivity, practical thinking	1
Denver Developmental Screening Test (DDST)	Assessment of general motor skills, speech, fine motor skills, adaptive and personality-social features	1
Kyoto Scale of Psychological Development (KSPD)	Assessment of child's postural-motor, cognitive-adaptive and linguistic-social development	1

Discussion. The study presents first systematic study of modern and relevant examination methods and indicators most often used by researchers to assess the effectiveness of physical therapy and rehabilitation in children with autism within international practice.

The research methods extracted from 11 systematic reviews were classified for assessing motor development, mental functions, quality of life, participation in daily life, and comprehensive assessment.

The motor development assessment included a wide range of tests, scales and questionnaires that determined development of motor skills, physical qualities, balance, and vestibular function. Considering sensory impairments in children with ASD, the number of methods for assessing balance and vestibular function accounted for 46% of the motor development group. Among the questionnaires and observations of motor skills development, the most common were Bruininks-Oseretsky Test of Motor Proficiency (BOT), which assesses development of fine and gross motor skills in 4 areas of the motor sphere with 8 subtests, and Test of Gross Motor Development (TGMD), a criteria-based test that assesses 10-12 basic motor skills in children aged 3-10 years using three to five criteria for motor development performance [7;8]. Standardized motor tests (BOT [7;9], PDMS [10] and TGMD [8;11]) and all its subtests are often used to document changes in activity with motor intervention. Anneliese Ruggeri et al., 2019 [3] also recommend using GAS in

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

addition to standardized motor assessments to document individual child's change because of any intervention, as it may be more sensitive to changes resulted by intervention than standardized motor assessments (McDougall & Wright, 2009).

However, many professionals find it difficult to choose assessment method to examine children with ASD, especially given the number of them available. Each motor assessment method has its own pros and cons. Practitioners and researchers should consider purpose of the assessment when selecting a testing method. If goal is to measure task performance over a certain period, a quantitative approach such as MABC-2 and BOT-2 is best. If the goal is to describe qualitative changes, the TGMD-2 method is preferable. If the goal is to evaluate both qualitative and quantitative measures, the choice often falls on PDMS-2 [12].

Unfortunately, all standardized motor tests reviewed in the studies are not available in Ukrainian and are not used in everyday practice by physical therapists of Ukraine. Given the wide range of methods for assessing motor development of children with ASD, it is difficult to identify a single or at least several basic assessment tools.

In the case of ASD, the main efforts of specialists providing medical and social rehabilitation to children are devoted to assessment and work with mental functions. Therefore, the lion's share of research methods for children with ASD in process of rehabilitation from the analyzed articles was devoted to the study of mental functions.

Among the most used assessment methods found is Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV [13] and DSM-V [14;15]), which allows to assess severity of autism spectrum disorders based on impaired social communication and limited, repetitive behavioral patterns. The second common assessment method of this group is Aberrant Behavior Checklist (ABC, ABC-C) [16], a symptom checklist for assessing problematic behavior in children and adults with developmental disabilities (intellectual disability, ASD, cerebral palsy, epilepsy).

The goal of physical therapy is to restore a person's ability to work and adapt them to perform all necessary life functions, thereby improving their quality of life. Therefore, assessing quality of life is one of key factors, allowing additional assessment of the value and effectiveness of rehabilitation. According to the analyzed studies, in 33.4% of cases, Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) [17] was used to assess quality of life, as a general health method with 23 elements with forms for both parents and children that assesses five areas of health (physical functioning, emotional functioning, psychosocial functioning, social functioning, and school functioning) in children and adolescents aged 2 to 18 years.

The study conducted by Viecili MA, Weiss JA. [18] assessed the reliability and validity of PedsQL in individuals with intellectual and developmental disabilities, including individuals with autism spectrum disorders. The PedsQL demonstrates excellent reliability across all scales and distinguishes healthy individuals from those with chronic illnesses, as well as individuals with ASD from those without.

The study by Lal D V [19] assessed pediatric quality of life (PQOL) of children with ASD from a multidimensional perspective based on a cross-sectional survey that included physiological function, emotional function, social function, and school performance.

The assessment methods of the vital activity group aim to assess the child's participation in daily life. In study by Anneliese Ruggeri et al. 2019 [3], it is recommended to use participation outcome assessment that can be individualized according to the child's and family's goals, such as Canadian Occupational Performance Measure (Law et al., 2014) [20] or Goal Attainment Scale (McDougall & Wright, 2009) [21]. Both methods are individualized, criterion-referenced assessments that allow clinicians to identify a few specific tasks for a child with ASD and then define a range of specific outcomes for each task. These methods may be more sensitive to changes because of intervention than standardized motor activity assessments.

The methods of the comprehensive assessment group allow studying 5-6 areas of child development, such as fine and gross motor skills, cognitive, language, socio-emotional and adaptive. Yi Huey Lim et al. (2021) [22] describes that an important point in developing strategies for early identification of children at risk is selection of appropriate standardized motor assessment methods for children aged 0 to 24 months. In his systematic review, Mullen Scales of Early Learning (MSEL) [23] was used most often and accounted for 41.2% of all methods from comprehensive assessment group. It is an assessment that can be applied in children from birth to 68 months. Additional research on the psychometric properties of the MSEL is needed to determine its appropriateness as a tool for assessing motor function in children at risk aged 0 to 24 months.

Having regard to all six groups of evaluation criteria for the methods and indicators identified, the physical therapist has a wide range of assessment tools to provide high-quality therapy for children with ASD. But which of these methods are the most effective remains unexplored. International professionals often use sets of standardized assessment methods in their sets, but their repeatability in our study is low. Unfortunately, the absence of validated Ukrainian versions of most of these research methods complicates practice of physical therapy by Ukrainian specialists and prevents conducting of high-quality research in children with ASD.

Conclusions. There are many standardized methods for assessing the effectiveness of physical therapy and rehabilitation in children with ASD. The main groups of assessment tools for children with ASD include methods for examining mental functions, motor development, vital activity, quality of life, and comprehensive assessment tools. However, the focus is on the examination of mental functions and motor development without a single generally accepted approach to the assessment of children with ASD. The analyzed studies contain numbers of methods, but they have little repeatability of their applying within the studies, which indicates that the search for optimal methods and indicators goes on.

References:

1. Center for Public Health of the Ministry of Health of Ukraine [Internet]. 2023. Available from: www.phc.org.ua

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

2. World Population Survey. Autism rates by country [Internet]. 2022. Available from: https://worldpopulationreview.com/country-rankings/autism-rates-by-country
3. Ruggeri A, Dancel A, Johnson R, Sargent B. The effect of motor and physical activity intervention on motor outcomes of children with autism spectrum disorder: A systematic review. Autism [serial online]. 2020 Apr; 24(3):544-568. Epub 2019 Nov 29. PMID: 31782658 doi: 10.1177/1362361319885215
4. Lami F, Egberts K, Ure A, Conroy R, Williams K. Measurement properties of instruments that assess participation in young people with autism spectrum disorder: a systematic review. Dev Med Child Neurol [serial online]. 2018 Mar; 60(3):230-243. Epub 2017 Dec 12. PMID: 29230802 doi: 10.1111/dmcn.13631.
5. Valagussa G, Trentin L, Signori A, Grossi E. Toe Walking Assessment in Autism Spectrum Disorder Subjects: A Systematic Review. Autism Res [serial online]. 2018 Oct; 11(10):1404-1415. Epub 2018 Sep 10. PMID: 30199607 doi: 10.1002/aur.2009
6. Cameron KL, Albesher RA, McGinley JL, Allison K, Cheong JLY, Spittle AJ. Movement-based interventions for preschool-age children with, or at risk of, motor impairment: a systematic review. Dev Med Child Neurol [serial online]. 2020 Mar; 62(3):290-296. PMID: 31713851 Epub 2019 Nov 12. doi: 10.1111/dmcn.14394.
7. Bruininks, RH, Bruininks B, Bruininks-Oseretsky Test of Motor Proficiency, Second Edition (BOT-2) [document on the Internet]. APA PsycTests. 2005. Available from: https://doi.org/10.1037/t14991-000
8. Ezzelle L, Moutoux M. Critical Review of the Test of Gross Motor Development. Phys Occup Ther Pediatr [serial online]. 1993; 12(4):73-87. PMID: 28368725 doi: 10.1080/J006v12n04_06.
9. Deitz JC, Kartin D, Kopp K. Review of the Bruininks-Oseretsky Test of Motor Proficiency, Second Edition (BOT-2). Phys Occup Ther Pediatr [serial online]. 2007; 27(4):87-102. PMID: 18032151
10. Larissa Wagner Zanella, Nadia Cristina Valentini, Fernando Copetti, Glauber Carvalho Nobre. Peabody Developmental Motor Scales - Second Edition (PDMS-2): Reliability, content and construct validity evidence for Brazilian children. Research in Developmental Disabilities. [Internet]. 2021 April; 111. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ridd.2021.103871
11. Kerri L. Staples, Megan MacDonald, Chantelle Zimmer. Chapter Seven - Assessment of Motor Behavior Among Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder International Review of Research in Developmental Disabilities. [Internet]. 2012; 42:179-214. Available from: https://doi.org/10.1016/B978-0-12-394284-5.00007-3
12. Liu Ting, Breslin Casey M, ElGarhy Sayed. Motor Skill Assessment in Autism Spectrum Disorder: A Case Study. Physical Educator; Urbana. Volume Vision. serial online]. 2017 Spring; 74(2):239-254. DOI:10.18666/TPE-2017-V74-I2-7148
13. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders DSM-IV [Internet]. 1994. P. 886. Available from: https://books.google.com.ua/books/about/Diagnostic_and_Statistical_Manual_of_Men.html?id=F-JGAAAAMAAJ&redir_esc=y
14. American Psychiatric Association [Internet]. American Psychiatric Association Board of Trustees Approves DSM-5. 2012. [cited 2013 Jan 14]. Available from: http://dsmfacts.org/materials/ american-psychiatric-association-board-of-trustees-approves-dsm-5/
15. Dolores Elaine Battle. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM). Codas [serial online]. 2013; 25(2):191-2. PMID: 24413388 DOI: 10.1590/s2317-17822013000200017
16. Schmidt JD, Huete JM, Fodstad JC, Chin MD, Kurtz PF. An evaluation of the Aberrant Behavior Checklist for children under age 5. Res Dev Disabil [serial online]. 2013 Apr; 34(4):1190-7. Epub 2013 Feb 1. PMID: 23376629 Free doi: 10.1016/j.ridd.2013.01.002.
17. Varni JW, Seid M, Kurtin PS. PedsQL 4.0: reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory version 4.0 generic core scales in healthy and patient populations. Med Care [serial online]. 2001 Aug; 39(8):800-12. PMID: 11468499 doi: 10.1097/00005650-200108000-00006.
18. Viecili MA, Weiss JA. Reliability and Validity of the Pediatric Quality of Life Inventory With Individuals With Intellectual and Developmental Disabilities. Am J Intellect Dev Disabil [serial online]. 2015 Jul; 120(4):289-301. PMID: 26161467 doi: 10.1352/1944-7558-120.4.289.
19. Lal D V, Sowmi Sri, Ambikapathy, Benjamin S. PedsQL-4.0 in children with Autism Spectrum Disorder. International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences [serial online]. 2020 May; 11(SPL2):171-174. DOI:10.26452/ijrps.v11iSPL2.2192
20. Law M, Baptiste S, McColl M, Opzoomer A, Polatajko H, Pollock N. The Canadian occupational performance measure: an outcome measure for occupational therapy. Can J Occup Ther [serial online]. 1990 Apr; 57(2):82-7. PMID: 10104738 doi: 10.1177/000841749005700207.
21. McDougall J, Wright V. The ICF-CY and Goal Attainment Scaling: benefits of their combined use for pediatric practice. Disabil Rehabil [serial online]. 2009; 31(16):1362-72. PMID: 19340620 doi: 10.1080/09638280802572973.
22. Lim YH, Licari M, Spittle AJ, Watkins RE, Zwicker JG, Downs J, Finlay-Jones A. Early Motor Function of Children With Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review. Pediatrics [serial online]. 2021 Feb; 147(2):e2020011270. PMID: 33510035 doi: 10.1542/peds.2020-011270.
23. Shank, L. Mullen Scales of Early Learning. In: Kreutzer, JS, DeLuca J, Caplan B. (eds) Encyclopedia of Clinical Neuropsychology [Internet]. 2011. Available from: https://doi.org/10.1007/978-0-387-79948-3_1570
24. DeJesus BM, Oliveira RC, de Carvalho FO, de Jesus Mari J, Arida RM, Teixeira-Machado L. Dance promotes positive benefits for negative symptoms in autism spectrum disorder (ASD): A systematic review. Complement Ther Med [serial online]. 2020 Mar; 49:102299. Epub 2020 Jan 7. PMID: 32147081 doi: 10.1016/j.ctim.2020.102299.
25. de Schipper E, Lundequist A, Coghill D, de Vries PJ, Granlund M, Holtmann M, Jonsson U, Karande S, Robison JE, Shulman C, Singhal N, Tonge B, Wong

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

VC, Zwaigenbaum L, Bölte S. Ability and Disability in Autism Spectrum Disorder: A Systematic Literature Review Employing the International Classification of Functioning, Disability and Health-Children and Youth Version. Autism Res [serial online]. 2015 Dec; 8(6):782-94. Epub 2015 Mar 28. PMID: 25820780 doi: 10.1002/aur.1485.
26. Fang Q, Aiken CA, Fang C, Pan Z. Effects of Exergaming on Physical and Cognitive Functions in Individuals with Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review. Games Health J [serial online]. 2019 Apr; 8(2):74-84. Epub 2018 Oct 17. PMID: 30332294 doi: 10.1089/g4h.2018.0032.
27. Hourston S, Atchley R. Autism and Mind-Body Therapies: A Systematic Review. J Altern Complement Med [serial online]. 2017 May; 23(5):331-339. Epub 2017 Feb 22. PMID: 28437148 doi: 10.1089/acm.2016.0336.
28. Millman LSM, Terhune DB, Hunter ECM, Orgs G. Towards a neurocognitive approach to dance movement therapy for mental health: A systematic review. Clin Psychol Psychother [serial online]. 2021 Jan; 28(1):24-38. Epub 2020 Jul 8. PMID: 32539160 doi: 10.1002/cpp.2490.
29. Van Hecke R, Danneels M, Dhooge I, Van Waelvelde H, Wiersema JR, Deconinck FJA, Maes L. Vestibular Function in Children with Neurodevelopmental Disorders: A Systematic Review. J Autism Dev Disord [serial online]. 2019 Aug; 49(8):3328-3350. PMID: 31102194 doi: 10.1007/s10803-019-04059-0.

УДК 615.825:616.896-053.4

ІНСТРУМЕНТИ ТА ІНДИКАТОРИ ОЦІНЮВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ДІТЕЙ З АУТИЗМОМ ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ

Л.І. Басенко, К.А. Тимрук-Скоропад

Львівський державний університет фізичної культури імені Івана Боберського, кафедра фізичної терапії, ерготерапії, Львів, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-3892-3797,
e-mail: liudmylabasenko@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0001-8152-0435,
e-mail: tymruk_k@ukr.net

Резюме. У дітей з розладами аутистичного спектру (РАС) часто спостерігається затримка формування рухових навичок. Завдання фізичного терапевта полягає у тому, щоб допомогти дітям з РАС розвинути загальну моторику, основні рухові навички та покращити їхню якість життя. Програми втручання, зокрема фізичної терапії, мають переваги для дітей з РАС, але брак надійного діагностичного інструментарію ускладнює оцінювання дітей із РАС у контексті їх цілісного розвитку та забезпечення своєчасної терапії. Для того, щоб створити ефективну програму реабілітації, необхідно зрозуміти, якими інструментами оцінювання та індикаторами може користуватись фізичний терапевт та наскільки ці інструменти є ефективними та частими в застосуванні.

Мета: визначити, які інструменти обстеження та індикатори найчастіше застосовуються дослідниками для оцінювання ефективності фізичної терапії та реабілітації дітей з аутизмом.

Матеріали і методи. Здійснено пошук систематичних оглядів у бібліотеках Cochrane, PubMed та Pedro та відібрано 11 із них, в основі яких було 225 наукових досліджень.

Результати. Аналіз наукових досліджень, на основі яких було виконано 11 систематичних оглядів, забезпечив роботу із якісними даними та врахував застосування сучасних та актуальних інструментів оцінювання дітей з РАС. На основі використаних 286 інструментів обстеження та індикаторів ми сформували шість груп критеріїв оцінювання за такими основними напрямками, як: психічні функції, моторний розвиток, життєдіяльність, якість життя, оцінювання дітей з РАС та комплексне оцінювання.

Висновки. У нашому дослідженні обстеження дітей з РАС охоплювало декілька напрямків, які є важливими, оскільки надають можливість спеціалісту всесторонньо оцінити дитину. Проте через їх велику кількість постає проблема у виборі та використанні фізичним терапевтом саме тих інструментів, які будуть найбільш ефективними у використанні під час проведення фізичної терапії дітям з аутизмом дошкільного віку.

Ключові слова: фізична терапія, фізіотерапія, реабілітація, аутизм.

Стаття надійшла в редакцію 01.05.2023 р.
Стаття прийнята до друку 23.06.2023 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

DOI: 10.21802/artm.2023.2.26.205
UDC 616.89-008.44:159.944]:61-051](7/8+5)"2018/2022"=111

PREVALENCE OF BURNOUT SYNDROME IN HEALTHCARE WORKERS IN NORTH AND SOUTH AMERICA, AND ASIA FROM 2018 TO 2022

V.V. Botiakova

Bogomolets National Medical University,
Department of General Practice (Family Medicine), Kyiv, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-8058-6042, e-mail: vbotyakova@ukr.net

Abstract. The article explores issues concerning prevalence of burnout syndrome in healthcare workers in North and South America, and Asia from 2018 to 2022. Thus for this purpose, a great number of scientific sources that are related to the topic of the research were examined.

Healthcare professionals face a tremendous strain during the performing of their activities that often may lead to stress and burnout syndrome. In particular, duties of healthcare workers include high responsibility for life and health of a patient, self-discipline, urgent decision-making, empathy, high productivity during extreme conditions, constant psychological and intellectual tension.

During the past 30+ years, burnout syndrome was studied by scientists, practitioners, and also by general public all around the world. It should be noted, that nowadays a lot of employees (in particular, healthcare workers) are faced with rapid changes in our modern working life, namely, time pressure, pressure of higher productivity/quality of work, need to learn new skills, increasing demands of adaptation to new types of work, hectic jobs, etc., that in result may cause burnout syndrome.

Burnout syndrome of healthcare workers is usually associated with poor quality of medical care and may lead to medical errors, exhaustion, inefficiency, and conflicts. High levels of burnout syndrome among medical professionals of different countries around the world vary from 7,4% to 66%.

The issues concerning prevalence of burnout syndrome in healthcare workers in North and South America, and Asia from 2018 to 2022 have not been sufficiently identified and also require more detailed research.

Research of scientists that used the Maslach Burnout Inventory (hereinafter – the MBI), and the Copenhagen Burnout Inventory (hereinafter – the CBI) to research the burnout syndrome in healthcare workers of different specialties (including "Family Medicine"**)** were included in this article.

Based on the conducted research, the following conclusions can be reached: the research carried out to identify prevalence of burnout syndrome in healthcare workers in North and South America, and Asia from 2018 to 2022 found out the presence of burnout syndrome in healthcare workers ranging from 1,3% to 82,1%. Moreover, prevalence of burnout syndrome in healthcare workers in North and South America varied from 1,3% to 73,5%, whereas in Asia it varied from 5,2% to 82,1%. Factors that associated with burnout in healthcare workers in North and South America, and Asia were examined. The majority of scientific studies on the identification of the prevalence of burnout syndrome in healthcare workers from 2018 to 2022: a) in North and South America have been conducted in Canada, the United States of America, the Federative Republic of Brazil, and the Argentine Republic, etc., whereas b) in Asia have been conducted in China, Japan, India, Pakistan, Iran, Lebanon, Saudi Arabia, Turkey, Oman, Cyprus, Israel, Jordan, and Kazakhstan, etc. Intensivists, physiatrists, resident physicians, oncologists, general surgeons, internal medicine physicians, and emergency medicine physicians are special categories of healthcare workers who are at a high risk of formation of burnout syndrome that may develop due to the specific of professional activity.

Keywords: burnout syndrome, healthcare workers, physician, North and South America, Asia.

Introduction. Healthcare professionals face a tremendous strain during the performing of their activities that often may lead to stress and burnout syndrome [1 p317]. In particular, duties of healthcare workers include high responsibility for life/health of patient and require self-discipline, urgent decision-making, empathy, high productivity during extreme conditions, constant psychological and intellectual tension [2 p123].

C. Maslach et al. [3 p99; 4] determined that burnout syndrome may develop in individuals that do 'people work' and it has 3 key burnout signs: a) emotional exhaustion (hereinafter – EE), b) depersonalization (hereinafter – DP)/feeling of cynicism, and c) sense of reduced personal accomplishment (hereinafter – PA). According to the Lexicon of psychiatric and mental health terms by WHO, burnout is a state of physical and/or emotional exhaustion that arises as a result of stress of strict performance demands occurring from the nature of one's activity in which individual is engaged [5 p18]. It is characterized by fatigue, reduced work quality, depression, insomnia, turning to alcohol or/and other drugs for temporary relief or/and sometimes suicide [5 p18].

Burnout syndrome is included in the International Classification of Diseases of the 11th Revision by WHO and is determined as a syndrome developing from workplace stress that hasn't been successfully managed (QD85 Burnout) [6].

Burnout syndrome has different clinical symptoms, in particular, H.J. Freudenberger and G. Richelson [7 p62-7] described some of them, including exhaustion,

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

boredom/cynicism, detachment, heightened irritability and impatience, a feeling of omnipotence, paranoia, a sense of being unappreciated, denial of feelings, disorientation, and psychosomatic complains. Moreover, burnout syndrome can also manifest in negative attitudes towards work/clients, fatigue, insomnia, absenteeism, poor work performance, negative self-concept, increased use of such chemical agents as alcohol, tobacco, coffee, drugs, overeating or loss of appetite, passive feelings (pessimism, meaninglessness, hopelessness, depression, apathy), aggressive feelings (restlessness, anger, tension), guilt [8 p390], etc. Burnout syndrome in healthcare workers is usually associated with poor quality of medical care [9 p555] and may lead to medical errors, exhaustion, inefficiency, conflicts [10 p536], etc.

High levels of burnout syndrome among medical professionals of different countries around the world vary from 7,4% to 66% [11 p30]. C. Karuna et al. [12 pe316] conducted systematic review and meta-analysis on prevalence of burnout syndrome among GPs worldwide (across 29 countries). Wide-ranging prevalence of burnout syndrome was scored across different dimensions (6% to 33%), whereas mean burnout syndrome scores were the following: 16,43 for EE, 6,74 for DP, and 29,28 for PA [12 pe316]. T. Wright et al. [13 p385] conducted a systematic review and meta-analysis on the prevalence of burnout syndrome among primary healthcare professionals in middle- and low-income countries. The overall prevalence of burnout syndrome varied from 2,5% up to 87,9%, whereas the pooled prevalence of high levels of EE was 28,1%, high levels of DP was 16,4%, and high levels of reduced PA was 31,9% [13 p385]. Furthermore, high scores of EE and DP were most prevalent among nurses (33,1% and 30%), family physicians (26,1% and 11,5%), and community health workers (21,3% and 10%, respectively) [13 p387].

According to Medscape US Physician Burnout & Depression Report 2023 in physicians (n=9175) across 29 specialties, burnout scores were above 37%, whereas the highest burnout scores were in physicians of Emergency Medicine (65%), Internal Medicine (60%), Pediatrics (59%), OB/GYN and Infectious Diseases (58% each), and Family Medicine (57%) [14], etc. Too many bureaucratic tasks (61%), lack/absence of respect from colleagues/coworkers (38%), too many work hours (37%), insufficient compensation (34%), lack of control/autonomy (31%), computerization of practice (25%), lack/absence of respect from patients (23%) were the main reasons for burnout syndrome [14]. Moreover, C. Maslach and M.P. Leiter [15 p44-7] formulated an approach in which burnout syndrome arises as a result of a mismatch between the characteristics of an individual and the requirements of professional activity; the greater the presence of mismatch, the higher the probability of the development of burnout syndrome; in particular, scientists established 6 areas of professional life in relation to this mismatch and considered them situational predictors of burnout syndrome: a) "workload" is mismatch between the requirements of professional activity and the specialist's personal resources, in particular, when job demands exceed human limits; b) "control" is mismatch between the authoritarian policy of the administration of a certain organization and the specialist's desire to gain independence in making decisions at work and choosing ways to achieve planned results and/or solve problems (role conflict/ambiguity); c) "reward" is mismatch between the desired and real recognition of the job contributions of the employee (monetary, intrinsic, and social); in particular, it may manifest not only in the form of insufficient salary, etc., but also in the form of the lack of recognition of the specialist by colleagues, supervisor, etc., for ones achieved successes and/or loss of internal reward as pride of doing something of great importance; d) "community" is mismatch between expectations and feeling of lack of opportunity for positive interaction with subjects of professional activity (in particular, conflicts at the workplace, incapacity to perform work as a team, closeness, mutual support, etc.); e) "fairness" is mismatch between the desire for a respectful and fair attitude towards individual as a specialist of a certain organization and the absence of it; f) "values" is mismatch between the morality, ethical principles, ideals and motivations of a specialist and the requirements of professional activity.

The aim of the research: to determine the issue of prevalence of burnout syndrome in healthcare workers in North and South America, and Asia from 2018 to 2022.

Materials and methods: generalization and analysis of scientific publications, and also the Internet information based on the topic of this specified research. The sources were searched in the following scientometric databases: Web of Science, Scopus, PubMed, and Google Scholar by using such keywords as burnout syndrome, healthcare workers, physician, North America, South America, Asia.

Research results and their discussion. The issues concerning prevalence of burnout syndrome in healthcare workers in North and South America, and Asia from 2018 to 2022 have not been sufficiently identified and also require more detailed research.

Research of scientists that used the Maslach Burnout Inventory [4], and the Copenhagen Burnout Inventory [16 p192-206] to investigate burnout syndrome in healthcare workers of different specialties (including "Family Medicine") were included in this article.

During the past 30+ years, burnout syndrome was studied by scientists, practitioners, and also by general public all around the world [17 p210]. It should be noted, that nowadays a lot of employees (in particular, healthcare workers) are faced with rapid changes in our modern working life, namely, time pressure, pressure of higher productivity/quality of work, need to learn new skills, increasing demands of adaptation to new types of work, hectic jobs, etc., that in result may cause burnout syndrome [17 p210].

Taking into account the above-mentioned thesis, we consider it necessary to start our research on the issue of prevalence of burnout syndrome in healthcare workers in North and South America.

North and South America

The majority of scientific studies on the identification of prevalence of burnout syndrome in this region have been conducted in Canada, the United States of America, the Federative Republic of Brazil, and the Argentine Republic, etc.

A national survey of emergency medicine physicians (n=416) was conducted in Canada (all Provinces/Territories except Nunavut) to measure burnout syndrome by using MBI-HSS (MP) [18 p288-9]. 60% of respondents had high levels of burnout syndrome (either

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

high levels of EE/DP), 41% had high EE scores and 53% of participants had high levels of DP [18 p290]. Younger/female physicians were more likely to have higher levels of burnout syndrome than their colleagues; increasing age (older physicians) was associated with lower levels of EE and DP scores, whereas nonbinary or female gender was associated with higher levels of EE, while having children that live at home was associated in this study with lower levels of DP [18 p288]. Another cross-sectional study was performed in Canada (Vancouver) to assess the prevalence of burnout syndrome among internal medicine physicians (n=302) during the COVID-19 pandemic at 2 academic hospitals by using MBI-HSS (MP) [19]. Prevalence of burnout syndrome scored 68%, 63% for EE, 39% for DP, and 22% for reduced PA [19]. Furthermore, 21% of participants said that they had quit a position or were going to quit the profession; in addition, women were more likely to experience EE and low PA [19]. Overall, 2 out of 3 physicians of internal medicine suffered from burnout syndrome during the COVID-19 pandemic [19]. A cross-sectional study was performed in Canada (Ontario) among oncologists (n=418) to assess the prevalence of burnout syndrome and explore its workplace drivers [20 pe60]. 73% of respondents had symptoms of burnout syndrome (high EE or/and DP scores), 64,9% faced high levels of EE, 47,2% experienced high levels of DP, and 27,2% reported low levels of PA (the MBI-HSS (MP) [20 pe60-2]. Furthermore, significant drivers of burnout syndrome were feeling unappreciated on job, working in chaotic or hectic atmosphere, not being comfortable to talk about workplace stress to peers, and experiencing marginal or poor control over workload [20 pe60].

A prospective cohort study of burnout syndrome, depression and medical errors was performed among pediatric resident physicians (n=388) in 7 pediatric medical centers of the United States and Canada [21 p1150]. 46% and 20% of respondents screened positive for burnout syndrome (MBI-HSS) and depression, respectively [21 p1150]. Overall, authors established that residents with screened-positive depression were 3 times more likely to commit harmful medical errors [21 p1150].

In the United States, 3898 anesthesiologists were surveyed to identify the risk factors and prevalence of burnout syndrome by using the MBI-HSS [22 p683]. 59,2% of respondents were at high risk for burnout syndrome, whereas 13,8% hit the criteria of burnout syndrome (all 3 burnout dimensions), EE, DP, and reduced PA were reported by 53,3%, 37,2%, and by 25,9% of participants, respectively [22 p683-7]. Working ≥ 40 h/week, perceived staffing shortage, and perceived lack of support in work life were associated with a high risk of burnout syndrome as independent factors [22 p683]. Furthermore, perceived lack of support in work life and at home were strongly associated with burnout [22 p683]. The aim of another study was to identify the prevalence of burnout syndrome among physicians of maternal-fetal medicine (n=538) and its associated factors in the United States [23]. The prevalence of burnout syndrome among respondents was 56,5%, whereas 45,4% of participants faced high levels of EE, 31,4% experienced high levels of DP, and 11% had low PA (MBI-HSS) [23]. Less career satisfaction, dissatisfaction with supervisor, after-work charting, self-perception burnout, and fewer years in practice were positively associated with burnout syndrome [23]. Moreover, women had significantly higher scores of EE, DP, and lower PA rates than men [23].

A cross-sectional study was carried out to identify the prevalence of burnout syndrome and its associated factors in Latin America (15 countries) among 297 rheumatologists by using the MBI [24 p376; 25]. 56,6% of respondents had burnout syndrome in at least 1 dimension, 17,2% in 2 dimensions, and 7,1 in all 3 burnout dimensions, whereas 35,7% scored high levels of EE, 26,6% hit high levels of DP, and 25,6% experienced reduced PA; 72,1% of participants mentioned that they wanted to participate in program aimed to reduce burnout syndrome [24 p376; 25]. Burnout syndrome was associated with young age, low satisfaction, less happiness, long working hours, anxiety, higher PHQ-9, income, suicidal thoughts, low self-esteem and presence of comorbidities [24 p376; 25]. While another cross-sectional study that aimed to determine the prevalence of burnout syndrome, discrimination, and also mistreatment among 111 neurosurgical residents training during the COVID-19 pandemic in Latin America (Argentina, Brazil, Bolivia, Colombia, Chile, Ecuador, Costa Rica, Mexico, El Salvador, Uruguay, Paraguay, and Venezuela) showed: high levels of EE (44,1%), high levels of DP (39,6%), and reduced PA (68,5%) by using the aMBI; participants that experienced discrimination for positive test on COVID-19 reported the highest levels of DP and EE; experiencing discrimination was a risk factor for having high levels of EE, whereas older age representing a protective factor for high levels of DP; high DP scores were associated with seven-fold increased risk for presenting suicidal ideation [26 pe393-9].

A cross-sectional study was performed in 6 public intensive care units in Brazil (city of Fortaleza) to investigate the prevalence of burnout syndrome among healthcare workers (n=265) during the COVID-19 pandemic [27 p553]. 48,6% of respondents hit high levels of EE, 29,4% reported high levels of DP, and 18,1% experienced low levels of PA (MBI-HSS), whereas the independent determinants of DP were age <33 years and female gender; increased workload was associated in this study with both DP and EE [27 p553]. Another cross-sectional study was performed in Brazil (São Paulo) among 304 oncology nursing professionals at Hospital de Câncer de Barretos to investigate the prevalence of burnout syndrome and its predictive factors by using the MBI-HSS [28 p341-2]. 42,1% of participants experienced high levels of EE, 11,2% had high levels of DP, and 11,8% reported low levels of PA, whereas 8,9% were determined as presenting burnout syndrome (high EE/high DP), and 1,3% had 3-dimensional burnout (high EE/high DP/low PA) [28 p343-4]. Furthermore, impatience with colleagues, melancholy, and single marital status were identified as predictors of burnout syndrome [28 p341].

An observational cross-sectional study was carried out in Argentina (Buenos Aires) during COVID-19 pandemic among physicians in a teaching hospital to assess the frequency of burnout syndrome, stress, depression, and anxiety [1 p317-8]. The prevalence of burnout syndrome was 73,5% (n=302; MBI), stress 93,7%, depression 21,9%, and anxiety 44% [1 p317-9]. Authors stated that emergency physicians and residents that had 24-hour shifts experienced higher levels of burnout syndrome, depression, and anxiety [1 p317].

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

A cross-sectional, prospective study was performed in Mexico to assess the prevalence of burnout syndrome among endoscopists and gastroenterologists (n=411) by using the MBI [29]. The overall prevalence of burnout syndrome was 26,3%, whereas 20,4% of respondents faced EE, 10,7% hit DP, and 3,6% experienced reduced PA [29]. In addition, such factors as work unrelated to medicine, performing endoscopic procedures, frequent reprimands from superiors, lack of support from coworkers upon complications, living in a large city, and work violence/harassment were associated with burnout syndrome [29].

Asia

The majority of scientific studies on the identification of the prevalence of burnout syndrome in this region have been conducted in China, Japan, India, Pakistan, Iran, Lebanon, Saudi Arabia, Turkey, Oman, Cyprus, Israel, Jordan, and Kazakhstan, etc.

A mixed-methods study was conducted in Southeast Asia to identify the impact of COVID-19 pandemic on clinical demands such as burnout syndrome and explore its risk factors among gastroenterologists [30 p3056]. Participating countries were the following: Singapore, Malaysia, Brunei, Philippines, Thailand, and Indonesia [30 p3059]. The pooled prevalence of burnout syndrome was 17,1% and it was lowest in Indonesia (5,2%), and highest in Malaysia 35,1%, whereas in other countries were the following scores: 11,9% in the Philippines, 20,5% in Thailand, 30,3% in Singapore, 33,3% in Brunei; EE was present among 12,3% to 50% of respondents, DP scored in 4,6% to 33,8%, PA scored in 25,1% to 52,9% (MBI-HSS) [30 p3060]. Public sector gastroenterologists, trainees, the presence of depression, stress at work because of the pandemic, and lack of awareness or/and access to mental health support services were independently associated with burnout syndrome [30 p3063].

Another cross-sectional study (multinational survey) was conducted in physicians (n=992) and nurses (n=3100) of Asian intensive care units to identify the prevalence of burnout syndrome and its associated factors [31 p2079]. Participating counties or region were the following: Japan, China, Hong Kong, Taiwan, United Arab Emirates, Saudi Arabia, India, Nepal, Bangladesh, Indonesia, Brunei, Philippines, Laos, Thailand, Singapore, and Vietnam [31 p2081]. High levels of burnout syndrome were reported in both physicians (50,3%) and nurses (52%), moreover, physicians and nurses scored high levels of EE in 39,9% and 41,4%, respectively, high levels of DP in 35,2% and 37,5%, respectively, and impaired PA of 54,7% and 52,8%, respectively (MBI-HSS) [31 p 2083]. Prevalence of burnout syndrome by country or by region scored: 34,6% in Bangladesh, 40,3% in the Philippines, 42,4% in Japan, 46,4% in Saudi Arabia, 47,4% in Thailand, 49,2% in Indonesia, 51,1% in Singapore, 55,4% in India, 61,2% in China, 61,5% in Hong Kong, 63,5% in Taiwan, [31 p2084] etc. Work-life imbalance and work demand were determined as the predominant risk factors for burnout syndrome [31 p2089].

A national cross-sectional study was performed to investigate burnout syndrome and well-being in Chinese medical professionals of different specialties (n=25120) [32]. 60,8% of the respondents experienced at least 1 symptom of burnout syndrome, while 11,2% faced all 3 symptoms of burnout, 35,5% had high levels of EE, 30,0% had high levels of DP, and 38,4% reported low levels of PA (MBI-HSS) [32]. Scientists established that medical professionals who were male, working in tertiary hospitals, with shorter working years, and with such specialties as: psychiatry, emergency medicine, intensive care, internal medicine, pediatrics, and oncology had the highest risk of experiencing burnout symptoms [32]. In China, a cross-sectional study among general practitioners (n=3236) was conducted to examine the interrelations between professional identity, job satisfaction, burnout syndrome, and turnover intentions [33]. Respondents had medium or high levels of EE and DP (65,02% and 35,38%, respectively), and 62,05% of GPs faced reduced PA (MBI-HSS); 71,08% of participants expressed turnover intention [33]. Authors claimed that the effect of emotional exhaustion and depersonalization on turnover intention was mediated by job satisfaction, while the effect of emotional exhaustion on job satisfaction was moderated by professional identity [33]. Similar results were obtained in a cross-sectional multicenter study regarding the prevalence of burnout syndrome among intensivists (n=1813) from different provinces (except Tibet) in mainland China [34]. The prevalence of burnout syndrome was 82,1% and severe burnout faced 38,8% of respondents, high levels of EE scored 39,2%, high levels of DP hit 43,7%, and impaired PA faced 68,2%; mean scores of 3 dimensions of burnout syndrome were the following: EE was 24,14±10,90, DP was 9,69±5,70, and PA was 28,55±9,82 (MBI) [34]. Authors stated that income satisfaction, the number of children, and difficult treatment decisions were independently associated with burnout syndrome rates among critical care physicians [34].

A multicenter observational study was performed in Japan in physiotherapists (n=566) during the COVID-19 pandemic [35]. 17,5% of respondents hit the criteria for burnout (MBI-GS); furthermore, burnout syndrome was associated with a feeling of slight burden by infection control, the year of experience of physiotherapy, relaxation time, and staffing standards for physiotherapy that might be established in accordance with the number of beds [35]. Similar results were found out in another cross-sectional study among attending physicians (n=1061) of Japan that showed the prevalence (17,2%) of burnout syndrome (the MBI-GS) and its associated factors [36 p226]. Respondents with burnout syndrome had significantly fewer years of practice/experience as a physician, were (more likely) females, and worked more h/week [36 p226].

A cross-sectional study was conducted among physicians (n=87) that worked in tertiary care hospital in Pakistan (Karachi) to assess the mental impact and the prevalence of burnout syndrome during the COVID-19 pandemic [37 p2185]. Mean scores: for EE were 25,29±12,51, for DP were 16,13±5,63, and for PA were 33,40±7,03, whereas high levels of EE (54%), DP (77%), and low levels of PA (31%) were reported by participants (MBI-HSS (MP) [37 p2185-7].

The aim of another study was to evaluate the prevalence of burnout syndrome in healthcare workers (n=2026) of India during the COVID-19 pandemic by using the CBI [38 p664]. 44,6% of respondents faced personal burnout (mean± SD score: 49,72±18,68), 26,9% hit work-related burnout (mean± SD score: 39,69±20,43), and 52,8% suffered from pandemic-related (client-related) burnout (mean± SD score: 51,37±15,12) [38 p664-5].

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Participants of age 21-30 years had higher levels of work-related and personal burnout, and female respondents had significantly higher chances of getting work-related and personal burnout [38 p 664]. Furthermore, doctors were 1,64 times, whereas staff support were five times more likely to suffer from pandemic-related burnout syndrome [38 p 664].

A cross-sectional study on the prevalence of burnout syndrome and its predictors was performed in the western region of Iran among primary health care (hereinafter - PHC) workers (n=524) by using the MBI [39]. 55,3% of respondents faced high levels of EE, 90,5% hit high levels of DP, and 98,9% experienced low levels of PA, in addition, 52,9% of participants suffered from high burnout (high EE, DP, and low PA scores) [39]. Furthermore, physicians, single, younger, and less experienced workers were more at risk to report high burnout [39].

In the City Cardiological Centre of Almaty (Kazakhstan) the cross-sectional study on the prevalence of burnout syndrome was carried out among cardiological medical personnel (n=259) by using the MBI-HSS (MP) [40]. High levels of EE, DP and reduced PA were reported by 32%, 52%, and 16% of physicians, and 26%, 45%, and 32% of nurses [40].

A cross-sectional study was carried out to investigate burnout syndrome and its correlates among Lebanese physicians (n=398) of different specialties by using the CBI [41]. Moderate (71,60%) and also high (19,1%) levels of burnout syndrome hit 90,7% of respondents, whereas 80,4% of them expressed personal, 75,63% faced work-related, and 69,9% of participants got client-related burnout [41]. Higher overall (total) burnout syndrome was associated with younger age, female gender, working in public hospitals, physician specialty, low income, insufficient sleeping hours, having a dependent child, extensive working hours, limited professional experience, and family members with comorbidities [41]. Moreover, good health, being married, history of COVID-19, financial well-being, previous pandemic experience, and altruism were associated with lower levels of burnout syndrome [41]. Similar results were found from another research on prevalence of burnout syndrome and its correlates among health care workers (n=1751) in Lebanon during the COVID-19 pandemic: moderate and high levels of personal (86,3%), work-related (79,2%), and client-related (83,3%) burnout (CBI) were detected among HCWs [42].

Cross-sectional research was performed to identify the prevalence of burnout syndrome and its determinants among physicians (n=150) of Family Medicine Department (King Abdul-Aziz Medical City) in Riyadh (Saudi Arabia) by using the MBI [43 p4624]. Scientists found high levels of EE and DP (21,3% and 38% respectively), and also high reduction of PA (27,3%), whereas being a staff physician, working more than eight h/day, with long years of practice, covering ER shifts, and being a military were associated with high burnout [43 p 4624-6]. Another cross-sectional study was carried out in Saudi Arabia among physiatrists (n=101) to evaluate the prevalence of burnout syndrome, anxiety, depression, and stress during the COVID-19 pandemic [44]. 80,2% of participants suffered from burnout syndrome (high EE or/and DP; MBI-HSS), whereas 22,8% and 6,9% faced anxiety and depression, 10,9% hit stress [44]. Overall, more than 2/3 of physiatrists in Saudi Arabia experienced burnout syndrome during the COVID-19 pandemic [44].

A national cross-sectional study was conducted in Turkey to identify the prevalence of burnout syndrome and its associated factors among attending general surgeons (n=615) by using the MBI-HSS (MP) [45]. The prevalence of burnout syndrome was 69,1% and severe burnout was 22% (high EE, DP, and low PA) [45]. 63,9% of respondents experienced high levels of EE, 47,8% faced high levels of DP, and 36,9% scored low levels of PA [45]. In addition, working in a research and training hospital or state hospital, working ≥60 h/week, and not often participation in social activities were the independent factors that were associated with burnout syndrome [45]. Furthermore, scientists established that over 2/3 of respondents suffered from burnout syndrome, and 1/5 of attending general surgeons were at a high risk of experiencing severe burnout syndrome [45].

A cross-sectional, analytical study was carried out to explore the prevalence of burnout syndrome and its risk factors among primary care physicians (n=190) in Oman (Muscat) [46 p205]. The prevalence of burnout syndrome was 6,3% (all 3 dimensions), whereas 17,8% of participants reported high levels of EE, 38,2% had high levels of DP, and 21,5% hit low PA (MBI-HSS) [46 p205]. Moreover, the most important burnout risk factor among primary care physicians was working more than 40 h/week [46 p 205].

A multi-center, cross-sectional study was carried out in Cyprus to identify the prevalence of burnout syndrome, anxiety, depression, and stress among health care professionals (n=381) during COVID-19 pandemic [47]. The prevalence of burnout syndrome (MBI), depression, stress, and anxiety among respondents were 12,3%, 15%, 18,11%, and 28,6% respectively [47]. Moreover, in parallel with the above-mentioned, several changes in healthcare workers' lives were present as: working longer hours, being separated from family and spending time in isolation [47].

Another research was performed in Israeli dental assistants (n=299) to identify the prevalence of burnout syndrome, work stress and its burnout-predicting factors [48]. High levels of burnout dimensions scored 26,4% for EE, 12% for DP, 45,8% for PA (MBI), and 18% of respondents reported very high to high levels of burnout syndrome [48]. Moreover, workload, income, and work hazards were determined as the most stressful workplace factors [48]. Whereas dentist-assistant relationship, patient type, workload, and salary were the main predictors of EE; patient suffering, years of practicing, dentist-assistant relationship, and work hazards were the main predictors of DP [48].

The aim of another cross-sectional study in Jordan was to determine the prevalence of burnout syndrome and its associated risk factors among resident physicians (n=481) of different specialties [49]. 77,5% of respondents experienced burnout syndrome, whereas mean ± SD scores were the following: 63±21 for personal burnout, 61±18 for work-related, and 55±23 for patient-related burnout (CBI) [49]. Moreover, psychological stress, longer working h/week, and OB/GYN residents were factors that were associated with higher burnout levels [49].

We consider it necessary to mention, that prevention of burnout syndrome in healthcare workers is of great

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

importance because this phenomenon can develop as a complication of performing a professional activity. Preventive measures of burnout in medical workers should include: timely monitoring of burnout syndrome manifestations, creating positive working relationships, learning resilience strategies, etc. (individual level), performing actions of reducing burnout risk, providing institutional resources, and also improving professional environment (organizational level) [50], etc.

Conclusions. Based on the conducted research, the following conclusions can be reached:

1. The research carried out to identify the prevalence of burnout syndrome in healthcare workers in North and South America, and Asia from 2018 to 2022 found out the presence of burnout syndrome in healthcare workers ranging from 1,3% to 82,1%. Moreover, prevalence of burnout syndrome in healthcare workers in North and South America varied from 1,3% to 73,5%, whereas in Asia it varied from 5,2% to 82,1%. Factors that associated with burnout in healthcare workers in North and South America, and Asia were examined.

2. The majority of scientific studies on the identification of prevalence of burnout syndrome in healthcare workers from 2018 to 2022: a) in North and South America have been conducted in Canada, the United States of America, the Federative Republic of Brazil, and the Argentine Republic, etc., whereas b) in Asia they have been conducted in China, Japan, India, Pakistan, Iran, Lebanon, Saudi Arabia, Turkey, Oman, Cyprus, Israel, Jordan, and Kazakhstan, etc.

3. Intensivists, physiatrists, resident physicians, oncologists, general surgeons, internal medicine physicians, and emergency medicine physicians are special categories of healthcare workers who are at a high risk of formation of burnout syndrome that may develop due to specific of professional activity.

References:

1. Appiani FJ, Rodríguez Cairoli F, Sarotto L, Yaryour C, Basile ME, Duarte JM. Prevalence of stress, burnout syndrome, anxiety and depression among physicians of a teaching hospital during the COVID-19 pandemic. Arch Argent Pediatr [Internet]. 2021 Oct. [cited 2023 Mar. 23]; 119(5):317-24. Available from: https://doi.org/10.5546/aap.2021.eng.317
2. Rovenska V, Sarzhevska E. Osoblyvosti rozvytku ta proiaviv syndromu emotsiinoho vyhorannia u likariv [Features of Development and Manifestations of Emotional Burnout Syndrome in Physicians]. Ekonomichnyi visnyk Donbasu [Internet]. 2020 [cited 2023 Mar. 23]; (1(59)):123-9. Available from: http://www.evd-journal.org/download/2020/1(59)/18-Rovenska.pdf DOI: 10.12958/1817-3772-2020-1(59)-123-129
3. Maslach C, Jackson SE. The measurement of experienced burnout. J Occup Behaviour [Internet]. 1981 Apr. [cited 2023 Mar. 23]; 2(2):99-113. Available from: https://doi.org/10.1002/job.4030020205
4. Maslach C, Leiter MP, Jackson SE, et al. Mind Garden [Internet]. Manual - Maslach Burnout Inventory; [cited 2023 Mar. 23]. Available from: https://www.mindgarden.com/maslach-burnout-inventory-mbi/685-mbi-manual.html#horizontalTab1
5. World Health Organization. Lexicon of psychiatric and mental health terms [Internet]. 2nd ed. Geneva. 1994 [cited 2023 Mar. 23]:108. Available from: https://apps.who.int/iris/handle/10665/39342
6. World Health Organization [Internet]. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics (version 01/2023): QD85 Burnout [cited 2023 Mar. 23]. Available from: https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http%3a%2f%2fid.who.int%2ficd%2fentity%2f129180281
7. Freudenberger HJ, Richelson G. Burn-out: The High Cost of High Achievement. 1st ed., Anchor Press ed. Garden City, N.Y., Anchor Press, 1980. 214 p.
8. Maher EL. Burnout and Commitment: A Theoretical Alternative. The Personnel and Guidance Journal [Internet]. 1983 Mar. [cited 2023 Mar. 23]; 61(7):390-3. Available from: https://doi.org/10.1111/j.2164-4918.1983.tb00051.x
9. Tawfik DS, Scheid A, Profit J, Shanafelt T, Trockel M, Adair KC, et al. Evidence Relating Health Care Provider Burnout and Quality of Care: A Systematic Review and Meta-analysis. Ann Intern Med [Internet]. 2019 Oct. 15 [cited 2023 Mar. 23]; 171(8):555-67. Available from: https://doi.org/10.7326/M19-1152
10. Commander SJ, Ellis D, Williamson H, et al. Predictors of Burnout and Depression in Surgeons Practicing in East, Central, and Southern Africa. J Surg Res [Internet]. 2020 Nov. [cited 2023 Mar. 23]; 255:536-48. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jss.2020.04.038
11. Botiakova VV. Burnout Syndrome Takes Over the World. In: Koenig L, editor. Proceedings of the 11th International conference Science and society – Methods and problems of practical application; 2021 Mar. 15; Vancouver, Canada. Vancouver: Accent Graphics Communications & Publishing; 2021. P. 29-31.
12. Karuna C, Palmer V, Scott A, Gunn J. Prevalence of burnout among GPs: a systematic review and meta-analysis. Br J Gen Pract [Internet]. 2022 [cited 2023 Mar. 23]; 72(718):e316-e324. Available from: https://doi.org/10.3399/BJGP.2021.0441
13. Wright T, Mughal F, Babatunde OO, Dikomitis L, Mallen CD, Helliwell T. Burnout among primary health-care professionals in low- and middle-income countries: systematic review and meta-analysis. Bull World Health Organ [Internet]. 2022 Jun. 1 [cited 2023 Mar. 23]; 100(6):385-401A. Available from: https://doi.org/10.2471/blt.22.288300
14. Kane L. Medscape US Physician Burnout & Depression Report 2023: "I Cry and No One Cares". Medscape [Internet]. 2023 Jan. 27 [cited 2023 Mar. 23]:1-30. Available from: https://www.medscape.com/slideshow/2023-lifestyle-burnout-6016058?faf=1#1
15. Maslach C, Leiter MP. Understanding Burnout: New Models. In: Cooper CL, Quick JC, eds. The Handbook of Stress and Health: A Guide to Research and Practice [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. 2017 [cited 2023 Mar. 23]. P. 36-56. Available from: https://doi.org/10.1002/9781118993811.ch3
16. Kristensen TS, Borritz M, Villadsen E, Christensen KB. The Copenhagen Burnout Inventory: A new tool for the assessment of burnout. Work & Stress [Internet]. 2005 [cited 2023 Mar. 23]; 19(3):192-207. Available from: https://doi.org/10.1080/02678370500297720
17. Schaufeli WB, Leiter MP, Maslach C. Burnout: 35 years of research and practice. Career Dev Int

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

[Internet]. 2009 Jun. 19 [cited 2023 Mar. 23]; 14(3):204-20. Available from: https://doi.org/10.1108/136204309 10966406
18. Mercuri M, Clayton N, Archambault P, et al. Canadian emergency medicine physician burnout: a survey of Canadian emergency physicians during the second wave of COVID-19 pandemic. Can J Emerg Med [Internet]. 2022 [cited 2023 Mar. 23]; 24(3):288-92. Available from: https://doi.org/10.1007/s43678-021-00259-9
19. Khan N, Palepu A, Dodek P, et al. Cross-sectional survey on physician burnout during the COVID-19 pandemic in Vancouver, Canada: the role of gender, ethnicity and sexual orientation. BMJ Open [Internet]. 2021 May 10 [cited 2023 Mar. 23]; 11(5):e050380. Available from: https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-050380
20. Singh S, Farrelly A, Chan C, et al. Prevalence and Workplace Drivers of Burnout in Cancer Care Physicians in Ontario, Canada. JCO Oncol Pract [Internet]. 2022 [cited 2023 Mar. 23]; 18(1):e60-e71. Available from: https://doi.org/10.1200/op.21.00170
21. Brunsberg KA, Landrigan CP, Garcia BM, et al. Association of Pediatric Resident Physician Depression and Burnout With Harmful Medical Errors on Inpatient Services. Acad Med [Internet]. 2019 Aug. [cited 2023 Mar. 23]; 94(8):1150-6. Available from: https://doi.org/10.1097/acm.0000000000002778
22. Afonso AM, Cadwell JB, Staffa SJ, Zurakowski D, Vinson AE. Burnout Rate and Risk Factors among Anesthesiologists in the United States. Anesthesiology [Internet]. 2021 May [cited 2023 Mar. 23]; 134(5):683-96. Available from: https://doi.org/10.1097/aln.0000000 000003722
23. Hughes F, Francis AP, Sciscione AC. Physician Burnout among Members of the Society for Maternal-Fetal Medicine. Am J Perinatol [Internet]. 2019 Jun. 6 [cited 2023 Mar. 23]; 37(11):1115-22. Available from: https://doi.org/10.1055/s-0039-1692185
24. Intriago M, Maldonado G, Guerrero R, Soriano E, Moreno L, Rios C. POS0302 Burnout in Rheumatologists in Latin America. Annals of the Rheumatic Diseases [Internet]. 2021 [cited 2023 Mar. 23]; 80(Suppl 1):376.2-77. Available from: https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-eular.4078
25. Intriago M, Maldonado G, Soriano E, Toro C, Moreno L, Ríos C. Burnout in Rheumatologists in Latin America. JCR: Journal of Clinical Rheumatology [Internet]. 2022 Jan. [cited 2023 Mar. 23]; 28(1):1-6. Available from: https://doi.org/10.1097/rhu.0000000000001795
26. De la Cerda-Vargas MF, Stienen MN, Campero A, Pérez-Castell AF, Soriano-Sánchez JA, Nettel-Rueda B, et al. Burnout, Discrimination, Abuse, and Mistreatment in Latin America Neurosurgical Training During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. World Neurosurg [Internet]. 2022 Feb. [cited 2023 Mar. 23]; 158:e393-e415. Available from: https://doi.org/10.1016/j.wneu.2021.10.188
27. Medeiros AIC, Mesquita RB, Macêdo FS, Matos AGC, Pereira ED. Prevalence of burnout among healthcare workers in six public referral hospitals in northeastern Brazil during the COVID-19 pandemic: a cross-sectional study. Sao Paulo Med J [Internet]. 2022 Jul-Aug. [cited 2023 Mar. 23]; 140(4):553-8. Available from: https://doi.org/10.1590/1516-3180.2021.0287.r1.291021
28. Paiva BSR, Mingardi M, Valentino TCO, de Oliveira MA, Paiva CE. Prevalence of burnout and predictive factors among oncology nursing professionals: a cross-sectional study. Sao Paulo Med J [Internet]. 2021 Jul-Aug. [cited 2023 Mar. 23]; 139(4):341-50. Available from: https://doi.org/10.1590/1516-3180.2020.0606.r1.1202021
29. Aguilar-Nájera O, Zamora-Nava LE, Grajales-Figueroa G, Valdovinos-Díaz MÁ, Téllez-Ávila FI. Prevalence of burnout syndrome in gastroenterologists and endoscopists: results of a national survey in Mexico. Postgrad Med [Internet]. 2020 Jan. 10 [cited 2023 Mar. 23]; 132(3):275-81. Available from: https://doi.org/10.1080/00325481.2019.1707486
30. Ong J, Ong AML, Ong S, et al. The impact of the coronavirus disease 2019 pandemic on gastroenterologists in Southeast Asia: A mixed-methods study. J Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2021 Nov. [cited 2023 Mar. 23]; 36(11):3056-68. Available from: https://doi.org/10.1111/jgh.15594
31. See KC, Zhao MY, Nakataki E, et al. Professional burnout among physicians and nurses in Asian intensive care units: a multinational survey. Intensive Care Med [Internet]. 2018 Dec. [cited 2023 Mar. 23]; 44(12):2079-90. Available from: https://doi.org/10.1007/ s00134-018-5432-1
32. Xiao Y, Dong D, Zhang H, et al. Burnout and Well-Being among Medical Professionals in China: A National Cross-Sectional Study. Front Public Health [Internet]. 2022 Jan. 17 [cited 2023 Mar. 23]; 9:761706. Available from: https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.761706
33. Feng J, Sang W, Lei Z, et al. The impact of burnout on turnover intention among Chinese general practitioners: The mediating effect of job satisfaction and the moderating effect of professional identity. International Journal of Social Psychiatry [Internet]. 2022 Nov. 9 [cited 2023 Mar. 23]:00207640221133939. Available from: https://doi.org/10.1177/ 0020764022 1133939
34. Wang J, Hu B, Peng Z, et al. Prevalence of burnout among intensivists in mainland China: a nationwide cross-sectional survey. Critical Care [Internet]. 2021 Jan. 5 [cited 2023 Mar. 23]; 25:8. Available from: https://doi.org/10.1186/s13054-020-03439-8
35. Morisawa F, Nishizaki Y, Irie Y, et al. Association between physiotherapists burnout and working environment during the coronavirus disease 2019 pandemic in Japan: A multicenter observational study. PLOS ONE [Internet]. 2022 Sep. 29 [cited 2023 Mar. 23]; 17(9):e0275415. Available from: https://doi.org/ 10.1371/ journal.pone.0275415
36. Kawamura Y, Takayashiki A, Ito M, Maeno T, Seo E, Maeno T. Stress Factors Associated with Burnout among Attending Physicians: A Cross-Sectional Study. J Clin Med Res [Internet]. 2018 [cited 2023 Mar. 23]; 10(3):226-32. Available from: https://doi.org/10.14740/jocmr3299w
37. Asghar MS, Yasmin F, Alvi H, et al. Assessing the Mental Impact and Burnout among Physicians during the COVID-19 Pandemic: A Developing Country

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Single-Center Experience. Am J Trop Med Hyg [Internet]. 2021 Apr. 22 [cited 2023 Mar. 23]; 104(6):2185-9. Available from: https://doi.org/10.4269/ajtmh.21-0141
38. Khasne RW, Dhakulkar BS, Mahajan HC, Kulkarni AP. Burnout among Healthcare Workers during COVID-19 Pandemic in India: Results of a Questionnaire-based Survey. Indian J Crit Care Med [Internet]. 2020 Aug. [cited 2023 Mar. 23]; 24(8):664-71. Available from: https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-23518
39. Zarei E, Ahmadi F, Sial MS, Hwang J, Thu PA, Usman SM. Prevalence of Burnout among Primary Health Care Staff and Its Predictors: A Study in Iran. Int J Environ Res Public Health [Internet]. 2019 Jun. 25 [cited 2023 Mar. 23]; 16(12):2249. Available from: https://doi.org/10.3390/ijerph16122249
40. Vinnikov D, Dushpanova A, Kodasbaev A, et al. Occupational burnout and lifestyle in Kazakhstan cardiologists. Arch Public Health [Internet]. 2019 Apr. 10 [cited 2023 Mar. 23]; 77:13. Available from: https://doi.org/10.1186/s13690-019-0345-1
41. Youssef D, Youssef J, Abou-Abbas L, Kawtharani M, Hassan H. Prevalence and correlates of burnout among physicians in the developing country facing multi-layered crises: a cross-sectional study. Sci Rep [Internet]. 2022 Jul. 23 [cited 2023 Mar. 23]; 12(1):12615. Available from: https://doi.org/10.1038/s41598-022-16095-5
42. Youssef D, Abbound E, Abou-Abbas L, Hassan H, Youssef J. Prevalence and correlates of burnout among Lebanese health care workers during the COVID-19 pandemic: a national cross-sectional survey. J Pharm Policy Pract [Internet]. 2022 Dec. 16 [cited 2023 Mar. 23]; 15:102. Available from: https://doi.org/10.1186/s40545-022-00503-2
43. Alshreem RM, Baraja M, Almogbel ES. Prevalence of burnout and its impact on self-reported patient care among primary health care physicians at King Abdul-Aziz medical City in Riyadh region. J Family Med Prim Care [Internet]. 2022 Aug. [cited 2023 Mar. 23]; 11(8):4624-30. Available from: https://journals.lww.com/jfmpc/Fulltext/2022/08000/Prevalence_of_burnout_and_its_impact_on.79.aspx DOI: 10.4103/jfmpc.jfmpc_1622_21
44. Alwashmi AH, Alkhamees AA. Burnout and the Psychological Impact among Physiatrists in Saudi Arabia during COVID-19. Int J Environ Res Public Health [Internet]. 2021 Sep. 13 [cited 2023 Mar. 23]; 18(18):9621. Available from: https://doi.org/10.3390/ijerph18189621
45. Celik SU, Aslan A, Coskun E, et al. Prevalence and associated factors for burnout among attending general surgeons: a national cross-sectional survey. BMC Health Serv Res [Internet]. 2021 Jan. 7 [cited 2023 Mar. 23]; 21:39. Available from: https://doi.org/10.1186/s12913-020-06024-5
46. Al-Hashemi T, Al-Huseini S, Al-Alawi M, et al. Burnout Syndrome among Primary Care Physicians in Oman. Oman Med J [Internet]. 2019 [cited 2023 Mar. 23]; 34(3):205-11. Available from: https://doi.org/10.5001/ omj.2019.40
47. Kapetanos K, Mazeri S, Constantinou D, Vavlitou A, Karaiskakis M, Kourouzidou D, et al. Exploring the factors associated with the mental health of frontline healthcare workers during the COVID-19 pandemic in Cyprus. PLoS One [Internet]. 2021 Oct. 14 [cited 2023 Mar. 23]; 16(10):e0258475. Available from: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0258475
48. Uziel N, Meyerson J, Birenzweig Y, Eli I. Professional burnout and work stress among Israeli dental assistants. Psychol Health Med [Internet]. 2018 May 16 [cited 2023 Mar. 23]; 24(1):59-67. Available from: https://doi.org/10.1080/13548506.2018.1475679
49. Nimer A, Naser S, Sultan N, Alasad RS, Rabadi A, Abu-Jubba M, et al. Burnout Syndrome during Residency Training in Jordan: Prevalence, Risk Factors, and Implications. Int J Environ Res Public Health [Internet]. 2021 Feb. 6 [cited 2023 Mar. 23]; 18(4):1557. Available from: https://doi.org/10.3390/ijerph 18041557
50. Kust D, Murgic J, Vukovic P, Kruljac I, Prpic M, Zilic A, et al. Oncologist Burnout Syndrome in Eastern Europe: Results of the Multinational Survey. JCO Oncol Pract [Internet]. 2020 Apr. [cited 2023 Mar. 23]; 16(4):e366-76. Available from: https://doi.org/10.1200/jop.19.00470

УДК 616.89-008.44:159.944]:61-051](7/8+5)"2018/2022"=111

ПОШИРЕНІСТЬ СИНДРОМУ ПРОФЕСІЙНОГО ВИГОРАННЯ СЕРЕД МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ ПІВНІЧНОЇ ТА ПІВДЕННОЇ АМЕРИКИ Й АЗІЇ З 2018 ПО 2022 РОКИ

В.В. Ботякова

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,
кафедра загальної практики (сімейної медицини),
м. Київ, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-8058-6042,
e-mail: vbotyakova@ukr.net

Резюме. У статті розглядаються питання поширеності синдрому професійного вигорання (далі - СПВ) серед медичних працівників у Північній та Південній Америці й Азії з 2018 по 2022 роки. З цією метою було проаналізовано значну кількість наукових джерел, які стосуються теми дослідження.

Питання щодо поширеності СПВ серед медичних працівників у Північній та Південній Америці й Азії з 2018 по 2022 роки не були достатньо з'ясовані, тому, відповідно, потребують більш детального аналізу. У статтю включено праці науковців, які використовували MBI та CBI для визначення СПВ серед медичних працівників різних спеціальностей (зокрема, «Загальна практика – сімейна медицина»). У результаті проведеного дослідження щодо з'ясування поширеності СПВ серед медичних працівників у Північній та Південній Америці й Азії з 2018 по 2022 роки можна зробити висновки, що серед медичних працівників виявлено наявність СПВ у межах від 1,3% до 82,1%. Окрім того, поширеність СПВ серед медичних працівників у Північній та Південній Америці коливалася у межах від 1,3% до 73,5%, тоді як в Азії - від 5,2% до 82,1%. З'ясовано, що більшість наукових

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

досліджень щодо визначення поширеності СПВ серед медичних працівників з 2018 по 2022 роки були проведені у таких країнах Північної та Південної Америки, як: Канада, Сполучені Штати Америки, Федеративна Республіка Бразилія та Аргентинська Республіка тощо, тоді як серед країн Азії таких досліджень спостерігалося більше в Китаї, Японії, Індії, Пакистані, Ірані, Лівані, Саудівській Аравії, Туреччині, Омані, Кіпрі, Ізраїлі, Йорданії, Казахстані тощо. Також встановлено, що особливими категоріями медичних працівників, які мають високий ризик формування СПВ, є лікарі-анестезіологи, лікарі фізичної та реабілітаційної медицини, клінічні ординатори, лікарі-онкологи, лікарі-хірурги, лікарі-терапевти та лікарі з медицини невідкладних станів.

Ключові слова: синдром професійного вигорання, медичний працівник, лікар, Північна та Південна Америка, Азія.

Стаття надійшла в редакцію 06.04.2023 р.
Стаття прийнята до друку 15.05.2023 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

DOI: 10.21802/artm.2023.2.26.214
УДК 616-036.82+616-056.2+615.8

ЕРГОТЕРАПІЯ ТА ФІЗИЧНА ТЕРАПІЯ В ІНКЛЮЗИВНІЙ ОСВІТІ

О.Й. Кузенко[1], О.М. Петрик[4], О.В. Тимощук[2], О.В. Вайда[5], О.В. Янів[3], Н.Р. Голод[3], О.М. Китайгородська[4]

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна:
[1]кафедра українознавства і філософії,
ORCID ID: 0000-0003-1900-1196, e-mail: oleksandrakuz@ukr.net;
[2]кафедра фізичної та реабілітаційної медицини,
ORCID ID: 0000-0002-7225-0725, e-mail: cranium060@gmail.com;
[3]кафедра фізичної терапії та ерготерапії,
ORCID ID: 0000-0003-0921-3304, e-mail: olesiayaniv333@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0003-0996-6920, e-mail: n.golod@ukr.net;
[4]Прикарпатський національний університет ім. В. Стефаника, кафедра фізичної терапії та ерготерапії, м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0001-5446-5995, e-mail: olha.zastavna@pnu.edu.ua;
ORCID ID: 0009-0000-8860-7437, e-mail: oksana.kytaihorodska.22@pnu.edu.ua;
[5]Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Україна, кафедра фізичної терапії, ерготерапії та фізичного виховання
ORCID ID: 0000-0002-2476-7850, e-mail: vayda_ov@tdmu.edu.ua

Резюме. У контексті розв'язання завдань інклюзивної освіти особливо актуальними є компетентності фізичних терапевтів, ерготерапевтів, визначені Стандартом вищої освіти другого (магістерського) рівня вищої освіти галузі знань 22 Охорона здоров'я, спеціальності 227 Фізична терапія, ерготерапія, зокрема ефективна співпраця з усіма членами мультидисциплінарної реабілітаційної команди та іншими спеціалістами в галузі охорони здоров'я, освіти та соціальної політики, які залучаються до надання послуг пацієнтам/клієнтам.

Використання різних видів здоров'язберігаючих технологій є важливою умовою ефективного функціонування інклюзивної освіти з метою збереження, зміцнення і примноження фізичного, психічного й соціального здоров'я вихованців інклюзивних груп закладів дошкільної освіти (ЗДО). Серед видів здоров'язберігаючих технологій, які застосовуються в інклюзивному освітньому просторі ЗДО, доцільно виокремити: фізкультурно-оздоровчі, лікувально-профілактичні та технології забезпечення оптимального психічного і соціального здоров'я дошкільників.

Ефективність упровадження адаптивного фізичного виховання (АФВ) у роботу з вихованцями ЗДО, які мають нормотиповий розвиток та їх однолітків з особливими освітніми проблемами (ООП) різних нозологічних груп залежить від забезпечення оптимально сприятливого, безбар'єрного освітнього середовища в ЗДО. Результати АФВ безпосередньо залежать від урахування й реалізації потенційних можливостей і потреб кожної дитини, індивідуальних особливостей, збереження та зміцнення її здоров'я. При цьому необхідно враховувати, що незалежно від психофізичного розвитку дошкільників та стану їх здоров'я, у кожного з них є ресурсні можливості, використання яких може позитивно впливати на якість життя.

Ключові слова: безбар'єрне освітнє середовище, інклюзія, мультидисциплінарна команда фахівців, здоров'язберігаючі технології.

Вступ. Упровадження інклюзивної форми навчання в Україні зумовлює особливе значення ерготерапії, фізичної терапії в корекційно-розвивальній допомозі дітям із ООП різних вікових і нозологічних груп, а супровід дітей із порушеннями психофізичного розвитку мультидисциплінарною командою фахівців в інклюзивному освітньому просторі став важливим напрямом забезпечення їх особливих освітніх потреб.

Сучасні вчені активно досліджують освітній інклюзивний простір як комплексний, динамічний процес, спрямований на розвиток потенційних можливостей дитини із ООП. Дослідники Т. Кочубей, В. Кузь, Л. Іщенко до завдань спеціального супроводу дитини включають: 1) профілактику вторинних відхилень; 2) допомогу (сприяння) в розв'язанні побутових, навчальних та комунікативних завдань; 3) фахове консультування батьків чи законних опікунів дитини [1].

У працях О. Венгер, О. Єкжанової, Н. Назарової, О. Стрєбелєвої конкретизовано проблемні сторони розвитку дітей різних нозологічних груп. Насамперед, це: уповільнення та обмеження моторного розвитку; вади мовлення; затримка психічного розвитку (ЗПР); соціальна дезадаптованість, наявність проблем у міжособистісних стосунках з однолітками та дорослими; надмірна залежність від рідних і близьких; егоцентризм; відсутність здатності регулювати власну поведінку [2].

У контексті розв'язання завдань інклюзивної освіти особливо актуальними є компетентності фізичних терапевтів, ерготерапевтів, визначені Стандартом вищої освіти другого (магістерського) рівня вищої

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

освіти галузі знань 22 Охорона здоров'я, спеціальності 227 Фізична терапія, ерготерапія, зокрема ефективна співпраця з усіма членами мультидисциплінарної реабілітаційної команди та іншими спеціалістами в галузі охорони здоров'я, освіти та соціальної політики, які залучаються до надання послуг пацієнтам/клієнтам [3].

Метою дослідження є розкрити зміст і завдання фізичної терапії, ерготерапії в інклюзивному освітньому просторі.

Для досягнення поставленої мети необхідно розв'язати такі завдання дослідження:

- розкрити стан наукового вивчення проблеми використання методів фізичної терапії, ерготерапії в інклюзивній освіті;
- проаналізувати завдання команди психолого-педагогічного супроводу дитини з особливими освітніми потребами;
- визначити види здоров'язберігаючих технологій в освітніх закладах з інклюзивною формою навчання;
- проаналізувати зміст, форми і методи адаптивного фізичного виховання в інклюзивному освітньому просторі.

Результати дослідження та їх обговорення. Реформа освіти дітей з особливими освітніми потребами актуалізувала наукові дослідження професійної діяльності членів мудьтидисциплінарної команди в реалізації корекційно-розвивальних завдань в умовах інклюзивної освіти. Відтак, українські вчені в галузі спеціальної освіти, опираючись на досвід зарубіжних колег, активно працюють над науковою розробкою ефективних моделей професійного супроводу вихованців (учнів) із ООП в інклюзивному освітньому просторі.

Зарубіжні та українські вчені поняття «інклюзивна освіта» розглядають як забезпечення умов для навчання дітей з ООП в загальноосвітніх закладах разом із однолітками з нормотиповим розвитком [4]. Як зазначають українські вчені Н. Софій та Н. Найда, інклюзивна освіта є системою освітніх послуг, яка керується принципом рівноправності в можливостях усіх без винятку дітей здобувати якісну освіту за місцем проживання [5].

У рішенні ЮНЕСКО інклюзивна освіта тлумачиться як динамічний підхід, позитивний крок назустріч різноманітності й унікальності дітей. Відтак, відмінності дітей мають розглядатися не як проблематичний аспект, а як можливість вдосконалення освітнього процесу. Зважаючи на це, інклюзивна освіта не тільки потребує організаційно-технічних змін, а й фундаментального переосмислення філософії освіти.

Інклюзивне навчання в Концепції розвитку інклюзивної освіти розглядається в ролі комплексного процесу створення рівного доступу до якісної освіти дітям із ООП. Це відбувається завдяки організації їх навчання в загальноосвітніх навчальних закладах, що керуються принципами особистісно-орієнтованого навчання, з обов'язковим урахуванням індивідуальних можливостей і потреб [6].

Важливим напрямом досліджень стала диференціація нозологічних груп дітей із ООП, конкретизація їх потреб і можливостей, що дозволяє визначити завдання різнопрофільних фахівців, у тому числі й фізичної терапії, ерготерапії.

Як зазначають вчені, окрему роль у психолого-педагогічному супроводі дітей із ООП має визначення особливостей рухової активності цієї категорії вихованця (учня) та ознайомлення із цими результатами всіх членів команди її психолого-педагогічного супроводу. У дослідженні йдеться про те, що рухова активність дітей із ООП може відзначатися як малорухомістю, так і руховою гіперактивністю, занепокоєнням, моторною скутістю – незграбністю, відсутністю вмінням швидко й правильно виконувати певні рухи.

У багатьох дослідженнях особлива увага звертається на те, що діти з психофізичними порушеннями швидко втомлюються, нездатні сконцентрувати увагу. Вони часто бувають роздратованими, емоційно виснаженими. У дітей із ООП розвиток дрібної моторики відбувається уповільнено. Він відзначається порушенням зорово-моторної координації та відсутністю чи ізольованістю диференційованої діяльності обох рук. Відтак, у цієї категорії дітей формування соціально-побутових навичок та формування готовності руки до письма відбувається складно й уповільнено.

Науково аргументовано, що супровід дитини з ООП фахівцями мультидисциплінарної команди має відповідати їх можливостям і потребам. Він включає організацію специфічних заходів та організаційних форм корекційної роботи відповідно до характеру розладу.

У психолого-педагогічних працях акцентується, що з метою оптимізації професійного супроводу дітей із ООП необхідно окрему увагу звертати на ефективну комунікацію та співпрацю всіх фахівців, у тому числі й фізичних терапевтів, ерготерапевтів, які працюють з ними та задіяні в розробці та реалізації індивідуальної програми розвитку. Окрема роль у цьому процесі відводиться налагодженню конструктивної взаємодії з батьками (законними опікунами) задля їх консультування та більшого розуміння фахівцями можливостей і потреб дитини.

У навчальному посібнику «Теорія і методика адаптивного фізичного виховання в інклюзивному освітньому просторі» авторського колектив у складі О. Кузенко, Н. Голод, О. Янів та ін. проаналізовано особливості реалізації мети фізичного виховання дітей із ООП різних нозологічних груп в умовах інклюзивного навчання. Визначено зміст, форми і методи адаптивного фізичного виховання дітей із ЗПР, вадами мовлення, слуху, опорно-рухового апарату та аутичним спектром розладів.

Як зазначають автори посібника, сучасні завдання адаптивного фізичного виховання включають традиційні (здоров'язберігаючі) та інноваційні (корекційно-розвивальні), які можуть реалізуватися в умовах інклюзивної освіти. Саме інклюзивне освітнє середовище, як зазначено в посібнику, забезпечує фізичний, когнітивний, мовленнєвий та соціальний розвиток дітей із ООП поруч із однолітками з нормотиповим розвитком.

Дослідники акцентують на тому, що у процесі заняття із АФК діти із порушеннями психофізичного розвитку можуть отримати приклад для рухового наслідування; моделі подолання фізичних і психологічних бар'єрів завдяки фізичній активності, налагодженню міжособистісної комунікації під час виконання фізичних вправ різної складності. Водночас,

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

діти із нормотиповим розвитком набувають першого соціального досвіду, спілкуючись із однолітками з ООП. Це, у свою чергу, сприяє формуванню в них ціннісного ставлення до життя і здоров'я; розвитку толерантного ставлення до людей з інвалідністю, доброзичливості і поваги до особистих потреб та можливостей інших [7].

Необхідність створення в загальноосвітніх закладах здоров'язбережувальних умов обґрунтовано в дослідженнях Н. Андрєєвої, О. Богініч, Н. Левінець, Т. Овчіннікової, Ж. Петрової та ін. Вчені аргументують необхідність активізації використання різноманітних здоров'язбережувальних технологій та диференціювати їх види у роботі з дітьми в умовах інклюзивного навчання [8].

Таким чином, в сучасній українській науці активно опрацьовуються використання ерготерапії та фізичної терапії в інклюзивній освіті. У науці існують різноманітні точки зору щодо визначення змісту, мети і завдань використання здоров'язберігаючих технологій в інклюзивному освітньому середовищі. На думку вчених, інклюзивне навчання включає комплекс заходів, спрямованих на забезпечення сприятливих умов для розвитку особистості дітей із ООП поруч з однолітками із нормотиповим розвитком відповідно до віку, освітніх можливостей і потреб.

Завдання команди психолого-педагогічного супроводу дитини з ООП. Завдання команди психолого-педагогічного супроводу дітей з ООП прописане в «Примірному положенні про команду психолого-педагогічного супроводу дитини з особливими освітніми потребами в закладі загальної середньої та дошкільної освіти» [9]. У цьому документі поруч із принципами, на яких базується діяльність кожного фахівця мультидисциплінарної команди, визначено їх завдання у роботі з дитиною з ООП в умовах інклюзивного освітнього простору.

Крім того у цьому документі прописана організація роботи команди психолого-педагогічного супроводу дитини з ООП. На першому етапі наказом керівництва загальноосвітнього закладу затверджується склад команди супроводу. Також налагоджується співпраця з фахівцями ІРЦ з метою формування Програми індивідуального розвитку дитини з ООП, отримання корекційно-розвиткових послуг та методичного забезпечення діяльності команди.

На основі Примірного положення в кожному закладі з інклюзивною формою навчання розробляється власне положення про команду психолого-педагогічного супроводу дитини з ООП.

Кількісний і якісний склад учасників Команди має відповідати індивідуальним освітнім потребам конкретної дитини з ООП. Серед членів Команди супроводу є постійні учасники та залучені фахівці. До постійних учасників Команди належать:

- директор або вихователь-методист;
- вихователь (вчитель), асистент вихователя (вчителя);
- практичний психолог;
- соціальний педагог;
-вчитель-дефектолог (відповідно до освітніх потреб дитини з ООП);
- вчитель-реабілітолог;
- батьки дитини з ООП тощо.

Також, відповідно, до Команди супроводу залучають таких фахівців, як: медичний працівник загальноосвітнього закладу, лікар, асистент дитини, соціальний працівник, спеціаліст служби в справах дітей тощо [9].

Під час виконання професійних обов'язків Команда супроводу керується такими принципами:

- повага до індивідуальності дитини з ООП;
- недопущення дискримінації та порушення їх прав;
- командний підхід;
- активна співпраця з батьками дитини з ООП з метою залучення їх до освітнього процесу та розробки ІПР;
- конфіденційність та дотримання етики спілкування.

До провідних завдань Команди супроводу, визначених «Примірним положенням про команду психолого-педагогічного супроводу дитини з особливими освітніми потребами в закладі загальної середньої та дошкільної освіти» першочергово належить збір інформації про психофізичний стан дитини, її потреби і можливості на етапі створення, реалізації та моніторингу виконання ІПР.

Наступним завданням є визначення актуальних для дитини видів психолого-педагогічних та корекційно-розвиткових послуг, які забезпечуються на підставі висновку ІРЦ в загальноосвітньому закладі.

Серед завдань фахівців Команди супроводу дитини з ООП є розробка її ІПР. Також у цьому завданні передбачено і систематичний моніторинг її виконання задля визначення динаміки розвитку дитини з ООП. За необхідності програма корегується.

Важливим завданням роботи членів Команди супроводу є надання методичної підтримки іншим членам педагогічного колективу загальноосвітнього закладу з інклюзивною формою навчання, а також консультування батьків або законних представників дитини з ООП. Водночас, згідно з нормативно-правовими актами, інформаційна робота проводиться також із педагогічними працівниками; членами дитячого колективу та їх батьками задля недопущення дискримінації та порушення прав дитини з ООП; створення дружнього та неупередженого ставлення до неї [9].

Необхідно зазначити, що у вищезгаданому Положенні також визначено основні функції кожного з учасників Команди супроводу. Приміром, функціональним обов'язком керівництва загальноосвітнього закладу - директора школи (завідувача ЗДО) чи завуча (вихователя-методиста) є: робота над формуванням складу Команди супроводу; призначення відповідальної особи для координації роботи над ІПР. Крім того завданням представника адміністрації загальноосвітнього закладу є безпосередня організація роботи Команди супроводу, а також контроль за виконанням висновку ІРЦ. У разі необхідності саме керівник залучає потрібних для дитини з ООП фахівців (у тому числі ерготерапевта, фізичного терапевта).

Керівник контролює виконання завдань іншими учасниками Команди супроводу. Спільно з іншими учасниками Команди супроводу працює над розробкою індивідуального навчального плану для дитини з ООП. Важливим завданням керівництва є налагодження співпраці з батьками дитини з ООП з метою

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

розробки і погодження ІПР. Керівник має повноваження оцінювати діяльність фахівців, залучених до реалізації ІПР, здійснювати моніторинг виконання ІПР [10].

Практичний психолог у складі Команди супроводу має чимало завдань. Передусім, це вивчення стану та динаміки психічного розвитку дитини з ООП. Здійснення психологічного супроводу дитини ООП та надання їй корекційно-розвиткових послуг відповідно до ІПР. До завдання психолога як члена Команди супроводу також належить консультування та надання методичної допомоги педагогічному колективу загальноосвітнього закладу з інклюзивною формою навчання. Окремим напрямом роботи психолога є консультації батьків дитини з ООП, а також попередня інформаційно-просвітницька робота над формуванням психологічної готовності в усіх учасників освітнього процесу до соціальної комунікації в умовах інклюзивного освітнього середовища [10].

У свою чергу, медичний працівник загальноосвітнього закладу повинен інформувати інших учасників Команди супроводу про стан здоров'я дитини та її психофізичні особливості. У разі необхідності він збирає додаткову інформацію від батьків, закладу охорони здоров'я щодо актуального стану здоров'я дитини з ООП.

Варто зазначити, що члени Команди супроводу згідно з вищезгаданим нормативним актом свої функції здійснюють у межах основного робочого часу. Основною формою організації роботи їх супроводу є засідання, яке має проводитися не менше трьох разів упродовж навчального року. Водночас, якщо є потреба, можливим є проведення позачергових засідань, які відбуваються з ініціативи кожного її учасника. Засідання Команди супроводу проходить під головуванням директора або завуча.

Отже, основоположні принципи діяльності команди психолого-педагогічного супроводу дитини з ООП в умовах інклюзивного навчання відповідають міжнародним стандартам, які забезпечують становлення та функціонування інклюзивної освіти в сучасній Україні. У регламентуючих документах чітко визначено принципи, функціональні обов'язки і професійні завдання педагогів, практичних психологів, батьків, асистентів педагогів, профільних спеціалістів, які входять до складу команди психолого-педагогічного супроводу дитини з ООП задля забезпечення необхідних умов її розвитку і соціалізації в інклюзивному освітньому просторі.

Особливості організації інклюзивного середовища в закладах дошкільної освіти. Створення інклюзивного освітнього середовища в закладах дошкільної освіти забезпечує вихованцям із ООП сприятливі умови для реалізації їх потенційних можливостей та індивідуальних потреб [11]. Важливою ознакою ефективного інклюзивного середовища є безбар'єрність фізичного простору, завдяки чому вихованці зможуть безпечно пересуватися. Не менш важливим є сприятливий соціальний мікроклімат, в якому реалізується соціальна взаємодія дітей із ООП з однолітками з нормотиповим розвитком.

Усі діти, які навчаються в інклюзивному освітньому просторі, вчаться поважати і цінувати почуття інших, передусім, власне саму людину, а не її певну проблемну чи сильну сторону. При цьому діти уникають соціальних стереотипів щодо людей з інвалідністю. Відтак, метою інклюзивного навчання передбачено створення умов для того, щоб всі суб'єкти стали відкритими до індивідуальності інших [11].

До структурних компонентів інклюзивного освітнього простору фахівці відносять психолого-педагогічні та матеріально-технічні умови, в яких відбувається включення дітей з ООП у колектив однолітків із нормотиповим розвитком. Як зазначають експерти, серед основних компонентів інклюзивного освітнього простору правомірно вважається безбар'єрність фізичного й психічного середовища, а також спеціальні форми й методи навчання і виховання.

Результати наукових досліджень свідчать, що критеріями оцінки успішного інклюзивного середовища є:

- співмірна кількість дітей із ООП та із нормотиповим розвитком;
- рівноправність всіх дітей із ООП в отриманні спеціальної корекційної допомоги;
- безбар'єрна доступність освітнього середовища як дітей із ООП, так і їх батьків.

На думку О. Таранченко, першочерговими заходами у створенні інклюзивного освітнього середовища має бути подолання стереотипів щодо можливостей дітей із ООП. У контексті чого зусилля педагогів, вихованців та батьків спрямовується на конструктивну взаємодію, утвердження віри у власні сили всіх без винятку членів колективу [12].

Невід'ємним чинником організаційних заходів на підготовчому етапі до інклюзивної форми навчання є створення універсального дизайну. Концепція створення універсального дизайну (UNIVERSAL DESIGN) як основа розробки чи проєктування споруди ЗДО та предметів інтер'єру загального користування дозволяє створити такий простір, яким безперешкодно користуються всі вихованці із ООП, незважаючи на ступінь порушення психофізичного розвитку [13].

Оцінюючи роль універсального дизайну в загальноосвітньому закладі, варто зазначити, що він створює інклюзивне середовище, в якому враховуються потреби всіх без винятку суб'єктів освітнього процесу. Завдяки йому модернізуються також і дидактичні підходи до викладання та навчання, оскільки забезпечуються умови для пізнавальної діяльності дітей із ООП. Важливо, що універсальний дизайн покликаний змінити навчальний процес, а не саму дитину з ООП. Також завдяки універсальному дизайну реалізовується міждисциплінарний підхід та залучається широке коло фахівців для реалізації програми індивідуального розвитку дитини з ООП.

Невід'ємним компонентом інклюзивного освітнього середовища, створеного на основі принципів універсального дизайну, є ресурсна кімната (РК). Це спеціально організований простір у загальноосвітніх закладах для стабілізації психоемоційного стану та особистісного розвитку дітей із ООП. Тут дитина може відпочити, зняти емоційну напругу та нервове збудження. Внаслідок цього знижується агресивність, тривожність та активізується її мозкова діяльність.

Фахівці Команди супроводу можуть проводити в ресурсній кімнаті індивідуальні заняття із

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

дитиною з ООП згідно з програмою індивідуального розвитку. Завдяки функціонуванню ресурсної кімнати враховуються освітні потреби і можливості дітей із порушеннями психофізичного розвитку і, таким чином, спостерігається поєднання індивідуального навчання та інклюзивної освіти.

Важливим структурним компонентом організації інклюзивного освітнього середовища в ЗДО також є фізкультурно-рекреаційне зонування. Створення фізкультурно-рекреаційної зони передбачає функціонування на кожному поверсі будівлі освітнього закладу спеціальних мінізон відпочинку. Як правило, це дво-трьохмісні місця для маломобільних груп населення (МГН), у тому числі тут передбачено не менше одного місця для особи на кріслі колісному.

Доцільно зауважити, що в місцях, відведених у приміщенні загальноосвітнього закладу для відпочинку та очікування, також необхідно забезпечити не менше одного місця для осіб на кріслі колісному, а також тих, хто користується милицями (тростиною) та для людей, що їх супроводжують [14].

Поруч із фізкультурно-спортивною зоною розміщуються майданчики для активного відпочинку. Як правило, вони розміщуються поруч із входами та виходами з ділянки на вулицю, у той час як майданчики для тихого відпочинку рекомендується розміщувати в комплексі з озелененням.

Таким чином, забезпечення умов для якісної освіти за місцем проживання дітей з ООП зумовлює необхідність створити спеціальне інклюзивне середовище в загальноосвітніх закладах. Це дозволяє дітям із ООП навчатися разом зі своїми однолітками за загальноосвітніми навчальними програмами, які пристосовуються до потреб кожної дитини з порушеннями психофізичного розвитку. Організація інклюзивного освітнього середовища створює умови для навчання, комунікації з однолітками, ігрової діяльності, стабілізації психофізичного стану дітей із ООП. Важливим чинником створення ефективного інклюзивного освітнього середовища правомірно вважається безбар'єрність закладів освіти з урахуванням принципів універсального дизайну та розумного пристосування.

Види здоров'язберігаючих технологій в освітніх закладах з інклюзивною формою навчання. Збереження та зміцнення здоров'я вихованців інклюзивних груп ЗДО забезпечується використанням в освітньому процесі різних видів здоров'язберігаючих технологій. Результати численних досліджень свідчать, що здоров'язберігаючі технології об'єднують всі напрями діяльності закладу дошкільної освіти з метою формування, збереження та зміцненні здоров'я як дітей із ООП, так і з нормотиповим розвитком.

У сучасних дослідженнях виокремлено три основні групи здоров'язберігаючих освітніх технологій:

- організаційно-педагогічні для визначення структури освітнього процесу, здатного запобігти перевтомленню, гіподинамії тощо;

- психолого-педагогічні з метою збереження психофізичного і соціального здоров'я дітей;

- навчально-виховні – включають програми для розвитку культури здорового способу життя, опанування практичними навичками зміцнення здоров'я, профілактику шкідливих звичок, захворювань, організації позакласної роботи з дітьми та їх батьками [15].

У свою чергу здоров'язберігаючі технології в інклюзивному освітньому просторі ЗДО диференційовано на:

- фізкультурно-оздоровчі – дитячий стретчинг, ритмопластика, різні види гімнастики (пальчикова гімнастика, гімнастика для очей, дихальна гімнастика, гімнастика пробудження), масаж (самомасаж, точковий масаж, Су-Джок терапія), система «Хатха-йога», оздоровчий хортинг, «Са-Фі-Дансе», фітболгімнастика та ін.;

- лікувально-профілактичні – загартування, аромотерапія, фітотерапія, вітамінотерапія тощо;

- технології забезпечення оптимального психічного і соціального здоров'я дошкільників – кольоротерапія, казкотерапія, сміхотерапія, музична терапія, арт-терапія, піскова терапія, ігрова терапія, релаксація, аутогенне тренування, психогімнастика тощо.

При визначенні характерних особливостей такого виду здоров'язберігаючих технологій як стретчинг, доцільно зауважити, що термін «stretch» в дослівному перекладі означає «розтягування, еластичність». Це значення розкриває сутність цього гімнастичного комплексу. Його характерною ознакою є те, що в його основі знаходяться рухи, які природовідповідні людському організму, насамперед потягування**.** Заняття в ігровій формі дитячим стретчингом не викликає втоми, оскільки передбачає адекватне для віку помірне фізичне навантаження [16].

Під час заняття дитиною стретчингом у ЗДО та вдома рекомендується виконання спеціальних фізичних вправ. У процесі їх виконання поступово збільшується руховий діапазон всіх груп м'язів. У свою чергу, систематичне заняття дитячим стретчингом дозволяє зберегти активність і рухливість усіх суглобів, підвищити еластичність зв'язок і сухожилля [17].

За рекомендацією фахівців, займатися стретчингом слід починати в період дошкільного дитинства, оскільки для м'язової, сухожилкової і сполучної тканини, суглобів і хрящів літей цього віку властива м'якість та рухливість. Внаслідок занять ігровим стретчингом суттєво зменшується травматизм при падінні завдяки підвищенню гнучкості тіла та зміцненню опорно-рухового апарату [16].

Дієвим видом здоров'язберігаючих технологій у роботі з дітьми з ООП є ритмопластика. Її основним завданням є розвиток фізичної сфери особистості шляхом синтезу музики та спеціальних корекційно-рухових вправ.

Завдяки заняттям ритмопластикою відбувається корекція психофізичного розвитку дітей з ООП. Ритмопластика суттєво впливає на розвиток та корекцію рухових функцій. При цьому покращується рухова діяльність, відбувається особистісний розвиток, а також дитина опановує навички саморегуляції своєю поведінки. Її рухи набувають довільного характеру. Заняття ритмопластикою передбачає виконання дітьми комплексу пластичних рухів оздоровчого характеру. Їх виконують спокійно й повільно під музичний супровід, проте з максимальною амплітудою і розтягуванням м'язів. Доступними формами занять ритмопластикою в дошкільному віці є: ритмічні вправи, музичні ігри, танці, хороводи [17].

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Серед тих видів здоров'язберігаючих технологій, які широко застосовуються в роботі з дітьми дошкільного віку з ООП, важливе місце займають такі види гімнастики, як: пальчикова, дихальна, гімнастика для очей та пробудження. Пальчикова гімнастика – це комплекс ігрових вправ для розвитку дрібної моторики. У зв'язку з тим, що розвиток мовлення дошкільників безпосередньо залежить від активності дрібної моторики, особливого значення набуває виконання пальчикових ігрових вправ. Завдяки пальчиковим іграм не тільки формується фізіологічно правильна дрібна моторика дитини, але й налагоджується міжособистісна комунікація з однолітками і дорослими [18].

Унікальним методом оздоровлення, який може застосовуватися в інклюзивному освітньому середовищі, є суджок. В основі цього методу східної медицини покладено можливість впливати з терапевтичною метою на спеціальні точки кистей рук (су) і стоп ніг (джок). Серед переваг суджок-терапії правомірно вважається безпечність використання та висока ефективність. За умови правильного використання стає очевидний її зміцнюючий і відновлювальний ефект. Водночас, неправильне використання суджок терапії не завдає шкоди, а лише є неефективним [19].

Серед сучасних видів здоров'язберігаючих технологій, які застосовуються в роботі з дітьми з ООП, доцільно згадати ритмопластику або ж танцювально-ігрову гімнастику «Са-Фі-Дансе». Це різновид оздоровчої аеробіки, яка проводиться в ігровій формі. Завдяки її ігровому формату заняття «Са-Фі-Дансе» є доступними і привабливими для дітей дошкільного віку, у тому числі з ООП [20].

Характеризуючи види сучасних здоров'язберігаючих технологій, які використовуються в інклюзивному освітньому просторі, варто відзначити **оздоровчий хортинг.** Він ґрунтується на етнокультурних, оздоровчих і бойових традиціях українського народу, включаючи комплекс спеціально підібраних фізичних вправ і науково аргументованих методичних положень, здатних вирішувати завдання оздоровлення та всебічного фізичного розвитку дитини.

Заняття з **оздоровчого хортингу** спрямовані на оздоровлення і фізичне виховання дітей дошкільного віку. Завдяки йому розвиваються рухові навички, а самі рухи стають точнішими та граційнішими. Оздоровчий хортинг також впливає на розвиток таких психофізичних якостей, як: спритність, витривалість, швидкість реакції, гнучкість, сила волі, дисциплінованість. Також він позитивно впливає на розвиток мислення, пам'яті, уваги [21].

Окремим видом сучасних здоров'язберігаючих технологій в інклюзивному освітньому просторі є фітбол-гімнастика. Вона вважається нетрадиційною формою фізичного виховання. Фітбол (від англ. fit - оздоровлення, ball - м'яч) як різновид фітнесу, передбачає виконання гімнастичних впарав з м'ячем з оздоровлювальною метою.

Як зазначають експерти, фітбол-гімнастика спрямована на індивідуалізацію оздоровлювально-освітнього процесу в інклюзивних групах ЗДО. Вона особливо позитивно впливає на зміцнення основних груп м'язів та гармонізації розвитку всієї опорно-рухової системи. Заняття з фітболу спрямовані на активізацію функціонування серцево-судинної та дихальної систем. Також вони нормалізують процеси обміну речовин і травлення, що впливає на збереження і зміцнення здоров'я вихованців [22].

Таким чином, комплексне впровадження в освітній інклюзивний простір різних видів здоров'язберігаючих технологій позитивно впливає на збереження і зміцнення психофізичного стану як дітей із ООП, так із нормотиповим розвитком. Їх застосування має важливе значення для профілактики захворювань, стимулювання розвитку вестибулярного апарату та підтримки м'язового тонусу, а відтак й збереження та зміцнення фізичного, психічного здоров'я всіх членів дитячого колективу в умовах інклюзивного навчання.

Корекційна спрямованість адаптивного фізичного виховання в інклюзивній освіті. Корекційно-розвивальне значення адаптивного фізичного виховання (АФВ) в інклюзивній освіті полягає є в тому, що допомагає дітям із ООП, які мають функціональні порушення, пристосуватися до фізичних і соціальних умов освітнього середовища.

Аналіз численних результатів дослідження доводить, що рухова активність позитивно впливає на стан здоров'я людини та основні функції її організму. Завдяки раціонально підібраним фізичним вправам відбувається відновлення здоров'я і компенсуються втрачені функції.

Окремим напрямом наукового пошуку став пошук оптимальних шляхів збереження та зміцнення здоров'я дітей з ООП. Вчені розглядають доцільність поєднання інноваційних педагогічних технологій із застосуванням ефективних і різноманітних форм, засобів і методів АФВ.

У сучасній теорії фізичної культури доведено, що структурні компоненти АФВ тісно взаємопов'язані між собою. Відтак, їх спорідненість визначає застосування фізичних вправ як основного засобу і методу досягнення головної мети АФК.

Під головною метою АФВ розуміють не тільки лікування людей з інвалідністю шляхом використання фізичних вправ і фізіотерапевтичних засобів, але і їх соціалізацію.

Необхідно відзначити, що із запровадженням інклюзивної освіти, суттєво зріс теоретико-практичний інтерес фахівців до проблеми використання адаптивного фізичного виховання в роботі з дітьми, психофізичний стан яких потребує корекції психофізичного розвитку. Водночас, практика доводить, що науково-методичне забезпечення роботи з цією категорією осіб істотно відстає від вимог часу і гостро потребує серйозного методологічного, організаційного і практичного обґрунтування [23].

До корекційно-розвивальних функції АФВ правомірно належать:

1. Соціальна функція, що в умовах інклюзивного освітнього середовища є важливим завданням в реалізації програми індивідуального розвитку дитини з ООП. Основною проблемою дітей із порушеннями психофізичного розвитку є соціалізація, входження в колектив однолітків із нормотиповим розвитком. У процесі виконання фізичних вправ дитина з ООП засвоює певну систему знань, норм і цінностей, які дозволяють їй функціонувати як повноправному членові суспільства, оскільки набуття соціального досвіду – це

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

важлива умова розвитку дитини з порушеннями психофізичного розвитку.

2. Інтеграційна функція є одним із дієвих напрямів реабілітації і, відповідно, підготовки дітей з ООП до ігрової, навчальної, а згодом і трудової діяльності.

3. Завдяки комунікативній функції адаптивного фізичного виховання створюються умови для різноманітних способів взаємодії дітей із ООП з однолітками та дорослими.

4. Навчально-пізнавальна функція передбачає формування в дітей з ООП різноманітного комплексу рухових умінь і пов'язаних з ним знань, які забезпечать їх руховим досвідом, знаннями і можливістю використовувати цей досвід у життєдіяльності. Важливим аспектом навчально-пізнавальної функції є не тільки опанування широким діапазоном рухових умінь, але й інтелектуалізація цього процесу.

5. Розвиваюча функція є важливою, оскільки розвиток дитини з ООП, як правило, супроводжується порушенням моторних функцій, відставанням і дефектами рухової сфери. Від своїх однолітків із нормотиповим розвитком вони можуть відставати на 1-3 роки, що призводить до порушення координації рухів. Чим різноманітніший комплекс рухових вмінь, тим більша ймовірність їх адаптації до буденних потреб. Водночас, освоєння нових рухів позв'язується з необхідністю розвитку фізичних якостей. Таким чином, формується взаємозалежність навчання і розвитку.

6. Виховна функція АФВ передбачає розв'язання завдань морального, трудового, розумового напрямів виховання особистості. Від методики проведення уроку, стилю поведінки і професіоналізму вчителя залежить створення психологічного мікроклімату для адаптації дитини до рухової діяльності й успішності виховання.

7. Корекційна функція адаптивного фізичного виховання спрямована на забезпечення фізичного розвитку, підвищення рухової активності, відновлення і вдосконалення психофізичних здібностей, профілактику і попередження вторинних відхилень у дітей з ООП різних нозологічних груп.

Таким чином, роль рухової корекції у розвитку і вихованні дітей з ООП має важливе значення в ефективному функціонуванні інклюзивного освітнього середовища. Корекція рухових порушень у фізичному розвитку здійснюється засобами адаптивного фізичного виховання на основі диференційованого та індивідуального підходу до дитини відповідно до статі, віку, особової орієнтації, мотивів, ступеня і характеру патології, станом функцій, які мають бути збережені, що є важливою умовою реалізації завдань програми індивідуального розвитку дитини з ООП.

Адаптивне фізичне виховання дітей різних нозологічних груп. Адаптивне фізичне виховання використовується у роботі з дітьми дітей різних нозологічних груп, має свою специфіку змісту, форми і методи відповідно до фізичного стану та актуальних потреб корекції розвитку.

АФВ дітей з порушеннями мовленнєвого розвитку, до яких належать вихованців (учні) інклюзивних закладів освіти, займається проблемами порушень загальної і дрібної моторики, різного ступеня недостатності рухової сфери, наявності поверхневого дихання, порушенням рівноваги, слабкості м'язого тонусу, уповільненості рухів. У переважної більшості дітей дошкільного віку з порушенням мовлення можуть спостерігатися порушення функцій рухового апарату, порушення постави й формування зводу стопи.

До корекційних завдань, які вирішуються під час занять із АВФ з дітьми з вадами мовлення, належать: розвиток загальної і дрібної моторики; формування координації рухів під словесний супровід; розвиток фонематичного слуху; робота над розвитком правильного дихання; формування часопросторових уявлень; ознайомлення з різноманітними властивостями матеріалів (важкий, гладкий); розвиток мислення у процесі рухової діяльності; розвиток мовлення за допомогою рухів тощо.

Досягнення корекційно-розвивальних завдань в умовах інклюзії в роботі з дітьми із ЗПР передбачає застосування специфічних вправ, основним елементом яких є розвиток рухових функцій, дрібної моторики, сенсорно-моторної інтеграції, підтримка фізичної активності. Проблеми в реалізації програми індивідуального розвитку виникають внаслідок відсутності в дітей із ЗПР бажання займатися, проявів у них негативізму, функціональних порушень дрібної моторики, дефіциту зорово-моторної координації тощо.

Важливим компонентом АФВ дітей із ЗПР є заняття з ритміки, які включають:

1. Вправи розвивального характеру: ходьба, біг, стрибки, гойдання, кидання, повзання, лазання тощо;

2. Ритміко-гімнастичні вправи для розвитку складних координаційних рухів, узгодження рухів рук і ніг, тулуба, голови.

3. Ритмічні вправи на координацію, удосконалення точності й ритмічності рухів рук з використанням барабану, дудки, дзвіночків, ложки.

4. Ігри з музичним супроводом: «Маленькі витівники», «Совонька», «Що пропало», «Стрибунці-горобчики».

5. Танцювальні вправи, народні танці.

Варто зазначити, що АФВ осіб з порушеннями зору спрямовується на оптимізацію функціонування неушкоджених сенсорних реакцій, концентрацію уваги, розвиток мислення, пам'яті (образної і рухової). Проведення спеціальних занять АФВ можуть позитивно вплинути на розвиток вестибулярного апарату, життєво необхідного для орієнтування в просторі осіб зі сліпотою. Під час занять АФВ, починаючи з раннього дитинства, в осіб зі сліпотою та слабким зором формується уявлення про простір, уміння та навички орієнтації серед предметів, які оточують. Провідним завдання АФВ дітей із вадами зору є забезпечення їх психофізичного розвитку.

Дієвим засобом формування готовності дітей із вадами слуху до соціальної інтеграції є заняття АФВ, під час яких зміцнюється здоров'я, розвиваються комунікативні здібності та формуються мотиви і розуміння необхідності посильних фізичних навантажень для особистісного розвитку. Формування у дітей із глухотою та туговухістю розуміння потреби в систематичних заняттях фізичною культурою впливає на підвищення рівня їх соціальної інтеграції, що забезпечує їх соціально-культурний і моральний розвиток загалом. Адаптивне фізичне виховання осіб із глухотою

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

та туговухістю розв'язує комплекс специфічних завдань: вестибулярне тренування; вдосконалення просторового орієнтування; розвиток здатності ідентифікувати людей і предмети; швидкість перемикання уваги для орієнтування в просторі; вдосконалення реакції за вибором; підвищення швидкості рухових реакцій; розширення м'язово-рухових уявлень; збільшення обсягу рухової пам'яті. Загалом, адаптивне фізичне виховання дітей з порушеннями слуху має корекційно-компенсаторну спрямованість і розпочинається з раннього віку (першого-третього року життя).

Таким чином, АФВ є дієвим чинником покращення психоемоційного та фізичного стану всіх нозологічних груп дітей із ООП, їх особистісного розвитку та соціалізації. Зміст, форми і методи АФВ в умовах інклюзивного освітнього простору спрямовуються на формування і розвиток рухової активності, фізичних і психологічних якостей дітей із порушеннями психофізичного розвитку, що сприяють їх міжособовій комунікації з однолітками, адаптації до освітнього та суспільного середовища.

Висновки:

1. Упровадження інклюзивної форми навчання в Україні суттєво актуалізувало потребу у використанні ерготерапії, фізичної терапії в корекційно-розвивальній допомозі дітям із ООП різних вікових і нозологічних груп. Водночас, супровід дітей із ООП у реалізації завдань програми індивідуального розвитку мультидисциплінарною командою фахівців в інклюзивному освітньому просторі став важливим напрямом забезпечення їх особливих освітніх потреб.

2. Використання різних видів здоров'язберігаючих технологій є важливою умовою ефективного функціонування інклюзивної освіти. З метою збереження, зміцнення і примноження фізичного, психічного й соціального здоров'я вихованців інклюзивних груп ЗДО використовуються такі основні групи здоров'язберігаючих технологій, як: організаційно-педагогічні, психолого-педагогічні та навчально-виховні. Організаційно-педагогічні застосовуються для визначення структури освітнього процесу, який здатний запобігати перевтомленню, гіподинамії тощо.

3. Серед видів здоров'язберігаючі технологій, які застосовуються в інклюзивному освітньому просторі ЗДО, доцільно виокремити: 1) фізкультурно-оздоровчі (дитячий стретчинг, ритмопластика, різні види гімнастики (пальчикова гімнастика, гімнастика для очей, дихальна гімнастика, гімнастика пробудження), масаж – самомасаж, точковий масаж, Су-Джок терапія, система «Хатха-йога», оздоровчий хортинг, «Са-Фі-Дансе», фітболгімнастика та ін.; 2) лікувально-профілактичні (загартування, аромотерапія, фітотерапія, вітамінотерапія тощо); 3) технології забезпечення оптимального психічного і соціального здоров'я дошкільників (кольоротерапія, казкотерапія, сміхотерапія, музична терапія, арт-терапія, піскова терапія, ігрова терапія, релаксація, аутогенне тренування, психогімнастика тощо).

4. Ефективність впровадження АФВ у роботу з вихованцями ЗДО, які мають нормотиповий розвиток та їх однолітків із ООП різних нозологічних груп залежить від забезпечення оптимально сприятливого, безбар'єрного освітнього середовища в ЗДО. Результати АФВ безпосередньо залежить від урахування й реалізації потенційних можливостей і потреб кожної дитини, індивідуальних особливостей, збереження та зміцнення її здоров'я. При цьому необхідно враховувати, що незалежно від психофізичного розвитку дошкільників та стану їх здоров'я, у кожного з них є ресурсні можливості, використання яких може позитивно впливати на якість життя.

References:

1. Kochubei T, Kuz V, Ishchenko L, ta in. red. Psykholoho-pedahohichnyi suprovid formuvannia osobystosti doshkilnyka: kolektyvna monohrafiia. Uman: VPTs «Vizavi». 2017. 212 p.
2. Myronova SP, Matvieieva SP, Havrylov OV. Osnovy korektsiinoi pedahohiky. Kamianets-Podilskyi: Kamianets-Podilskyi nats. un-t im. Ivana Ohiienka. 2010. 264 p.
3. Standart vyshchoi osvity druhoho (mahisterskoho) rivnia vyshchoi osvity (dali – Standart) haluzi znan 22 Okhorona zdorovia, spetsialnosti 227 Fizychna terapiia, erhoterapiia. Available from: https://mon.gov.ua/storage/app/media/vishcha-osvita/zatverdzeni%20standarty/2022/09/06/227.Fizychna.terapiya.erhoterapiya.Mahistr-791-05.09.2022.pdf
4. Zaierkova NV, Treitiak AO. Inkliuzyvna osvita vid A do Ya: poradnyk dlia pedahohiv i batkiv. K. 2016. 68p.
5. Sofii NZ, Kolupaieva AA, Naida YuM. Kontseptualni aspekty inkliuzyvnoi osvity. Inkliuzyvna shkola: osoblyvosti orhanizatsii ta upravlinnia: navch.-metod. posib. Kyiv. 2007. 128 p.
6. Kontseptsiia rozvytku inkliuzyvnoi osvity: Nakaz Ministerstva osvity i nauky Ukrainy vid 1 zhovtnia. Kyiv. 2010; 912.
7. Kuzenko OY, Golod NR, Yaniv OV, Tudosy VH, Fedorivska LP, KuravskaIu V. Teoriia i metodyka adaptyvnoho fizychnoho vykhovannia v inkliuzyvnomu osvitnomu prostori: Navchalnyi posibnyk. Ivano- Frakivsk. 2020. 150 p.
8. Terentieva NO. Zdoroviazberezhuvalnyi prostir yak intehralna peredumova yakosti osvity i zhyttia. Available from: https://visnyk.chnpu.edu.ua/download/vs157/43.pdf
9. Nakaz MON № 609 vid 08.06.2018 roku pro zatverdzhennia Prymirnoho polozhennia pro komandu psykholoho-pedahohichnoho suprovodu dytyny z osoblyvymy osvitnimy potrebamy v zakladi zahalnoi serednoi ta doshkilnoi osvity. Available from: https://osvita.ua/legislation/Ser_osv/61107/
10. Bondar V. Intehratsiia ditei z obmezhenymy psykhofizychnymy mozhlyvostiamy v zahalnoosvitni zaklady: za i proty. Defektolohiia. 2003; 3:3-6. Available from: https://seanewdim.com/uploads/3/4/5/1/34511564/bondar_t.i._developing_the_inclusive_setting_in_higher_education_institutions_in_ukraine.pdf
11. Taranchenko O. Tendentsii suchasnoi osvity: rol pedahoha u stvorenni efektyvnoi inkliuzyvnoi shkoly. Defektolohiia. Osoblyva dytyna: navchannia ta vykhovannia. 2011; 1:17. Available from: https://lib.iitta.gov.ua/719179/1/
12. Sorokolit Yu. Inkliuzyvne osvitnie seredovyshche yak odyn z aspektiv sotsialnoi adaptatsii ditei z osoblyvymy osvitnimy potrebamy. Available from:

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

http://dspace.tnpu.edu.ua/bitstream/123456789/16127/1/13_SOROKOLIT%20YuLIYa.pdf
13. Necheporchuk A. Novyi osvitnii prostir. Bezbariernist. Informatsiinyi posibnyk. 2019. 151 p. Available from: https://decentralization.gov.ua/uploads/library/file/408/NOP_Bezbaryernist.pdf
14. Pylypyshyn OI. Zdoroviazberihaiuchi tekhnolohii v orhanizatsii navchalno-vykhovnoho protsesu v zakladakh osvity: teoretychnyi analiz. Naukovyi visnyk Uzhhorodskoho natsionalnoho universytetu. Seriia «Pedahohika, sotsialna robota». 2015; 35:147-151.
15. Ihrovyi stretchynh dlia ditei. Available from: http://krasnokutsk.irc.org.ua/news/08-53-26-14-04-2021/.
16. Kharmatova V. Ihrovyi stretchynh – suchasnyi zasib zmitsnennia zdorovia. Doshkilne vykhovannia. 2014; 9:28-31.
17. Rytmoplastyka yak innovatsiinyi metod roboty z ditmy v ramkakh zdoroviazberihaiuchykh muzychno - osvitnikh tekhnolohii. Available from: http://vihovateli.com.ua/metodicheskie-razrabotki/5883-ritmoplastika-kak-innovatsionnyj-metod-raboty-s-detmi.html
18. Skhidna tekhnolohiia su-dzhok. Available from: https://dnz45.rosvita.rv.ua/index.php?option=com_content&view=article&id=481:2018-03-16-13-12-05&catid=62:2014-04-14-09-09-05&Itemid=76
19. Stasiuk OM, Kindzer BM. Osnovy netradytsiinykh metodiv ozdorovlennia: Navch. posib. Lviv: LDUFK. 2011; 189 p. Available from: http://repository.ldufk.edu.ua/bitstream/34606048/9930/1/%D0%9F%D0%BE%D1%81%D1%96%D0%B1%D0%BD%D0%B8%D0%BA2.pdf
20. Zelinska SV. Vykorystannia tantsiuvalno-ihrovoi himnastyky «Sa-fi-danse», dlia zmitsnennia zdorovia dytyny, yii fizychnoho, psykhichnoho i rozumovoho rozvytku. Available from: https://genezum.org/library/vykorystannya-tancyuvalno-igrovoi-gimnastyky-sa-fi-danse-dlya-zmicnennya-zdorovya-dytyny-ii-fizychnogo-psyhichnogo-i-rozumovogo-rozvytku
21. Bekh ID, redactor. Teoriia i metodyka khortynhu: zb. nauk. prats. Kyiv. 2016; 192 p.
22. Fitbol-himnastyka yak suchasna zdoroviazberezhuvalna tekhnolohiia. Available from: http://sadik1.ks.ua/fitbol-gimnastika-yak-suchasna-zdorov-yazberezhuvalna-tehnologiya-4/
23. Hatsoieva LS. Teoretychnyi analiz problem adaptyvnoho fizychnoho vykhovannia. Fizychne vykhovannia ta sport u konteksti derzhavnoi prohramy rozvytku fizychnoi kultury v Ukraini: dosvid, problemy, perspektyvy. Zhytomyr. 2014. P. 213-216.

UDC 616-036.82+616-056.2+615.8

OCCUPATIONAL THERAPY AND PHYSICAL THERAPY IN INCLUSIVE EDUCATION

OH. Kuzenko[1], O.M. Petryk[4], O.V. Tymoshchuk[2], O.V. Vaida[5], O.V. Yaniv[3], N.R. Golod[3], O.M. Kitayhorodskaya[4]

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine:
[1]Department of Ukrainian Studies and Philosophy,
ORCID ID: 0000-0003-1900-1196,
e-mail: oleksandrakuz@ukr.net;
[2]Department of Physical and Rehabilitation Medicine,
ORCID ID: 0000-0002-7225-0725,
e-mail: cranium060@gmail.com;
[3]Department of Physical Therapy and Occupational Therapy,
ORCID ID: 0000-0003-0921-3304,
e-mail: olesiayaniv333@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0003-0996-6920,
e-mail: n.golod@ukr.net;
[4]Vasyl Stefanyk Precarpathtian National University, Department of Physical Therapy and Occupational Therapy, Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0001-5446-5995,
e-mail: olha.zastavna@pnu.edu.ua;
ORCID ID: 0009-0000-8860-7437,
e-mail: oksana.kytaihorodska.22@pnu.edu.ua;
[5]I. Gorbachevskiy Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-2476-7850,
e-mail: vayda_ov@tdmu.edu.ua

Abstract. In the context of solving the tasks of inclusive education, the competencies of physical therapists and occupational therapists, defined by the Standard of Higher Education of the second (master's) level of higher education in the field of knowledge 22 Health care, specialty 227 Physical therapy, occupational therapy, in particular effective cooperation with all members of the multidisciplinary rehabilitation team and other health, education and social policy professionals involved in providing services to patients/clients.

The purpose of the research is to reveal the content and tasks of physical therapy, occupational therapy in an inclusive educational space. In order to achieve the set goal, the following research tasks must be solved: to reveal the state of scientific study of the problem of using methods of physical therapy, occupational therapy in inclusive education; to analyze the task of the team of psychological and pedagogical support of a child with special educational needs; determine the types of health-preserving technologies in educational institutions with an inclusive form of education; to analyze the content, forms and methods of adaptive physical education in an inclusive educational space.

Conclusions:

1. The introduction of an inclusive form of education in Ukraine significantly actualized the need for the use of occupational therapy and physical therapy in corrective and developmental assistance for children with disabilities of different age and nosological groups. At the same time, the support of children with special educational needs in the implementation of the tasks of the individual development program by a multidisciplinary team of specialists in an inclusive educational space has become an important direction of ensuring their special educational needs.

2. The use of various types of health-preserving technologies is an important condition for the effective functioning of inclusive education. In order to preserve, strengthen and increase the physical, mental and social

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

health of pupils of inclusive groups of special education, such main groups of health-preserving technologies are used as: organizational-pedagogical, psychological-pedagogical and educational-educational. Organizational and pedagogical ones are used to determine the structure of the educational process, which is able to prevent overwork, hypodynamia, etc.

3. Among the types of health-preserving technologies that are used in the inclusive educational space of primary schools, it is appropriate to single out: physical culture and health, medical and preventive technologies, and technologies for ensuring optimal mental and social health of preschoolers.

4. The effectiveness of the introduction of AFV in the work with pupils of special educational institutions who have normative development and their peers with special needs of different nosological groups depends on ensuring an optimally favorable, barrier-free educational environment in special educational institutions. The results of AFV directly depend on taking into account and realizing the potential opportunities and needs of each child, individual characteristics, preservation and strengthening of his health. At the same time, it is necessary to take into account that regardless of the psychophysical development of preschoolers and their state of health, each of them has resource opportunities, the use of which can positively affect the quality of life.

Keywords: barrier-free educational environment, inclusion, multidisciplinary team of specialists, health-preserving technologies.

Стаття надійшла в редакцію 22.05.2023 р.
Стаття прийнята до друку 15.06.2023 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

DOI: 10.21802/artm.2023.2.26.224
УДК 615.825:616-001:355.085.5

РЕАБІЛІТАЦІЯ І ПРОФІЛАКТИКА МЕДІАЛЬНОГО ВЕЛИКОГОМІЛКОВОГО СТРЕС-СИНДРОМУ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ

О.В. Купріненко, К.А. Тимрук-Скоропад

Львівський державний університет фізичної культури імені Івана Боберського,
кафедра фізичної терапії та ерготерапії, м. Львів, Україна,
ORCID ID: 0000-0001-6147-4734, e-mail: kuprinenko_o@ukr.net;
ORCID ID: 0000-0001-8152-0435, e-mail: tymruk_k@ukr.net

Резюме. Медіальний великогомілковий стрес-синдром – травма, що виникає внаслідок кумулятивних та хронічні пошкоджень нижніх кінцівок при надмірних фізичних навантаженнях. Проявляється болем задньомедіальної частини великогомілкової кістки, причиною якого є мікротравми м'язів гомілки та перенапруження місць їх кріплення, а також прогресуючий до стресового перелому періостит великогомілкової кістки. Найчастіше зустрічається серед спортсменів та військовослужбовців і може значно обмежувати їх можливості виконувати професійні фізичні навантаження.

Мета. Проаналізувати існуючі підходи в реабілітації і профілактиці медіального великогомілкового стрес-синдрому у військовослужбовців.

Матеріали і методи. Проаналізовано публікації, відібрані на основі пошуку, здійсненого в базах даних PubMed, PEDro, Cochrane Library, Google Scholar, Національної бібліотеки України імені В.І. Вернадського.

Результати. Встановлено, що терапевтичні вправи як основний засіб фізичної терапії є малоефективними в реабілітації та профілактиці медіального великогомілкового стрес-синдрому без поєднання з іншими втручаннями. Визначено недостатню ефективність лікування синдрому шляхом поєднання терапевтичних вправ із засобами фізичної терапії.

З'ясовано, що перенавчання ходи в поєднанні з терапевтичними вправами пришвидшують одужання та запобігають виникненню медіального великогомілкового синдрому у військовослужбовців.

Висновки. Отримані дані в проаналізованих наукових дослідженнях, значна різниця в організації досліджень, реабілітаційних програмах, методах дослідження унеможливлюють зробити впевнені висновки про оптимальні підходи терапії та профілактики медіального великогомілкового стрес-синдрому у військовослужбовців. Це обумовлює необхідність продовження досліджень із вивчення даного питання.

Ключові слова: реабілітація, профілактика, медіальний великогомілковий стрес-синдром, військовослужбовці.

Вступ та обґрунтування дослідження. За останній рік повномасштабної збройної агресії росії проти України та попередніх 8 років бойових дій на Сході нашої країни, питання лікування, відновлення та якісної підготовки військовослужбовців Збройних Сил (ЗС) України є надважливим і актуальним.

При цьому особлива увага приділяється якісній підготовці курсантів вищих військових навчальних закладів (ВВНЗ) як майбутніх офіцерів ЗС України.

Серед численних травм отриманих як у бойових діях, так і в повсякденній діяльності, великий відсоток складають травми нижніх кінцівок [1, 2, 3]. У військовослужбовців серед травм нижніх кінцівок, що мають накопичувальний та/або хронічний характер і зумовлені надмірним фізичним навантаженням, найчастіше зустрічаються компартмент-синдром, стресовий перелом та медіальний великогомілковий стрес-синдром (МВСС), при цьому частота виникнення МВСС становить від 7,2 % до 35 % [4]. Особливо високий ризик отримати цю травму є у військовослужбовців першого року служби, до яких належать і курсанти ВВНЗ [5]. Встановлено, що проходження первинної військово-професійної підготовки в курсантів може призводити до періоститу великогомілкової кістки в 10% курсантів і 60-80% усіх випадків пов'язані з кістково-м'язовими перевантаженнями [6].

Доведено, що МВСС можна попередити, використовуючи відповідні заходи фізичної терапії (ФТ) [7]. Особи, у яких виник МВСС, схильні до рецидивів захворювання, і без надання належного лікування і реабілітації може розвинутись його хронічна форма, що призводить до погіршення функціонування. Окрім того, синдром вважається передумовою стресового перелому великогомілкової кістки, що потребує більш тривалого лікування та відновлення [7].

За результатами проведеного аналізу наявних методичних підходів до ФТ осіб з синдромом МВСС в Україні виявлено малу кількість публікацій, у яких розглядається ця проблема. Питання реабілітації і профілактики МВСС засобами ФТ курсантів ВВНЗ не досліджені українськими науковцями. Не виявлено розроблених та впроваджених комплексних програм ФТ для військовослужбовців з травмами від надмірного навантаження.

Недостатня кількість досліджень, відсутність програм ФТ, які б сприяли швидкому відновленню і профілактиці МВСС актуалізують дослідження в даному напрямку.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота виконана відповідно

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

до теми науково-дослідної роботи «Організаційні та теоретико-методичні основи фізичної терапії у профілактиці та реабілітації обмежень функціонування військовослужбовців», що виконується відповідно до Зведеного плану наукової-дослідної роботи Львівського державного університету фізичної культури імені Івана Боберського спільно з кафедрою фізичного виховання, спеціальної фізичної підготовки і спорту Національної академії сухопутних військ імені гетьмана Петра Сагайдачного.

Мета дослідження. Проаналізувати підходи в реабілітації і профілактиці медіального великогомілкового стрес-синдрому у військовослужбовців Збройних Сил України і різних країн світу.

Матеріали і методи. У цьому огляді проаналізовані публікації, відібрані на основі пошуку, здійсненого в базах даних PubMed, PEDro, Cochrane Library, Google Scholar, Національної бібліотеки України імені В.І. Вернадського в березні 2022 р.

Для здійснення пошуку у PubMed, PEDro, Cochrane Library і Google Scholar були використані ключові слова: military, soldier cadet, recruits, military populations, military personnel, medial tibial stress syndrome, shin soreness, shin splints. Для здійснення пошуку у Google Scholar та Національній бібліотеці України імені В.І. Вернадського були використані українськомовні ключові слова: військові, солдат, курсант, новобранці, військовий контингент, військовослужбовці, медіальний великогомілковий стрес-синдром, біль у гомілці, стресовий біль гомілкової кістки.

Пошук у базах даних був обмежений публікаціями за останніх десять років.

Критерії включення. В огляд були включені рандомізовані клінічні дослідження, що стосуються реабілітації та профілактики МВСС у військовослужбовців.

Критерії виключення: 1) етіологія, діагностика, лікування/реабілітація, профілактика МВСС у спортсменів; 2) етіологія, діагностика МВСС у військовослужбовців; 3) етіологія, діагностика, лікування/реабілітація, профілактика МВСС у пацієнтів без зазначення роду занять, професії; 4) книги, магістерські роботи, кандидатські й докторські дисертації, присвячені МВСС.

Окрім того, в огляд не увійшли публікації, що були недоступними в повнотекстовому електронному форматі.

У відібраних публікаціях проаналізовано ефективність різних видів немедикаментозної терапії, що використовуються в реабілітації та профілактиці МВСС у військовослужбовців.

Результати дослідження. Усього за визначеними ключовими словами з наукометричних баз було отримано 694 посилання на публікації, з найбільшою кількістю у базі даних PubMed (438 публікацій) та Google Scholar (224 публікацій); в електронній базі Національної бібліотеки України імені В.І. Вернадського не знайденого жодного документу за пошуковими ключовими словами (рис. 1).

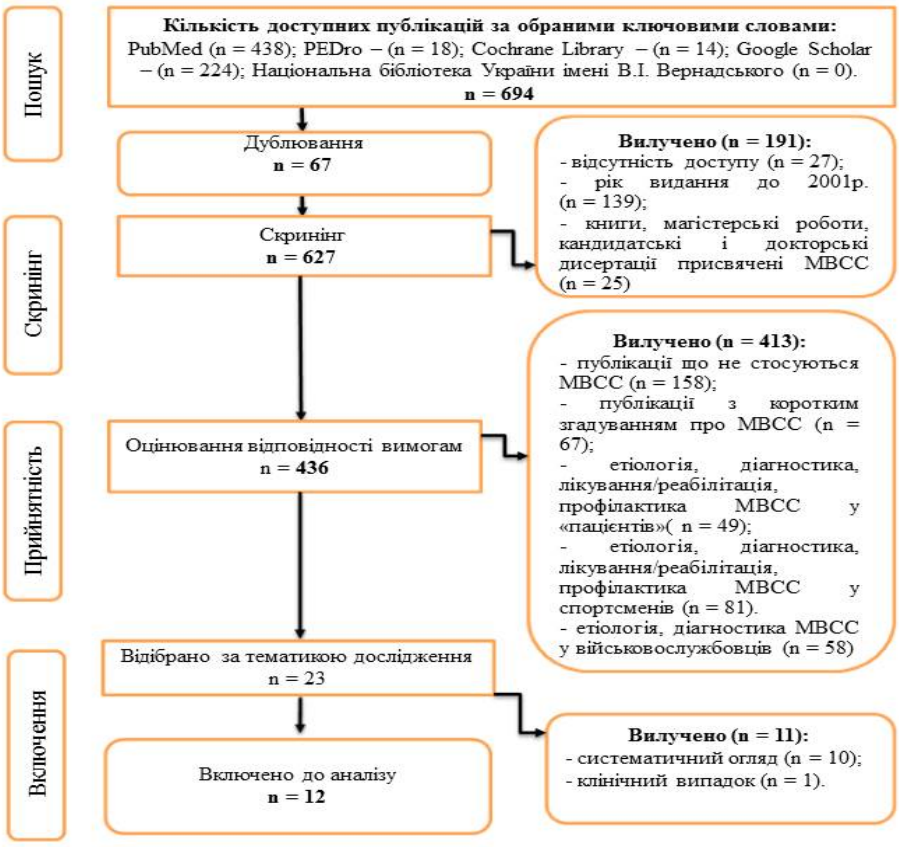


Рис. 1. Розподіл публікацій за критеріями відбору.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Після вилучення дублювань та первинного скринінгу (вилучено 258 публікацій) не відповідали вимогами ще 413. Зокрема, вісімдесят одна публікація була присвячена етіології, діагностиці, лікуванню, реабілітації та профілактиці МВСС у спортсменів, що склало 38,4% від загальної кількості; п'ятдесят вісім статей (27,5%) стосувалися етіології та діагностики МВСС у військовослужбовців; сорок дев'ять статей (23,2%) акцентували увагу на етіології, діагностиці, лікуванню, реабілітації та профілактиці МВСС у пацієнтів без зазначення професії і тільки 23 публікації (10,9%) присвячувались лікуванню, реабілітації та профілактиці МВСС у військовослужбовців і були включені до подальшого глибокого аналізу відповідно до мети дослідження.

Загалом, 12 наукових публікацій відповідали меті нашого дослідження та критеріям включення; зокрема, 8 стосувалося лікування і реабілітації, 4 – профілактиці МВСС у військовослужбовців. У проаналізованих статтях основними засобами ФТ, що використовувались у реабілітації та профілактиці МВСС у військовослужбовців, були: терапевтичні вправи (ТВ), правильне дозування фізичного навантаження, преформовані фізичні чинники, процедури апаратної фізіотерапії, додаткові ортопедичні засоби, корекція біомеханічного зразку ходи, засоби мануальної терапії (рис. 2).

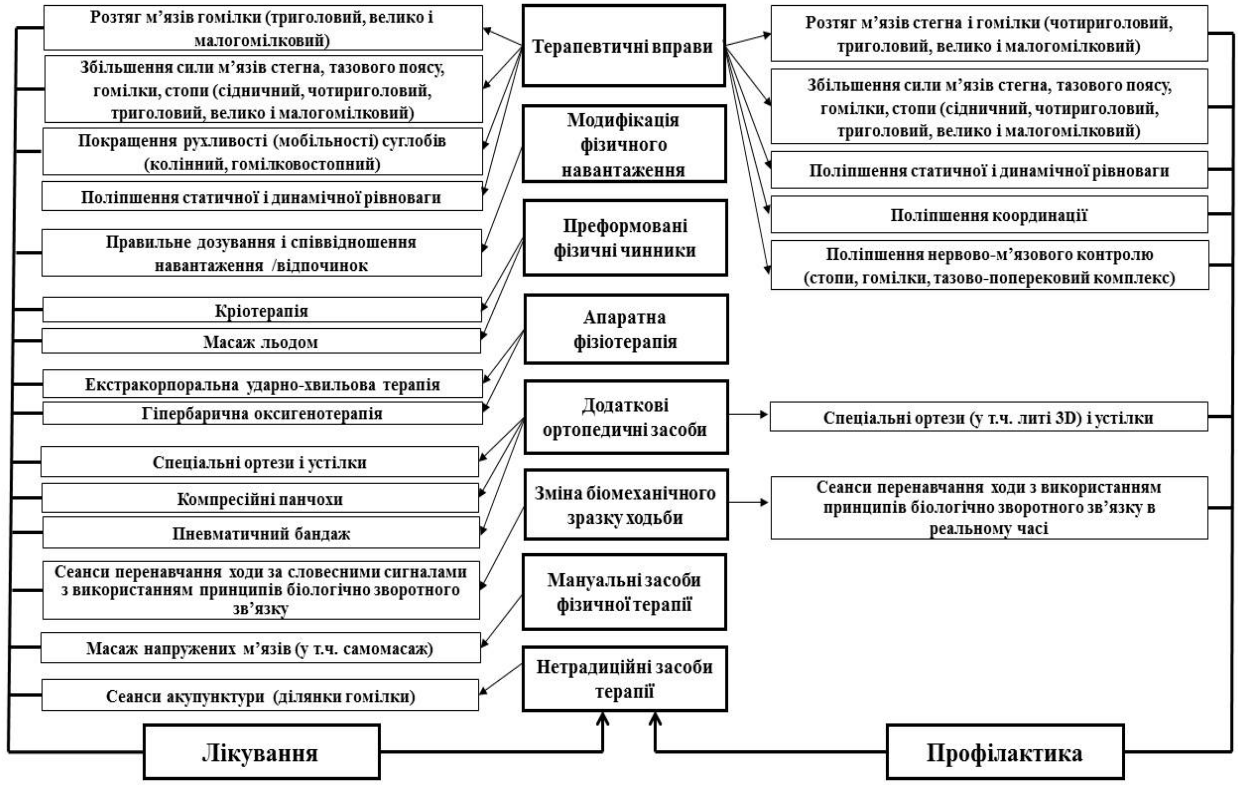


Рис. 2. Засоби та втручання фізичної терапії у реабілітації та профілактиці МВСС у військовослужбовців.

Виявлено, що найбільшу увагу в дослідженнях, що стосувалися як реабілітації, так і профілактики МВСС серед військовослужбовців, автори приділяли використанню ТВ та додаткових ортопедичних засобів [6, 8, 9, 10, 11, 12, 13]. ТВ, спрямовані на поліпшення статичної і динамічної рівноваги, підвищення еластичності та сили м'язів тазового поясу, стегна і гомілки, однаково використовувалися в реабілітації і профілактиці МВСС. Однак, тільки в реабілітації застосовувались вправи на покращення мобільності колінного і гомілковостопного суглобів [6], у той час як для профілактики додатково оцінювалася ефективність застосування ТВ, що розвивають координацію та покращують нервово-м'язовий контроль [12, 13]. Серед ортопедичних засобів, що використовувались і в реабілітації, і в профілактиці МВСС, визначились тільки спеціальні ортези й устілки [9, 14, 15, 16], а компресійний одяг і пневматичний бандаж були застосовані виключно для реабілітації [8, 11]. Окрім того, в одних дослідженнях, що стосуються реабілітації МВСС, вивчався вплив додаткових ортопедичних засобів у поєднанні з ТВ [8,9], в інших – як самостійне втручання для реабілітації [14] та профілактики [15, 16].

Модифікація фізичного навантаження теж зайняла перше місце, але як засіб ФТ, що використовувався виключно в реабілітації військовослужбовців з МВСС [6, 9, 10 ,11, 14].

Друге місце, за рейтингом використання засобів ФТ в реабілітації і профілактиці МВСС, посіла корекція біомеханічного зразку ходьби за словесними командами з використанням принципів біологічно зворотного зв'язку в режимі відеозапису [9, 11, 17, 18] та в режимі реального часу [12].

Ефективність апаратної фізіотерапії вивчалася лише для реабілітації МВСС [6, 10]. При цьому було оцінено використання тільки двох видів фізіотерапевтичних процедур: екстракорпоральну ударно-хвильову терапію (ЕУХТ) та гіпербаричну оксигенотерапію (ГБОТ).

Найменше своєї уваги автори приділили оцінці ефективності застосування таких засобів ФТ як

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

мануальні (масаж) і нетрадиційні (акупунктура) [10, 11, 17, 18] та преформованим природним чинникам (кріотерапія та масаж льодом) [6, 10, 14], що використовувались виключно в реабілітації МВСС.

Ефективність втручань та програм ФТ представлено у таблиці 1. Для оцінювання ефективності запропонованих втручань і реабілітаційних програм автори використовували функціональні тести, шкали, опитувальники та інструментальні методи дослідження.

Усі зазначені інструменти оцінювання дозволили визначити: рівень прояву больових відчуттів при фізичному навантаженні й у стані спокою – шкала числового оцінювання болю (Numeric Pain Rating Score), візуально аналогова шкала (Visual Analogue Scale), біговий тест на тредмілі; рівень обмеження активності – специфічна функціональна шкала пацієнта (Patient-Specific Functional Scale); рівень покращення стану після отриманого лікування – шкала Ролза та Модслі (Roles and Maudsley), шкала єдиного числового оцінювання (Single Assessment Numeric Evaluation), анкета достовірності/очікуваності лікування (Credibility and Outcome Expectancy); рівень фізичної підготовки – шкала оцінки спортивної активності (Sports Activity Rating Scale), 12-хв. біговий тест (тест Купера), анкета щодо нещодавньої фізичної активності (Recent Physical Activity Questionnaire), багатоетапний фітнес-тест (Multistage fitness test), біг на час 2,4 км (хв); рівень якості життя – короткий опитувальник якості життя (Short Form Health Survey); біомеханічні параметри бігу і ходьби – тест на спеціально оснащеній біговій доріжці з відеозаписом, параметри підошовного тиску (оцінка ходи на спеціальній натискній пластині); рівень травматизму (анкета щодо історії травмувань), індивідуальні показники стану здоров'я (щоденник самозвіту), зміни на рівні тканин й органів (рентгенологічне дослідження, магнітно-резонансна томографія).

Середня тривалість програм реабілітації/фізичної терапії, що використовувалась для лікування і профілактики МВСС серед військовослужбовців, складала 6,25 та 13,5 тижнів, відповідно. Найдовшими в лікуванні були програми тривалістю 8 тижнів з використанням апаратної фізіотерапії [10] та додаткових ортопедичних засобів [8]. Найменш тривалою, всього 4 тижні, була програма ФТ з використанням апаратної фізіотерапії в лікуванні МВСС [6]. Найбільше в лікуванні використали 6-ти тижневі програми із застосуванням ТВ [9], додаткових ортопедичних засобів [14] та виправленням біомеханічного зразку ходьби [11, 17, 18]. Необхідно зазначити, що незважаючи на коротку тривалість програми з перенавчанням ходьби [11], саме дослідження тривало 10,5 місяців і включало повторне зняття показників після тривалого спостереження, з метою визначення рівня збереженості ефекту тренувань.

Серед програм реабілітації/фізичної терапії, що були спрямовані на профілактику МВСС серед військовослужбовців, найдовшою була 24-тижнева програма виправлення біомеханічного зразку ходьби [12]. Найменше тривала програма з використанням додаткових терапевтичних засобів [16] – всього 7 тижнів. Практично однаковими за тривалістю були програми з використанням ТВ [13] та додаткових ортопедичних засобів [15]: 12 і 11 тижнів, відповідно.

Обговорення результатів. Зважаючи на те, що в Україні вже більше дев'яти років триває війна, а за останній рік бойові дії стали врази інтенсивнішими, питання збереження та підтримання максимального здоров'я військовослужбовців нашої країни має пріоритетне значення. Курсанти ВВНЗ України теж є військовослужбовцями, які не менше за військових, що беруть безпосередню участь у бойових діях, піддаються впливу надмірних фізичних навантажень, наслідком яких є підвищений ризик травм верхніх і нижніх кінцівок, що було доведено нашими попередніми дослідженнями [19, 20].

Враховуючи, що після початку повномасштабної війни терміни навчання, освітні та фізичні навантаження в курсантів ущільнилися, зріс емоційний тиск, а тому, відповідно, ризик виникнення травм від надмірного використання (оверюз травми) збільшився. Однією з таких травм є МВСС, який найчастіше виникає в курсантів першого року навчання (посилання на наші статті), адже саме на першому курсі вони є найбільш вразливі до дії надмірних фізичних навантажень. Наше дослідження є першою спробою в Україні вивчити сучасні підходи до профілактики і реабілітації курсантів із МВСС з наступним розробленням і впровадженням програм ФТ для осіб з травмами від надмірного використання у ВВНЗ України.

Незважаючи на те, що питання профілактики і реабілітації військовослужбовців з МВСС є достатньо актуальним, проведений аналіз публікацій за даною тематикою показав, що воно досліджене недостатньо. Більшість доступних статей була присвячена етіології, діагностиці, лікуванню і профілактиці МВСС у спортсменів-легкоатлетів, переважно бігових дисциплін [21, 22, 23, 24]. З 694 відібраних публікацій тільки 12 відповідали критеріям включення, адже містили результати дослідження щодо застосування основних і допоміжних засобів ФТ для профілактики і лікування МВСС у військовослужбовців і курсантів збройних сил Колумбії, Індії, Нідерландів, США, Великої Британії, Австралії і Данії. На жаль, ми не знайшли жодної публікації вітчизняних авторів, присвяченої даній проблемі.

Отже, у дослідженнях, що проводились в збройних силах Колумбії [6] та Індії [10], науковці запропонували додати до стандартної програми лікування МВСС сеанси апаратної фізіотерапії, зокрема екстракорпоральну ударно-хвильову терапію (ЕУХТ) та гіпербаричну оксигенотерапію (ГБОТ). Метою цих двох досліджень було визначення впливу поєднання сеансів апаратної фізіотерапії із стандартною програмою лікування на швидкість одужання та/або зменшення проявів симптомів МВСС. Результати в експериментальних групах обох досліджень за усіма показниками свідчать про те, що поєднання процедур апаратної фізіотерапії із стандартними програмами лікування зменшує прояв симптомів, прискорює одужання військовослужбовців з МВСС, а отже, є ефективним консервативним методом лікування синдрому.

«Art of Medicine»
ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Таблиця 1

Втручання та програми фізичної терапії, використані в реабілітації та профілактиці військовослужбовців з МВСС

№ з/п	Автор, рік	Вид (дизайн) дослідження	Методи дослідження	Втручання	Результат
1.	Johnston E. зі співавт. (2006) [14].	РКД. Учасники: 25 військовослужбовців з діагнозом МВСС	Біговий тест на тредмілі; ВАШ.	*ЕГ:* гомілковий ортез; модифікація повсякденної активності; масаж льодом. *КГ*: модифікація повсякденної активності; масаж льодом.	ЕГ/ КГ: за оцінкою GRC (p = 0,578) 4,71±3,1/5,5±1,4; днів до завершення пробіжки на 0,5 милі (p = 0,575) 13,43±4,5/17,17±16,5.
2.	Meulekamp M.Z. зі співавт. (2016) [9].	РОД Учасники: 161 військовослужбовець з діагнозом: *1група* - КСн; *2група* - КСо; *3група*- МВСС.	NPRS; PSFS.	*ЕГ:* (для усіх 3-х груп) мультидисциплінарна програма реабілітації (ФТ, фізична підготовка, психологічний коучинг).	ЕГ: рівень покращення показників NPRS (0-100%): *група 1* – 10%; *група 2* – 28%; *група 3* – 26%; рівень покращення показників PSFS (0-100%): *група 1* – 80%; *група 2* – 71%; *група 3* – 85%.
3.	Garcia S.G. зі співавт. (2017) [6].	Проспективне РКД. Учасники: 42 новобранці з діагнозом МВСС	Біговий тест на тредмілі; ВАШ; RMS.	*ЕГ:* - сеанс ЕУХТ; - програма ТВ (з ФТ). *КГ:* - відпочинок; -кріотерапія; -програма ТВ (в домашніх умовах).	*ЕГ/КГ:* ВАШ у стані спокою зменшився або зник у 69,6% / 10,5%; біг – 17хв.33с/ 4 хв48с без болю; за RMS 82,6%/ 36,8% задоволені лікуванням.
4.	Rai S.K. зі співавт. (2017) [10].	РКД Учасники: 50 новобранців з діагнозом МВСС.	РД; МРТ; ВАШ.	*ЕГ:* - стандартна програма лікування; - сеанси гіпербаричної оксигенотерапії. *КГ:* - стандартна програма лікування.	*ЕГ:* за 6 місяців 86% після перших 50 сеансів не відчували біль під час ходьби, швидше повернулися до занять з військової підготовки. *КГ*: пізніше одужали та повернулись до занять з військової підготовки.
5.	Zimmermann W.O. зі співавт. (2017) [11].	Ретроспективне дослідження Учасники: 61 військовослужбовець (15 чол. і 5 жін. з діагнозом МВСС інші - КС, СБП та їх комбінацією).	Біговий тест на тредмілі з відеозаписом; вимірювання показників біомеханіки бігу; SANE; анкетування в телефонному режимі	*ЕГ:* - програма перенавчання ходи за словесними сигналами на біговій доріжці із використанням принципів біологічно зворотного зв'язку; - індивідуальна комплексна програма лікування.	*ЕГ:* у пацієнтів з МВСС оцінка за SANE (100%) зросла з 56 % до 84%; максимальна сила (Н) удару п'ятою (чол./жін.): до початку (T_0) – 614/489; після сеансів тренування (T_1) – 211/167; наприкінці спостереження (T_2) – 348/175; максимальна сила тиску (Н/см^2) п'яти (чол./жін.): T_0 – 28/26; T_1 - 17/15; T_2 – 21/14; повернення на військову службу (чол./жін., %) – 100/90; зміна на більш легку спеціальність (чол./жін., %) – 14/10.
6.	Zimmermann W.O. зі співавт. (2018) [17].	Проспективне когортне РКД. Учасники: 41 військовослужбовець (5 чол. і 4 жін. з діагнозом МВСС інші - КС, СБП та їх комбінацією).	Біговий тест на тредмілі з відеозаписом; вимірювання показників біомеханіки бігу; SANE.	*ЕГ:* - програма перенавчання ходи за словесними сигналами на біговій доріжці з використанням принципів біологічно зворотного зв'язку та зі зміною взуття (кросівки/військові черевики) - індивідуальна комплексна програма лікування.	*ЕГ:* оцінка за SANE (0-100) зросла з 50 до 77; *військові черевики = кросівки* (чол./жін., %) після перенавчання: зменшення довжини кроку (см) – 10/8=10/9; збільшення частоти (кроки/хв) – 11/9=11/10; зменшення сили удару п'яти – 65/65=63/60; збільшення сили удару СЧС – 45/61=2/9; зменшення сили удару ПЧС – 14/20=2/5; зменшення сили тиску п'яти – 43/41=42/32; збільшення =зменшення сили тиску СЧС – 7/11=15/22; збільшення сили тиску ПЧС – 3/3=14/13.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Таблиця 1 ***(продовження)***

№ з/п	Автор, рік	Вид (дизайн) дослідження	Методи дослідження	Втручання	Результат
7.	Moen M.H. зі співавт. (2019) [8].	РКД. Учасники: 15 новобранців з діагнозом МВСС.	Біговий тест на тредмілі; ВАШ; SARS; шкала оцінки загальної задоволеності лікуванням і зручності носіння бандажу.	*ЕГ:* - стандартна програма реабілітації (біг+ТВ); - використання пневматичного бандажа для нижньої кінцівки; *КГ*: - стандартна програма реабілітації.	*ЕГ/КГ:* терміни завершення бігової програми реабілітації (днів): 58,8/57,9; показники за SARS (0-100): 75,7/74,3; задоволеність лікуванням (0-10): 6,4/7,1 комфортність носіння бандажу (0-10): 4,8., у 86% визначено побічні ефекти носіння бандажу (біль, рани)
8.	Zimmermann W.O. зі співавт. (2019) [18].	РКД Учасники: 12 військовослужбовців з діагнозом МВСС, КС, СБП та їх комбінацією.	Біговий тест на тредмілі з відеозаписом; вимірювання показників біомеханіки бігу.	*ЕГ:* - програма перенавчання ходи за словесними сигналами на біговій доріжці; - індивідуальна комплексна програма лікування.	*ЕГ:* ізольована словесна команда № 1 – зменшення сили удару і тиску п'яти на 45,7% та 67,2%, відповідно; поєднання словесних команд №1+№2+№3 - зменшення сили удару і тиску п'яти на 30,4% та 60,7%, відповідно; зменшення сили удару ПЧС і тиску на СЧС на 84,7% та 80,9%, відповідно.
9.	Brushøj C. зі співавт. (2008) [13].	РКД, подвійне сліпе. Учасники: 1020 новобранців.	12-хв. біговий тест (тест Купера); ВАШ.	*ЕГ:* - програма паралельного профілактичного тренування; *КГ*: - програма тренування плацебо.	*ЕГ/КГ:* 22/19 із 100 осіб отримали травми нижніх кінцівок від надмірного навантаження (5 на 100 МВСС); покращення дистанції 12 хв. бігового тесту Купера до 82/43 метрів; однаковий середній показник за ВАШ (P = 0,134).
10.	Franklyn-Miller A. зі співавт. (2011) [16].	РКД. Учасники: 400 курсантів-офіцерів	Вимірювання підошовного тиску і оцінка ходи на спеціальній натискній пластині.	*ЕГ:* - використання індивідуальних ортезів для стоп D3D; *КГ:* - без втручання.	*ЕГ/КГ:* 21/61 учасник отримав травму нижньої кінцівки через надмірне навантаження, з них МВСС 2/22.
11.	Sharma J. зі співавт. (2014) [12].	Проспективне РКД. Учасники: 450 новобранців.	Тест 3-хв. ходьби на тредмілі босоніж під наглядом ФТ; аналіз підошовного тиску на натискній пластині.	*ЕГ:* - авторська методика перенавчання ходи із застосуванням біологічного зворотного зв'язку; - програма фізичних вправ. *КГ*: - без втручання.	*ЕГ/КГ:* ризик виникнення МВСС 25% / 75%;
12.	Bonanno D.R. зі співавт. (2018) [15].	РКД, паралельне сліпе Учасники: 306 новобранців.	RPAQ; CEQ; ВАШ; MFT; SF-12; анкета щодо історії травмувань; біг на час 2,4 км (хв); щоденник самозвіту.	*ЕГ:* - використання готових ортезів для стоп Formthotics. *КГ*: - використання спеціально виготовлених плоских 3 мм устілок.	*ЕГ/КГ:* отримали травму нижньої кінцівки 27 (17,6%) / 40 (26,1%), з них МВСС 11/14; незначні побічні ефекти (20,3% / 12,4%).

Примітки: ЕГ – експериментальна група; **КГ** – контрольна група; **ВАШ** – візуальна аналогова шкала; **ЕУХТ** – екстракорпоральна ударно-хвильова терапія, **ФТ** – фізична терапія/фізичний терапевт; **РКД** – рандомізоване контрольоване дослідження; **ТВ** – терапевтичні вправи, **СБП** – синдром біомеханічного перевантаження, **РОД** –ретроспективне обсерваційне дослідження, **NPRS** (Numeric Pain Rating Score,) – шкала числового оцінювання болю, **PSFS** (Patient-Specific Functional Scale) – специфічна функціональна шкала пацієнта, **КСн** – неоперований компартмент синдром; **КСо** – оперований компартмент синдром; **КС** – компартмент синдром; **RMS** (Roles and Maudsley) – шкала Ролза та Модслі, **МРТ** − магнітно-резонансна томографія, **РД** – рентгенологічне дослідження, **SANE** (Single Assessment Numeric Evaluation) − шкала єдиного числового оцінювання; **ПЧС** – передня частина стопи; **СЧС** – середня частина стопи; **SARS** (Sports Activity Rating Scale) – шкала оцінки спортивної активності; **RPAQ** (Recent Physical Activity Questionnaire) – анкета щодо нещодавньої фізичної активності; **CEQ** (Credibility and Outcome Expectancy) – анкета достовірності/очікуваності лікування; **MFT** (Multistage fitness test) – багатоетапний фітнес-тест; **SF-12** (Short Form Health Survey) – короткий опитувальник якості життя; **GRC** (global rating of change) – глобальний рейтинг змін.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Інші автори, що проводили дослідження в збройних силах Нідерландів [8] та США [14], перевірили ефективність лікування МВСС при поєднанні стандартної програми реабілітації з допоміжними ортопедичними засобами для нижніх кінцівок. Експериментальній групі нідерландських військовослужбовців з діагнозом МВСС у період лікування, було запропоновано носити на гомілці пневматичний бандаж (Aircast Inc., Самміт, Нью-Джерсі, США), а військовослужбовцям з США – спеціальний ортез (Shin Saver від Alimed). Результати застосування допоміжних ортопедичних засобів у лікуванні МВСС в обох дослідження виявилися однаковими – ні пневматичний бандаж, ні спеціальний ортез не пришвидшили терміни одужання військовослужбовців. Окрім того, використання зазначених засобів учасники скаржилися на побічні явища (місцеве пошкодження шкіри, ущільнення, надмірне потовиділення) та загальний дискомфорт.

Серед військовослужбовців збройних сил Нідерландів з діагнозом МВСС і компартмент синдром (КС) (оперований і неоперований) після шеститижневої мультидисциплінарної програми реабілітації, яка складалася з ТВ, застосування ортопедичних засобів та психологічних тренінгів, поліпшилися результати за специфічною функціональною шкалою пацієнта (хобі, повсякденна, військова, спортивна діяльність), але покращення за шкалою числової оцінки болю за 6 тижнів не відбулося [8].

У відділі спортивної медицини Королівської армії Нідерландів у 2013 році було запроваджено перенавчання ходи як частину програми лікування болю в ногах, пов'язаного з фізичними навантаженнями (exercise-related leg pain). У 2017 році команда науковців [11] провела дослідження, у якому було використано поєднання індивідуальної програми лікування з програмою перенавчання ходи за словесними сигналами на біговій доріжці з використанням принципів біологічно зворотного зв'язку. Втручання з перенавчання ходи складалося з чотирьох сеансів: сеанси 1 і 4 проводив лікар зі спортивної медицини, а сеанси 2 і 3 – інструктор з фізичної підготовки. Сеанс 1 поділявся на 3 етапи:

1 – вимірювання початкових параметрів: 1 хв звичайного бігу в кросівках з персональною технікою;

2 – біг босоніж на спеціально обладнаному тредмілі зі швидкістю 10 км/год з усними інструкціями переходу на передню частину стопи при приземленні із частотою 180 кроків на хвилину;

3 – вимірювання біомеханічних параметрів після хвилинного бігу у взутті за новою технікою.

За результатами поєднання індивідуальної програми лікування з програмою перенавчання ходи, у військовослужбовців з МВСС на 28% зросли показники суб'єктивної оцінки поліпшення стану нижніх кінцівок та відбулися значні і стійкі зміни в біомеханіці бігу – зниження максимальної сили удару (Н) і тиску (Н/см^2) п'яти. Окрім того, завдяки такому поєднанню 95% військовослужбовців змогли повернутися до виконання службових обов'язків і при цьому тільки 12% від загальної кількості досліджуваних змінили спеціальність на більш легку. Також автори довели, що чотирьох сеансів перенавчання ходи в поєднанні з виконанням домашніх завдань в межах 2-3 місяців достатньо для отримання позитивних клінічних результатів.

У 2018 та 2019 роках та сама команда дослідників [17, 18], використовуючи ту саму програму перенавчання ходи, провела ще два дослідження серед військовослужбовців збройних сил Нідерландів, що страждають від болю в нижніх кінцівках під дією фізичних навантажень. За отриманими результатами встановлено, що програма перенавчання ходи як частина комплексної програми лікування дозволяє не просто змінити біомеханічні властивості бігу, а й зберегти ці зміни при зміні взуття (спортивне/військове). Окрім того, усіх змін в техніці бігу можна досягти, використовуючи під час тренування тільки військові черевики. Також було доведено, що нова техніка бігу у військовому взутті збільшила дію вертикальних сил при приземленні на опору в середній частині стопи (СЧС). Результати показали збільшення сили удару СЧС у військових черевиках у середньому між чоловіками і жінками на 53%, тоді як той самий показник у кросівках склав всього 5,5%, при цьому сила тиску СЧС у черевиках в середньому збільшилась на 9%, тоді як у кросівках зменшилась на 18,5%. Однак, незважаючи на суттєву різницю в показниках, це не викликало негативного впливу на суб'єктивну оцінку покращення стану нижніх кінцівок за шкалою єдиного числового оцінювання, а отже, не викликало погіршення симптомів.

Кілька досліджень, що вивчали ефективність втручань ФТ для профілактики виникнення МВСС у військовослужбовців, мали неоднозначні результати. Зокрема, дослідження [15, 16] щодо використання допоміжних ортопедичних засобів виявило їх значний позитивний вплив на зниження ризику травм нижніх кінцівок від надмірного навантаження серед військовослужбовців. Однак, використання 12-тижневої програми профілактичного тренування з первинною військовою підготовкою є неефективним для зниження частоти травм колінного суглоба та МВСС серед новобранців [13]. Причиною цього автори вважають швидке збільшення фізичного навантаження, що передбачено програмою військових тренувань. Однак, профілактична програма тренування, дозволила збільшити дистанцію 12-хвилинного бігового тесту, а це, за словами дослідників, свідчить про позитивний вплив додаткових тренувань на фізичну працездатність військовослужбовців.

Також, запропонована іншими науковцями [12] програма цілеспрямованих фізичних вправ у поєднанні з методикою перенавчання ходи призводить до зниження ризику виникнення МВСС на 75% завдяки сприятливому впливу на ймовірні фактори ризику (порушення балансу стопи, час досягнення піку обертання п'яти) та функціонування опорно-рухового апарату.

Отже, проаналізувавши результати досліджень щодо використання засобів ФТ для лікування і профілактики МВСС серед військовослужбовців, ми з'ясували, що тільки перенавчання ходи в поєднанні з ТВ пришвидшують одужання [9, 11] та запобігають виникненню МВСС [12]. Ефективність інших засобів ФТ мала чіткий розподіл між лікуванням і профілактикою. Так, використання апаратної фізіотерапії

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

сприяло одужанню [6, 10], а ортези були дієвими лише в профілактиці МВСС [15, 16]. Зазначимо, що практично всі засоби ФТ, які застосовувалися в лікуванні синдрому, були частиною індивідуальної (стандартної) програми лікування військовослужбовців з МВСС, яка містила також медикаментозне й хірургічне втручання за показами. Тільки в одному дослідженні пацієнтам після лікування гострого періоду захворювання пропонувалась мультидисциплінарна програма реабілітації [9], основою якої були ТВ, що застосовувалися з метою зменшення проявів симптомів, покращення витривалості та повернення військовослужбовців до виконання службових обов'язків. На жаль, застосування цієї програми не дало бажаного ефекту, так само як і не було ефективним профілактичне тренування [13], основу якого теж складали ТВ.

Висновки. Таким чином, можна говорити про те, що терапевтичні вправи як основний засіб фізичної терапії є малоефективними в реабілітації та профілактиці медіального великогомілкового стрес-синдрому без поєднання з іншими втручаннями. У лікуванні медіального великогомілкового стрес-синдрому поєднання терапевтичних вправ із засобами фізичної терапії теж не завжди є дієвим [8, 14]. На нашу думку, причинами таких розбіжностей є, по-перше, додавання засобів фізичної терапії окремими елементами в програми лікування медіального великогомілкового стрес-синдрому, де вони є виключно допоміжними засобами, по-друге, відсутність розроблених програм реабілітації для лікування й профілактики медіального великогомілкового стрес-синдрому у військовослужбовців, що мають чіткій розподіл засобів фізичної терапії на основні й додаткові з обґрунтованими методиками застосування відносно стадії захворювання.

Оскільки за результатами досліджень не виявлено консенсусу щодо ефективних програм фізичної терапії для профілактики і реабілітації медіального великогомілкового стрес-синдрому, а також відсутність відповідних досліджень в Україні, важливим є продовження вивчення даного питання.

References:

1. Khomenko IP, Korol SO, Khalik SV, Shapovalov VYu, Yenin RV, Herasymenko OS, Tertyshnyi SV. Klinichno-epidemiolohichnyi analiz struktury boiovoi khirurhichnoi travmy pry provedenni antyterorystychnoi operatsii / operatsii Obiednanykh syl na skhodi Ukrainy. Ukrainskyi zhurnal viiskovoi medytsyny. 2021; 2(2):5-13. DOI: 10.46847/ujmm.2021.2(2)-005.
2. Haida IM, Badiuk MI, Sushko YuI. Osoblyvosti struktury ta perebihu suchasnoi boiovoi travmy u viiskovosluzhbovtsiv Zbroinykh Syl Ukrainy. Patolohiia. 2018; 15(1(42)):73-76. DOI: 10.14739/2310-1237.2018.1.129329.
3. Halushka AM, Khalik SV, Shvets AV, Rychka OV. Analiz travmatyzmu sered viiskovosluzhbovtsiv Zbroinykh Syl Ukrainy v umovakh povsiakdennoi diialnosti ta zoni zbroinoho konfliktu protiahom ostannikh rokiv. Viiskova medytsyna Ukrainy. 2019; 19(2):5-16.
4. Hamstra-Wright KL, Huxel Bliven KC, Bay C. Risk factors for medial tibial stress syndrome in physically active individuals such as runners and military personnel: a systematic review and meta-analysis. Br J Sports Med. 2015; 49(6):362-9. doi: 10.1136/bjsports-2014-093462.
5. Garnock C, Witchalls J, Newman PJ. Predicting individual risk for medial tibial stress syndrome in navy recruits. J Sci Med Sport. 2018; 21(6):586-590. DOI: 10.1016/j.jsams. 2017.10.020.
6. Garcia SG, Rona SR, Tinoco MC, Rodriguez MB, Ruiz DM, Letrado FP, Ruiz ÁL, Garcia JM. Shockwave treatment for medial tibial stress syndrome in military cadets: A single-blind randomized controlled trial. Int J Surg. 2017; 46:102-9. doi: 10.1016/j.ijsu. 2017.08.584.
7. Winters M, Eskes M, Weir A, Moen MH, Backx JG, Bakker WP. Treatment of medial tibial stress syndrome: a systematic review. Br J Sports Med. 2013; 43(12):1315-33. DOI: 10.1007/s40279-013-0087-0.
8. Moen MH, Bongers T, Bakker EW, Weir A, Zimmermann WO, Werve M, Backx FJ. The additional value of a pneumatic leg brace in the treatment of recruits with medial tibial stress syndrome; a randomized study. J R Army Med Corps. 2010; 156(4):236-40. doi: 10.1136/jramc-156-04-06.
9. Meulekamp MZ, Sauter W, Buitenhuis M, Mert A, Wurff P.Short-Term Results of a Rehabilitation Program for Service Members With Lower Leg Pain and the Evaluation of Patient Characteristics. Mil Med. 2016; 181(9):1081-7. doi: 10.7205/MILMED-D-15-00303.
10. Rai SK, Raman VP, Varma R, Mohanty CS. Hyperbaric oxygen therapy: An effective conservative treatment in medial tibial stress syndrome. International Journal of Orthopaedics Sciences. 2017; 3(1):534-6. DOI: http: // dx.doi.org/10.22271/ ortho. 2017. v3.i1h.79.
11. Zimmermann WO, Linschoten CW, Beutler A. Gait retraining as part of the treatment programme for soldiers with exercise-related leg pain: preliminary clinical experiences and retention. S Afr J Sports Med. 2017; 29:1-6. DOI: 10.17159/2078-516X/2017/v29i0a1923.
12. Sharma J, Weston M, Batterham AM, Spears IR. Gait retraining and incidence of medial tibial stress syndrome in army recruits. Med Sci Sports Exerc. 2014; 46(9):1684-92. doi: 10.1249/MSS.0000000000000290.
13. Brushøj C, Larsen K, Albrecht-Beste E, Nielsen MB, Løye F, Hölmich P. Prevention of overuse injuries by a concurrent exercise program in subjects exposed to an increase in training load: a randomized controlled trial of 1020 army recruits. Am J Sports Med. 2008; 36(4):663-70. doi: 10.1177/0363546508315469.
14. Johnston E, Flynn T, Bean M, Breton M, Scherer M, Dreitzler G, Thomas D. A randomized controlled trial of a leg orthosis versus traditional treatment for soldiers with shin splints: a pilot study. Mil Med. 2006; 171(1):40-4. doi: 10.7205/milmed.171.1.40.
15. Bonanno DR, Murley GS, Munteanu SE, Landorf KB, Menz HB. Effectiveness of foot orthoses for the prevention of lower limb overuse injuries in naval recruits: a randomised controlled trial. Br J Sports Med. 2018; 52(5):298-302. doi: 10.1136/bjsports-2017-098273.
16. Franklyn-Miller A, Wilson C, Bilzon J, McCrory P. Foot orthoses in the prevention of injury in initial military training: a randomized controlled trial. Am J

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Sports Med. 2011; 39(1):30-7. doi: 10.1177/03635465 10382852.
17. Zimmermann WO, Van Valderen NR, Linschoten CW, Beutler A, Hoencamp R, Bakker EW. Gait retraining reduces vertical ground reaction forces in running shoes and military boots. Translational Sports Medicine. 2018; 2(2):1-8. DOI:10.1002/tsm2.62.
18. Zimmermann WO, Bakker EW. Reducing vertical ground reaction forces: The relative importance of three gait retraining cues. Clin Biomech (Bristol, Avon). 2019; 69:16-20. doi: 10.1016/j.clinbiomech.2019.06.014.
19. Kuprinenko OV, Tymruk-Skoropad KA, Briskin YA, Kruk BR. The Structure of Injuries and the Relevance of Physiotherapy for Prevention and Rehabilitation for Medial Tibial Stress Syndrome in Cadets. Acta Balneol. 2022; LXIV(2(168)):160-5. DOI: 10.36740/ABAL202202111.
20. Muzyka OF, Tymruk-Skoropad KA, Pavlova IO, Romanchuk SV. Injury Framework and Relevance of Physiotherapy of Upper Limbs` Injury and Pain Syndromes in Cadets of Higher Military Educational Institutions. Acta Balneol. 2022; LXIV(1(167)):50-4. DOI: 10.36740/ABAL202201110.
21. Newman P, Witchalls J, Waddington G, Adams R. Risk factors associated with medial tibial stress syndrome in runners: a systematic review and meta-analysis. Open Access J Sports Med. 2013; 4:229-41. doi: 10.2147/OAJSM.S39331.
22. Winters M, Bakker EW, Moen MH, Barten CC, Teeuwen R, Weir A. Medial tibial stress syndrome can be diagnosed reliably using history and physical examination. Br J Sports Med. 2018; 52(19):1267-72. doi: 10.1136/bjsports-2016-097037.
23. Naderi A, Bagheri S, Ramazanian Ahoor F, Moen MH, Degens H. Foot Orthoses Enhance the Effectiveness of Exercise, Shockwave, and Ice Therapy in the Management of Medial Tibial Stress Syndrome. Clin J Sport Med. 2022; 32(3):251-260. doi: 10.1097/JSM.0000000000000926.
24. Mendez-Rebolledo G, Figueroa-Ureta R, Moya-Mura F, Guzmán-Muñoz E, Ramirez-Campillo R, Lloyd RS. The Protective Effect of Neuromuscular Training on the Medial Tibial Stress Syndrome in Youth Female Track-and-Field Athletes: A Clinical Trial and Cohort Study. J Sport Rehabil. 2021; 20:1-9. doi: 10.1123/jsr.2020-0376.

UDC 615.825:616-001:355.085.5

REHABILITATION AND PREVENTION OF THE MEDIAL TIBIAL STRESS SYNDROME IN MILITARY PERSONNEL

O.V. Kuprinenko, K.A. Tymruk-Skoropad

Lviv State University of Physical Culture named after Ivan Boberskyj,
Department of Physical Therapy and Occupational Therapy, Lviv, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0001-6147-4734,
e-mail: kuprinenko_o@ukr.net;
ORCID ID: 0000-0001-8152-0435,
e-mail: tymruk_k@ukr.net

Abstract. Medial tibial stress syndrome is an injury that occurs as a result of cumulative and chronic damage to the lower extremities during excessive physical exertion. It is manifested by pain in the posterior medial part of the tibia, which is caused by microtraumas of the shin muscles and overstrain of their attachment sites, as well as tibial periostitis progressing to a stress fracture. It is most often found among athletes and military personnel and can significantly limit their ability to perform professional physical activities. The risk of receiving this injury is especially high among military personnel in their first year of service, which includes cadets of higher military educational institutions. Persons who have developed medial tibial stress syndrome are prone to relapses of the disease, and without proper treatment and rehabilitation, its chronic form may develop, which leads to deterioration of functioning. In addition, medial tibial stress syndrome is considered a precursor to a tibial stress fracture, requiring longer treatment and recovery.

Based on the results of the analysis of the existing methodical approaches to physical therapy of people with medial tibial stress syndrome in Ukraine, a small number of publications dealing with this problem were found. Also, complex physical therapy programs for servicemen with injuries from heavy workload were not developed and implemented.

Aim. The aim of the research is to analyze approaches to the rehabilitation and prevention of medial tibial stress syndrome among military personnel.

Materials and methods. The publications selected on the basis of a search in the databases PubMed, PEDro, Cochrane Library, Google Scholar, and Vernadsky National Library of Ukraine were analyzed.

Results. It was found that almost all physical therapy methods used in the treatment of the syndrome were part of an individual (standard) treatment program for military personnel with stress syndrome, which also included medication and surgical intervention as indicated. In only one research, after treatment of an acute period of the disease, patients were offered a multidisciplinary rehabilitation program based on therapeutic exercises, which were used to reduce symptoms, improve endurance, and return servicemen to duty.

It has been established that therapeutic exercises, as the main means of physical therapy, are ineffective in the rehabilitation and prevention of medial tibial stress syndrome without combination with other interventions. The insufficient effectiveness of the treatment of the syndrome by combining therapeutic exercises with means of physical therapy was determined.

It has been found that gait retraining in combination with therapeutic exercises accelerates recovery and prevents the occurrence of medial tibial stress syndrome in military personnel.

Conclusions. The data obtained in the analyzed scientific researches, a significant difference in the organization of research, rehabilitation programs, and research methods make it impossible to draw certain conclusions about optimal approaches to therapy and prevention of medial tibial stress syndrome in military personnel. This makes it necessary to continue research on this issue.

Since the results of the research did not reveal a consensus regarding effective physical therapy programs

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

for the prevention and rehabilitation of medial tibial stress syndrome, as well as the lack of relevant research in Ukraine, it is important to continue studying this issue.

Keywords: rehabilitation, prevention, medial tibial stress syndrome, military personnel.

Стаття надійшла в редакцію 26.05.2023 р.
Стаття прийнята до друку 29.06.2023 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

DOI: 10.21802/artm.2023.2.26.234
УДК 616.98:578.834]-036.1-06:616.36(048.8)

ВПЛИВ ГОСТРОЇ КОРОНАВІРУСНОЇ ХВОРОБИ НА ПЕЧІНКОВУ ТКАНИНУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

І.В. Рачинська, О.С. Хухліна, О.Є. Мандрик

Буковинський державний медичний університет, кафедра внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб, м. Чернівці, Україна,
ORCID ID: 0000-0003-4517-666X, e-mail: rachynska.ivanna.ls14@bsmu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0002-1086-2785, e-mail: oksanakhukhlina@bsmu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0002-2784-4348, e-mail: mandryk.olha@bsmu.edu.ua

Резюме. На теперішній час ми маємо велику кількість пацієнтів, які перенесли гостру коронавірусну хворобу. Для ефективнішого лікування нових випадків та боротьби з ускладненнями старих потрібно краще вивчити механізми впливу вірусу на різні органи, зокрема, на печінку.

Мета. Проаналізувати результати сучасних досліджень щодо змін у лабораторних та інструментальних показниках при гострій коронавірусній хворобі, а також можливі механізми ураження печінки.

Матеріали і методи. Дослідження відкритих публікацій Scopus, Web of Science, PubMed за останні 10 років, а також інших статей, які містили інформацію про зміни, характерні для ураження печінки.

Результати. У пацієнтів з гострою коронавірусною хворобою часто спостерігались підвищення рівнів трансаміназ (у більшості випадків – за рахунок аланінамінотрансферази), лактатдегідрогенази, білірубіну, подовження протромбінового часу, підвищення рівня D-димеру, зниження кількості тромбоцитів, альбумінів. Під час гістологічного дослідження біоптатів виявлено дифузне ураження легень, значне відшаровування пневмоцитів та гіалінових мембран, широкий інтерстиційний фіброз з ділянками фібринозної ексудації та запалення в альвеолярному просторі. У печінці спостерігався апоптоз гепатоцитів, помірний мікроваскулярний та незначний макроваскулярний стеатоз. Як можливі патогенетичні механізми ураження печінки слід виділити: пряме ураження вірусом, імуномодульоване запалення, гіперкоагулятивні процеси, печінкова гіпоксія, медикаментозно-індуковані ураження.

Висновки. У результаті дослідження виявлено основні симптоми та клініко-інструментальні зміни, характерні для гострої коронавірусної інфекції, можливі механізми ураження печінки при цьому захворюванні.

Ключові слова: гостра коронавірусна хвороба, печінка, метаболічний синдром.

Вступ. Наприкінці 2019 року довелося зіштовхнутися з новим захворюванням COVID-19, яке в подальшому розповсюдилось по усьому світі, і з наслідками якого ми й досі маємо справу. На травень 2023 року в Україні налічується більше 5 мільйонів людей, які перенесли гостру коронавірусну хворобу або хворіють зараз. У світі кількість інфікованих перевищила 687 мільйонів осіб, серед яких більше 6 мільйонів померло. Наразі в Україні хворіють приблизно 27 тисяч осіб, у США – біля 894 тисяч, у Великій Британії – десь 19 тисяч, у Польщі – більше одного мільйона хворих.

Вірус SARS-CoV-2 може вражати різні органи й системи. Проте, в першу чергу, вражається дихальна система, що проявляється сухим кашлем, задишкою, загальною слабкістю, аж до розвитку гострого респіраторного дистрес-синдрому, шоку та гострої серцевої недостатності. Водночас, можливе ураження й інших систем та органів, зокрема, органів шлунково-кишкового тракту. Найчастіше це проявляється діареєю, анорексією, нудотою, важкістю в правому підребер'ї. Блювання, відчуття дискомфорту в шлунку та шлунково-кишкова кровотеча також можуть спостерігатись у пацієнтів, однак, ці симптоми зустрічаються дуже рідко.

Печінка – це найбільша залоза шлунково-кишкового тракту та основний детоксикаційний орган нашого організму. При гострій коронавірусній хворобі ми часто бачимо її пошкодження, що проявляється змінами в біохімічних показниках крові, коагулограмі, імунограмі. Ушкодження печінки вірусом SARS-CoV-2 може бути як пряме, що виникає через взаємодію з рецепторами на поверхні клітин, так і опосередковане, яке з'являється у результаті імуномодульованого запалення, гіперкоагулятивних процесів, ішемії, медикаментозного впливу препаратів. Наявність ушкодження печінки в анамнезі часто призводить до важчого перебігу гострої коронавірусної хвороби та прогресуванню захворювання.

Мета. Дослідити зміни в клінічних та інструментальних аналізах пацієнтів з гострою коронавірусною хворобою; вивчити можливі механізми ураження печінки вірусом SARS-CoV-2 та наслідки перенесеного захворювання.

Обгрунтування дослідження. Дані лабораторних та інструментальних методів дослідження пацієнтів з гострою коронавірусною хворобою свідчать про ушкодження печінки як результату хвороби. Однак, вчені не прийшли єдиного висновку щодо основного механізму ушкодження печінкової тканини при COVID-19.

Матеріали і методи. Статистичний аналіз та систематизація наукової літератури з наукометричних баз даних Scopus, Web of Science, PubMed.

Результати дослідження та їх обговорення. У розвитку коронавірусної хвороби вчені виділяють

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

три стадії: I – це стадія ранньої інфекції, коли вірус проникає в клітину; II – легенева (А – без гіпоксії, Б – з гіпоксією), коли розвиваються легеневі прояви гострої коронавірусної хвороби: кашель, лихоманка, можлива гіпоксія; III – стадія позалегеневого системного запалення, що характеризується «цитокіновим штормом» [1].

Незалежно від стадії найчастішими симптомами, які спостерігаються у пацієнтів з коронавірусною хворобою, є такі: лихоманка, сухий кашель, задишка, м'язовий біль, сильна втома, головний біль, втрата або порушення смаку та / або запаху. При ураженні травного тракту можлива поява діареї, нудоти, блювання, дискомфорту в різних відділах черевної порожнини та навіть кровотечі з травного тракту. У дослідженнях Wang та ін. зазначається, що у 41% обстежених пацієнтів спостерігається підвищення рівнів амінотрансфераз, в основному, через аланінамінотрансферази (АЛТ) [2]. Рівень амінотрансфераз прямо залежав від ступеня важкості захворювання: серед пацієнтів з важким перебігом їх підвищення зустрічалось у 55,6% пацієнтів, в той час як при неважкому перебігу їх підвищення зустрічалось лише у 23,5% випадків.

Дослідження знімків комп'ютерної томограми пацієнтів із підтвердженим діагнозом гострої коронавірусної хвороби шляхом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) показало, що серед ПЛР-позитивних випадків частота стеатозу була вища (31,9%), ніж в контрольній групі, де ПЛР-реакція була негативною (7,1%) [3].

При гістологічному дослідженні біоптатів легеневої тканини спостерігались дифузне ураження легень, значне відшаровування пневмоцитів та гіалінових мембран, що свідчить про важке гостре пошкодження легень. Також можна було спостерігати широкий інтерстиційний фіброз з ділянками фібринозної ексудації та запалення в альвеолярному просторі. На зрізах печінки спостерігався апоптоз гепатоцитів, що проявлявся ущільненням ядер чи сформованими апоптозними тілами. Було виявлено помірний мікроваскулярний та незначний макроваскулярний стеатоз [2].

Імуногістологічно в синусоїдах було знайдено велику кількість клітин CD68+ великого розміру. У печінкових часточках та портальних зонах була виявлена невелика кількість CD8+ клітин [2].

Механізми ураження печінкової тканини.

Існує декілька ймовірних механізмів впливу SARS-CoV-2 на печінкову тканину:

1. Прямий вплив вірусу.
2. Імуномодульоване запалення (цитокіновий шторм).
3. Підвищене згортання крові.
4. Печінкові гіпоксія та ішемія як наслідок ураження легень.
5. Медикаментозно-індуковане ураження.

У пацієнтів, хворих на гостру коронавірусну хворобу, виявили, що у більше, ніж 20% з них вірус SARS-CoV-2 знаходився у калі навіть після виведення його з легеневої системи [4, 11, 12]. Це може свідчити про те, що вірус може вражати травний тракт незалежно від легень, залишаючись там на довший час та спричиняючи появу специфічних симптомів. Потрапивши в кишечник, вірус може прямо мігрувати до печінки системою портальних вен. Вченими доведено, що вірус SARS-CoV-2 взаємодіє з рецепторами до ангіотензинперетворюючого ферменту 2 (ACE2) клітин [5-7]. Потрапляючи в організм людини, вірус зв'язується своїми спайковими S-білками з ACE2 рецепторами клітин. У подальшому вірусна РНК за допомогою трансмембранної серинової протеази 2-го типу (TMPRSS2) потрапляє в середину клітини, де проходить процеси трансляції, реплікації, транскрипції [13]. Ці рецептори у великій кількості розташовуються в тканині легень, травного тракту, ендотелію судин [8]. У гепато-біліарній системі найбільша кількість ACE2 рецепторів знаходиться в клітинах жовчних проток (59,7%) та гепатоцитах (2,6%) [3,9]. Можливе пряме ураження печінкових клітин вірусом, однак, вірогідно, більшу роль у процесі ушкодження печінкової тканини відіграє ендотелій судин. Ендотеліальні клітини швидко реагують на ішемічне ураження печінки та стимулюють розвиток оксидативного стресу через похідні активних форм кисню та нітриту азоту [10]. Wang та ін. [2] дослідили, що у гепатоцитах, на які вплинув SARS-CoV-2, спостерігались помітний набряк мітохондрій, розширення ендоплазматичного ретикулуму та зменшення гранул глікогену. При гістологічному дослідженні виявлено масивний апоптоз гепатоцитів та невелику кількість гепатоцитів з двома ядрами. Імуногістохімічне дослідження показало зменшення кількості CD4+ та CD8+ лімфоцитів.

Іншим вірогідним механізмом ураження печінки при гострій коронавірусній хворобі є цитокіновий шторм. Цитокіновий шторм (гіперцитокінемія) – це надмірно сильна реакція імунної системи, що полягає у неконтрольованій активації цитокінами імунних клітин у вогнищі запалення. Це в подальшому призводить до руйнування тканин в осередку запалення, яке може перекинутись на сусідні органи. Інфіковані вірусом SARS-CoV-2 клітини при своєму апоптозі виділяють велику кількість запальних факторів: інтерлейкін (IL)-2, IL-6, IL-7, IL-10, фактор некрозу пухлин (TNF) α [14]. Ці медіатори запалення та хемокіни викликають агрегацію нейтрофілів. У дослідженні вчених [15] виявлено, що у близько 34,5% хворих на COVID-19 спостерігалась нейтрофілія, що є тригером гострого респіраторного синдрому і розвитку сепсису. Вважається, що рівень цитокінів прямо впливає на важкість захворювання. Характерним є також зниження кількості Т-хелперів, Т-супресорів та Т-регуляторних клітин [16]. Зниження імунітету в подальшому може призвести до приєднання бактеріальної флори, що може викликати потребу у призначенні антибактеріальної терапії та призвести до ще більшого ушкодження печінки.

Водночас вважається, що запальна відповідь організму пов'язана з активацією системи коагуляції. У пацієнтів, які потребували штучної вентиляції легень, часто спостерігались подовження протромбінового часу (у 58 %) до 13.0 секунд та підвищення рівня D-димеру, зниження кількості тромбоцитів [17]. Наявність у хворого супутньої патології може лише пришвидшити коагуляційні процеси, викликаючи закупорку судин тромбами та подальшу гіпоксію печінкової тканини. Так, неалкогольна жирова хвороба

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

печінки та неалкогольний стетогепатит, як прояви печінкової маніфестації метаболічного синдрому, можуть суттєво сприяти виникненню прокоагулянтного та протромботичного стану незалежно від наявності інсулінорезистентності [18].

У важких випадках за умови розвитку респіратного дистрес-синдрому у пацієнтів може виникати асоційоване з пневмонією гіпоксичне ураження печінки, так званий гіпоксичний гепатит. Гіпоксичний гепатит – це стан, який розвивається у пацієнтів з гіпотензивним шоком чи у пацієнтів з важкою гіпоксією, яка може бути спричинена гострою серцевою недостатністю, травмою, оперативним втручанням, дихальною недостатністю [19]. Він проявляється у вигляді стрімкого підвищенням трансаміназ та лактатдегідрогенази (ЛДГ). У пацієнтів з гострою коронавірусною хворобою цей стан може викликатися гострим респіраторним дистрес-синдромом, органною недостатністю та іншими ускладненнями. Однак, вважається, що гіпоксичне ураження не є основною причиною підвищення рівня трансаміназ у крові [20].

Для лікування важких форм COVID-19 часто застосовувались такі препарати, як: ремдесивір, лопінавір/ритонавір, тоцилізумаб, гідроксихлорохін та фавіпіравір. Наприклад, у США було вибрано ремдесивір, який раніше використовували для лікування лихоманки Ебола. Ремдесивір пригнічує РНК-залежну РНК-полімеразу. Цей препарат був затверджений в протоколі лікування COVID-19 у США. Лікарям з Південної Кореї та Китаю вдалося знизити рівень смертності шляхом застосування комбінації дифосфат хлорохіну та цинку у добовій дозі 500 мг протягом 10 днів.

За допомогою ретроспективного аналізу даних пацієнтів, які лікувались за допомогою вищезгаданих препаратів, було визначено, що ремдесивір підвищував рівень печінкових ферментів на 23%, викликав гіпоальбумінемію та гіпербілірубінемію [21]; 63% побічних реакцій були спричинені прийомом лопінавіру/ритонавіру (LPV/r), а у 48% пацієнтів спостерігалось підвищення рівня трансаміназ після госпіталізації та прийому лопінавіру/ритонавіру [22]; тоцилізумаб та фавіпіравір не викликали ураження печінки; гідроксихлорохін викликав підвищення амінотрансфераз у 10 разів [23].

Висновки. На сьогоднішній день ми маємо велику кількість хворих, які стикнулись з COVID-19, що викликав мультиорганне ураження організму, зокрема, пошкодження печінки. Задля ефективного лікування постковідного синдрому та попередження розвитку ускладнень при гострій коронавірусній хворобі важливо зрозуміти основні механізми ураження печінки, щоб у подальшому впливати на них на патогенетичному рівні.

References:

1. Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical−therapeutic staging proposal. J Heart Lung Transplant. 2020; 39(5):405-407. DOI: 10.1016/j.healun.2020.03.012
2. Wang Y, Liu S, Liu H, Li W, et al. SARS-CoV-2 infection of the liver directly contributes to hepatic impairment in patients with COVID-19. J Hepatol. 2020; 73(4):807-816. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.05.002
3. Nardo AD, Schneeweiss-Gleixner M, Bakail M, Dixon ED, Lax SF, Trauner M. Pathophysiological mechanisms of liver injury in COVID-19. Liver Int. 2020; 41(1):20-32. DOI: 10.1111/liv.14730
4. F Xiao, et al. Evidence for gastrointestinal infection of SARS-CoV-2. Gastroenterology. 2020; 158(6):1831-1833.e3. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.02.055
5. Zou X, Chen K, Zou J, Han P, Hao J, Han Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. Front Med 2020. DOI: 10.1007/s11684-020-0754-0
6. Qi F, Qian S, Zhang S, Zhang Z. Single cell RNA sequencing of 13 human tissues identify cell types and receptors of human coronaviruses. Biochem Biophys Res Commun. 2020; 526:135-40. DOI: 10.1016/j.bbrc.2020.03.044
7. Li W, Moore MJ, Vasilieva N, Sui J, Wong SK, Berne MA, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. Nature. 2003; 426:450-4. DOI: 10.1038/nature02145
8. Hamming I, Timens W, Bulthuis ML, Lely AT, Navis G, van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. J Pathol. 2004; 203:631-7. DOI: 10.1002/path.1570
9. X. Chai, L. Hu, Y. Zhang. Specific ACE2 expression in cholangiocytes may cause liver damage after 2019-nCoV infection. BioRxiv. 2020.
10. Dar WA, Sullivan E, Bynon JS, Eltzschig H, Ju C. Ischaemia reperfusion injury in liver transplantation: Cellular and molecular mechanisms. Liver Int. 2019; 39:788-801. DOI: 10.1111/liv.14091
11. Wu Y, Guo C, Tang L, Hong Z, Zhou J, Dong X, et al. Prolonged presence of SARSCoV-2 viral RNA in faecal samples. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020; 5:434-5. DOI: 10.1016/S2468-1253(20)30083-2
12. Li Y, Hu Y, Yu Y, Zhang X, Li B, Wu J, et al. Positive result of Sars-Cov-2 in faecesand sputum from discharged patient with COVID-19 in Yiwu. China. J Med Virol. 2020. DOI: 10.1002/jmv.25905
13. Medeiros AK, Barbisan CC, Cruz IR, et al. Higher frequency of hepatic steatosis at CT among COVID-19-positive patients. Abdom Radiol (NY). 2020; 45(9):2748-2754. DOI: 10.1007/s00261-020-02648-7
14. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. Lancet. 2020; 395:1033-4. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0
15. C Wu, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China, JAMA Intern. Med. 2020. DOI: 10.1001/jamainternmed.2020.0994
16. Qin C, Zhou L, Hu Z, et al. Dysregulation of Immune Response in Patients With Coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. Clin Inf Dis. 2020; 71. DOI: 10.1093/cid/ciaa248
17. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Wuhan, China. JAMA. 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.1585
18. Virović-Jukić L, Stojsavljević-Shapeski S, Forgač J, Kukla M, Mikolašević I. Non-alcoholic fatty liver disease – a procoagulant condition? Croat Med J. 2021 Feb; 62(1):25-33. DOI: 10.3325/cmj.2021.62.25
19. Waseem N, Chen PH. Hypoxic Hepatitis: A Review and Clinical Update. J Clin Transl Hepatol. 2016; 4:263-268. DOI: 10.14218/JCTH.2016.00022
20. Bangash MN, Patel J, Parekh D. COVID-19 and the liver: little cause for concern. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020; 5:529-530. DOI: 10.1016/S2468-1253(20)30084-4
21. Grein J, Ohmagari N, Shin D, Diaz G, Asperges E, Castagna A, et al. Compassionate use of remdesivir for patients with severe Covid-19. N Engl J Med. 2020; 382:2327-36. DOI: 10.1056/NEJMoa2007016
22. Fan Z, Chen L, Li J, Cheng X, Yang J, Tian C, et al. Clinical features of COVID-19-related liver functional abnormality. Clin Gastroenterol Hepatol. 2020; 18:1561-6. DOI: 10.1016/j.cgh.2020.04.002
23. Falcão MB, de Goes Cavalcanti LP, Filgueiras Filho NM, de Brito CAA. Case report: hepatotoxicity associated with the use of hydroxychloroquine in a patient with COVID-19. Am J Trop Med Hyg. 2020; 102:1214-6. DOI: 10.4269/ajtmh.20-0276

UDC 616.98:578.834]-036.1-06:616.36(048.8)

AN INFLUENCE OF ACUTE CORONAVIRUS DISEASE ON HEPATIC TISSUE (LITERATURE REVIEW)

I.V. Rachynska, O.S. Khukhlina, O.Ye. Mandryk

Bukovinian State Medical University, Department of Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Diseases, Chernivtsi, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0003-4517-666X,
e-mail: rachynska.ivanna.ls14@bsmu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0002-1086-2785,
e-mail: oksanakhukhlina@bsmu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0002-2784-4348,
e-mail: mandryk.olha@bsmu.edu.ua

Abstract. Nowadays we have a great number of patients who have suffered from acute coronavirus disease. More than 687 million people at least once had the positive COVID-test. Moreover, more than 27 thousand people are suffering from this disease in Ukraine now. SARS-CoV-2 virus can damage various organs and systems, primarily the respiratory system that will manifest in a dry cough, shortness of breath, general weakness, up to the development of acute respiratory distress syndrome, shock and acute heart failure. The damage of lover by SARS-CoV-2 virus can be both direct and indirect. The presence of liver damage often leads to a more severe course of acute coronavirus disease. In order to treat new cases more effectively and deal with complications of old ones it is necessary to study better the mechanisms of the viral effect on various organs, in particular the liver. The best way to find out this mechanism is to examine main laboratory and instrumental indicators, learn about the changes in histological sections.

Aim. The aim of the research was to investigate the results of up-to-date researches of the main changes in laboratory and instrumental indicators because of acute coronavirus disease, as well as possible mechanisms of liver damage.

Materials and methods. Analysis of open publications of Scopus, Web of Science, PubMed for the last 10 years.

The results. In patients with acute coronavirus disease an increase in the levels of transaminases (in most cases due to alanine aminotransferase), lactate dehydrogenase, bilirubin, prolongation of prothrombin time, an increase in the level of D-dimer, and a decrease in the number of platelets and albumins were often observed. Histological examination of biopsies revealed diffuse lung damage, significant desquamation of pneumocytes and hyaline membranes, extensive interstitial fibrosis with areas of fibrinous exudation and inflammation in the alveolar space. Hepatocyte apoptosis, moderate microvascular and minor macrovascular steatosis were observed in the hepatic tissue. Thus, we can suppose that the possible mechanisms of liver damage are direct virus damage, immunomodulated inflammation, hypercoagulative processes, hepatic hypoxia, drug-induced damage. Virus SARS-CoV-2 can get into the cell using angiotensin-converting enzyme 2 receptors. Direct virus influence can be possible because of high quantity of ACE2 receptors in bile-ducts and hepatocytes. Great amount of them is also present in vascular endothelium. As a result of apoptosis of COVID- infected cells a great amount of cytokines is released. This can lead to immunomodulated damage of different organs including liver. Moreover, inflammation leads to hypercoagulable state that in future can cause hypoxia of hepatic tissue because of thrombosis of liver vessels. Cytokine storm that developed in patients with severe COVID-19 pneumonia can lead to the destruction of tissues in the center of inflammation. The large number of cytokines that are released can increase vascular permeability that leads to dyspnea and respiratory failure because of blood and fluid migration. Researches showed us that some of the drugs that are uses as a treatment for COVID-19 may cause drug-induced damage of liver. Remdesivir is known to increase hepatic enzymes, reducing the level of albumin and increasing the level of bilirubin. LPV/r caused side effects more often than other drugs.

Conclusions. As a result of the research the main symptoms, clinical and instrumental changes typical for acute coronavirus infection, possible mechanisms of liver damage because of this disease were revealed. However, we don't have enough information to prescribe a pathogenetically justified treatment so the further investigation is needed.

Keywords: COVID-19, liver, metabolic syndrome.

Стаття надійшла в редакцію 15.05.2023 р.
Стаття прийнята до друку 12.06.2023 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

DOI: 10.21802/artm.2023.2.26.238
UDC 616.441-085.37

THE SIDE EFFECTS OF IMMUNE CHECKPOINT INHIBITOR THERAPY ON THE THYROID GLAND

V.I. Starikov

Kharkiv National Medical University, Department of Oncology, Kharkiv, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0001-9577-8760, e-mail: star.onco@i.ua

Abstract. Survival of patients with advanced-stage cancers remains poor despite significant successes in targeted and chemotherapy. Immunotherapy is a systemic method of treatment that has expanded the possibilities of drug therapy for malignant tumors. Immunotherapy's side effect significantly differs from chemotherapeutic drugs and targeted therapy.

One of the most common side effects is a toxic effect on the endocrine system, particularly the thyroid gland.

Aim of the research. Conduct a systematic analysis of scientific literature on the side effects of immune checkpoint inhibitors on the thyroid gland.

Materials and methods. A scientific search was conducted in Pubmed, Scopus, and Web of Science databases. The following search terms were used: "immune checkpoint inhibitors," "immunotherapy," "thyroid gland," and "side effects."

Research results. Both PD-1/PD-L1 inhibitors and CTLA-4 inhibitors can cause thyroid dysfunction (hyperthyroidism or hypothyroidism). One of the meta-analyses reported no difference in the incidence of thyrotoxicity between the two drug groups. However, other meta-analyses have shown that this phenomenon is more common in patients treated with PD-1/PD-L1 inhibitors than with CTLA-4 inhibitors. In addition, scientists proved that hypothyroidism occurred statistically more often (3.8% of patients) than hyperthyroidism (1.7%). Hypothyroidism was more common in PD-1 inhibitor users than hyperthyroidism (7.0% vs. 3.2%, respectively). Patients with a history of autoimmune thyroid disease have a high risk of disease exacerbation after initiating immune checkpoint inhibitor therapy. The side effect of immune checkpoint inhibitors is developed mainly in women. The first laboratory signs of hypothyroidism are observed after 2-4 courses of immunotherapy. In most cases, the disease is asymptomatic, but in rare cases, it turns into permanent hypothyroidism and even thyroid crisis. The leading causes of destruction of the thyroid gland due to immune checkpoint inhibitors are damaged by autoantibodies or the production of thyroid-stimulating antibodies.

Levothyroxine is prescribed at 0.8–1.6 μg/kg/day for treating hypothyroidism with clinical symptoms. For elderly patients and patients with cardiac pathology, the initial dose of the drug should be no more than 25-50 μg. Treatment with immune checkpoint inhibitors is usually continued. Treatment of thyrotoxicosis depends on the pathological mechanism that caused it. Most often, beta-blockers (atenolol and propranolol) are used to eliminate the symptoms of thyrotoxicosis. A feature of thyroiditis is its ability to transition into hypothyroidism, which can become permanent.

Conclusions. The development of thyroid dysfunction is the most common consequence of autoimmune damage. PD-1 inhibitors are the most common cause of this condition. Usually, the disorders are asymptomatic and have the first degree of severity. Timely appointment for hormone replacement therapy allows the effective continuation of immunotherapy. However, some conditions may be refractory to such treatment, requiring steroid therapy and discontinuation of immunotherapy.

Keywords: immune checkpoint inhibitors, side effects, immunotherapy, thyroid gland.

Introduction. Survival of patients with advanced-stage cancers remains poor despite significant successes in targeted and chemotherapy. Immunotherapy is a systemic method of treatment that has expanded the possibilities of drug therapy for malignant tumors [1]. Inhibition of T cells occurs due to the competition of cytotoxic T-lymphocyte-associated antigen-4 (CTLA-4) with CD28 for binding to the B7 protein on the antigen-presenting cell [2]. In addition to CTLA-4, PD-1 (programmed cell death protein) is expressed in T cells. This protein can also be detected in macrophages, thymocytes, and mature B cells. Suppression of T-lymphocyte function occurs due to interaction with PD-L1 (ligand of programmed cell death) on tumor cells. In addition to T-lymphocytes, PD-1 can be detected in the tumor microenvironment. Pathological pathways PD-1/PD-L1 and CTLA-4 contribute to the proliferation and spread of tumor cells. In turn, by blocking signaling pathways, it is possible to achieve an anticancer effect. Monoclonal antibodies capable of blocking immune checkpoints and leading to the activation of T cells are called immune checkpoint inhibitors [3].

The Food and Drug Administration (FDA) has approved three main groups of drugs for immunotherapy of malignant neoplasms: PD-1 inhibitors (nivolumab, pembrolizumab, dasarlimab, cemiplimab), PD-L1 inhibitors (durvalumab, atezolizumab, avelumab), and CTLA-4 inhibitors (ipilimumab). They are widely used to treat non-small cell and small cell lung cancer, kidney cancer, melanoma, ovarian, bladder, head and neck tumors. The antiproliferative effect of immunotherapy occurs at different levels. CTLA-4 inhibitors increase the proliferation of T cells in lymph nodes. PD-1/PD-L1 blockers have a more significant effect on the tumor microenvironment. As a result, immunotherapy's side effects significantly differ from chemotherapy drugs and targeted therapy [4].

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Research rationale. One of the most common side effects is a toxic demage to the endocrine system, particularly the thyroid gland [5]. Combining drugs from different groups significantly increases the risk of developing immune-related adverse events [6, 7].

Aim of the research. Conduct a systematic analysis of scientific literature on the side effects of immune checkpoint inhibitors on the thyroid gland.

Materials and methods. A scientific search was conducted in Pubmed, Scopus, and Web of Science databases. The following search terms were used: "immune checkpoint inhibitors," "immunotherapy," "thyroid gland," and "side effects."

Research results and discussion. Most doctors are cautious about prescribing immunotherapy because of the high risk of developing endocrine toxicity and autoimmune reactions. The final pathogenesis of the toxic effect of immune checkpoint inhibitors has not been established. Still, several theories can explain this phenomenon—for example, the appearance of autoantibodies and type II or IV hypersensitivity reactions [8].

Patients with a history of autoimmune diseases (type I diabetes, thyroiditis, psoriasis, rheumatoid arthritis, etc.) require special attention. Immune checkpoint inhibitors can cause exacerbation of the disease and deterioration of the general condition of patients. The primary treatment method for endocrine toxicity of immunotherapy is the appointment of hormone replacement therapy [9]. Depending on the severity of the immune-related toxic phenomenon, treatment with inhibitors of immune checkpoints is continued or stopped until the blood hormone levels normalize. Usually, endocrine toxicity of the first or second degree does not require discontinuation of immunotherapy. The mechanisms responsible for the development of endocrine toxicity require in-depth research to establish the risk of this complication.

Both PD-1/PD-L1 inhibitors and CTLA-4 inhibitors can cause thyroid dysfunction (hyperthyroidism or hypothyroidism). One of the meta-analyses reported no difference in the incidence of thyrotoxicity between the two drug groups. However, other meta-analyses have shown that this phenomenon is more common in patients treated with PD-1/PD-L1 inhibitors than with CTLA-4 inhibitors. In addition, scientists proved that hypothyroidism occurred statistically more often (3.8% of patients) than hyperthyroidism (1.7%). Hypothyroidism is more common in patients with PD-1 inhibitors than in hyperthyroidism (7.0% vs. 3.2%, respectively) [5, 10].

Patients with a history of autoimmune thyroid disease have a high risk of disease exacerbation after initiating immune checkpoint inhibitor therapy. Abdel-Wahab et al. [11] investigated the frequency of worsening of autoimmune thyroiditis after administration of any dose of immune checkpoint inhibitors. Scientists have established that in 17% of patients, hypothyroidism worsened immediately after the start of immunotherapy. The majority of these patients received pembrolizumab or nivolumab. Immune-mediated adverse events were controlled by adjusting the dose of hormone therapy.

Graves' disease and Hashimoto's autoimmune thyroiditis can develop due to genetic susceptibility caused by polymorphisms in CTLA-4/PD-1 genes. It causes changes in the immune response. However, the mechanisms of thyroid dysfunction are not clearly defined [12].

The role of autoantibodies is considered not clear. Antithyroid antibodies are not detected in all patients who received immune checkpoint inhibitors and had a side effect of thyroid gland dysfunction. Osorio et al. [13] reported that antithyroid antibodies are present in most patients. However, de Filette et al. [14] obtained opposite data and found that most patients with thyroid dysfunction do not have antibodies to thyroperoxidase. As a result, the theory of an antibody-independent mechanism of injury has been put forward. However, all scientists agree with the statement about developing destructive thyroiditis caused by cytotoxic T cells. These cells cause and maintain inflammation in the thyroid gland.

Immune-related damage to the thyroid gland includes hyperthyroidism, hypothyroidism, or thyroiditis. The side effect of immune checkpoint inhibitors is observed mainly in women. The first laboratory signs of hypothyroidism are observed after 2–4 courses of immunotherapy. In most cases, the condition is asymptomatic, but in rare cases, it turns into permanent hypothyroidism [15]. Kataoka et al. [16] reported that sporadic patients may develop thyroid storms. Khan et al. [17] described a myxedema crisis due to nivolumab administration. Martens et al. [18] reported Graves' disease with an elevated level of antibodies to the thyroid-stimulating hormone (TSH) receptor but with normal thyroid function.

Elevated levels of TSH and low levels of free thyroxine indicate hypothyroidism. In addition to laboratory signs, clinical symptoms (weakness, bradycardia, constipation, intolerance to cold, and dry skin) is evidence of decreased thyroid function [19]. In addition, secondary hypothyroidism can result from hypophysitis and pituitary insufficiency.

An elevated free thyroxine level and a low TSH level indicate hyperthyroidism. Clinical signs of increased thyroid function are anxiety, tremors, tachycardia, intolerance to hot, increased sweating, and frequent defecation [19]. However, this condition can be the result of advanced thyroid cancer. Therefore, it is necessary to carry out differential diagnosis.

The leading causes of destruction of the thyroid gland due to the use of immune checkpoint inhibitors are damaged by autoantibodies (this phenomenon is mainly temporary) or due to the production of thyroid-stimulating antibodies. The last option causes Graves' disease and is permanent. Radio iodine scanning is performed for differential diagnosis of the specified types of hyperthyroidism. Autoimmune thyroiditis is indicated by antibodies against thyroperoxidase and thyroglobulin [20]. Thyroid hormone levels should be measured before starting treatment with immune checkpoint inhibitors and then every six weeks during treatment [21].

Treating thyroid dysfunction is prescribed depending on whether the free thyroxine level is increased or decreased. With asymptomatic hypothyroidism corresponding to the first degree of severity, drug therapy is usually not prescribed. Levothyroxine is prescribed at 0.8–1.6 μg/kg/day for treating hypothyroidism with clinical symptoms. For elderly patients and patients with cardiac pathology, the initial dose of the drug should be no more than 25–50 μg [22, 23]. Treatment with immune checkpoint inhibitors is usually continued. Blood tests for thyroid hormones should be repeated every 6–8 weeks until

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

TSH and free thyroxine levels normalize. After this, laboratory testing will be performed every three months.

Treatment of thyrotoxicosis depends on the pathological mechanism that caused it. Antithyroid drugs can block the synthesis of thyroxine and ease the course of Graves' disease. However, they do not work during the thyrotoxic phase of thyroiditis, when the main factor affecting the blood thyroxine concentration is the destruction of the thyroid gland`s cells. Most often, beta-blockers (atenolol and propranolol) are used to eliminate the symptoms of thyrotoxicosis. A feature of thyroiditis is its ability to transition into hypothyroidism, which can become permanent. Therefore, it is necessary to regularly perform laboratory tests to determine the level of TSH and free thyroxine hormones. In case of increased TSH, replacement therapy with levothyroxine is started [22, 23].

Indications for using steroid therapy are Graves' ophthalmopathy when the withdrawal of immune checkpoint inhibitors does not help stop the disease. Glucocorticoids are also used in elderly patients with severe thyrotoxicosis against cardiovascular diseases in the anamnesis [24]. Al Mushref et al. [25] demonstrated that developing autoimmune thyroid disorders in patients receiving immune checkpoint inhibitors for treating melanoma did not affect overall survival.

Conclusions. Immune checkpoint inhibitors demonstrate their effectiveness in treating malignant neoplasms. The development of thyroid dysfunction is the consequence of autoimmune damage. PD-1 inhibitors are the most common cause of this condition. Usually, the disorders are asymptomatic and have the first degree of severity. Timely appointment for hormone replacement therapy allows the effective continuation of immunotherapy. However, some conditions may be refractory to such treatment, requiring steroid therapy and discontinuation of immunotherapy. Oncologists and family doctors should be aware of the side effects of immune checkpoint inhibitors on the thyroid gland.

References:

1. Lu D, Gao Y. Immune Checkpoint Inhibitor-related Endocrinopathies. J Transl Int Med. 2022 Apr 2; 10(1):9-14. doi: 10.2478/jtim-2022–0009.
2. Engelhardt JJ, Sullivan TJ, Allison JP. CTLA-4 overexpression inhibits T cell responses through a CD28-B7-dependent mechanism. J Immunol. 2006 Jul 15; 177(2):1052-61. doi: 10.4049/jimmunol.177.2.1052.
3. Blank C, Gajewski TF, Mackensen A. Interaction of PD-L1 on tumor cells with PD-1 on tumor-specific T cells as a mechanism of immune evasion: implications for tumor immunotherapy. Cancer Immunol Immunother. 2005 Apr; 54(4):307-14. doi: 10.1007/s00262-004–0593-x.
4. Postow MA, Sidlow R, Hellmann MD. Immune-Related Adverse Events Associated with Immune Checkpoint Blockade. N Engl J Med. 2018 Jan 11; 378(2):158-168. doi: 10.1056/NEJMra1703481.
5. Barroso-Sousa R, Barry WT, Garrido-Castro AC, Hodi FS, Min L, Krop IE, Tolaney SM. Incidence of Endocrine Dysfunction Following the Use of Different Immune Checkpoint Inhibitor Regimens: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Oncol. 2018 Feb 1; 4(2):173-182. doi: 10.1001/jamaoncol.2017.3064.
6. Bai X, Lin X, Zheng K, Chen X, Wu X, Huang Y, Zhuang Y. Mapping endocrine toxicity spectrum of immune checkpoint inhibitors: a disproportionality analysis using the WHO adverse drug reaction database, VigiBase. Endocrine. 2020 Sep; 69(3):670-681. doi: 10.1007/s12020-020-02355-9.
7. de Filette J, Andreescu CE, Cools F, Bravenboer B, Velkeniers B. A Systematic Review and Meta-Analysis of Endocrine-Related Adverse Events Associated with Immune Checkpoint Inhibitors. Horm Metab Res. 2019 Mar; 51(3):145-156. doi: 10.1055/a-0843–3366.
8. Wright JJ, Powers AC, Johnson DB. Endocrine toxicities of immune checkpoint inhibitors. Nat Rev Endocrinol. 2021 Jul; 17(7):389-399. doi: 10.1038/s41574-021-00484-3.
9. Puzanov I, Diab A, Abdallah K, Bingham CO 3rd, Brogdon C, Dadu R, Hamad L, Kim S, Lacouture ME, LeBoeuf NR, Lenihan D, Onofrei C, Shannon V, Sharma R, Silk AW, Skondra D, Suarez-Almazor ME, Wang Y, Wiley K, Kaufman HL, Ernstoff MS; Society for Immunotherapy of Cancer Toxicity Management Working Group. Managing toxicities associated with immune checkpoint inhibitors: consensus recommendations from the Society for Immunotherapy of Cancer (SITC) Toxicity Management Working Group. J Immunother Cancer. 2017 Nov 21; 5(1):95. doi: 10.1186/s40425-017–0300-z.
10. Bai X, Lin X, Zheng K, Chen X, Wu X, Huang Y, Zhuang Y. Mapping endocrine toxicity spectrum of immune checkpoint inhibitors: a disproportionality analysis using the WHO adverse drug reaction database, VigiBase. Endocrine. 2020 Sep; 69(3):670-681. doi: 10.1007/s12020-020-02355-9.
11. Abdel-Wahab N, Shah M, Lopez-Olivo MA, Suarez-Almazor ME. Use of Immune Checkpoint Inhibitors in the Treatment of Patients With Cancer and Preexisting Autoimmune Disease: A Systematic Review. Ann Intern Med. 2018 Jan 16; 168(2):121-130. doi: 10.7326/M17-2073.
12. Delivanis DA, Gustafson MP, Bornschlegl S, Merten MM, Kottschade L, Withers S, Dietz AB, Ryder M. Pembrolizumab-Induced Thyroiditis: Comprehensive Clinical Review and Insights Into Underlying Involved Mechanisms. J Clin Endocrinol Metab. 2017 Aug 1; 102(8):2770-2780. doi: 10.1210/jc.2017–00448.
13. Osorio JC, Ni A, Chaft JE, Pollina R, Kasler MK, Stephens D, Rodriguez C, Cambridge L, Rizvi H, Wolchok JD, Merghoub T, Rudin CM, Fish S, Hellmann MD. Antibody-mediated thyroid dysfunction during T-cell checkpoint blockade in patients with non-small-cell lung cancer. Ann Oncol. 2017 Mar 1; 28(3):583-589. doi: 10.1093/annonc/mdw640.
14. de Filette J, Jansen Y, Schreuer M, Everaert H, Velkeniers B, Neyns B, Bravenboer B. Incidence of Thyroid-Related Adverse Events in Melanoma Patients Treated With Pembrolizumab. J Clin Endocrinol Metab. 2016 Nov; 101(11):4431-4439. doi: 10.1210/jc.2016–2300.
15. Illouz F, Drui D, Caron P, Do Cao C. Expert opinion on thyroid complications in immunotherapy. Ann Endocrinol (Paris). 2018 Oct; 79(5):555-561. doi: 10.1016/j.ando.2018.07.007.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

16. Kataoka S, Matsuno K, Sugano K, Takahashi K. Thyroid storm induced by combined nivolumab and ipilimumab immunotherapy in advanced non-small cell lung cancer. BMJ Case Rep. 2022 Oct 12; 15(10):e250696. doi: 10.1136/bcr-2022–250696.
17. Khan U, Rizvi H, Sano D, Chiu J, Hadid T. Nivolumab induced myxedema crisis. J Immunother Cancer. 2017 Feb 21; 5:13. doi: 10.1186/s40425-017–0213-x.
18. Martens A, Schauwvlieghe PP, Madoe A, Casteels I, Aspeslagh S. Ocular adverse events associated with immune checkpoint inhibitors, a scoping review. J Ophthalmic Inflamm Infect. 2023 Feb 22; 13(1):5. doi: 10.1186/s12348-022-00321-2.
19. Guerri G, Bressan S, Sartori M, Costantini A, Benedetti S, Agostini F, Tezzele S, Cecchin S, Scaramuzza A, Bertelli M. Hypothyroidism and hyperthyroidism. Acta Biomed. 2019 Sep 30; 90(10-S):83-86. doi: 10.23750/abm. v90i10-S.8765.
20. Muir CA, Clifton-Bligh RJ, Long GV, Scolyer RA, Lo SN, Carlino MS, Tsang VHM, Menzies AM. Thyroid Immune-related Adverse Events Following Immune Checkpoint Inhibitor Treatment. J Clin Endocrinol Metab. 2021 Aug 18; 106(9):e3704-e3713. doi: 10.1210/clinem/dgab263
21. Brahmer JR, Lacchetti C, Thompson JA. Management of Immune-Related Adverse Events in Patients Treated With Immune Checkpoint Inhibitor Therapy: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Summary. J Oncol Pract. 2018 Apr; 14(4):247-249. doi: 10.1200/JOP.18.00005.
22. el Rivero J, Cordes LM, Klubo-Gwiezdzinska J, Madan RA, Nieman LK, Gulley JL. Endocrine-Related Adverse Events Related to Immune Checkpoint Inhibitors: Proposed Algorithms for Management. Oncologist. 2020 Apr; 25(4):290-300. doi: 10.1634/theoncologist.2018–0470.
23. Wright JJ, Powers AC, Johnson DB. Endocrine toxicities of immune checkpoint inhibitors. Nat Rev Endocrinol. 2021 Jul; 17(7):389-399. doi: 10.1038/s41574-021-00484-3.
24. Iadarola C, Croce L, Quaquarini E, Teragni C, Pinto S, Bernardo A, Fonte R, Marinò M, Rotondi M, Chiovato L. Nivolumab Induced Thyroid Dysfunction: Unusual Clinical Presentation and Challenging Diagnosis. Front Endocrinol (Lausanne). 2019 Jan 17; 9:813. doi: 10.3389/fendo.2018.00813.
25. Al Mushref M, Guido PA, Collichio FA, Moore DT, Clemmons DR. Thyroid dysfunction, recovery, and prognosis in melanoma patients treated with immune checkpoint inhibitors:A retrospective review. Endocr Pract. 2020 Jan; 26(1):36-42. doi: 10.4158/EP-2019–0244.

УДК 616.441-085.37

ПОБІЧНА ДІЯ ТЕРАПІЇ ІНГІБІТОРАМИ ІМУННИХ КОНТРОЛЬНИХ ТОЧОК НА ЩИТОПОДІБНУ ЗАЛОЗУ

В.І. Стариков

Харківський національний медичний університет, кафедра онкології, м. Харків, Україна,
ORCID ID: 0000-0001-9577-8760,
e-mail: star.onco@i.ua

Вступ. Системним методом лікування, який розширив можливості медикаментозної терапії злоякісних пухлин є імунотерапія.

Одним із найбільш частих побічних ефектів даної групи препаратів є токсичний вплив на щитоподібну залозу.

Мета. Провести системний аналіз наукової літератури щодо побічної дії інгібіторів імунних контрольних точок на щитоподібну залозу.

Матеріали і методи. Науковий пошук проводився в базі даних Pubmed, Scopus, Web of Science.

Результати. Дисфункцію щитоподібної залози можуть викликати інгібітори PD-1/PD-L1 та CTLA-4. Гіпотиреоз зустрічається частіше в порівнянні з гіпертиреозом (3,8% проти 1,7%). Пацієнти з аутоімунним захворюванням щитоподібної залози в анамнезі мають високий ризик загострення захворювання після початку терапії інгібіторами імунних контрольних точок. Побічний ефект спостерігається переважно в жінок. Перші лабораторні ознаки гіпотиреозу виникають після 2-4 курсів імунотерапії. Зазвичай захворювання перебігає безсимптомно, однак у рідкісних випадках переходить у постійний гіпотиреоз та навіть тиреоїдну кризу. Основними причинами деструкції щитоподібної залози є пошкодження аутоантитілами.

При симптоматичному гіпотиреозі призначають левотироксин у дозі 0,8-1,6 мкг/кг/день. Лікування інгібіторами імунних контрольних точок зазвичай продовжують. Найчастіше для усунення симптомів тиреотоксикозу використовують бета-блокатори.

Висновки. Розвиток дисфункції щитоподібної залози є найбільш поширеним наслідком аутоімунного ураження. Найчастішою причиною даного стану є інгібітори PD-1. Зазвичай, розлади безсимптомні та мають перший ступінь тяжкості.

Ключові слова: інгібітори імунних контрольних точок, побічна дія, імунотерапія, щитоподібна залоза.

Стаття надійшла в редакцію 04.06.2023 р.
Стаття прийнята до друку 29.06.2023 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

DOI: 10.21802/artm.2023.2.26.242
УДК 616-008.64+ 577.121.9

ВПЛИВ ТРИВАЛОГО СТРЕСУ НА АКТИВНІСТЬ ЕНЗИМІВ КРОВІ В УМОВАХ ВІЙНИ В УКРАЇНІ

І.І. Токменко, Г.І. Малишевська, Н.О. Постернак

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця,
кафедра медичної хімії та молекулярної біології, м. Київ, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-8796-8457, e-mail: tokmenko.inna.07@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0001-9953-8641, e-mail: Kolonova_Anna@ukr.net;
ORCID ID: 0000-0002-4501-5463, e-mail: nposternak1976@gmail.com

Резюме. У статті подано аналіз наукових робіт щодо впливу тривалого стресу на ензими крові. Визначено, що до ензимопатій відносять широкий спектр захворювань, причиною яких є порушення роботи ензимів. Розуміння механізмів виникнення подібного роду розладів є необхідним для пошуку нових, ефективних методів їх лікування. У ході роботи було проаналізовано двадцять наукових робіт англійською мовою, виданих у період 2000-2021 років, де досліджено механізми порушень роботи ензимів людини. Встановлено, що до порушень роботи ензимів можуть призводити негенетичні фактори, такі як травми чи стрес. Зокрема, стресові фактори, такі як фізичні травми, можуть впливати на порушення роботи ензимів. Одним із способів впливу стресу на порушення роботи ензимів є зміна їх активності в біохімічних механізмах. Одним із основних механізмів, що лежить в основі порушення активності ензимів під впливом стресу є мутації тривимірної будови ензимів. Оскільки ензими являють собою великі білки, які часто мають складну третинну структуру, що є важливою для їх функціонування, мутації, які впливають на цю структуру, можуть змінювати їхню каталітичну активність, субстратну специфічність і стабільність, що призводить до виникнення ензимопатій. Стресовий фактор війни не схожий до повсякденних факторів стресу, оскільки перевищує здатність людини адаптуватися до дії фактора стресу. Результати вивчення та аналізу досліджень свідчать про суттєву роль стресу в порушенні роботи антиоксидантних ензимів крові. У результаті аналізу наукових досліджень встановлено, що до таких ензимів належать супероксиддисмутаза, каталаза, глутатіонпероксидаза, глутатіонтрансфераза.

Ключові слова: стрес, супероксиддисмутаза, каталаза, глутатіонпероксидаза, глутатіонтрансфераза.

Вступ. Ензимопатії являють собою групу генетичних розладів, які є результатом дефектів активності ензимів. Подібні порушення можуть впливати на різні аспекти метаболізму, включаючи розщеплення вуглеводів, ліпідів і білків, а також синтез гормонів та нейромедіаторів. Механізми виникнення ензимопатій можуть бути складними та багатофакторними і включати комбінацію генетичних причин, впливу середовища та харчування. Найбільш розповсюдженою причиною розладів ензимів є мутації в генах, які їх кодують [1]. Дослідники [2] продемонстрували, що певні впливи навколишнього середовища можуть порушити належне згортання білкової молекули, що призводить до виникнення ензимопатій. Доволі часто локалізація місця синтезу ензимів та місця їх безпосередньої дії відрізняється. Порушення їх транспорту також може призвести до виникнення відповідних захворювань [3].

Окрім вроджених ензимопатій, існують також набуті порушення роботи ензимів, які можуть виникнути внаслідок дії факторів зовнішнього середовища.

Обґрунтування дослідження. На сьогоднішній день головним зовнішнім фактором впливу в Україні є війна. І це, звичайно, стрес. Зазвичай, стрес визначають як «природну реакцію організму, зумовлену розумовою та фізичною напруженістю, яка є потенційно небезпечною для здоров'я» [4]. З точки зору біохімії стресу «відбувається активація взаємопов'язаних нейроендокринних ланцюгів» [4]. Варто зазначити, що раніше українцям не доводилось перебувати під впливом такого стресового чинника, як війна. Проте, воєнний стан змушує кожного відчувати фізичні та психологічні стани, та вимагає надмірних зусиль для стабілізації такого стану.

Стресовий фактор війни не схожий до повсякденних факторів стресу, оскільки перевищує здатність людини адаптуватися до дії фактора стресу.

Як явище біохімічне, стрес є ланцюгом складних реакцій організму, які починаються від коркових центрів головного мозку, активують та стимулюють периферичну систему, ендокринні системи (гіпоталамус, гіпофіз, наднирники).

Війна як стресор є тривалим та напруженим, він не може бути усунений швидко – процес тривалий та напружений. Як стресовий фактор, який не може бути усунений в короткі терміни, він продовжує впливати на організм. За таких умов ми маємо справу з хронічним стресом, який сприяє розвитку резистентності до окремого типу рецепторів. При цьому рівень стресорних медіаторів залишається високим, і це впливає на роботу окремих органів та систем організму.

Науковими дослідженнями доведений тривалий негативний ефект «викликає стрес-залежну нейроендокринну дисрегуляцію» [4], яка прямо або опосередковано впливає на всі органи.

Наприклад, до таких набутих ензимопатій належать медикаментозні порушення роботи ензимів. Певні лікарські засоби, такі як статини, що використовуються для зниження рівня холестерину, можуть

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

спричинити аномалії ензимів печінки. На сьогоднішній день тема механізмів виникнення ензимопатій була мало досліджена українськими вченими. Аналіз роботи Резніченко дозволяє дійти висновку, що дефіцит вітамінів і мікроелементів може призвести до порушень роботи ензимів, що є причиною розвитку подальших патологічних станів [5]. Дослідження, проведене Cai та ін., вказало на те, що захворювання, такі як гепатит або цироз, можуть впливати на печінкові ензими та порушувати їх нормальне функціонування [6]. Також причиною ензимопатій можуть стати аутоімунні розлади. Çelik та ін. довели, що деякі типи раку можуть спричиняти порушення роботи ензимів внаслідок росту пухлини [7].

Стресові умови, такі як фізичні травми або інфекції, також можуть впливати на виникнення та тяжкість перебігу ензимопатій. Одним із способів впливу стресу на ензимопатії є зміна активності ензимів, які беруть участь у різних біохімічних механізмах. Наприклад, у роботі Nater та ін. доведено, що викликані стресом зміни рівнів гормонів, зокрема кортизолу й адреналіну, можуть впливати на активність ензимів, що беруть участь в енергетичному обміні клітинних процесів [8]. Крім того, стрес може впливати на стабільність білків, включаючи ензими. У деяких випадках стресові стани можуть викликати активацію генів, які беруть участь у розвитку ензимопатій. Наприклад, у дослідженні Hepp та ін. доведено, що стресові умови впливають на активність генів, які беруть участь у продукції запальних цитокінів, що може призвести до розвитку артриту й аутоімунних захворювань [9]. Аналіз наведених досліджень свідчить, що стресові стани можу сприяти розвитку ензимопатій, проте механізми їхнього впливу на функції та активність ензимів, досі вивчаються. Розуміння цих механізмів є вирішальним для діагностики та лікування подібних порушень.

Метою дослідження став аналіз впливу тривалого стресового стану, таких як військовий стан, на активність ензимів крові.

Матеріали і методи. Джерела даних, які були використані для даного аналізу, включали електронні бази даних, такі як PubMed, Embase і Web of Science, а також пошук у відповідних журналах і матеріалах конференцій. Критеріями пошуку досліджень, включених до цього аналізу, були: 1) дослідження механізмів, що лежать в основі ензимопатій, 2) дослідження, зосереджені на людях, 3) дослідження, опубліковані англійською мовою, 4) дослідження, опубліковані у період 2000 - 2021 років. Дані, отримані з баз даних, узагальнювались та аналізувались, після чого визначались найбільш поширені механізми, що лежать в основі виникнення ензимопатій, причиною яких були стресові стани.

Результати дослідження та їх обговорення. Одним із основних механізмів, що лежить в основі розвитку ензимопатій, є вплив мутацій на тривимірну будову ензимів. Оскільки ензими являють собою великі білки, які часто мають складну третинну структуру, що є важливою для їх функціонування, мутації, які впливають на цю структуру, можуть змінювати їхню каталітичну активність, субстратну специфічність і стабільність, що призводить до виникнення ензимопатій. Наприклад, дослідження Rha та ін. показало, що мутації в гені бета-галактозидази викликають лізосомальний розлад накопичення, відомий як гангліозидоз GM1, впливаючи на структуру та стабільність ензимів [10]. Мутації також можуть змінювати кінетичні властивості ензимів, такі як афінність до субстрату, швидкість реакції або специфічність. Це може призвести до зміни метаболічного потоку, накопичення або виснаження субстрату та подальших впливів на клітинний метаболізм. Деякі мутації призводять до неправильного згортання або агрегації ензимів, що стає причиною зниження стабільності, активності та/або деградації клітинним механізмом контролю якості [2]. Це може активувати механізми клітинного стресу та спричиняти пошкодження, а також призводити до подальших впливів на метаболічні шляхи. Ензими можуть взаємодіяти з іншими білками клітини, утворюючи функціональні комплекси, які регулюють клітинні процеси. Мутації, що порушують ці взаємодії, викликають відповідні ензимопатії, змінюючи локалізацію, стабільність або активність ензиму та його допоміжних сполук, таких як кофактори.

Іншим прикладом механізму, що лежить в основі ензимопатій, є регуляція експресії генів та активності ензимів. Ензими зазвичай виробляються у відповідь на конкретні фізіологічні потреби та регулюються різними факторами, включаючи експресію генів, посттранскрипційні модифікації та вплив навколишнього середовища. Мутації, які впливають на регуляцію ензимів, можуть порушити нормальний клітинний метаболізм, що призводить до виникнення ензимопатій. Деякі мутації можуть впливати на регуляторні елементи, які контролюють експресію, сплайсинг або стабільність транскриптів мРНК, що кодують ензими. Це може змінити рівень експресії та активності ензимів, що призведе до подальшого впливу на клітинний метаболізм. Так, робота Luo та ін. продемонструвала, що мутації в гені фруктозо-1,6-бісфосфатази викликають метаболічний розлад, відомий як хвороба накопичення глікогену, через порушення регуляції глюконеогенезу [11].

На сьогоднішній день даних щодо прямого впливу воєнного стану на розвиток ензимопатій вкрай мало. Бойові дії можуть мати значний вплив на здоров'я людини. У цей період організм може піддаватися впливу токсинів навколишнього середовища, таких як хімічні речовини та важкі метали, які можуть впливати на функціонування ензимів в організмі. Крім того, поранення, інфекції та недоїдання, пов'язані з воєнним станом, також можуть впливати на здатність організму синтезувати та використовувати ензими належним чином. Стрес і травми, пов'язані з бойовими діями, можуть мати непрямий вплив на порущення роботи ензимів. Дослідження Tamashiro та ін. показало, що хронічний стрес впливає на імунну систему та змінює метаболічні процеси організму [12], що потенційно впливає на функціонування ензимів. Крім того, психологічні травми можуть призвести до змін у способі життя та поведінці, зокрема неправильне харчування та зловживання психоактивними речовинами, що також впливають на метаболізм та функціонування ензимів.

У роботі Zhang та ін. показано, що тривалий вплив стресу призводить до збільшення продукції активних форм кисню, що може спричинити окисне

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

пошкодження клітин і тканин організму [13]. Учасники бойових дій під час служби могли зазнавати різних джерел стресу, таких як напружені ситуації, вплив гучних звуків і фізичне навантаження. Ці фактори можуть призводити до збільшення продукції активних форм кисню і тимчасової активації антиоксидантних ензимів, таких як супероксиддисмутаза, каталаза та глутатіонпероксидаза в якості захисного механізму. Однак одержані результати, навпаки, показали статистично значуще зниження активності цих ензимів крові пацієнтів, що пережили травматичний досвід, пов'язаний з бойовими діями. Вплив певних токсинів навколишнього середовища під час воєнного часу міг призвести до окислювального стресу та пошкодження клітин, що стало причиною зниження рівня антиоксидантних ензимів. Особливо це стосується учасників бойових дій, які перебували в районах з високим рівнем забруднення або впливу хімічних речовин.

Крім того, учасники бойових дій можуть мати психічні розлади, такі як посттравматичний стресовий розлад і депресія, які також можуть спричинити порушення функцій ензимів. У дослідженні Djordjevic та ін. на тваринній моделі показано, що хронічний стрес пригнічує активність антиоксидантних ензимів печінки, що призводить до підвищеного ризику окисного пошкодження та пов'язаних із цим проблем зі здоров'ям [14]. Також деякі з пацієнтів могли отримати тілесні ушкодження або хронічні хвороби під час служби, що також могло вплинути на активність ензимів еритроцитів. Наприклад, Bayir та ін. встановили, що черепно-мозкові травми можуть бути пов'язані зі зниженням активності супероксиддисмутази, а також інших маркерів окисного стресу [15].

Стресові умови воєнного стану впливають не тільки на ензими, безпосередньо залучені у знешкодженні активних форм кисню, але й на інші ензиматичні системи. У роботі Miller та ін. показано, що психологічний стрес, зокрема перебування на території проведення активних бойових дій, а також посттравматичний стресовий розлад, можуть спричинити зниження рівня глутатіонтрансферази [16]. Хронічний стрес може призвести до виснаження глутатіону, який є ключовим субстратом для даного ензиму, що стає причиною зниження його активності. Крім того, фізичні травми та інші пошкодження, отримані під час військової служби, також можуть вплинути на рівень глутатіону та глутатіонтрансферази. У дослідженні Al Nimer та ін. показано, що активність даного ензиму змінюється в осіб із черепно-мозковою травмою [17], що може спричинити підвищений ризик окисного пошкодження та пов'язаних із цим проблем зі здоров'ям. Таким чином, зниження рівня глутатіонтрансферази учасників бойових дій може бути результатом поєднання впливу навколишнього середовища, психологічних стресових факторів і фізичних травм, отриманих під час перебування в зоні бойових дій.

На сьогоднішній день зростає кількість досліджень, які вивчають вплив військових дій на роботу ензимів, включаючи антиоксидантні ензими, такі як супероксиддисмутаза і глутатіонтрансфераза. Наприклад, Lohr та ін. провели огляд даних щодо активності антиоксидантних ензимів учасників сучасних військових конфліктів, таких як війни в Іраку та Афганістані [18]. Дослідники виявили, що учасники з посттравматичним стресовим розладом мали нижчий рівень активності супероксиддисмутази та глутатіонтрансферази, що свідчить про те, що хронічний стрес і посттравматичний стресовий розлад можуть бути пов'язані зі зниженою активністю антиоксидантних ензимів. У роботі Anderson зазначено, що травми, отримані під час бойових дій, мають суттєвий вплив на активність антиоксидантних ензимів у військовослужбовців [19]. Було виявлено, що даний вплив був пов'язаний зі зниженням активності глутатіонтрансферази, а також інших антиоксидантних ензимів, що свідчить про те, що вплив навколишнього середовища під час військової служби може мати довгостроковий вплив на активність даної групи ензимів.

Одержані в цьому дослідженні результати доводять наявність статистично значущого впливу досвіду участі в бойових діях на зниження активності антиоксидантних ензимів еритроцитів, що може призводити до порушення їх функції та ушкодження клітин і тканин активними формами кисню.

Було встановлено, що генетичні фактори відіграють основну роль у розвитку ензимопатій. Проте, вплив тривалого стресу спричинює мутації в генах, які кодують ензими, були визначені як основна причина порушень їх функціонування. Мутації, викликані впливом тривалого стресу, з втратою функцій у генах, що кодують ензими, призводять до зниження або відсутності активності відповідного білкового продукту, в результаті чого відбувається накопичення молекул субстрату та токсичних метаболітів.

Вплив тривалих стресових факторів, зумовлених війною в Україні, дозволяють виявити біохімічні порушення як такі, що сприяють виникненню ензимопатій. Було виявлено, що зміни в стабільності, субклітинній локалізації, посттрансляційних модифікаціях або взаємодії з іншими молекулами впливають на функціонування ензимів, що призводить до розвитку відповідних порушень. Наприклад, мутації в гені регулятора лізосомального обміну спричиняють хворобу Данона, яка проявляється в аномальному накопиченні аутофагічних вакуолей у різних тканинах через дефект у транспорті лізосомальних білків [20].

Стан тривалого стресу, як зазначалось, впливає на синтез та роботу ензимів або може індукувати епігенетичні зміни, які змінюють експресію їхніх генів, що призводить до їх недостатнього або надлишкового синтезу. Подібні фактори визначені як причини окислювального стресу внаслідок порушень клітинного гомеостазу. Такі порушення перешкоджають нормальному функціонуванню ензимів, що призводить до їх дисфункції або виснаження. Наприклад, окислювальний стрес може пошкоджувати ензими, викликаючи утворення активних форм кисню (АФК), які змінюють їхні активні центри або порушують їхню третинну структуру [21]. Оскільки «функціональну основу системи антиоксидантного захисту формує глутатіонова система, складовими елементами якої є власне глутатіон і ензими, що каталізують реакції його зворотного перетворення» [4]. До таких ензимів відносять глутатіонпероксидазу, глутатіонредуктазу зокрема. Окрім зазначених антиоксидантів, відносять також каталазу та супероксиддисмутазу, які здатні каталізувати реакції прямого руйнування пероксидних сполук в організмі людини [4].

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

У ході дослідження було поставлено мету виявити вплив тривалого стресу на активність ензимів крові, які забезпечують функціонування антиоксидантної системи, зокрема супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази, глутатіонтрансферази.

Супероксиддисмутаза є антиоксидантним ензимом, який відіграє вирішальну роль у захисті клітин від шкідливого впливу активних форм кисню. АФК утворюються під час нормального клітинного метаболізму, а також можуть вироблятися у відповідь на стресові умови. Основна функція супероксиддисмутази полягає у перетворенні супероксидних радикалів (O^{2-}) у гідроген пероксид (H_2O_2) і молекулярний кисень (O_2), які є менш реактивними та шкідливими для клітин. Таким чином, даний ензим відіграє важливу роль у підтримці клітинного окисно-відновного гомеостазу та допомагає запобігти окислювальному пошкодженню ліпідів, білків і ДНК. Зниження активності супероксиддисмутази в еритроцитах учасників бойових дій може відбуватися через епігенетичні зміни в регуляції роботи даного ензиму, причиною яких стали тривалі стресові умови.

Каталаза є ще одним антиоксидантним ензимом, який відіграє важливу роль у захисті клітин від окислювального стресу. Він каталізує перетворення гідроген пероксиду (H_2O_2) на воду та молекулярний кисень (O_2). H_2O_2 є шкідливим побічним продуктом метаболізму, який може викликати окисне пошкодження клітин і тканин. Каталаза відіграє вирішальну роль у нейтралізації надлишку H_2O_2 і запобіганні окисного пошкодження клітин. Зміни її активності можуть бути спричинені накопиченням активних форм кисню внаслідок впливу стресових умов. Хронічний стрес впливає на зниження активності та рівень каталази, що могло призвести до накопичення шкідливих активних форм кисню та сприяти розвитку захворювань, пов'язаних зі стресом. Іншою можливою причиною може бути зміна експресії генів, які кодують каталазу, що призводить до зниження рівня ензиму.

Глутатіонпероксидаза є антиоксидантним ензимом, який сприяє захисту клітин від оксидативного стресу, каталізуючи відновлення гідроген пероксиду та органічних гідропероксидів до менш шкідливих сполук. Даний ензим відіграє вирішальну роль у захисті клітин від окисного пошкодження, спричиненого АФК, яке може бути результатом стресових умов навколишнього середовища. Стресові стани, зокрема бойові дії, можуть призвести до збільшення утворення активних форм кисню і зниження антиоксидантних захисних механізмів, включаючи глутатіонпероксидазу. Це може призвести до оксидативного стресу та пошкодження клітин, тканин і органів. Крім того, посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) пов'язаний зі змінами в імунній системі, включаючи зміни рівня цитокінів і зниження антиоксидантної здатності [22], що може спричинити зниження активності даного ензиму, яке спостерігалося у пацієнтів, які мали досвід участі в бойових діях. Вплив травматичних подій під час бою може призвести до порушення в гіпоталамо-гіпофізарно-надниркові системі (ГГНС), яка бере участь у регуляції реакції на стрес. Порушення регуляції системи ГГНС може призвести до підвищення рівня кортизолу, гормону, який знижує активність глутатіонпероксидази [23].

Глутатіонтрансфераза каталізує кон'югацію глутатіону, трипептиду, що складається з глутамату, цистеїну та гліцину, з електрофільними субстратами, що призводить до утворення менш реакційноздатних і більш розчинних у воді продуктів, які придатні до виведення з організму. Тривалий вплив стресу може призвести до виснаження глутатіону та зниження активності даного ензиму. Стресові умови та травми можуть призвести до збільшення продукції активних форм кисню і токсичних сполук, які можуть перевантажити природний антиоксидантний захист організму та шляхи детоксикації, включаючи глутатіонтрансферазу.

Результати аналізу наукових робіт щодо впливу тривалого стресора на ензими крові вказали на порушення епігенетичної регуляції роботи ензимів. У вивчення наукових досліджень активності ензимів крові було встановлено, що пацієнти, які мали досвід участі в бойових діях, мали знижену активність ензимів крові, пов'язаних з реакцією на стрес, таких як супероксиддисмутаза, каталаза, глутатіонпероксидаза та глутатіонтрансфераза. Одержані результати вказують на те, що умови воєнного часу можуть бути суттєвим фактором у розвитку порушень даних ензимів.

Висновки:

1. У результаті аналізу досліджень встановлено вплив тривалого стресу під час перебування в зоні бойових дій на активність ензимів крові.
2. У ході дослідження з'ясовано вплив тривалого стресу на активність ензимів крові, які забезпечують функціонування антиоксидантної системи, зокрема супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази, глутатіонтрансферази.
3. Зниження активності супероксиддисмутази в еритроцитах учасників бойових дій може відбуватися через епігенетичні зміни в регуляції роботи даного ензиму, причиною яких стали тривалі стресові умови.
4. Хронічний стрес впливає на зниження активності та рівень каталази, що могло призвести до накопичення шкідливих активних форм кисню та сприяти розвитку захворювань, пов'язаних із стресом.
5. Порушення регуляції системи ГГНС може призвести до підвищення рівня кортизолу, гормону, який знижує активність глутатіонпероксидази.
6. Стресові умови та травми можуть призвести до збільшення продукції активних форм кисню і токсичних сполук, які можуть перевантажити природний антиоксидантний захист організму та шляхи детоксикації, включаючи глутатіонтрансферазу.

References:

1. McCrea HJ, De Camilli P. Mutations in phosphoinositide metabolizing enzymes and human disease. Physiology (Bethesda). 2009 Feb; 24:8-16. doi: 10.1152/physiol.00035.2008
2. Hyry M, Lantto J and Myllyharju J. Missense mutations that cause Bruck syndrome affect enzymatic activity, folding, and oligomerization of lysyl hydroxylase 2. J Biol Chem.2009 Nov 6; 284(45):30917-30924. doi: 10.1074/jbc.M109.021238
3. Naim HY, Roth J, Sterchi EE, Lentze M, Milla P, Schmitz J and Hauri HP. Sucrase-isomaltase deficiency in humans. Different mutations disrupt

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

intracellular transport, processing, and function of an intestinal brush border enzyme. J Clin Invest. 1988 Aug; 82(2):667-79. doi: 10.1172/JCI113646.
4. Helmut Sies, Chapter 13 - Oxidative Stress: Eustress and Distress in Redox Homeostasis, Editor(s): George Fink, Stress: Physiology, Biochemistry, and Pathology. 2019; 13:153-163. doi.org/10.1016/B978-0-12-813146-6.00013-8
5. Reznichenko NYu. Dosvid profilaktychnoho zastosuvannia vitaminnykh zasobiv u dermatovenerolohichnii praktytsi [Experience of prophylactic use of vitamin products in dermatovenerological practice] Zhurnal dermatovenerolohii ta kosmetolohii im. M.O. Torsuieva. 2016; 1-2:53-60. (Ukrainian)
6. Cai FF, Song YN, Lu YY, Zhang Y, Hu YY and Su SB. Analysis of plasma metabolic profile, characteristics and enzymes in the progression from chronic hepatitis B to hepatocellular carcinoma. Aging (Albany NY). 2020 Jul 23; 12(14):14949-14965. doi: 10.18632/aging.103554.
7. Çelik İ, Kars A, Guc D, Tekuzman G and Ruacan Ş. Dihydropyrimidine dehydrogenase enzyme deficiency: clinical and genetic assessment of prevalence in Turkish cancer patients. Cancer Invest. 2002; 20(3):333-9. doi: 10.1081/cnv-120001178.
8. Nater UM, La Marca R, Florin L, Moses A, Langhans W, Koller MM and Ehlert U. Stress-induced changes in human salivary alpha-amylase activity-associations with adrenergic activity. Psychoneuroendocrinology. 2006 Jan; 31(1):49-58. doi: 10.1016/j.psyneuen.2005.05.010.
9. Hepp M, Werion A, De Greef A, de Ville de Goyet C, de Bournonville M, Behets C and Craps J. Oxidative stress-induced sirtuin1 downregulation correlates to hif-1α, glut-1, and vegf-a upregulation in th1 autoimmune hashimoto's thyroiditis. Int J Mol Sci. 2021 Apr; 22(8):3806. doi: 10.3390/ijms22083806
10. Rha AK, Maguire AS and Martin DR. GM1 gangliosidosis: mechanisms and management. Appl Clin Genet. 2021; 14:209-233. doi: 10.2147/TACG.S206076
11. Luo X, Hu J, Gao X, Fan Y, Sun Y, Gu X and Qiu W. Novel PYGL mutations in Chinese children leading to glycogen storage disease type VI: two case reports. BMC Med Genet. 2020 Apr 8; 21(1):74. doi: 10.1186/s12881-020-01010-4.
12. Tamashiro KL, Sakai RR, Shively CA, Karatsoreos IN and Reagan LP. Chronic stress, metabolism, and metabolic syndrome. Stress. 2011 Sep; 14(5):468-74. doi: 10.3109/10253890.2011.606341.
13. Zhang H, Wei M, Sun Q, Yang T, Lu X, Feng X and Fan H. Lycopene ameliorates chronic stress-induced hippocampal injury and subsequent learning and memory dysfunction through inhibiting ROS/JNK signaling pathway in rats. Food and Chemical Toxicology. 2020. Nov; 145:111688. Available from: https://doi.org/10.1016/j.fct. 2020.111688
14. Djordjevic J, Djordjevic A, Adzic M, Niciforovic A and Radojcic MB. Chronic stress differentially affects antioxidant enzymes and modifies the acute stress response in liver of Wistar rats. Physiol Res. 2010; 59(5):729-736. doi: 10.33549/physiolres.931862.
15. Bayir H, Kagan VE, Clark RS, Janesko-Feldman K, Rafikov R, Huang Z, Zhang X, Vagni V, Billiar TR and Kochanek PM. Neuronal NOS-mediated nitration and inactivation of manganese superoxide dismutase in brain after experimental and human brain injury. J Neurochem. 2007 Apr; 101(1):168-81. doi: 10.1111/j.1471-4159.2006.04353.x.
16. Miller MW, Lin AP, Wolf EJ and Miller DR. Oxidative stress, inflammation, and neuroprogression in chronic PTSD. Harv Rev Psychiatry. 2018 Mar/Apr; 26(2):57-69. doi: 10.1097/HRP.0000000000000167.
17. Al Nimer F, Ström M, Lindblom R, Aeinehban S, Bellander BM, Nyengaard JR and Piehl F. Naturally occurring variation in the glutathione-S-transferase 4 gene determines neurodegeneration after traumatic brain injury. Antioxid Redox Signal. 2013 Mar 1; 18(7):784-794.doi: 10.1089/ars.2011.4440
18. Lohr JB, Palmer BW, Eidt CA, Aailaboyina S, Mausbach BT, Wolkowitz OM and Jeste DV. Is posttraumatic stress disorder associated with premature senescence? A review of the literature. Am J Geriatr Psychiatry. 2015 Jul; 23(7):709-25. doi: 10.1016/j.jagp.2015.04.001.
19. Anderson RJ. Shell shock: an old injury with new weapons. Mol Interv. 2008 Oct; 8(5):204-18. doi: 10.1124/mi.8.5.2.
20. Cenacchi G, Papa V, Pegoraro V, Marozzo R, Fanin M and Angelini C. Danon disease: review of natural history and recent advances. Neuropathol Appl Neurobiol. 2020 Jun; 46(4):303-322. doi: 10.1111/nan.12587.
21. Hajam YA, Rani R, Ganie SY, Sheikh TA, Javaid D, Qadri SS and Reshi MS. Oxidative stress in human pathology and aging: Molecular mechanisms and perspectives. Cells. 2022 Feb 5; 11(3):552. doi: 10.3390/cells11030552.
22. Kim TD, Lee S and Yoon S. Inflammation in post-traumatic stress disorder (PTSD): a review of potential correlates of PTSD with a neurological perspective. Antioxidants (Basel). 2020 Jan 26; 9(2):107. doi: 10.3390/antiox9020107.
23. Sheerin CM, Lind MJ, Bountress KE, Marraccini ME, Amstadter AB, Bacanu SA and Nugent NR. Meta-analysis of associations between hypothalamic pituitary adrenal axis genes and risk of posttraumatic stress disorder. J Trauma Stress. 2020 Oct; 33(5):688-698. doi: 10.1002/jts.22484.

UDC 616-008.64+ 577.121.9

THE INFLUENCE OF PROLONGED STRESS ON THE ACTIVITY OF BLOOD ENZYMES IN THE CONDITIONS OF WAR IN UKRAINE

I.I. Tokmenko, G.I. Malyshevska, N.O. Posternak

Bogomolets National Medical University,
Department of Medical Biochemistry and Molecular Biology, Kyiv, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-8796-8457,
e-mail: tokmenko.inna.07@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0001-9953-8641,
e-mail: Kolonova_Anna@ukr.net;
ORCID ID: 0000-0002-4501-5463,
e-mail: nposternak1976@gmail.com

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Abstract. The article presents an analysis of scientific works on the effect of long-term stress on blood enzymes. It has been determined that enzymopathies include a wide range of diseases, the cause of which is a malfunction of enzymes. Understanding the mechanisms of the occurrence of such disorders is necessary for the search for new, effective methods of their treatment. In the course of the work, twenty scientific works in English, published in the period 2000-2021, were analyzed, which investigated the mechanisms of human enzyme disorders. It has been established that non-genetic factors, such as injuries or stress, can lead to enzyme malfunctions. Stress factors, such as physical injuries, can affect enzyme dysfunction. One of the ways in which stress affects the functioning of enzymes is a change in their activity in biochemical mechanisms. Mutations in the three-dimensional structure of enzymes are one of the main mechanisms underlying the disruption of enzyme activity under the influence of stress. Since enzymes are large proteins that often have a complex tertiary structure that is important for their functioning, mutations that affect this structure can change their catalytic activity, substrate specificity, and stability, leading to enzymopathies. The stress factor of war is not similar to everyday stress factors, because it exceeds a person's ability to adapt to the action of the stress factor. The results of the research and analysis of research indicate the significant role of stress in disrupting the work of antioxidant blood enzymes. As a result of the analysis of scientific research, it was established that these enzymes include superoxidedismutase, catalase, glutathioneperoxidase, and glutathionetransferase.

Superoxidedismutase is an antioxidant enzyme that plays a crucial role in protecting cells from the harmful effects of reactive oxygen species. ROS are produced during normal cellular metabolism and can also be produced in response to stressful conditions. A decrease in the activity of superoxidedismutase in the erythrocytes of combatants may occur due to epigenetic changes in the regulation of this enzyme, which were caused by long-term stressful conditions.

Catalase is another antioxidant enzyme that plays an important role in protecting cells from oxidative stress. Another possible cause may be a change in the expression of the genes that code for catalase, which leads to a decrease in the level of the enzyme.

Glutathioneperoxidase is an antioxidant enzyme that helps protect cells from oxidative stress by catalyzing the reduction of hydrogen peroxide and organic hydroperoxides to less harmful compounds. Stressful conditions, in particular combat operations, can lead to an increase in the formation of reactive oxygen species and a decrease in antioxidant defense mechanisms, including glutathioneperoxidase.

Glutathionetransferase catalyzes the conjugation of glutathione, a tripeptide consisting of glutamate, cysteine, and glycine, with electrophilic substrates, resulting in the formation of less reactive and more water-soluble products that are suitable for excretion. Prolonged exposure to stress can lead to depletion of glutathione and a decrease in the activity of this enzyme.

The obtained results indicate that wartime conditions can be a significant factor in the development of disorders of these enzymes.

Keywords: stress, superoxidedismutase, catalase, glutathioneperoxidase, glutathionetransferase.

Стаття надійшла в редакцію 25.04.2023 р.
Стаття прийнята до друку 21.06.2023 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

DOI: 10.21802/artm.2023.2.26.248
УДК 616.891(=161.2):355.01

ВПЛИВ ВІЙНИ НА ПСИХІЧНЕ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНЦІВ: ЧИННИКИ ФОРМУВАННЯ НЕВРОТИЧНИХ ТА СТРЕС-АСОЦІЙОВАНИХ ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ. СУЧАСНИЙ СТАН ПИТАННЯ

О.С. Юрценюк, Б.М. Сумарюк

Буковинський державний медичний університет, кафедра нервових хвороб, психіатрії та медичної психології ім. С.М. Савенка, м. Чернівці, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-1450-1530, e-mail: yurtsenyuk.olga@bsmu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0002-1402-0040, e-mail: sumariuk.bohdan.fpo19@bsmu.edu.ua

Резюме. У статті наведено огляд основних стресогенних факторів, що впливають на розвиток непсихотичних психічних розладів в українців під час війни. Особливу увагу приділено статистичним даним, що вказують на прогнозування щодо поширення психічних розладів, і відкритим джерелам зі статистичними даними.

Мета. Дослідити та вивчити сучасний погляд на розвиток і формування невротичних та стрес-асоційованих психічних розладів під час війни.

Матеріали і методи. Використано відкриті наукові джерела останніх п'яти років щодо впливу війни на психічне здоров'я населення. Наукові дані проаналізовані методами оглядового, системного та контент-аналізу. Пошук матеріалу відбувався за допомогою бази даних GoogleScholar, PubMed і відкритих джерел Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), Міністерства охорони здоров'я України (МОЗ), Міжнародної організації з міграції (МОМ), Організації Об'єднаних Націй та інших урядових веб-порталів України.

Війна є потужним психосоціальним стресогенним чинником, що впливає на психічне здоров'я українців і призводить до формування невротичних та стрес-асоційованих психічних розладів. Спостерігається тенденція до зростання кількості осіб, які потребують психіатричної або психологічної допомоги. Невротичні та стрес-асоційовані психічні розлади, що спричинені війною в України, стають однією з найбільш поширених проблем українців, що заважають повноцінно функціонувати, адаптуватися до нових умов проживання, а також становлять значні перешкоди для економічного стану держави у зв'язку зі збільшенням кількості осіб з тимчасовою непрацездатністю. Важливе питання вчасної діагностики, превенції та корекції невротичних та пов'язаних зі стресом розладів є актуальними питаннями сьогодення. Проаналізувавши сучасну літературу щодо психічних розладів серед українців внаслідок повномасштабного вторгнення росії на територію України, можна зробити висновок, що дана тема потребує детального вивчення та аналізу. Оскільки залишаються відкритими безліч питань щодо впливу війни на формування та розвиток психічних розладів під час російсько-української війни.

Ключові слова: війна, стрес, психічні розлади, насилля, стрес-асоційовані розлади.

Вступ. Внаслідок повномасштабного вторгнення росії на територію України збільшується кількість осіб, які зазнають впливу стресогенних факторів. Війна є потужним психосоціальним стресогенним чинником, що впливає на психічне здоров'я та призводить до його розладів.

Стрес – одна з основних причин, що впливає на психічне здоров'я українців. Згідно з дослідженням психічного здоров'я та ставлення українців до психологічної допомоги під час війни, що проводилося у рамках Національної програми психічного здоров'я та психосоціальної підтримки, 71% респондентів відчували стрес або сильну знервованість. До найбільш поширених причин виникнення стресу українці відносять війну (72%) та фінансові труднощі (44%). Серед стресогенних факторів, що спричинені війною, на першому місці знаходиться хвилювання за безпеку близьких (63%) [1].

Систематичні обстріли окупантами українських міст, вимушена міграція населення, нестабільні соціально-економічні умови та гуманітарні кризи призводять до формування невротичних та стрес-асоційованих психічних розладів серед українців. За попередніми підрахунками МОЗ України станом на 7 червня 2022 року психологічної підтримки в часі війни потребуватиме близько 15 млн українців, з них близько 3–4 млн буде потрібне медикаментозне лікування [2].

Обгрунтування дослідження. Війна є одним з найпотужніших джерел психічного травматичного досвіду. Упродовж останніх дев'яти років українське суспільство також постало перед аналогічними проблемами. У зв'язку з війною зростає кількість осіб з невротичними та стрес-асоційованими розладами серед мирного населення внаслідок травматичного досвіду, що потребує додаткового вивчення даної проблеми серед осіб, що зазнають травмування [1, 2]. Літературний пошук та наукові дослідження, проведені у цьому напрямку, стверджують, що до основних причин виникнення невротичних та стрес-асоційованих психічних розладів під час війни відносять вплив втрати та горя, вимушеної міграції, фінансового фактора та насилля [3, 5, 6, 7, 8, 9, 11]. Однак аналізуючи праці різних науковців, вбачаємо необхідність у проведенні подальших досліджень у напрямку вивчення факторів впливу війни на психічне здоров'я українців зі створенням програми превенції даних розладів.

Мета. Дослідити та вивчити сучасний погляд на розвиток і формування невротичних та стрес-асоційованих психічних розладів під час війни.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Матеріали і методи. Використано відкриті наукові джерела останніх п'яти років щодо впливу війни на психічне здоров'я населення. Наукові дані проаналізовані методами оглядового, системного та контент-аналізу. Пошук матеріалу відбувався за допомогою бази даних GoogleScholar, PubMed та відкритих джерел Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), Міністерства охорони здоров'я України (МОЗ), Міжнародної організації з міграції (МОМ), Організації Об'єднаних Націй та інших урядових вебпорталів України.

Результати дослідження та їх обговорення. Статистичні дані Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) свідчать, що через збройні конфлікти кожна п'ята людина, яка їх зазнала, може мати проблеми з психічним здоров'ям [3]. Це становить близько 9,6 млн українців, які потенційно потрапляють у групу ризику формування невротичних розладів таких як депресія, тривожний розлад, так і стрес-асоційованих розладів, зокрема посттравматичного стресового розладу [4].

На розвиток і формування психічних розладів під час війни впливає низка психосоціальних причин, постійна дія стресогенних факторів різного характеру, психотравматизація населення, що зумовлена звістками негативного характеру (відчуттям втрати рідних, дому, почуття безпеки) та соціально-економічними труднощами.

Вплив втрати та горя. Відчуття втрати та горя мають безпосередній вплив на людей. Втрата зазвичай асоціюється з чимось, що може повернутися, у той час як горе — із чимось більш постійним, наприклад, розлученням або смертю друга чи члена сім'ї. Горювання після смерті особливо складне, оскільки людина має усвідомити та прийняти, що ця людина більше ніколи не повернеться [5]. Згідно зі звітом Управління Верховного комісара ООН з прав людини (УВКПЛ) з 24 лютого 2022 року до 12 лютого 2023 року зафіксовано 18955 нападів на цивільне населення України. З них 7199 загиблих, що включає 438 дітей та 11756 поранених [6].

Вплив вимушеної міграції. Беззаперечний вплив на формування психічних розладів справляє вимушена міграція населення. Згідно з визначенням Управління Верховного комісара ООН (УВКБ ООН) у справах біженців вимушене переміщення — це примусове або вимушене переміщення особи чи людей за межі свого дому чи рідного регіону. Переміщення відбувається внаслідок переслідування, конфлікту, загального насильства або порушення прав людини. За оцінками Міжнародної організації з міграції (МОМ), станом на 23 січня 2023 року кількість внутрішньо переміщених осіб (ВПО) в Україні становить 5,4 млн осіб [7].

Згідно з дослідженням, участь у якому взяли 2203 внутрішньо переміщені особи в Україні, було встановлено, що близько 32% опитуваних відповідали симптомам ПТСР, 22% — симптомам депресії та 17% надмірної тривожності. У результаті дослідження проаналізовано, що близько 74% респондентів потребували психіатричної або психологічної допомоги, але в силу різних обставин протягом 12 місяців не отримували її [8], що свідчить про прогалину у сфері охорони психічного здоров'я. Серед найпоширеніших причин неотримання допомоги є високий рівень стигматизації та самостигматизації, страх закладу охорони психічного здоров'я, лікаря чи перший негативний досвід.

Вплив фінансового фактора. Недостатність фінансових ресурсів впливає на психічний стан людини. Економічні втрати від проблем, пов'язаних з психічним здоров'ям громадян, можуть сягати 4–5% ВВП [3]. Психічне здоров'я неабияк впливає на економічний добробут та рівень бідності. Відповідно до замкненого циклу взаємодії психічного здоров'я, економічного впливу та бідності спостерігаємо, що бідність (високий рівень безробіття, недостатня освіта, фінансові труднощі) впливають на розвиток розладів психіки та поведінки (висока поширеність розладів, брак допомоги, часті загострення). У свою чергу бідність і розлади психіки та поведінки завдають негативного впливу на економіку держави в цілому, оскільки вони спричиняють зростання витрат на охорону здоров'я, збільшення кількості непрацездатного населення та зниження працездатності. Превенція психічних розладів є запорукою стабільності [9]. Приблизно кожен четвертий респондент з-поміж ВПО (24%) зазначає, що основним джерелом доходу є щомісячна грошова допомога для ВПО. Переважна більшість (72%) ВПО, які покладаються на соціальну допомогу, повідомили, що сукупний дохід, поділений на кількість членів родини, складає приблизно 2500 грн (прожитковий мінімум станом на січень 2023 р.) або менше [7].

Вплив сексуально насилля. Застосування сексуального насильства проти цивільного населення під час збройного конфлікту є поширеним важким психотравмуючим фактором. Міжнародний кримінальний суд (МКС) визнав сексуальне насилля воєнним злочином [10]. МКС — перший правовий інститут, у компетенцію якого входить переслідування осіб, відповідальних за геноцид, воєнні злочини і злочини проти людяності. Згідно з офіційним повідомленням офісу генерального прокурора України станом на 20 січня 2023 року Національна поліція та Прокуратура зафіксували 155 випадків сексуального насильства, вчиненого російськими військовими [11].

Отже, до основних чинників виникнення непсихотичних психічних розладів у часі війни відносимо цілий ряд факторів, серед яких військові дії, відчуття втрати та горя, вплив вимушеного переміщення, різка зміна соціально-економічного статусу, сексуальне та фізичне насилля, утруднення доступу до отримання медичної та психологічної допомоги.

Висновки. Війна є потужним психосоціальним стресогенним чинником, що впливає на психічне здоров'я українців і призводить до формування невротичних та стрес-асоційованих психічних розладів. Різко постає питання зміни соціально-економічного стану: люди можуть задовольнити свої потреби на рівні прожиткового мінімуму. Втрата працездатності та зростання кількості безробітного населення провокує розвиток розладів психіки та поведінки. Беззаперечно внаслідок повномасштабного вторгнення росії в Україну зростає кількість жертв сексуального насилля. До факторів, що провокують розвиток невротичних та пов'язаних зі стресом розладів, відносимо вплив вимушеного переміщення людей за межі свого

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

дому та рідного регіону внаслідок російської агресії проти України. Узагальнюючи вищеперелічене, спостерігається тенденція до зростання кількості осіб, що потребують психіатричної або психологічної допомоги. Проаналізувавши сучасну літературу щодо психічних розладів серед українців внаслідок повномасштабного вторгнення росії на територію України, можна зробити висновок, що дана тема потребує детального вивчення та аналізу, оскільки залишаються відкритими безліч питань щодо впливу війни на формування і розвиток психічних розладів та шляхів їх превенції під час російсько-української війни.

References:

1. Psykhichne zdorovia ta stavlennia ukraintsiv do psykholohichnoi dopomohy pid chas viiny. Gradus.app. 2022. Available from: https://gradus.app/documents/307/Gradus_Research_Mental_Health_Report_full_version.pdf
2. Liashko V. Vplyv viiny na psykhichne zdorovia. Uriadovyi portal. Gov.ua. 2022. Available from: https://www.kmu.gov.ua/news/vpliv-vijni-na-psihichne-zdorovya-kolosalnij-viktor-lyashko
3. V Ukraini pobuduiut efektyvnu systemu nadannia psykholohichnoi dopomohy zarady zberezhennia mentalnoho zdorovia natsii. Uriadovyi portal. Gov.ua. 2022. Available from: https://www.kmu.gov.ua/news/v-ukraini-pobuduiut-efektyvnu-systemu- nadannia-psykholohichnoi-dopomohy-zarady-zberezhennia-mentalnoho-zdorovia-natsii
4. World Health Organization. Scaling-up mental health and psychosocial services in war-affected regions: best practices from Ukraine. 2022. Available from: https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/scaling -up-mental-health-and-psychosocial-services-in-war-affected-regions--best-practices-from-ukraine
5. UNICEF. Yak hovoryty z ditmy pro smert blyzkoi liudyny. Unicef.org. 2022. Available from: https://www.unicef.org/ukraine/parenting-skills/how-talk-your-children-about-death-loved-one
6. Ukraine: civilian casualty update 13 February 2023. OHCHR. Available from: https://www.ohchr.org/en/news/2023/02/ukraine-civilian-casualty-update-13-february-2023
7. International Organization for Migration's. Ukraina – zvit pro vnutrishnie peremishchennia v Ukraini opytuvannia zahalnoho naselennia raund 12 (16-23 sichnia 2023 roku). Iom.int. Available from: https://dtm.iom.int/reports/ukraina-zvit-pro-vnutrishne-peremischennya-v-ukraini-opituvannya-zagalnogo-naselennya-0
8. Roberts B, Makhashvili N, Javakhishvili J, Karachevskyy A, Kharchenko N, Shpiker M, et al. Mental health care utilisation among internally displaced persons in Ukraine: results from a nation-wide survey. Epidemiology and Psychiatric Sciences. Cambridge University Press. 2019; 28(1):100-11. Available from: http://dx.doi.org/10.1017/s2045796017000385
9. Suvalo O, Klymchuk V. Okhorona psykhichnoho zdorovia v hromadakh. Lviv. 2021. Available from: https://www.mh4u.in.ua/wp-content/uploads/2021/09/opz-v-gromadah-posibnyk-klymchuk-suvalo.pdf
10. Mannell J. Sexual violence in Ukraine. BMJ. 2022; 377:o1016. Available from: http://dx.doi.org/10.1136/bmj.o1016
11. Prokuratura ta Natspolitsiia zafiksuvaly vzhe 155 vypadkiv seksualnoho nasylstva, naibilshe - na Khersonshchyni ta Kyivshchyni. Holovna - Ofis Heneralnoho prokurora. 2023. Available from: https://www.gp.gov.ua/ua/posts/prokuratura-ta-nacpoliciya-zafiksuvali-vze-155-vipadkiv-seksualnogo-nasilstva-naibilse-na-xersonshhini-ta-kiyivshhini

UDC 616.891(=161.2):355.01

IMPACT OF THE WAR ON THE MENTAL HEALTH OF UKRAINIANS: FACTORS IN FORMATION OF NEUROTIC AND STRESS-ASSOCIATED MENTAL DISORDERS. CURRENT STATE OF THE ISSUE

O.S. Yurtsenyuk, B.M. Sumariuk

Bukovinian State Medical University, Department of nervous diseases, psychiatry and medical psychology,Chernivtsi, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-1450-1530,
e-mail: yurtsenyuk.olga@bsmu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0002-1402-0040,
e-mail: sumariuk.bohdan.fpo19@bsmu.edu.ua

Abstract. The article provides an overview of the main stressogenic factors affecting the development of non-psychotic mental disorders in Ukrainians during the war. Special attention is paid to statistical data indicating the prediction of prevalence of mental disorders and open sources with statistical data.

Aim. To investigate and study the modern view of the development and formation of neurotic and stress-related mental disorders during the war.

Materials and methods. Open scientific sources of the last five years on the impact of war on the mental health of the population were used. Scientific data were analyzed by methods of review, system and content analysis. The material was searched using the Google Scholar, PubMed, and open sources of the World Health Organization (WHO), the Ministry of Health of Ukraine (MOH), International Organization for Migration (IOM), United Nations and other government web portals of Ukraine.

War is a powerful psychosocial stress factor that affects the mental health of Ukrainians and leads to the formation of neurotic and stress-related mental disorders. There is a trend towards an increase in the number of people who need psychiatric or psychological help. Neurotic and stress-related mental disorders caused by the war in Ukraine are becoming one of the most widespread problems of Ukrainians, which prevent them from fully functioning, adapting to new living conditions, and also constitute significant obstacles for the economic state of the state in connection with the increase in the number of people with temporary disability. The important issue of timely diagnosis, prevention, and correction of neurotic and stress-related disorders are topical issues today. Having analyzed the modern literature on mental disorders among Ukrainians as a result of the full-scale invasion of russia

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

on the territory of Ukraine, we can conclude that this topic requires detailed study and analysis. Since many questions remain open regarding the influence of the war on the formation and development of mental disorders during the russian-Ukrainian war. Statistics from the World Health Organization (WHO) show that as a result of armed conflicts, one in five people who have experienced them may have mental health problems. This amounts to about 9.6 million Ukrainians who are potentially at risk of developing neurotic disorders such as depression, anxiety disorder, and stress-related disorders, including post-traumatic stress disorder.

The development and formation of mental disorders during the war is influenced by a number of psychosocial reasons, the constant action of stressogenic factors of various nature, psychotraumatization of the population caused by news of a negative nature (a sense of loss of relatives, home, sense of security) and socio-economic difficulties.

Conclusions. As a result of hostilities, the number of people who need psychiatric or psychological help is increasing. There is a tendency to increase the number of neurotic and stressful mental disorders. Suddenly, the question of changing the socioeconomic status arises: people can satisfy their needs at the minimum subsistence level. The loss of working capacity and the increase in the unemployed population provoke the development of mental and behavioural disorders. Undoubtedly, due to the full-scale invasion of russia into Ukraine, the number of victims of sexual violence is increasing. Factors provoking the development of neurotic and stress disorders are the impact of forced resettlement of people outside their homes and homeland as a result of russian aggression against Ukraine.

Literary search and scientific studies conducted in this direction claim that the main causes of neurotic and stress-related disorders during war include the impact of loss and grief, forced migration, financial factors and violence. Having analyzed the modern literature on mental disorders among Ukrainians as a result of the full-scale invasion of russia on the territory of Ukraine, we can conclude that this topic requires detailed study and analysis. Since many questions remain open regarding the influence of the war on the formation and development of mental disorders and the ways of their prevention during the russian-Ukrainian war.

Keywords: war, stress, mental disorders, violence, stress-related disorders.

Стаття надійшла в редакцію 28.03.2023 р.
Стаття прийнята до друку 26.05.2023 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

ВИПАДКИ З ПРАКТИКИ

DOI: 10.21802/artm.2023.2.26.252
УДК 616-006.31 + 616-006.81

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК РЕЦИДИВУЮЧОГО НЕВУСА

М.С. Волошинович[1], В.В. Голотюк[2], Т.Р. Бойчук[3], Г.Є. Гірник[1], Н.Р. Матковська[4]

Івано-Франківський національний медичний університет,
м. Івано-Франківськ, Україна:
[1]кафедра дерматології та венерології,
ORCID ID: 0000-0001-7619-2289, e-mail: mvoloshynovych@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0002-9353-6490, e-mail: galingir@ukr.net;
[2]кафедра онкології,
ORCID ID: 0000-0003-4798-6893, e-mail: golotiuk1@ukr.net;
[3]кафедра терапії, сімейної та екстреної медицини ПО,
ORCID ID: 0000-0002-9924-2127, e-mail: nmail4you@gmail.com
[4]Клініка Lux Skin, м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0009-0009-4065-730X, e-mail: tani4kaboy4uk@gmail.com

Резюме. Рецидивуючий невус – доброякісна проліферація меланоцитів, яка виникає на місці нерадикального видалення раніше існуючого невуса. Частота рецидивів коливається від 0,3% до 28% і найчастіше виникає протягом періоду від 6 тижнів до 6 місяців після видалення.

Початок дослідженням феномену рецидивуючого невусу заклав Уолтон та співавтори, згодом Корнберг і Акерман повідомили, що пігментний рекурентний невус може нагадувати поверхнево поширену меланому як клінічно, так і гістологічно, і запропонували термін псевдомеланома для опису цього доброякісного явища.

У наш час термін вживається зрідка, проте мотивує до ретельного обстеження пацієнтів із такою картиною на шкірі.

Опис випадку. Хворий А. звернувся зі скаргами на наявність утворення в ділянці зовнішньої поверхні правого передпліччя, що існує протягом багатьох років, неодноразово травмоване, проте за останній час змінило забарвлення. При огляді – у вказаному місці вузлик до 0,5 см, неоднорідно пігментований, з периферичною еритемою. Під час дерматоскопії визначається хаотична нерівномірно розподілена пігментація, що складається з точок, глобул, поодиноко формує комірчасту структуру, присутні зони сегментарних радіальних ліній. Судинний малюнок – визначаються множинні точкові, вигнуті, а також звивисті судини з небагатьма розгалуженнями навколо утворення, та поодинокі центральні судини в пігментних комірках. Виконано хірургічне видалення утвору із захопленням зони еритеми з урахуванням особливостей пігментації та судинного візерунку. Патогістологічно визначено рекурентний невус.

Висновки. Як демонструє клінічна практика, іноді навіть експертам буває важко відрізнити сильно подразнений невус від меланоми. За певних обставин, рекурентну пігментацію можна спостерігати у випадках невусів, які отримали травматизацію [6], що, зокрема, доводить наведений нами клінічний випадок та результати дерматоскопічного та патогістологічного дослідження.

Ключові слова: невус, меланома, дерматоскопія.

Вступ. Рецидивуючий невус (РН) – доброякісна проліферація меланоцитів, яка виникає на місці нерадикального видалення раніше існуючого невуса. Частота рецидивів коливається від 0,3% до 28% і найчастіше виникає протягом періоду від 6 тижнів до 6 місяців після видалення. Клінічно РН характеризується нерівномірною пігментацією з нерівними краями в ділянці рубця [1].

Початок дослідженням феномену РН заклав Уолтон та співавтори, котрі у 1957 році вивчили 112 зразків біопсії пігментних невусів у 75 пацієнтів, які були видалені за допомогою шейв техніки з наступною легкою електродисекцією, а потім повністю вирізані з інтервалами від 3 до 12 місяців. Клінічний рецидив пігментації в місці біопсії виник у більш ніж половини суб'єктів, що викликало занепокоєння з клінічної точки зору, проте патогістологічно виявляли пігментні клітини невуса без ознак переродження. Автори дійшли до висновку, що частково видалені невуси, які згодом спричинили меланому, скоріш за все вже були зміненими під час первинної біопсії, а не трансформувалися через втручання [2].

У 1975 році Корнберг й Акерман повідомили, що пігментний рекурентний невус може нагадувати поверхнево поширену меланому як клінічно, так і гістологічно, і запропонували термін псевдомеланома для опису цього доброякісного явища [3].

У наш час термін вживається зрідка, проте мотивує до ретельного обстеження пацієнтів із такою картиною на шкірі.

Опис випадку. Хворий А. звернувся зі скаргами на наявність утворення в ділянці зовнішньої

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

поверхні правого передпліччя, що існує протягом багатьох років, неодноразово травмоване, проте за останній час змінило забарвлення. При огляді – у вказаному місці вузлик до 0,5 см, неоднорідно пігментований, з периферичною еритемою (рис. 1А).

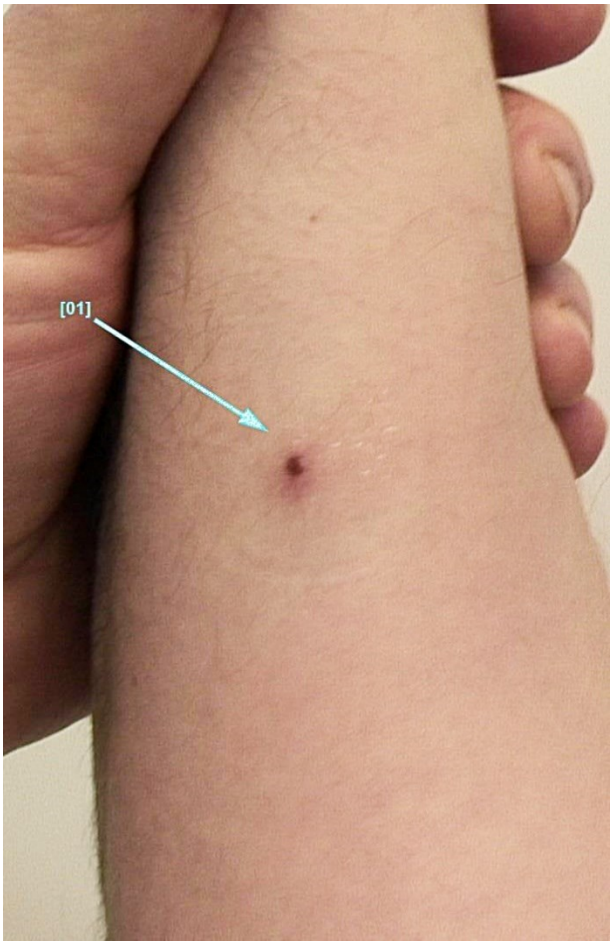


Рис. 1А. Клінічне фото утворення на правому передпліччі.

Під час дермоскопії визначається хаотична нерівномірно розподілена пігментація, що складається з точок, глобул, поодиноко формує комірчасту структуру, присутні зони сегментарних радіальних ліній. Судинний малюнок у центральній частині утворення не визначається, на периферії представлений малопомітними точковими судинами (рис. 1В).

Проведено цифрову постобробку із застосуванням технології машинного навчання для покращення візуалізації кровопостачання [4]. Визначаються множинні точкові, вигнуті, а також звивисті судини з небагатьма розгалуженнями навколо утворення та поодинокі центральні судини в пігментних комірках (рис. 2А).



Рис. 1В. Дермоскопічна картина утворення на правому передпліччі. Фотофіксація за допомогою системи FotoFinder, світлопровідний гель, збільшення 10х.

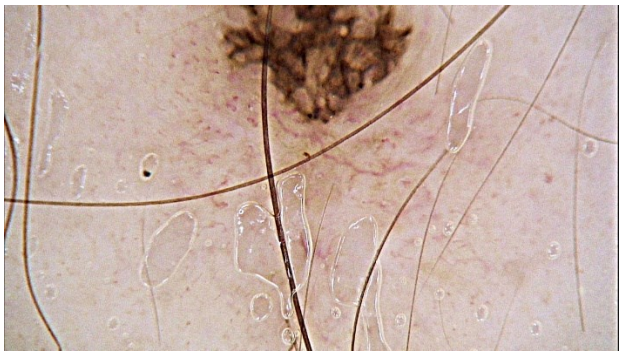


Рис. 2А. Судинний візерунок у ділянці утворення на правому передпліччі. Фіксація за допомогою системи FotoFinder, світлопровідний гель, збільшення 20х та цифрова пост обробка фото.

Виконано хірургічне видалення утвору із захопленням зони еритеми з урахуванням особливостей пігментації та судинного візерунку. Гістологічна структура представлена на мікрофотографії (рис. 2В).

Епідерміс на більшому протязі типової структури, з ділянками незначного акантозу, спостерігається гіперпігментація базального шару. У дермі фокуси відкладання бурого пігменту, поодинокі лімфоцити, наявні ділянки інтрадермального лобулярно-горизонтального фіброзу з ангіоматозом та розсіяною лімфоцитарною інфільтрацією. Зважаючи на клінічні дані, має місце рецидив меланоцитарного невусу на фоні рубця шкіри (Recurrent neavus).

Навчальний момент: дермоскопія дозволяє отримати додаткові дані для диференційної діагностики рецидивуючого невуса та рецидиву меланоми. Для РН характерна відносна симетричність утворення та візерунок сегментарних радіальних ліній. Утворення обмежене ділянкою рубця і не виходить за його межі. Також у випадку рецидивної меланоми буде

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

характерним безперервний ріст у динаміці та пізніша поява рецидиву від моменту втручання [5].



Рис. 2В. Патогістологічна картина утворення H&E.

Висновки. Як демонструє клінічна практика, іноді навіть експертам буває важко відрізнити сильно подразнений невус від меланоми. За певних обставин, рекурентну пігментацію можна спостерігати у випадках невусів, які отримали травматизацію [6], що, зокрема, доводить наведений нами клінічний випадок та результати дерматоскопічного та патогістологічного дослідження.

References:

1. Zagórska B, Sławińska M, Nowicki R, Sobjanek M. The recurrent nevus phenomenon: case series. Przegl Dermatol. 2022; 109(3):244-50. DOI: http://dx.doi.org/10.5114/dr.2022.120181
2. Fox JC, Reed JA, Shea CR. The recurrent nevus phenomenon: a history of challenge, controversy, and discovery. Arch Pathol Lab Med. 2011; 135(7):842-6. DOI: http://dx.doi.org/10.5858/2010-0429-RAR.1
3. Kelly JW, Shen S, Pan Y, Dowling J, McLean CA. Postexcisional melanocytic regrowth extending beyond the initial scar: a novel clinical sign of melanoma. Br J Dermatol. 2014; 170(4):961-4. DOI: http://dx.doi.org/10.1111/bjd.12780
4. Voloshynovych M, Girnyk G, Chmut V, Matkovska N, Blaga I, Kozak N. Application of machine learning technologies to improve the diagnostic value of dermatoscopy, combined with digital photo-fixation of skin neoplasms. Dermatol Pract Concept. 2022; 12(4):e2022181. DOI: http://dx.doi.org/10.5826/dpc.1204a181
5. Blum A, Hofmann-Wellenhof R, Marghoob AA, Argenziano G, Cabo H, Carrera C, et al. Recurrent melanocytic nevi and melanomas in dermoscopy: results of a multicenter study of the International Dermoscopy Society: Results of a multicenter study of the international dermoscopy society. JAMA Dermatol. 2014; 150(2):138-45. DOI: http://dx.doi.org/10.1001/jamadermatol.2013.6908
6. Waqar S, George S, Jean-Baptiste W, Yusuf Ali A, Inyang B, Koshy FS, et al. Recognizing histopathological simulators of melanoma to avoid misdiagnosis. Cureus. 2022; 14(6):e26127. DOI: http://dx.doi.org/10.7759/cureus.26127

UDC 616-006.31 + 616-006.81

CLINICAL CASE OF RECURRENT NEVUS

M.S. Voloshynovych[1], V.V. Holotiuk[2], T.R. Boichuk[4], G.Ye. Girnyk[1], N.R. Matkovska[3]

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ukraine:
[1]Department of Dermatology and Venereology,
ORCID ID: 0000-0001-7619-2289,
e-mail: mvoloshynovych@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0002-9353-6490,
e-mail: galingir@ukr.net;
[2]Department of Oncology,
ORCID ID: 0000-0003-4798-6893,
e-mail: golotiuk1@ukr.net;
[3]Department of Therapy, Family and Emergency Medicine of Postgraduate Education,
ORCID ID: 0000-0002-9924-2127,
e-mail: nmail4you@gmail.com;
[4]Lux Skin, Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0009-0009-4065-730X,
e-mail: tani4kaboy4uk@gmail.com

Abstract. Introduction. Recurrent nevus is a benign proliferation of melanocytes that occurs at the site of non-radical removal of a previously existing nevus. Recurrence rates range from 0.3% to 28% and most often occur within 6 weeks to 6 months after removal. Clinically recurrent nevus is characterized by uneven pigmentation with uneven edges in the area of the scar.

Walton et al. began researching the phenomenon of recurrent nevus in 1957. In 1975, Kornberg and Ackerman reported that a pigmented recurrent nevus can resemble superficially spreading melanoma both clinically and histologically, and proposed the term pseudomelanoma to describe this benign phenomenon. Currently, the term is rarely used, but it motivates a thorough examination of patients with such a problem.

Case presentation. Patient A. complained about the presence of a formation in the area of the outer surface of the right forearm, which has existed for many years, it was injured several times, but has recently changed the colour. On examination, a nodule up to 0.5 cm in size, heterogeneously pigmented, with peripheral erythema was found in the indicated place. During dermoscopy, chaotic unevenly distributed pigmentation, consisting of dots, globules, forming a cellular structure in a scattered manner is determined, zones of segmental radial lines are present as well. The vascular pattern in the central part of the formation is not defined, on the periphery it is represented by slightly noticeable point vessels. Digital post-processing using machine learning technology was carried out to improve visualization of blood supply. Multiple point, curved, and convoluted vessels with few branches around the formation, and several central vessels in the pigment cells are determined. Surgical removal of the tumor was performed with involvement of the erythema zone, taking into account the peculiarities of pigmentation and vascular pattern. The pathogistological structure is presented in the photomicrograph. The epidermis has a typical structure, with areas of slight acanthosis; hyperpigmentation of the basal layer is also observed. In the dermis, foci of brown pigment deposition, single lymphocytes, there are areas of

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

intradermal lobular-horizontal fibrosis with angiomatosis and scattered lymphocytic infiltration. Taking into account the clinical data, there is a recurrence of a melanocytic nevus on the background of a skin scar (Recurrent neavus).

Teaching point. Dermoscopy allows obtaining additional data for the differential diagnosis of recurrent nevus and recurrent melanoma. A recurrent nevus is characterized by relative symmetry of formation and a pattern of segmental radial lines. The formation is limited to the area of the scar and does not go beyond it. Also, in the case of recurrent melanoma, a continuous growth in dynamics and a later appearance of recurrence from the moment of intervention will be obvious.

Conclusions. As clinical practice demonstrates, under certain circumstances, recurrent pigmentation can be observed in cases of nevi that have been traumatized. It will be visible both dermoscopically and pathohistologically. Sometimes it is difficult even for experts to distinguish between a highly irritated nevus and a melanoma.

Keywords: nevus, melanoma, dermoscopy.

Стаття надійшла в редакцію 22.05.2023 р.
Стаття прийнята до друку 29.06.2023 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

DOI: 10.21802/artm.2023.2.26.256
УДК 614.212+341.3

РЕОРГАНІЗАЦІЯ СЕЛИЩНОЇ ЛІКАРНІ В УМОВАХ ВІЙНИ

М.Г. Гончар[1], І.К. Чурпій[2], Р.Я. Федорика[3], Л.А. Пилипа[4]

Івано-Франківський національний медичний університет,
м. Івано-Франківськ, Україна:
[1]кафедра хірургічних хвороб,
ORCID ID: 0000-0001-6338-8020, e-mail: mhonchar@ifnmu.edu.ua;
[2]кафедра фізичної терапії та ерготерапії,
ORCID ID: 0000-0003-1735-9418, e-mail: ch.igor.if@gmail.com;
[3]кафедра хірургії післядипломної освіти,
ORCID ID: 0009-0006-2770-5723, e-mail: rfedoryka@ifnmu.edu.ua;
[4]КНП «Лисецька лікарня» Лисецької селищної ради,
м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0009-0000-2523-8670, e-mail: lesyapylypiv1979@gmail.com

Резюме. З початком повномасштабного вторгнення на територію України російських військ система охорони здоров'я, як і багато інших сфер, зазнала безпрецедентного стресу. В Україні постійно зростає кількість поранених захисників і захисниць, а також цивільних громадян, які потребують довготривалого лікування та подальшої реабілітації.

Залежно від того, як швидко ми адаптуємося до умов війни, залежить боєздатність сил оборони, збереження життя наших захисників, зменшення інвалідизації, летальності, швидкої та якісної реабілітації. Перед усіма медиками держави постало питання миттєвої реорганізації охорони здоров'я у шпиталі для надання необхідної допомоги пораненим.

Мета. Обґрунтування ефективного управління у сфері надання медичних послуг на рівні селищної лікарні в умовах військового стану в країні.

Для прикладу було розглянуто КНП «Лисецька лікарня» Лисецької селищної ради, яка розгорнута на 185 ліжок.

Висновки:

1. Швидше ніж за рік проведено перебудову сільської лікарні в медичний заклад по обслуговуванню не тільки поранених, а й людей, які мають супутні важкі соматичні захворювання.

2. У результаті тісної співпраці між «КНП» Лисецькою лікарнею», медичним університетом та Лисецькою селищною радою створено необхідні умови для реалізації ідей реформування медицини та надання якісного медичного обслуговування.

3. Запрошення на роботу фахівців-переселенців, динамічний перерозподіл ліжкового фонду лікарні, цільове перезавантаження вивільнених приміщень, перепрофілізація деяких відділів дали можливість зберегти робочі місця.

4. Усі ці перетворення можливі тільки в тих випадках, коли колектив лікарні на чолі з генеральним директором займають активну і не бояться труднощів, які виникають у процесі медичної діяльності, а шукають шляхи їх подолання.

Ключові слова: реабілітація, фізична терапія, реформа охорони здоров'я, система охорони здоров'я, селищна рада, війна.

Вступ. З початком повномасштабного вторгнення на територію України російських військ система охорони здоров'я, як і багато інших сфер, зазнала безпрецедентного стресу. В Україні постійно зростає кількість поранених захисників і захисниць, а також цивільних громадян, які потребують довготривалого лікування та подальшої реабілітації [1].

На відміну від інших публічних сфер, лікарні та лікарі працюють у найгарячіших точках навіть у найбільш гострі фази війни. Лікарні та медики масово стали об'єктом російських атак: щонайменше 292 лікарні було знищено або сильно пошкоджено, 62 медичні працівники загинули [2].

Потреба у реорганізації лікарняної мережі була актуальною чи не з першого року незалежності. Україна, яка витрачає на охорону здоров'я у двадцять шість разів менше, ніж середня країна ЄС, має другу за розміром мережу стаціонарів.

Оскільки відомо, що охорона здоров'я – це система заходів, спрямованих на забезпечення збереження й розвитку фізіологічних і психологічних функцій, оптимальної працездатності та соціальної активності людини при максимальній біологічно можливій індивідуальній тривалості життя [1, 2, 3].

Тому перед усіма медиками держави постало питання миттєвої реорганізації охорони здоров'я у шпиталі для надання необхідної медичної допомоги пораненим.

Залежно від того, як швидко ми адаптуємося до умов війни, залежить боєздатність сил оборони, збереження життя наших захисників, зменшення

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

інвалідизації та летальності, швидкої та якісної реабілітації.

Адаптація охорони здоров'я до умов військового стану як загалом в Україні, так і в окремо взятому регіоні, має багато своїх особливостей. Варто звернути увагу на те, що в різних регіонах наявні свої військові обставини, відповідно, вирізняється специфіка надання медичної допомоги: в тих регіонах, які знаходяться під ракетними ударами та постійним вогневим контролем супротивника, насамперед постає питання про надання власне невідкладної медичної допомоги для збереження життя пораненим, а в інших регіонах, що знаходяться «в тилу», де більш спокійно, є можливість займатися пораненими до повного одужання, фізичної та психологічної реабілітації.

Однією зі складових медицини є надання послуг з реабілітації, які відносяться до сфери охорони здоров'я, а отже, і до лікувального процесу, тому вони тісно пов'язані з ринком медичних послуг [3, 4, 5].

Мета дослідження. Обґрунтування ефективного управління у сфері надання медичних послуг на рівні селищної лікарні в умовах воєнного стану в Україні.

Результати дослідження та їх обговорення. У роботі ми ділимося невеликим досвідом надання медичної допомоги пораненим у «тилових» селищних лікарнях, які в силу сучасних обставин були вимушені переобладнатися і надавати адекватну медичну допомогу постраждалим.

Для прикладу візьмемо КНП «Лисецька лікарня» Лисецької селищної ради, яка розгорнута на 185 ліжок. У її складі хірургічне відділення (46 ліжок: 21-хірургічне, 15 – травматологічних і 10 – урологічних), терапевтичне (42 ліжка), неврологічне (22 ліжка) і акушерсько-гінекологічне (25 ліжок). Хоча це селищна лікарня, проте вона має реанімаційне відділення на 5 ліжок. Варте уваги добре оснащення операційної, яка має лапароскопічну стійку, 2 сучасні наркозні апарати, двоканальний лазерний уретроскоп (цистоскоп, уретроскоп, резектоскоп), високочастотний електрохірургічний апарат, апарат Soring, «Надія- 2», «Надія – 4», морцеллятор для подрібнення тканин матки, гольмієва лазерна система (для подрібнення конкрементів в сечовому міхурі, сечоводах або в нирці, ультразвукова установка «Harmonik», моно- і біполярні резектоскопи, лазерний коагулятор «Лікар – хірург 2» і гетероскоп. Таке обладнання операційної дає можливість виконати будь-яке операційне втручання на органах черевної порожнини та малого тазу. Також серед технічної бази приладів є переносний рентген-апарат, яким активно користуються у травматологічному відділенні.

Лікарня обслуговувала 86 тисяч населення і виконувала 600-700 операційна на рік. Після організації територіальних громад кількість населення, яке обслуговується, зменшилося до 8 тисяч і, відповідно, кількість операцій - до 300 на рік. У цей же період перевівся в інший медичний заклад провідний хірург лікарні і діапазон оперативних втручань звузився до виконання операцій з приводу гриж передньої черевної стінки, венекзерезу та ургентної хірургії.

Місцеві державні адміністрації та органи місцевого самоврядування здійснюють регулювання у сфері охорони здоров'я через наявність у їх структурі обласних та районних управлінь (відділів) охорони здоров'я та відповідних структур виконавчих комітетів рад. Слід підкреслити, що органи місцевого самоврядування здійснюють керівництво діяльністю комунальних закладів охорони здоров'я.

Генеральний директор лікарні прийняв нестандартне рішення – він заключив договір з Івано-Франківським національним медичним університетом про співпрацю. Лікарня виділила навчальні кімнати для студентів, а досвідчені викладачі, крім практичних занять зі студентами, проводять обходи хворих, консультують їх, беруть участь в операціях, вчать лікарів виконувати лапароскопічні операції, користуватися лапароскопом з метою діагностики патології в ургентних хворих. З'явилися пацієнти з хронічним калькульозним холециститом, діафрагмальними грижами, гастро-езофагальним рефлюксом.

Головний лікар запросив на роботу досвідченого уролога, який приїхав з Харківського університету і, відповідно, збільшився діапазон і якість допомоги урологічним пацієнтам. У лікарні зросла кількість компетентних та досвідчених кадрів, розширився діапазон послуг та різновидів оперативних втручань, у зв'язку з чим пацієнти почали отримувати адекватну, ефективну допомогу, яка відповідає сучасним протоколам.

З метою кращого використання ліжко-днів генеральний директор зголосився приймати поранених і надавати їм необхідну допомогу за допомогою медперсоналу КНП «Лисецька лікарня». Саме тому волонтери привезли 50 поранених із району бойових дій. Але це були не поранені учасники бойових дій, а пацієнти хоспісу і будинку престарілих, які постраждали від наслідків активних бойових дій. Серед них були пацієнти з черепно-мозковими травмами, переломами кісток кінцівок і тазу, проникаючими пораненнями в живіт/грудну клітку і т.д. Водночас, усі ці травми вони отримали на фоні вже існуючих соматичних захворювань: деякі були прикуті до ліжка вже більше 10 років, внаслідок перенесеного інсульту, інші страждали на цукровий діабет, треті – мали генералізований атеросклероз і сплутану свідомість і т.д.

У зв'язку з існуючим договором між медичним університетом і лікарнею госпіталізованих, які, крім поранення, мали супутню патологію, почали консультувати висококваліфіковані працівники профільних кафедр. Це дало позитивні результати і у більшості з цих пацієнтів з'явилась позитивна динаміка в лікуванні та зменшенні симптомів захворювань і травм. Деякі з них не потребували медичної допомоги і могли бути виписані. Але поставало питання їх поселення. Вони ж усі переселенці із зони бойових дій. Тут в них немає житла, родичів, а в декого навіть документів.

Ця проблема виникає практично в кожній лікарні, де знаходяться на лікуванні поранені переселенці, і в кожному конкретному випадку вона вирішується у більшості індивідуально. Загальноприйнятої схеми не існує. У нашому випадку генеральний директор лікарні звернувся до голови селищної ради села Лисець. На зборах селищної ради було прийняте рішення перебудови приміщень дитячого садка і спортзалу в приміщення для тимчасового проживання переселенців, які пройшли курс лікування. Це дало

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

можливість звільнити частину лікарні від пацієнтів, які видужали.

Водночас, у лікарні залишилася частина поранених, яким потрібен повсякденний догляд, перев'язки, медикаментозне забезпечення, лікування хронічних соматичних захворювань. Інша категорія поранених вимагає реабілітаційної допомоги, яку проводити після виписки зі стаціонару практично неможливо. Постає питання їх подальшого розташування.

Вихід із цього положення було знайдено. За наказом генерального директора проведено капітальний ремонт приміщення старої поліклініки, яка знаходиться на території лікарні. Замість неї розгорнуто відділення стаціонарної паліативної допомоги на 30 ліжок через скорочення гінекологічного та терапевтичних відділів. Для обслуговування відділення виділено 3 лікарські ставки і необхідну кількість середнього і молодшого медперсоналу. Крім того, у разі необхідності, у відділенні консультують фахівці інших спеціальностей і при потребі пацієнтів переводять на стаціонарне лікування у профільний відділ.

На базі даної лікарні, крім паліативного відділу, було розгорнуто 20 реабілітаційних ліжок. Це є важливим кроком для відновлення дієздатності населення, адже реабілітаційні послуги є важливою складовою відновлення функцій організму та подальшої можливості пацієнта обслуговувати себе на побутовому рівні або ж повністю відновити пошкоджені функції організму.

Як раніше зазначалося, адміністрація лікарні уклала договір з Івано-Франківським національним медичним університетом, саме тому працівники кафедри фізичної терапії та ерготерапії медичного університету почали проводити практичні заняття на базі цього відділу і також надавати фахову допомогу хворим.

Така тісна співпраця між працівниками кафедрами, фізичними терапевтами лікарні та пацієнтами, які потребують надання реабілітаційної допомоги, є успішною формулою для забезпечення потреб усіх сторін.

З одного боку, пацієнти, які мають тяжкі супутні захворювання, і так звані «хоспісні» пацієнти будуть отримувати якісну щоденну реабілітаційну допомогу для покращення їхнього загального стану. Також планується надавати якісну і повноцінну реабілітаційну допомогу військовим, які отримали поранення.

З іншого боку, студенти та працівники кафедри матимуть можливість постійно вдосконалювати свої навички у галузі реабілітації і, відповідно, готуватимуть фізичних терпевтів та ерготерапевтів з великим практичним досвідом.

Також варто відзначити те, що деякі випускники кафедри фізичної терапії та ерготерапії уже прийняті на роботу в «КНП» Лисецька лікарня» Лисецької селищної ради і допомагають відновлюватись як військовим, так і внутрішньо переміщеним особам, які потребують реабілітаційних послуг.

Однак, не лише вищезазначені категорії пацієнтів будуть отримувати реабілітаційні послуги. Інші відділення: неврологічне, терапевтичне, травматологічне чи хірургічне відділення теж мають пацієнтів, що потребують реабілітації. Після травм, операцій чи неврологічних патологій дуже важливо вчасно почати реабілітаційний комплекс, що пришвидшить відновлення функцій організму та забезпечить якість життя кожному пацієнту у майбутньому.

До того ж, після завершення війни важливим навиком для майбутніх фізичних терапевтів та ерготерапевтів буде курація пацієнтів зі звичними нозологіями, а не тими, що виникли внаслідок війни. Адже сподіваємось, що дуже скоро війна закінчиться і кількість постраждалих від наслідків воєнних дій щороку геометрично скорочуватиметься.

Висновки:

1. Швидше ніж за рік проведено перебудову селищної лікарні в медичний заклад по обслуговуванню не тільки поранених, а й людей, які мають супутні важкі соматичні захворювання.

2. У результаті тісної співпраці між «КНП» Лисецькою лікарнею» Лисецької селищної ради, Івано-Франківським національним медичним університетом та селищною сільською радою створено необхідні умови для реалізації ідей реформування медицини та надання якісного медичного обслуговування.

3. Запрошення на роботу фахівців-переселенців, динамічний перерозподіл ліжкового фонду лікарні, цільове перезавантаження вивільнених приміщень, перепрофілізація деяких відділів дало можливість зберегти робочі місця.

4. Усі ці перетворення можливі тільки в тих випадках, коли колектив лікарні на чолі з генеральним директором займають активну позицію і не бояться труднощів, які виникають у процесі медичної діяльності, а шукають шляхи їх подолання.

References:

1. Komitet z pytan okhorony zdorovia proviv kruhlyi stil: «Aktualni problemy zabezpechennia uchasnykiv ATO medychnoiu, fizychnoiu ta psykholohichnoiu reabilitatsiieiu». Ofitsiinyi veb-portal Verkhovnoi Rady Ukrainy [Elektronnyi resurs] – Rezhym dostupu: http://iportal.rada.gov.ua/news/Novyny/155245.html 5
2. Iak zminiuietsia systema reabilitatsii v Ukraini. Ministerstvo okhorony zdorovia [Elektronnyi resurs] – Rezhym dostupu: http://moz.gov.ua/article/news/jak-zminjuetsja-sistema-reabilitacii-v-ukraini
3. Churpii IK, Melnyk IV, Churpii NV. Teoretyko-pravovi aspekty reformuvannia systemy okhorony zdorovia. Art of Medicine. 2020 Kvit 4; 1(13):170-174. Rezhym dostupu: https://art-of-medicine.ifnmu .edu.ua/index.php/aom/article/ view/454.
4. Pro reabilitatsiiu u sferi okhorony zdorovia: Zakon Ukrainy vid 03.12.2020 r. № 1053-IX: stanom na 19 serp. 2022 r. URL: https://zakon.rada.gov.ua/ laws/show/1053-20#Text
5. Polkovnychenk S, Shkulepina A. Marketynhove zabezpechennia sfery medychnykh posluh. Problemy i perspektyvy ekonomiky ta upravlinnia. Haluzevyi aspekt rozvytku natsionalnoho hospodarstva. 2019; 4(20):176-186. URL: https://doi.org/10.25140/ 2411-5215-2019-4(20)-176-186.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

UDC 614.212+341.3

REORGANIZATION OF THE RURAL HOSPITAL IN THE CONDITIONS OF WAR

M.G. Honchar[1], I.K. Churpiy[2], R.Ya. Fedoryka[3], L.A. Pylypuv[4]

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk City, Ukraine:
[1]Department of Surgical Diseases,
ORCID ID: 0000-0001-6338-8020,
e-mail: mhonchar@ifnmu.edu.ua;
[2]Department of Physical Therapy and Occupational Therapy,
ORCID ID: 0000-0003-1735-9418,
e-mail: ch.igor.if@gmail.com;
[3]Department of Postgraduate Surgery[3],
ORCID ID: 0009-0006-2770-5723,
e-mail: rfedoryka@ifnmu.edu.ua;
[4]Lysetsk hospital, Ivano-Frankivsk City, Ukraine,
ORCID ID: 0009-0000-2523-8670,
e-mail: lesyapylypiv1979@gmail.com

Abstract. With the onset of a large-scale invasion russian troops, the health care system has experienced unprecedented stress, as have many other areas. In Ukraine, the number of wounded defenders, as well as civilians, who need long-term treatment and further rehabilitation is constantly increasing.

Depending on how quickly we adapt to the conditions of war, the combat effectiveness of the defense forces, the preservation of the lives of our defenders, the reduction of disability, lethality, and fast and high-quality rehabilitation depends. All state doctors faced the question of immediate reorganization of health care in the hospital to provide the necessary assistance to the wounded.

The need to reorganize the hospital network has been relevant almost since the first year of independence. Ukraine, which spends twenty-six times less on health care than the average EU country, has the second largest hospital network.

All state doctors faced the question of immediate reorganization of health care in the hospital to provide the necessary assistance to the wounded.

Depending on how quickly we adapt to the conditions of war, the combat effectiveness of the defense forces, the preservation of the lives of our defenders, the reduction of disability and lethality, and the rapid and high-quality rehabilitation depend on it.

Adaptation of health care as a whole and in an individual region has many features. I would like to pay attention to this issue - we live in the same state, but different regions have their own military circumstances: some regions are under missile strikes and constant fire control of the enemy, and here we can talk about providing only emergency aid to save the lives of the wounded, and others they are "in the rear", where it is calmer, and can deal with the wounded until full recovery, physical and psychological rehabilitation.

In this article, we want to share a small experience of providing medical care to the wounded in "rear" rural hospitals, which due to modern circumstances were forced to re-equip themselves and provide adequate medical care to the wounded.

The goal of the work. Justification of effective management in the field of providing medical services at the level of a rural hospital in the conditions of martial law in the country.

For example, let's take the "Lysetsk hospital" of the Lysetsk settlement council, which has 185 beds.

Conclusions:

1. In less than a year, the village hospital was transformed into a medical facility for the treatment of not only the wounded, but also people with accompanying serious somatic diseases.

2. Close cooperation between "CNP" Lysetska hospital", medical university and the village village council created good conditions for the implementation of the ideas of reforming medicine and providing high-quality medical care.

3. Inviting migrant specialists to work, dynamic redistribution of the hospital's bed fund, targeted reloading of vacated premises, repurposing of some departments made it possible to save jobs.

4. All these transformations are possible only in those cases when the hospital staff led by the general director take an active position and do not state the facts that prevent work, but look for ways to overcome them.

Keywords: rehabilitation, physical therapy, health care reform, health care system, village councils, war.

Стаття надійшла в редакцію 25.05.2023 р.
Стаття прийнята до друку 23.06.2023 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

DOI: 10.21802/artm.2023.2.26.260
UDC 616-006:615.277.3:[616.441+616.345]

RETIFANLIMAB-INDUCED THYROID GLAND DYSFUNCTION AND COLITIS (CASE REPORT)

M.G. Kononenko[1], I.D. Duzhiy[1], Y.V. Moskalenko[2]

[1]Sumy State University, Department of Surgery, Traumatology, Orthopedics and Physiology, Sumy, Ukraine;
ORCID ID: 0000-0003-3068-1751, e-mail: m.kononenko@med.sumdu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0002-4995-0096, e-mail: gensurgery@med.sumdu.edu.ua;
[2]Sumy State University, Department of Oncology and Radiology, Sumy, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-5398-0298, e-mail: yl.moskalenko@med.sumdu.edu.ua.

Abstract. Immunotherapy is a modern and effective method of treating malignant neoplasms. Retifanlimab is a humanized and stabilized immunoglobulin G4κ monoclonal antibody that binds to PD-1. The drug has been proven to effectively treat cervical cancer and squamous cell tumors of the anal canal caused by the human papillomavirus. Phase III studies of the effectiveness and safety of this monoclonal antibody in patients with non-small cell lung cancer is currently underway.

Patients treated with immunotherapy have an increased risk of developing immune-related adverse events. The most common immune-related side effects in the patient after taking retifanlimab were thyroid gland disorders, itching, pneumonitis and skin rash. In this article, we would like to present a case report of a combined immune-related thyroid and colon dysfunction induced by retifanlimab.

Materials and methods. We collected clinical data and laboratory results of a patient with advanced stage of non-small cell lung cancer. A 59-year-old male patient had disease progression after first-line chemotherapy. He received retifanlimab as second-line therapy at 375 mg intravenously every three weeks.

The results. The first laboratory symptoms of thyroid gland dysfunction began after 36 weeks of taking retifanlimab. After 42 weeks, a laboratory picture of hyperthyroidism was observed with a critically low level of TSH and a high level of T4. In addition, the patient reported diarrhea 7–8 times a day for the last seven days. Immune-related adverse events (colitis grade 3 and hyperthyroidism grade 1) were suspected. The administration of retifanlimab was temporarily discontinued. 750 mg of methylprednisolone was administered once over 60 minutes. The patient's general condition was significantly improved the next day, and prednisolone was prescribed orally at a dose of 2 mg/kg/day. On the second day, diarrhea recurred twice; on the third, the stool returned to normal. Hormone levels were gradually normalized until week 46.

Discussion. Immune-related adverse events may occur as a result of taking any monoclonal antibodies. Early diagnosis and therapy of immune-related adverse reactions is the key to the safe and effective use of PD-1/PD-L1-blocking antibodies.

Immune-related colitis occurred in 1.6% of patients treated with retifanlimab. Hyperthyroidism was observed in 4.3%.

Thyroid disorders that correspond to 1 or 2 grades of severity are common. Therefore patients do not require any medication therapy, or endocrine therapy can be used. However, 13% of patients required systemic corticosteroid therapy. Antihyperthyroidism therapy or corticosteroids (oral prednisolone 1–2 mg/kg/day) are prescribed only when clinical symptoms appear and, accordingly, the severity of the disease is 2 or 3. It is possible to prescribe high-dose steroid therapy.

The appointment of loperamide is sufficient for the initial symptoms of colitis. Therefore, monoclonal antibodies are not discontinued. However, more severe cases require systemic corticosteroids and temporary drug withdrawal. When life-threatening conditions develop, immunotherapy is permanently discontinued.

Conclusions. Immunotherapy is always associated with risk of developing immune-related side effects. Depending on the grade of severity, they require different treatment options. Targeted monitoring of laboratory results and clinical symptoms is the key to safe treatment with immune checkpoint inhibitors.

Keywords: retifanlimab, thyroid gland, colitis, immunotherapy, cancer.

Introduction. Immunotherapy is a modern and effective method of treating malignant neoplasms. The Food and Drug Administration (FDA) continues actively approving monoclonal antibodies for treating different solid tumors. One of the latest representatives of this type of drug is retifanlimab.

Retifanlimab is a humanized and stabilized immunoglobulin G4κ monoclonal antibody that binds to PD-1. This drug blocks the interaction between PD-1 and its ligands. Therefore, it can cause activation of the antitumor function of T cells [1]. In phase I clinical trials in advanced solid tumors, retifanlimab demonstrated clinical activity and low toxicity. The drug has been used to effectively treat cervical cancer and squamous cell tumors of the anal canal caused by the human papillomavirus [2].

Research rationale. In March 2023, the FDA approved retifanlimab for treating Merkel cell carcinoma [3]. Phase III studies of the effectiveness and safety of this monoclonal antibody in patients with locally advanced and metastatic squamous cell anal carcinomas,

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

gastroesophageal adenocarcinomas, and non-small cell lung cancer are currently underway [4, 5].

The primary function of immune checkpoint molecules is protection against autoimmune reactions and inflammation, so patients treated with immunotherapy have an increased risk of developing immune-related adverse events. The most common immune-related side effects in the patient after taking retifanlimab were thyroid gland disorders, itching, pneumonitis, skin rash, etc. [4, 5, 6].

In this article, we would like to present a case report of a combined immune-related thyroid and colon dysfunction induced by retifanlimab.

Materials and methods. We collected clinical data and laboratory results of a patient with advanced stage of non-small cell lung cancer participating in a clinical trial. A 59-year-old male patient had disease progression after first-line chemotherapy. He received retifanlimab as second-line therapy at 375 mg intravenously every three weeks. The Ethics Committee of the Sumy Regional Clinical Oncology Center approved the study. Written informed consent for participation in the study was collected.

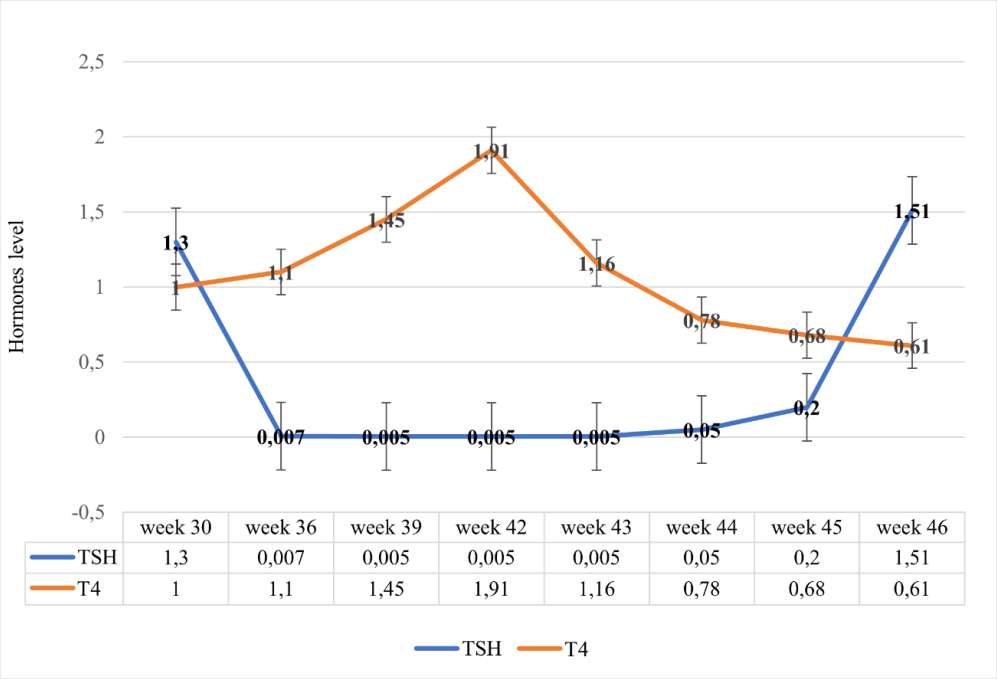
The function of the thyroid gland (the level of thyroid-stimulating hormone - TSH and tetraiodothyronine - T4) was assessed before the treatment began, then every six weeks. In case of detection of abnormalities - according to the doctor's decision. The severity of the thyroid gland and colon dysfunction was determined according to CTCAE 5.0 criteria [7].

The results. The first laboratory symptoms of thyroid gland dysfunction began after 36 weeks of taking retifanlimab. So that you know, the patient did not take any other medications that could lead to thyroid dysfunction. According to the laboratory test results, the TSH level was low, and T4 was within the normal range. This condition had no clinical symptoms, so no treatment was prescribed.

Thirty-nine weeks after the start of retifanlimab therapy, the TSH level became critically low (<0.005, reference range 0.4–4.85 μU/mL), but T4 was within the normal range. After 42 weeks, a laboratory picture of hyperthyroidism was observed with a critically low level of TSH and a high level of T4. In addition, the patient reported diarrhea 7–8 times a day for the last seven days. The family doctor prescribed loperamide 2 mg 4 times daily, but it did not help. The patient lost 12% of his baseline weight. The general condition was moderate. Immune-related adverse events (colitis grade 3 and hyperthyroidism grade 1) were suspected. The administration of retifanlimab was temporarily discontinued. Intensive rehydration therapy and steroid hormones were prescribed. 750 mg of methylprednisolone was administered once over 60 minutes.

The patient's general condition was significantly improved the next day, and prednisolone was prescribed orally at a dose of 2 mg/kg/day. On the second day, diarrhea recurred twice, and on the third, it stopped completely, and the stool returned to normal. A gradual decrease in the dose of steroid hormones lasted for four weeks.

Blood tests for monitoring thyroid hormones level were repeated every week. Four weeks later (at week 46), TSH and T4 levels were within normal ranges. Figure 1 shows changes in TSH levels concerning T4.



	week 30	week 36	week 39	week 42	week 43	week 44	week 45	week 46
TSH	1,3	0,007	0,005	0,005	0,005	0,05	0,2	1,51
T4	1	1,1	1,45	1,91	1,16	0,78	0,68	0,61

Fig. 1. Changes in TSH and T4 levels during treatment with steroid hormones.

Figure 1 shows that at week 30, TSH and T4 levels were normal. After that, laboratory symptoms of hyperthyroidism increased, which reached their maximum value at week 42. After the steroid therapy, hormone levels were gradually normalized until week 46.

After altogether discontinuing steroid hormones, the patient continued treatment with retifanlimab. Manifestation of immune-related colitis or disorders of thyroid function were no longer observed.

Discussion. Immune-related adverse events may occur as a result of taking any monoclonal antibodies. They can be severe or even fatal. Disorders can occur in any system of organs or tissues. Most often, immune-related adverse reactions develop during treatment with PD-

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

1/PD-L1 blocking antibodies. However, autoimmune complications may occur when the treatment is completed. In some cases, checkpoint inhibitors cause disturbances in the work of more than one system or organ.

Early diagnosis and therapy of immune-related adverse reactions is the key to the safe and effective use of PD-1/PD-L1-blocking antibodies. Particular attention should be paid to liver transaminases, creatinine, thyroid hormones, skin, and mucous membranes. It is always necessary to analyze alternative causes of side effects (infection, food allergy, reaction to taking other drugs).

According to the study by Rao et al. [4], immune-related colitis occurred in 1.6% of patients treated with retifanlimab. Among them, grade 4 was registered in 0.2%, grade 3–0.2%, and grade 2–0.7%. Systemic corticosteroids were required by 71% of patients.

Immune-related thyroid gland disorders due to retifanlimab are the most common and occur in 12.8% of patients. Hypothyroidism is observed in 8.5%, and hyperthyroidism in 4.3%.

Thyroid disorders that correspond to 1 or 2 grades of severity are common. Therefore patients do not require any medication therapy, or endocrine therapy can be used. However, 13% of patients required systemic corticosteroid therapy. A peculiarity of the effect of retifanlimab is the possibility of developing hypothyroidism after hyperthyroidism [4].

In our case, the patient required systemic corticosteroid therapy due to the development of grade 3 immune-mediated colitis. This treatment had a positive effect not only on the colon but also on the function of the thyroid gland. According to Kimbara et al. [8], early prescription of steroid hormones prevents the transition from hyperthyroidism to hypothyroidism. That may be why the level of hormones normalized quite quickly.

To monitor thyroid function, TSH and T4 levels should be assessed before starting treatment with immune checkpoint inhibitors and every 6–8 weeks during therapy [9]. Immunotherapy can be continued if there are side effects in the 1st grade.

Antihyperthyroidism therapy (propylthiouracil, carbimazole, or methimazole) or corticosteroids (oral prednisolone 1–2 mg/kg/day) is prescribed only when clinical symptoms appear and, accordingly, the severity of the disease is 2 or 3. According to the doctor's decision, it is possible to prescribe high-dose steroid therapy [10]. It is necessary to stop taking immune checkpoint inhibitors until the normalization of laboratory indicators or reduction of symptoms to 1 grade of severity, and in the case of 4 grade - to stop permanently.

The appointment of loperamide is sufficient for the initial symptoms of colitis. Therefore, monoclonal antibodies are not discontinued. However, more severe cases require systemic corticosteroids and temporary drug withdrawal. When life-threatening conditions develop, immunotherapy is permanently discontinued.

Conclusions. Immunotherapy is always associated with the risk of developing immune-related side effects. Depending on the grade of severity, they require different treatment options. Targeted monitoring of laboratory results and clinical symptoms is the key to safe treatment with immune checkpoint inhibitors.

References:

1. Rao S, Anandappa G, Capdevila J, Dahan L, Evesque L, Kim S, Saunders MP, Gilbert DC, Jensen LH, Samalin E, Spindler KL, Tamberi S, Demols A, Guren MG, Arnold D, Fakih M, Kayyal T, Cornfeld M, Tian C, Catlett M, Smith M, Spano JP. A phase II study of retifanlimab (INCMGA00012) in patients with squamous carcinoma of the anal canal who have progressed following platinum-based chemotherapy (POD1UM-202). ESMO Open. 2022 Aug; 7(4):100529. doi: 10.1016/j.esmoop.2022.100529.
2. Farias JPF, Rangel da Silva MHC, Jácome AA. Emerging and Experimental Agents for Anal Cancer: What is New? J Exp Pharmacol. 2021 Apr 9; 13:433-440. doi: 10.2147/JEP.S262342.
3. In brief: Retifanlimab (Zynyz) for Merkel cell carcinoma. Med Lett Drugs Ther. 2023 Apr 17; 65(1674):e73-e74. doi: 10.58347/tml.2023.1674h.
4. Rao S, Jones M, Bowman J, Tian C, Spano JP: POD1UM-303/InterAACT 2: A phase III, global, randomized, double-blind study of retifanlimab or placebo plus carboplatin-paclitaxel in patients with locally advanced or metastatic squamous cell anal carcinoma. Front Oncol. 2022 Aug 24; 12:935383. doi: 10.3389/fonc.2022.935383.
5. Catenacci DVT, Kang YK, Yoon HH, Shim BY, Kim ST, Oh DY, Spira AI, Ulahannan SV, Avery EJ, Boland PM, Chao J, Chung HC, Gardner F, Klempner SJ, Lee KW, Oh SC, Peguero J, Sonbol MB, Shen L, Moehler M, Sun J, Li D, Rosales MK, Park H: Margetuximab with retifanlimab as first-line therapy in HER2+/PD-L1+ unresectable or metastatic gastroesophageal adenocarcinoma: MAHOGANY cohort A. ESMO Open. 2022 Oct; 7(5):100563. doi: 10.1016/j.esmoop.2022.100563.
6. van Damme C, Demols A, Del Marmol V. Cutaneous, oral and genital lichenoid reactions associated with retifanlimab, a new PD-1 inhibitor. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2023 Mar; 37(3):e395-e396. doi: 10.1111/jdv.18785.
7. Freites-Martinez A, Santana N, Arias-Santiago S, Viera A. Using the Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE - Version 5.0) to Evaluate the Severity of Adverse Events of Anticancer Therapies. Actas Dermosifiliogr (Engl Ed). 2021 Jan; 112(1):90-92. English, Spanish. doi: 10.1016/j.ad.2019.05.009.
8. Kimbara S, Fujiwara Y, Iwama S, Ohashi K, Kuchiba A, Arima H, Yamazaki N, Kitano S, Yamamoto N, Ohe Y. Association of antithyroglobulin antibodies with the development of thyroid dysfunction induced by nivolumab. Cancer Sci. 2018 Nov; 109(11):3583-3590. doi: 10.1111/cas.13800. Epub 2018 Oct 13. PMID: 30230649; PMCID: PMC6215874.
9. Champiat S, Lambotte O, Barreau E, Belkhir R, Berdelou A, Carbonnel F, Cauquil C, Chanson P, Collins M, Durrbach A, Ederhy S, Feuillet S, François H, Lazarovici J, Le Pavec J, De Martin E, Mateus C, Michot JM, Samuel D, Soria JC, Robert C, Eggermont A, Marabelle A. Management of immune checkpoint blockade dysimmune toxicities: a collaborative position paper. Ann Oncol. 2016 Apr; 27(4):559-74. doi: 10.1093/annonc/mdv623.
10. Miranda Poma J, Ostios Garcia L, Villamayor Sanchez J, D'errico G. What do we know about cancer

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

immunotherapy? Long-term survival and immune-related adverse events. Allergol Immunopathol (Madr). 2019 May-Jun; 47(3):303-308. doi: 10.1016/j.aller.2018.04.005.

УДК 616-006:615.277.3:[616.441+616.345]

ДИСФУНКЦІЯ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ТА КОЛІТ, ВИКЛИКАНІ РЕТИФАНЛІМАБОМ (КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК)

М.Г. Кононенко[1], І.Д. Дужий[1], Ю.В. Москаленко[2]

[1]Сумський державний університет, кафедра хірургії, травматології, ортопедії та фізіології, м. Суми, Україна,
ORCID ID: 0000-0003-3068-1751,
e-mail: m.kononenko@med.sumdu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0002-4995-0096,
e-mail: gensurgery@med.sumdu.edu.ua;
[2]Сумський державний університет, кафедра онкології та радіології, м. Суми, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-5398-0298,
e-mail: yl.moskalenko@med.sumdu.edu.ua.

Резюме. Ретифанлімаб - це гуманізоване та стабілізоване моноклональне антитіло до імуноглобуліну G4κ, яке зв'язується з PD-1. Пацієнти, які отримують імунотерапію, мають підвищений ризик розвитку імуноопосередкованих побічних ефектів. У цій статті представлено випадок комбінованої імунозалежної дисфункції щитоподібної залози та товстої кишки, викликаної ретифанлімабом.

Матеріали і методи. Ми зібрали клінічні дані та результати лабораторних досліджень пацієнта з пізньою стадією недрібноклітинного раку легені. Він отримував ретифанлімаб як терапію другої лінії по 375 мг внутрішньовенно кожні три тижні.

Результати. Через 42 тижні від початку лікування ретифанлімабом спостерігалася лабораторна картина гіпертиреозу з критично низьким рівнем ТТГ і високим рівнем Т4. Крім того, протягом останніх семи днів хворий скаржився на діарею 7–8 разів на добу. Були запідозрені імуноопосередковані коліт 3 ступеня та гіпертиреоз 1 ступеня. Введення ретифанлімабу було тимчасово припинено. 750 мг метилпреднізолону вводили одноразово протягом 60 хв. На наступний день призначено преднізолон перорально в дозі 2 мг/кг/добу.

Обговорення. Дисфункція щитоподібної залози 1–2 ступеня тяжкості не потребує медикаментозної терапії. Кортикостероїди призначають лише при 2–3 ступеню тяжкості захворювання. При початкових симптомах коліту достатньо призначення лоперамід. Однак більш важкі випадки потребують системних кортикостероїдів і тимчасової відміни препарату. При розвитку загрозливих для життя станів імунотерапію припиняють остаточно.

Висновки. Імунотерапія завжди пов'язана з ризиком розвитку імунозалежних побічних ефектів. Цілеспрямований моніторинг є запорукою безпечного лікування інгібіторами імунних контрольних точок.

Ключові слова: ретифанлімаб, щитоподібна залоза, коліт, імунотерапія, рак.

Стаття надійшла в редакцію 11.04.2023 р.
Стаття прийнята до друку 02.06.2023 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Вимоги до оформлення статей *Категорія – Б*

Автору, який надсилає статтю до редакції журналу, необхідно зареєструватися на сайті журналу «Art of Medicine» та подати статтю за наступним покликанням http://art-of-medicine.ifnmu.edu.ua. Після реєстрації необхідно оновити сайт, зайти у розділ подання та вибрати опцію «Подати новий матеріал». При подачі статті на сайт необхідно заповнити поле під назвою предмет та вказати відповідну спеціальність, наприклад «Медицина». Назва файлу повинна відповідати прізвищу першого автора.

На початку статті обов'язково необхідно вказати номер телефону автора для подальшого спілкування з редакцією журналу, номер журналу, в якому автор бажає опублікувати статтю при дотриманні вимог, а також категорію статті (наприклад, ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ). Вся робота над статею відбувається через сайт журналу, де автор спілкується з редакцією та вносить виправлення у статтю, а також може відстежити на якому етапі знаходиться його стаття.

З метою підвищення якості публікацій та індексів цитування наших авторів редакція журналу наполегливо рекомендує подавати статті, написані англійською мовою.

Редакція журналу «Art of Medicine» бере до розгляду для публікації статті за умови, що ні рукопис, ні будь-яка його частина, таблиці, рисунки не були опубліковані раніше в друкованій чи електронній формі і не перебувають на розгляді для публікації у іншому журналі. Статті платні, оплата проводиться після підписання договору.

Стаття буде опублікована та надрукована в одному із наступних номерів журналу тільки за умови дотримання вимог до оформлення та проходження всіх етапів перевірки!

Категорія статей.

Оригінальні дослідження, дискусійні та проблемні статті, випадки з практики, медична освіта, огляд літератури.

Спеціальності: 221 – Стоматологія, 222 - Медицина, 226 – Фармація, промислова фармація, 227- Фізична терапія, ерготерапія, 228 - Педіатрія.

Мова публікації. Мови статті: англійська, українська, німецька, польська, французька.

Автор зобов'язаний ретельно вичитати і відредагувати текст рукопису. Зміст викладати чітко, без повторень, користуватися англійським (українським) правописом, вживати англійську (українську) термінологію і дотримуватися норм літературної англійської (української) мови. Статті англійською мовою, які перекладені з української, мають супроводжуватися текстом на мові оригіналу, оформленому відповідно до встановлених вимог. Такі статті попередньо проходять у редакції перевірку якості перекладу. У випадку виявлених змістових невідповідностей стаття повертається. Одиниці вимірювання вказувати за системою СІ.

Вимоги до оформлення статей.

Рукопис необхідно оформити за допомогою MS Office на стандартному аркуші формату А4 (210х297 мм), шрифт – «Times New Roman», розмір шрифту – 14, інтервал – 1,5, абзацний відступ - 1,25 мм, вирівнювання - по ширині. Поля документа 20 мм (з усіх сторін), обсяг 10 - 25 сторінок.

Структура статті:

• Шифр УДК.

• Назва статті (великими літерами (необхідно виділити текст і натиснути на вкладці «**Основне**» у групі «**Шрифт**» кнопку «**Змінити регістр**» (**Аа**), щоб усі букви в тексті набули верхнього регістра, оберіть «**УСІ ВЕЛИКІ**», жирним шрифтом, вирівнювання по середині, одинарний міжрядковий інтервал).

• Ініціали автора (авторів), прізвища, мовою статті (кількість авторів однієї статті не повинна перевищувати п'яти осіб!) – нежирним шрифтом, вирівнювання по лівому краю, одинарний міжрядковий інтервал.

• Установа (повна назва, кафедра, місто, країна, ORCID ID (кожного автора у тій послідовності як вони подані у статті), e-mail) – курсивом, нежирним шрифтом, вирівнювання по лівому краю, одинарний міжрядковий інтервал.

• Резюме пишеться мовою статті на початку, а інші резюме пишуться в кінці статті (українською мовою - обсяг 1700 знаків (1600-1800) без пробілів та ключових слів), (англійське резюме повинно мати 3000 знаків (2900-3000) без пробілів та ключових слів), у них вказуються УДК, назва статті, ініціали та прізвища авторів, назва установи (повна назва, кафедра, місто, країна, ORCID ID, e-mail), у них повністю відображається зміст статті, оригінальні дослідження повинні містити чітко виділену мету, методи, результати дослідження та висновки.

• Ключові слова (українською і англійською мовами) – не більше 5 слів чи словосполучень (пишуться в кінці кожного резюме).

Статті присвячені огляду літератури або випадкам з практики можуть містити не всі структури статті.

Основні розділи статті:

1. Вступ. Інформація (у тому числі довідкового характеру), необхідна для того, щоб зрозуміти Ваші дослідження і причини проведення. У цьому розділі статті необхідно вказати передумови до проведення дослідження: дати загальне розуміння проблеми, якою Ви займаєтеся, і аргументовано обґрунтувати актуальність Вашого дослідження.

2. Обґрунтування дослідження. Дати відповідь на питання про необхідність проведеного автором дослідження. Мета висвітлює невирішені іншими вченими частини досліджуваної проблеми і вказує на не зайнята «нішу» досліджень. Цей розділ пишеться на підставі публікацій періодичних наукових видань (книги, підручники, монографії до таких не належать). Огляд періодики з проблеми, що досліджується автором, повинен включати джерела не більше 5-річної давності і обов'язковий огляд закордонних наукових періодичних видань з проблеми, що досліджується автором. Кількість іноземних джерел має бути не меншою 40 %. Допустимий рівень самоцитування – не більше 30 %. Обов'язковим при використанні покликань на літературні джерела є критичний аналіз цих джерел, тобто зазначення того, що авторам робіт вдалося досягти, а чого ні. При цьому бажаний такий аналіз по кожному джерелу (використання широкого діапазону покликань типу «у роботах [3–7]» не рекомендується). **Розділ «Обґрунтування дослідження» повинен дати читачеві розуміння того, для чого проводилося дослідження, результати якого автор збирається опублікувати в статті.**

3. Мета дослідження. Необхідно чітко сформулювати мету дослідження, яка повинна логічно випливати з розділу «Обґрунтування дослідження». Мета дослідження, може бути сформульована у *Гіпотезі*, яку автор хотів підтвердити або спростувати.

(ПОРАДА: Не пишіть фрази типу: «Метою нашої роботи було порівняння препарату А і препарату В при патології С». Пишіть те, що дозволило б зрозуміти, *що саме автори очікують побачити в результаті такого порівняння).*

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

4. Матеріали і методи. У ***Матеріалах*** автор повинен довести репрезентативність матеріалу: характеристики хворих (чи інших об'єктів дослідження), спосіб їх відбору. Умови проведення дослідження (база) повинні бути викладені настільки детально, щоб читач міг самостійно вирішити, чи правильно вони описані і чи відповідає опис конкретних умов його клінічної практики.

(ПОРАДА: для репрезентативності автор повинен пояснити 3 головні моменти:

– Відповісти на питання: «Чому було обрано саме цей, а не інший матеріал?».

– Викласти принцип відбору матеріалу (описані критерії включення/виключення об'єктів дослідження).

– Пояснити принцип і сенс поділу матеріалу на будь-які групи (за віком, статтю тощо).

Увага! Пояснення типу «традиційно» і подібне неприйнятні.

Методи. У цій частині розділу необхідно:

– Обґрунтувати, чому був застосований саме цей, а не якийсь інший метод.

– Сформулювати критерії оцінки ефекту або результату застосовуваного методу.

Увага! Методи кількісного аналізу кращі, ніж описові. Тому, якщо вони не застосовуються і їх відсутність не має видимого обґрунтування, потрібно вказати, *чому не використовуються методи статистики.* Розділ необхідно назвати так, щоб були зрозумілі «експериментальна» і «методична» складові авторського дослідження.

Написана стаття з використанням програмного забезпечення для обробки статистичних даних чи інших методик, автору необхідно вказати номер ліцензії програми або де знаходиться програма чи посилання в інтернеті.

5. Результати дослідження. У цьому розділі необхідно відобразити всі отримані під час дослідження результати, причому тільки в такому вигляді, який можна сформулювати як «голі факти». Інтерпретувати результати в цьому розділі не потрібно! У цьому розділі рекомендується подавати матеріали наступним чином:

– Як і в розділі «Матеріали і методи» результати, які відповідають різним експериментам, можна розділити на підрозділи;

– Результати повинні бути представлені в логічному порядку, причому рекомендується приводити результати в порядку важливості, не обов'язково використовувати той порядок, в якому проводилися експерименти;

– Не слід дублювати дані, які наведені на малюнках, графіках і в таблицях. Поширеною помилкою є приведення даних, відображених в малюнках і таблицях в тексті статті. Замість цього в тексті статті слід узагальнити той матеріал, який читач знайде в таблиці або звернути увагу читача на головні пункти в наведеному малюнку або таблиці. Читачеві, як правило, легше читати дані в таблиці, ніж в тексті статті.

(**ПОРАДА**: Існує відома приказка в англійській мові: «Картинка коштує 1000 слів». Це означає, що зображення може пояснити висновки набагато краще, ніж текст. Тим не менш, уникайте надмірних малюнків і таблиць. Якщо даних для повноцінних таблиць та рисунків не вистачає, краще цю інформацію описати в тексті).

6. Обговорення результатів. У даному розділі статті Ви повинні висловити свою точку зору на отримані результати дослідження. Іншими словами, необхідно дати відповідь на головне питання: «Що Ваші результати означають (у Вашій інтерпретації)?». У цьому розділі Ви повинні: обговорити Ваші результати в порядку від найбільш до найменш важливих; порівняти Ваші результати з результатами інших дослідників – які в них є розбіжності та обговорити їх причини; можна запропонувати додаткові дослідження для поліпшення або поглиблення отриманих результатів.

7. Висновки. У даному розділі статті обов'язково вкажіть ще раз основні узагальнюючі результати по Вашій роботі, звертаючи особливу увагу на відповідність висновків поставленої мети дослідження з розділу статті «Мета дослідження» – вони повинні збігатися. Це означає, що Висновки повинні відображати конкретні отримані автором результати, на підставі яких можна зробити висновок про наукову новизну і можливості практичного застосування результатів дослідження, викладених у статті.

(**ВАЖЛИВО!** Висновки мають бути подані таким чином, щоб читач (будь-то вчений або практикуючий лікар), прочитавши тільки Висновки, захотів прочитати всю статтю).

8. Для статтей категорії «Оригінальні дослідження» рекомендуємо додати розділ **«Перспективи подальших досліджень».**

9. Оформлення малюнків / таблиць. Наводяться в тексті статті, без обтікання; посилання на таблиці та малюнки наводяться також у тексті статті (табл. 1, рис. 1); всі рисунки повинні бути у форматі JPG (з роздільною здатністю 300dpi); у таблиці не повинно бути порожніх клітинок оформлені згідно з вимогами ДАКу України і розміщені по тексту.

10. Література. Літературу підписуємо словом **References**. Список використаної літератури в статті необхідно оформити відповідно до стилю цитування **Vancouver Style.** Посилання на використані джерела оформляються у міру появи в тексті у квадратних дужках [1, 2, 3, 10]. Роботи, які в оригіналі опубліковані кирилицею, повинні бути транслітеровані латиницею. Обов'язково у кінці кожного літературного джерела вказати **doi**! Кількість літературних джерел не повинна перевищувати 15. Передача українських літер повинна здійснюватися згідно з Постановою Кабінету міністрів України №55 від 27 січня 2010 року «Про впорядкування транслітерації українського алфавіту латиницею».

Примітка: 1. Буквосполучення «зг» відтворюється латиницею як «zgh» (наприклад, Згорани-Zghorany) на відміну від «zh» - відповідника української літератури «ж».

2. М'який знак і апостроф не відтворюються.

3. Транслітерація прізвищ та імен осіб і географічних назв здійснюється шляхом відтворення кожної літери латинецею.

Редакція наголошує, що основним джерелом наукової інформації є наукова стаття за **останні п'ять років**!

11. Договір про передачу авторських прав.

Підписання УГОДИ на публікацію та розповсюдження статті є обов'язковим після повного її опрацювання (перевірки, рецензування та корекції).

Відомості про авторів подавати обов'язково (окремим файлом) українською та англійською мовами:

- П.І.Б. (повністю)
- Посада, звання, місце роботи, ORCID ID (https://orcid.org/register)
- Контактний телефон та адреса електронної пошти (обов'язково)

Для з'ясування будь-яких питань щодо публікації статті автор (автори) можуть звертатися за адресою: **artmedifdmu@gmail.com**

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

ДЛЯ НОТАТОК

Всі статті рекомендовано до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування, комп'ютерний набір і верстка редакції журналу «Art of Medicine».
Підписано до друку 29.06.2023 р. Формат А4. Обсяг до 31,25 ум. друк. арк.
Друк офсетний. Тираж – 100 прим.
Здійснено у видавництві Івано-Франківського національного медичного університету. Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавців, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції.
ДК №2361 від 05. 12.2005 р.
76018, м. Івано – Франківськ, вул. Галицька, 2.

Цілковите або часткове розмноження в будь – який спосіб матеріалів, опублікованих у цьому виданні, допускається лише з письмового дозволу редакції.
Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець.
Відповідальність за зміст статті несуть автори статті.

Normoven

Нормовен

діосмін+гесперидин







Турбується про судини!

- ЛІКВІДУЄ ВЕНОЗНИЙ СТАЗ
- ЗАБЕЗПЕЧУЄ НЕОБХІДНУ МІКРОЦИРКУЛЯЦІЮ
- ПОЛІПШУЄ ЛІМФАТИЧНИЙ ДРЕНАЖ



Нормовен 1000
МІКРОНІЗОВАНА ФРАКЦІЯ

Інформація про лікарський засіб, призначена для розповсюдження серед медичних і фармацевтичних працівників на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.
Реєстраційне посвідчення №UA/4475/01/01 з 06.02.2020 та №UA/19787/01/01 від 15.12.2022.

КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!