

ISSN 2521-1455

ISSN 2523-4250

Art of Medicine

The background of the cover features a close-up of a doctor's hands holding a black stethoscope against a white lab coat. The scene is set against a light teal background with faint, overlapping geometric shapes like hexagons and triangles. The title 'Art of Medicine' is written in a large, blue, cursive font with a white outline and a drop shadow effect.

№1(33) січень-березень, 2025

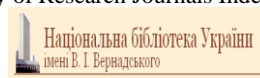
Міністерство охорони здоров'я України
Івано-Франківський національний медичний університет**Засновник та видавець:**
Івано-Франківський національний
медичний університет**Свідцтво про державну
реєстрацію друкованого
засобу масової інформації**
серія КВ № 22689-12589Р
від 24.03.2017 р.R30-02985 R40-02979
Виходить чотири рази на рікРекомендовано 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
(Наказ МОН України № 1309
від 25.10.2023 року).**Адреса редакції:**
Україна, 76018
м. Івано-Франківськ,
вул. Галицька 2,
Івано-Франківський національний
медичний університетТелефон: (0342) 53-32-95;
(0342) 53-79-84.
Факс: (03422) 2-42-95
www.art-of-medicine.ifnmu.edu.uaРозповсюджується в Україні
та закордоном.

Мови публікації: українська, англійська

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

“Art of Medicine”

Науково-практичний журнал
№ 1 (33) січень - березень, 2025 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**Шеф-редактор:** Яцишин Р.І.
Науковий редактор: Вакалюк І.П.**Головний редактор:** Стецьків А.О.**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)
Василіук Н.В. (Івано-Франківськ)
Василіук С.М. (Івано-Франківськ)
Вітовський Р.М. (Київ)
Геник Н.І. (Івано-Франківськ)
Георгіянич В.А. (Харків)
Георгіянич М. А. (Харків)
Годлевська Н.А. (Вінниця)
Голод Н.Р. (Івано-Франківськ)
Голотюк В.В. (Івано-Франківськ)
Грицик А.Р. (Івано-Франківськ)
Гриб В.А. (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)
Ілачук 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. (Чернівці)
Король Д.М. (Полтава)
Кочерга З.Р. (Івано-Франківськ)
Крижанівська А.С. (Івано-Франківськ)
Кузенко О.Й. (Івано-Франківськ)
Купновицька-Сабадош М.Ю.
(Івано-Франківськ)
Куцик Р.В. (Івано-Франківськ)
Кухтенко О.С. (Харків)
Лембрик І.С. (Івано-Франківськ)
Лісецька І.О. (Івано-Франківськ)
Лутковський Р.А. (Вінниця)
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.С. (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)
Рожко М.М. (Івано-Франківськ)
Сабадош Р.В. (Івано-Франківськ)
Саволук С.І. (Київ)
Сенцій В.М. (Івано-Франківськ)
Середюк Н.М. (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-Curpys (Польща)
Leroy Joel (В'єтнам)
Maria Teresa Mingo-Gomez (Іспанія)
Melnitchouk Nelya (Бостон, США)
Sandra Jimenez Del Barrio (Іспанія)
Tomasz Kulpok-Bagiński (Польща)
Viliam Donic (Словачія)
Marino Marco Vito (Італія)**Відповідальний секретар** Костащук Т.З.**Редактори:** Личук С. В., Дубина Н.М.
Відповідальні редактори: Пачків М.А., Деніна Р.В.

The Ministry of Health Care of Ukraine
Ivano-Frankivsk National Medical University**“Art of Medicine”**
scientific and practical journal**№ 1 (33) January - March, 2025****Category B****The journal is listed in international scientometric data bases:****Founder and publisher:**
Ivano-Frankivsk National
Medical University**Certificate of state registration**
KB № 22689-12589P
of 24.03.2017

R30-02985 R40-02979

Approved for publication by the
Scientific Council of
Ivano-Frankivsk National
Medical University
the Protocol № 6 from 30.05.2017The Journal is on the List of
Specialized Editions in which the
main results of scientific research
are allowed to be published.

The main specialities are:

221- Dentistry,
222 – Medicine,
227 – Physical therapy,
ergotherapy,
228 – Pediatrics(The Order of Ministry of Education
and Science of Ukraine of 15.10.2019
№1301)226 - Pharmacy, Industrial Pharmacy
(The Order of Ministry of Education
and Science of Ukraine of 25.10.2023
№1309)**Editorial Office Address:**Ivano-Frankivsk National Medical
University
Halytska Street, 2
Ivano-Frankivsk
76018 UkraineTel: (0342) 53-32-95;
(0342) 53-79-84.

Fax: (03422) 2-42-95

www.art-of-medicine.ifnmu.edu.ua

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**Editorial Director:** R.I.Yatsyshyn **Editor-in-Chief:** A.O. Stetskiy
Science Editor: I.P. Vakaliuk**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. Bobrykovich (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)
V.A. Hryb (Ivano-Frankivsk)
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)O.S. Kukhtenko (Kharkiv)
I.S. Lembryk (Ivano-Frankivsk)
I.O. Lisetska (Ivano-Frankivsk)
R.A. Lutkovskiy (Vinnitsya)
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)
M.M. Rozhko (Ivano-Frankivsk)
S.O. Ostafijchuk (Ivano-Frankivsk)
L.I. Oleksiuk (Ivano-Frankivsk)
S.I. Savoliuk (Kyiv)
R.V. Sabadosh (Ivano-Frankivsk)
N.M. Seredyuk (Ivano-Frankivsk)
V. M. Senchii (Ivano-Frankivsk)
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 (Estonia)
Katarzyna Walicka-Cupryś (Poland)
Leroy Joel (Vietnam)
Maria Teresa Mingo-Gomez (Spain)
Melnitshouk Nelya (Boston, USA)
Sandra Jimenez Del Barrio (Spain)
Tomasz Kulpok-Bagiński (Poland)
Viliam Donic (Slovakia)
Marino Marco Vito (Italy)**Responsible Secretary:** T.Z. Kostashchuk**Editors:** S.V. Lychuk, N.M. Dubyna
Managing Editors: M. A. Pachkiv, R.V. DeninaThe work of the Editorial Board is focused on the norms and principles of the International Committee of Medical Journal EditorsThis work is licensed under a Creative Commons
Attribution 4.0 International License

ЗМІСТ
ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ**TREATMENT OF MYOFASCIAL PAIN
SYNDROME WITH THE REDCORD
SUSPENSION SYSTEM**V.A. Buriachenko, N.O. Buriachenko,
H.P. Samoilo, O.V. Markovska, I.V. Astapova**ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ
ТІВОРЕЛЮ ТА КВЕРЦЕТИНУ ПРИ
ПОСТКОВІДНОМУ СИНДРОМІ У ХВОРИХ
НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ**

I.I. Vaskul, R.I. Yatsyshyn

**ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ФІЗИЧНОЇ
ТЕРАПІЇ ПІСЛЯ АРТРОСКОПІЧНОЇ
МЕНІСКОЕКТОМІЇ У ПІСЛЯГОСТРОМУ
РЕАБІЛІТАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ
(КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК)**V.L. Voitenko, Yu.L. Tonkopei, A.S. Kolesnyk,
T.V. Kozhemiako, Y.Yu. Tenytska**PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF FOXP3 IN
RADICALLY TREATED NON-SMALL CELL
LUNG CANCER PATIENTS**O.I. Vynnychenko, Y.V. Moskalenko,
A.M. Piddubnyi, R.A. Moskalenko**НОВИЙ НАТЯЖНИЙ МЕТОД ОПЕРАЦІЙ-
НОГО ЛІКУВАННЯ КОСОЇ ПАХВИННОЇ
ГРИЖІ**M.H. Honchar, O.V. Pyptiuk, I.V. Shkvarkovskiy,
O.P. Moskaliuk, B.P. Pylypiuk**ПРОФЕСІЙНЕ ВИГОРАННЯ ФІЗИЧНИХ
ТЕРАПЕВТІВ В УКРАЇНІ: ПІЛОТНЕ
ДОСЛІДЖЕННЯ**O.O. Yezhova, T.V. Baryshok, D.S. Voropaev,
I.V. Romanenko**ЕФЕКТИВНІСТЬ ІНГІБІТОРІВ НАТРІЙЗАЛЕ-
ЖНОГО КОТРАНСПОРТЕРУ ГЛЮКОЗИ 2
ТИПУ В КОРЕКЦІЇ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТ-
НОСТІ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ
ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ**

M.M. Ivanishak, I.O. Kostitska

**CHILD ROAD TRAFFIC INJURIES AND THEIR
IMPACT ON CHILD MORTALITY**Yu.Z. Kotsyubynska, N.M. Kozan, V.O. Chadiuk,
I.B. Ivaskevych**ЕФЕКТИВНІСТЬ І БЕЗПЕЧНІСТЬ
КОМБІНОВАНОЇ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ
ТЕРАПІЇ З ВКЛЮЧЕННЯМ
ЛЕРКАНІДИПІНУ ТА КАНДЕСАРТАНУ У
ХВОРИХ ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ**O.I. Kocherzhat, I.O. Hama, M.M. Vasylechko,
V.Ye. Neyko, V.V. Dzvonkovska, B.R. Vatsiba**CONTENTS**
ORIGINAL ARTICLES**TREATMENT OF MYOFASCIAL PAIN
SYNDROME WITH THE REDCORD
SUSPENSION SYSTEM**5 V.A. Buriachenko, N.O. Buriachenko,
H.P. Samoilo, O.V. Markovska, I.V. Astapova**EFFECTIVENESS OF TIVOR-L AND
QUERCETIN USE IN POST-COVID S
YNDROME IN PATIENTS WITH TYPE 2
DIABETES MELLITUS**

13 I.I. Vaskul, R.I. Yatsyshyn

**THE EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS
OF PHYSIOTHERAPY AFTER ARTHRO-
SCOPIC MENISCECTOMY IN THE POST-
ACUTE REHABILITATION PERIOD (THE
CLINICAL CASE)**18 V.L. Voitenko, Yu.L. Tonkopei, A.S. Kolesnyk,
T.V. Kozhemiako, Y.Yu. Tenytska**PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF FOXP3 IN
RADICALLY TREATED NON-SMALL CELL
LUNG CANCER PATIENTS**25 O.I. Vynnychenko, Y.V. Moskalenko,
A.M. Piddubnyi, R.A. Moskalenko**A NEW TENSION METHOD OF SURGICAL
TREATMENT OF OBLIQUE INGUINAL
HERNIA**33 M.H. Honchar, O.V. Pyptiuk, I.V. Shkvarkovskiy,
O.P. Moskaliuk, B.P. Pylypiuk**PROFESSIONAL BURNOUT OF PHYSICAL
THERAPISTS IN UKRAINE: A PILOT STUDY**39 O.O. Yezhova, T.V. Baryshok, D.S. Voropaev,
I.V. Romanenko**EFFICACY OF SODIUM-GLUCOSE
COTRANSPORTER 2 INHIBITORS IN THE
CORRECTION OF INSULIN RESISTANCE IN
WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH
TYPE 2 DIABETES MELLITUS**

46 M.M. Ivanishak, I.O. Kostitska

**CHILD ROAD TRAFFIC INJURIES AND THEIR
IMPACT ON CHILD MORTALITY**53 Yu.Z. Kotsyubynska, N.M. Kozan, V.O. Chadiuk,
I.B. Ivaskevych**EFFICIENCY AND SAFETY COMBINED
ANTIHYPERTENSIVE THERAPY INCLUDING
LERCANIDIPIN AND CANDESARTAN IN PA-
TIENTS WITH METABOLIC SYNDROME**58 O.I. Kocherzhat, I.O. Hama, M.M. Vasylechko,
V.Ye. Neyko, V.V. Dzvonkovska, B.R. Vatsiba

**ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОГРАМИ
ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ АНКІЛОЗУЮЧОМУ
СПОНДИЛОАРТРИТІ**

Ю.М. Мальярова, І.Т. Солтик, О.О. Беспалова

63

**ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS OF
PHYSICAL THERAPY PROGRAM FOR
ANKYLOSING SPONDYLOARTHRITIS**

Yu.M. Malyarova, I.T. Soltyk, O.O. Bespalova

**РАДІОЛОГІЧНО-МОРФОЛОГІЧНЕ
СПІВСТАВЛЕННЯ ОЗНАК ПАТОЛОГІЧНО
ЗМІНЕНИХ ДІЛЯНОК ЛЕГЕНЕВОЇ
ТКАНИНИ ПРИ КОРОНАВІРУСНІЙ
ХВОРОБИ-2019**

В.М. Мацькевич

71

**RADIOLOGICAL-MORPHOLOGICAL
COMPARISON OF THE SIGNS OF
PATHOLOGICALLY ALTERED LUNG
TISSUE AREAS IN THE CORONAVIRUS DIS-
EASE-2019**

V.M. Matskevych

**МОЛЕКУЛЯРНИЙ ДИЗАЙН ТА ПРОГНОС-
ТИЧНА ОЦІНКА ВЛАСТИВОСТЕЙ СПОЛУК
СЕРІЇ 5-(2-ОКСОІНДОЛІН-3-ІЛІДЕН)
ЗАМІЩЕНИХ ПОХІДНИХ 3-(БЕНЗО[d]ТІА-
ЗОЛ-2-ІЛАМІНО)-2-ТІОКСОТІАЗОЛІДИН-4-
ОНУ**

Л. М. Мосула, Н. І. Винницька, В. С. Мосула

77

**MOLECULAR DESIGN AND PREDICTIVE
EVALUATION OF THE PROPERTIES OF THE
SERIES COMPOUNDS OF 5-(2-OXOINDOLIN-3-
YLIDENE) SUBSTITUTED DERIVATIVES OF 3-
(BENZO[d]THIAZOL-2-YLAMINO)- 2-THIOXO-
THIAZOLIDIN-4-ONE**

L. M. Mosula, N. I. Vynnytska, V. S. Mosula

**АКТУАЛЬНІ ТЕНДЕНЦІЇ ДІАГНОСТИКИ ТА
ЛІКУВАННЯ ФОЛІКУЛЯРНИХ
НЕОПЛАЗІЙ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ**

А.Я. Пасько, В.Д. Скрипко

82

**CURRENT TRENDS IN DIAGNOSTIC AND
TREATMENT OF FOLLICULAR THYROID
GLAND NEOPLASIA**

A.Ya. Pasko, V.D. Skrypko

**ДОСЛІДЖЕННЯ МІНЕРАЛЬНОГО СКЛАДУ
СИРОВИНИ ВИДІВ РОДУ
*ANEMONE L***

Л.М. Тузін, А.Р. Грицик

87

**RESEARCH OF THE MINERAL
COMPOSITION OF RAW MATERIALS OF
*ANEMONE L. SPECIES***

L.M. Tuzin, A.R. Grytsyk

**ОСОБЛИВОСТІ МІСЦЕВОЇ
АНЕСТЕЗІЇ ПРИ ЕНДОВЕНОЗНІЙ
ЛАЗЕРНІЙ АБЛЯЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ З
ВАРИКОЗНОЮ ХВОРОБОЮ НИЖНІХ
КІНЦІВОК У БАСЕЙНІ ВЕЛИКОЇ
ПІДСКІРНОЇ ВЕНИ**

С.С.Філіп, А.І. Шітев

94

**PECULIARITIES OF LOCAL ANESTHESIA
DURING ENDOVENOUS LASER ABLATION IN
PATIENTS WITH VARICOSE VEINS OF THE
LOWER EXTREMITIES IN THE BASIN OF THE
GREAT SAPHENOUSE VEIN**

S.S. Filip, A.I. Shitev

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ**ОЦІНЮВАННЯ ТА КОНТРОЛЬ ФІЗИЧНОЇ
ТЕРАПІЇ ДІТЕЙ ІЗ РОЗЛАДАМИ
АУТИСТИЧНОГО СПЕКТРА**

Л. І. Басенко, К. А. Тимрук-Скоропад

99

**ASSESSMENT AND CONTROL OF PHYSICAL
THERAPY OF CHILDREN WITH AUTISM
SPECTRUM DISORDERS**

L.I. Basenko, K.A. Tymruk-Skoropad

**ХАРАКТЕРИСТИКА ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЗА-
СТОСУВАННЯ РОСЛИН РОДУ *PENTAPHYL-
LOIDES DUHAM* У МЕДИЦИНІ ТА ФАРМАЦІЇ**

Т.З. Косташук, А.Р. Грицик

106

**CHARACTERISTICS AND PROSPECTS OF
THE USE OF PLANTS OF THE GENUS *PEN-
TAPHYLLOIDES DUHAM* IN MEDICINE AND
PHARMACY**

T.Z. Kostashchuk, A.R. Grytsyk

**INFLAMMATORY MARKERS AS PREDIC-
TORS OF RECURRENCE OF COLORECTAL
CANCER. LITERATURE REVIEW**

V. Kostiuchenko

114

**INFLAMMATORY MARKERS AS PREDIC-
TORS OF RECURRENCE OF COLORECTAL
CANCER. LITERATURE REVIEW**

V. Kostiuchenko

**СУЧАСНІ МІНІМІНВАЗИВНІ ТЕХНОЛОГІЇ
ЛІКУВАННЯ ІНВОЛЮТИВНИХ ЗМІН
ОБЛИЧЧЯ І ШІЇ**

А.Я. Пасько, В.Д. Скрипко

121

**MODERN MINIMALLY INVASIVE
TECHNOLOGIES FOR THE TREATMENT OF
INVOLUTIONAL CHANGES IN THE FACE AND
NECK**

A.Ya. Pasko, V.D. Skrypko

ВИМОГИ ДО ОФОРМЛЕННЯ СТАТЕЙ

125

AUTHOR GUIDELINES

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯDOI: 10.21802/artm.2025.1.33.5
UDC 615.851.83:616.74**TREATMENT OF MYOFASCIAL PAIN SYNDROME WITH THE REDCORD
SUSPENSION SYSTEM**

V.A. Buriachenko, N.O. Buriachenko, H.P. Samoiloa, O.V. Markovska, I.V. Astapova

*Kharkiv National Medical University, Department of Sports, Physical and Rehabilitation Medicine, Physical Therapy, Occupational Therapy, Kharkiv, Ukraine**ORCID ID: 0009-0005-9860-8018, e-mail: va.buriachenko@knu.edu.ua**ORCID ID: 0009-0005-0862-7451, e-mail: no.buriachenko@knu.edu.ua**ORCID ID: 0000-0003-3119-5480, e-mail: hp.samoiloa@knu.edu.ua**ORCID ID: 0000-0002-8759-4272, e-mail: ov.markovska@knu.edu.ua**ORCID ID: 0009-0003-2043-2775, e-mail: yvastapova.4m20@knu.edu.ua*

Abstract. Myofascial pain syndrome (MFPS) is a common cause of musculoskeletal pain, significantly reducing patients' quality of life and limiting daily activities. Conventional treatment schemes, including medication and physical therapy, often provide only temporary relief, leading to a growing interest in alternative rehabilitation approaches. This article explores the use of the Redcord suspension system as an innovative method for rehabilitating patients with MFPS.

The Neurac (Neuromuscular Activation) technique, utilized in the Redcord system, plays a key role in activating deep stabilizing muscles and restoring neuromuscular control. By partially unloading the body during exercises, this method reduces muscle imbalances, enhances joint mobility, and alleviates pain. Additionally, Redcord therapy promotes better coordination and motor control, making it particularly beneficial for patients with chronic musculoskeletal conditions.

Clinical cases demonstrate the effectiveness of this approach in individuals suffering from chronic low back, neck, and shoulder pain. Patients report significant improvements in functional status, reduced muscle tension, and notable pain relief following a structured course of Redcord therapy.

The Redcord suspension system represents a promising and comprehensive approach to treating MFPS by addressing neuromuscular dysfunctions at their root cause. However, further large-scale studies are required to optimize treatment protocols and confirm the long-term effectiveness of this technique across diverse patient populations.

To investigate the effectiveness of using the Redcord suspension system in the treatment of myofascial pain syndrome (MFPS) by activating deep muscles, restoring neuromuscular control and reducing pain. To evaluate the effect of this method on the functional status of patients with chronic musculoskeletal pain and to determine the possibility of its application in rehabilitation practice.

A clinical study was conducted with the participation of patients diagnosed with myofascial pain syndrome (MFPS) who underwent a rehabilitation course using the Redcord suspension system. The study took place at the Department of Medical Rehabilitation at the University Hospital of KhNMU from September to December 2024. It included a comprehensive assessment of pain levels, functional status, and muscle activity before and after the course of therapy. Standardized measurement tools, including the visual analogue scale (VAS) for pain, functional movement tests, and electromyographic (EMG) analysis, were used to evaluate treatment outcomes. The study aimed to determine the effectiveness of Redcord therapy in enhancing neuromuscular function and alleviating pain symptoms.

The use of the Redcord suspension system for the treatment of myofascial pain syndrome (MFPS) demonstrates significant efficacy in reducing pain symptoms, improving functional mobility, and restoring muscle stability. Most patients showed a significant reduction in pain intensity after the course of Redcord therapy, along with enhanced neuromuscular activation and movement efficiency. The average reduction in pain was 60-80% according to the visual analogue scale (VAS), with many patients also reporting improved quality of life and increased physical activity levels. Further studies are needed to explore long-term outcomes and optimize individualized treatment protocols.

The Redcord suspension system is a promising method for treating myofascial pain syndrome. Its use helps activate deep muscles, restore neuromuscular control, and reduce pain by improving movement patterns and muscle coordination. Additionally, it offers a low-impact, adaptable approach suitable for various patient populations. However, further research is needed to determine optimal treatment protocols, evaluate long-term benefits, and confirm the effectiveness of this approach across different patient groups.

Keywords. Myofascial pain syndrome, suspension therapy, Redcord, neuromuscular activation, chronic pain, rehabilitation, functional status, muscle dysfunction, stabilization, physical therapy.

Introduction. Myofascial pain syndrome (MFPS) is a common cause of chronic muscle pain accompanied by the presence of trigger points. One of the modern methods of treating MFPS is the use of the Redcord

suspension system, which is based on the principles of neuromuscular activation (Neurac) [1, 2].

Principles of Neurac therapy. The Neurac method is aimed at restoring the correct motor stereotypes that are

disturbed by pain. During chronic pain, the body assumes an unnatural position, which leads to overloading of some muscle groups and excessive relaxation of others. This is especially true for the short muscles that support the spine. The Redcord Suspension System has been developed to create conditions for reducing gravitational load, thereby facilitating painless exercise and providing intensive stimulation of the nervous system, with the aim to restore motor activity [3].

Advantages of using Redcord in IFAC:

1. Reducing pain: Suspension exercises reduce the load on joints and muscles, which helps to reduce pain [4].

2. Restoration of muscle strength and coordination: Activation of deep muscles and improvement of neuromuscular regulation contribute to the restoration of strength and coordination [5].

3. Improved motor activity: The formation of correct movement patterns through the activation of proprioceptors in joints and muscles improves overall motor activity [2].

Traditional treatments for IFBS include drug therapy, physiotherapy, massage, and injections. Recently, however, there has been growing interest in the use of suspension systems, such as Redcord, in the rehabilitation of patients with FMS. The Neurac (Neuromuscular Activation) technique used in the Redcord system aims to activate deep muscles and restore neuromuscular control, which can help reduce pain and improve patients' functional status.

During Redcord therapy, the patient performs exercises in a suspended position, which reduces the load on the joints and spine. This allows you to focus on activating weak or inactive muscles, improving their function and reducing muscle imbalances. This approach helps to reduce pain, improve mobility, and restore normal movement patterns [6].

Studies have shown that the use of suspension therapy can be effective in reducing pain and improving functional performance in patients with various musculoskeletal disorders. In particular, the use of the Redcord system reduces the load on the joints and spine during exercise, which is important for patients with disabilities [7].

Clinical cases demonstrate the effectiveness of this approach in patients with chronic low back, neck, and shoulder pain. There is a significant improvement in functional status and pain relief after a course of Redcord therapy [8]. This indicates the prospects of using suspension therapy in a comprehensive approach to the treatment of IFBS [9].

Comparison with traditional therapy: Compared to standard methods of physical rehabilitation (exercise therapy, massage, manual therapy), Redcord has in some cases demonstrated better results or similar effectiveness [10].

One of the key aspects of the study is that suspension exercises allow you to perform movements with a reduced gravitational load, which makes them safe and effective even for patients with severe pain. In addition, the authors emphasise the importance of an individual approach to each patient, taking into account the location of trigger points, pain level and general health [11].

Materials and Methods. The study involved 12 patients aged 28 to 57 years who sought medical care for myofascial pain syndrome (MPS) between September and

December 2024 at the University Hospital of Kharkiv National Medical University (KhNMU).

The diagnosis was confirmed by the examination methods used to make the diagnosis:

1. Clinical examination, which included determination of trigger points by palpation, assessment of spine and joint mobility, and determination of pain intensity by visual analog scale (VAS).

2. Functional diagnostics at this stage included such steps as assessing the stability of the spine using manual muscle testing and identifying areas of muscle weakness and imbalance.

3. Instrumental methods at this stage of diagnosis included muscle ultrasound to identify areas of fibrosis and inflammation and electromyography (EMG) to assess muscle activity.

The treatment methodology included a course of Redcord therapy, which consisted of 10 sessions lasting 45-60 minutes each. The sessions were held 2-3 times a week. The main stages of therapy were:

1. Activation of deep muscles at this stage involved performing exercises to activate the transverse abdominal muscle, the multifidus muscle, and other deep stabilizers.

2. Spinal stabilization At this stage, exercises were performed in an unstable position to improve proprioception and neuromuscular control.

3. Functional Integration At the last stage, exercises were performed to simulate everyday activities to consolidate the results.

Results of the study and their discussion. The study involved 12 patients with myofascial pain syndrome (MPS) who underwent treatment with the Redcord suspension system

Reduction of painful sensations:

Average reduction in pain intensity:

The mean value of pain intensity on the VAS (Visual Analogue Scale) scale before treatment was 7.6 ± 1.1 .

After 10 sessions of Redcord therapy, the average pain intensity decreased to 1.9 ± 0.8 .

The average pain reduction was 75 %, which is a statistically significant result ($p < 0.05$).

Breakdown of results by patient:

10 patients (83.3 %) demonstrated a significant reduction in pain (50 % or more). In this group:

The maximum pain reduction was 84.6 % (Patient 4: from 6.5 to 1.0 on the VAS scale).

The minimum pain reduction in this group was 58.8 % (Patient 6: from 8.5 to 3.5 on the VAS scale).

2 patients (16.7 %) pronounced pain reduction (less than 50 %):

Patient 5: pain reduction by 42.9 % (from 7.0 to 4.0 on the VAS scale).

Patient 12: 47.2 % reduction in pain (from 8.9 to 4.7 on the VAS scale).

Reasons pain reduction in 2 patients

1. Chronic nature of the disease: Both patients had a long history of myofascial pain syndrome (more than 3 years), which could lead to the formation of persistent pathological changes in muscle tissue.

Chronic pain is often accompanied by central sensitization, which complicates treatment.

2. Concomitant pathology: Patient 5 was diagnosed with stage III lumbar spine osteochondrosis, which could have affected the results of treatment.

Patient 12 had a concomitant fibromyalgic syndrome, which is often resistant to standard treatments.

3. Individual features: Both patients had a low level of compliance (adherence to doctor's recommendations), which could affect the results of therapy.

Additional data.

1. Time until the effect appears:

In 8 patients (66.7 %), a significant reduction in pain was observed after 4-5 sessions.

In 4 patients (33.3 %), the effect became noticeable after 7-8 sessions.

2. The duration of the effect:

In 9 patients (75 %), the effect of pain relief was maintained for 1-2 months after completion of the treatment course.

In 3 patients (25 %), there was a partial return of pain after 2-3 weeks, which required additional sessions.

3. Improving the quality of life:

All patients reported improved quality of life, including reduced limitations in daily activities and better sleep.

According to the SF-36 (Short Form Health Survey), the average improvement in quality of life was 35 %.

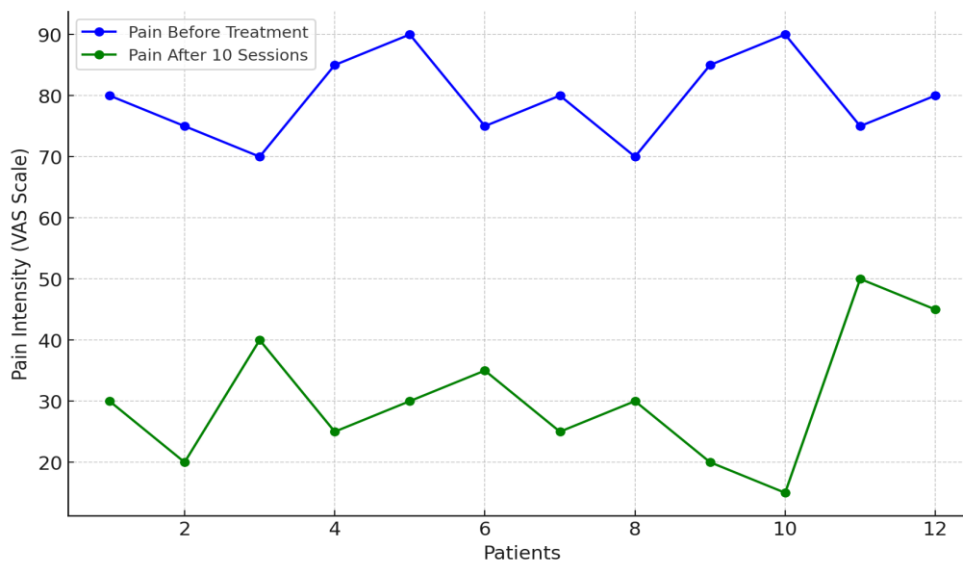


Fig. 1. Reduction of pain in 12 patients on the VAS scale before treatment and after 10 sessions

Improved mobility: The amplitude of movements in the cervical spine increased by an average of 28 %, and in the lumbar spine - by 25 %.

A significant improvement in mobility was observed in 9 patients (75 %).

1. Range of motion in the cervical spine: The average increase in the amplitude of movements in the cervical spine was 28%.

Before treatment, the average amplitude of rotational movements of the neck was 45 ± 5 degrees.

After 10 sessions of Redcord therapy, the average amplitude increased to 58 ± 6 degrees.

The greatest improvement was observed in Patient 3 (from 40 to 60 degrees, an increase of 50 %).

2. Range of motion in the lumbar spine: The average increase in the amplitude of movements in the lumbar spine was 25 %.

Before treatment, the average amplitude of forward bending was 30 ± 4 cm (according to the fingertip-to-floor test).

After 10 sessions, the average amplitude increased to 38 ± 5 cm.

The greatest improvement was observed in Patient 7 (from 25 to 40 cm, an increase of 60 %).

3. Breakdown of results by patient: 9 patients (75 %) demonstrated significant improvement in mobility (increase in range of motion by 20 % or more).

3 patients (25 %) had a less pronounced improvement in mobility (less than 20%):

Patient 5: 15% increase in cervical range of motion (from 50 to 57 degrees).

Patient 10: 10 % increase in lumbar range of motion (from 35 to 38 cm).

Patient 12: 12 % increase in cervical range of motion (from 42 to 47 degrees).

Reasons improvement in mobility in 3 patients

1. Concomitant pathology: Patient 5 was diagnosed with stage II cervical spine osteochondrosis, which limited potential mobility improvement.

Patient 10 had concomitant lumbar spondyloarthritis, which affected mobility.

2. Low level of compliance: Patient 12 did not follow the recommendations for home exercises sufficiently, which may have affected the results.

3. Individual features: All three patients had significant muscle stiffness, which complicated the process of restoring mobility.

Additional data.

1. Time until the effect appears: In 6 patients (50 %), mobility improvement was observed after 3-4 sessions.

In 3 patients (25 %), the effect became noticeable after 6-7 sessions.

2. The duration of the effect: In 8 patients (66.7 %), the improvement in mobility was maintained for 1-2 months after completion of the treatment course.

In 4 patients (33.3 %), there was a partial return of mobility limitations after 3-4 weeks, which required additional sessions.

3. Effect on functional activity: All patients reported improved functional activity, including reduced limitations in everyday movements (bending, turning, lifting weights). According to the Oswestry Disability Index, the average improvement in functional activity was 35 %.

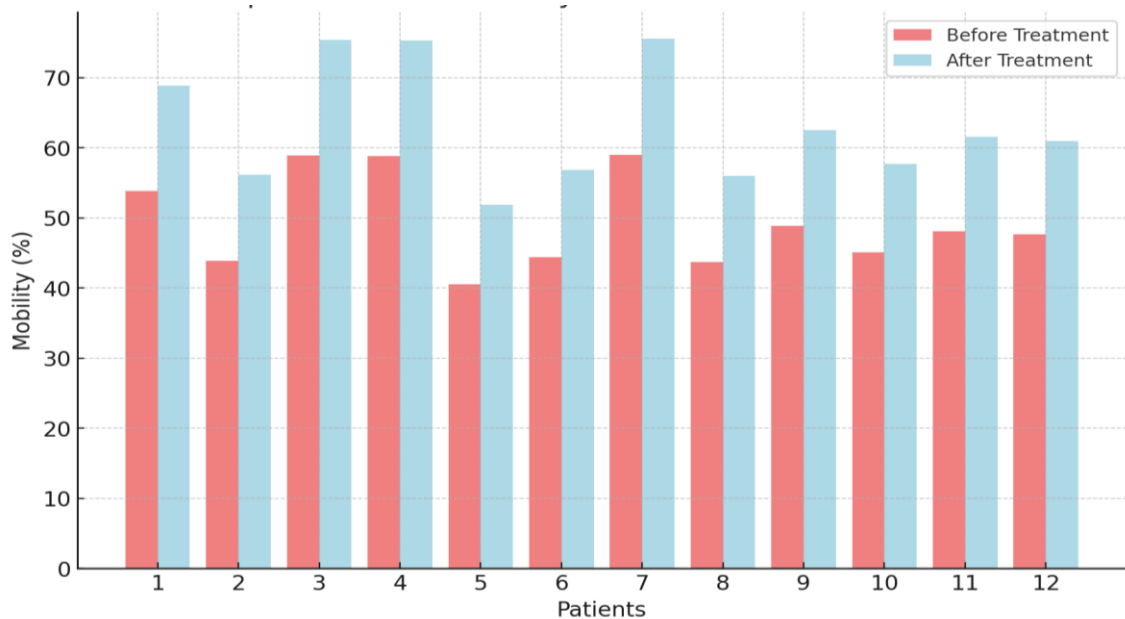


Fig. 2. Improved mobility in 12 patients before treatment and after 10 sessions

Restoration of functional activity:

1. Average improvement in functional activity: According to the results of the Oswestry Disability Index (ODI) questionnaire, his functional activity improved by 40 %.

Before treatment, the average ODI score was 48 ± 6 (on a scale from 0 to 100, where 100 is the maximum functional limitation).

After 10 sessions of Redcord therapy, the average score dropped to 29 ± 5 .

2. Breakdown of results by patient: 11 patients (91.7%) demonstrated full or partial recovery of functional activity:

In 7 patients (58.3 %), there was a complete recovery of functional activity (reduction of ODI scores by 50 % or more).

In 4 patients (33.3 %), there was a partial recovery of functional activity (20-49% reduction in ODI scores).

1 patient (8.3 %) had a less pronounced improvement in functional activity (decrease in ODI score of less than 20%):

Patient 5: 15 % decrease in ODI score (from 50 to 42).

Reasons improvement in functional activity in 1 patient

1. Concomitant pathology: Patient 5 was diagnosed with stage III lumbar spinal degenerative disc disease, which limited the potential improvement of functional activity.

2. Low level of compliance: The patient did not follow the recommendations for home exercises sufficiently, which could have affected the results.

3. Individual features: The patient had significant muscle weakness, which complicated the process of restoring functional activity.

Additional data.

1. Time until the effect appears: In 8 patients (66.7 %), improvement in functional activity was observed after 4-5 sessions.

In 3 patients (25 %), the effect became noticeable after 7-8 sessions.

2. The duration of the effect: In 9 patients (75 %), the improvement in functional activity was maintained for 1-2 months after completion of the treatment course.

In 3 patients (25 %), there was a partial return of functional activity limitations after 3-4 weeks, which required additional sessions.

3. Impact on the quality of life: All patients reported improved quality of life, including reduced limitations in daily activities and better sleep.

According to the SF-36 (Short Form Health Survey), the average improvement in quality of life was 35 %.

Stability of the spine:

1. Average improvement in stability: A significant improvement in spinal stability was observed in 10 patients (83.3 %).

The average improvement in stability based on the results of neuromuscular control tests was 35 %.

Before treatment, the average score on the stability test was 4.2 ± 0.8 (on a scale of 0 to 10, where 10 is maximum stability).

After 10 sessions of Redcord therapy, the average score increased to 6.8 ± 0.7 .

2. Breakdown of results by patient: 10 patients (83.3 %) demonstrated significant improvement in stability (20 % or more increase in score).

2 patients (16.7 %) had a less pronounced improvement in stability (less than 20%):

Patient 5: 15 % increase in scores (from 4.0 to 4.6).

Patient 12: 10 % increase in scores (from 3.8 to 4.2).

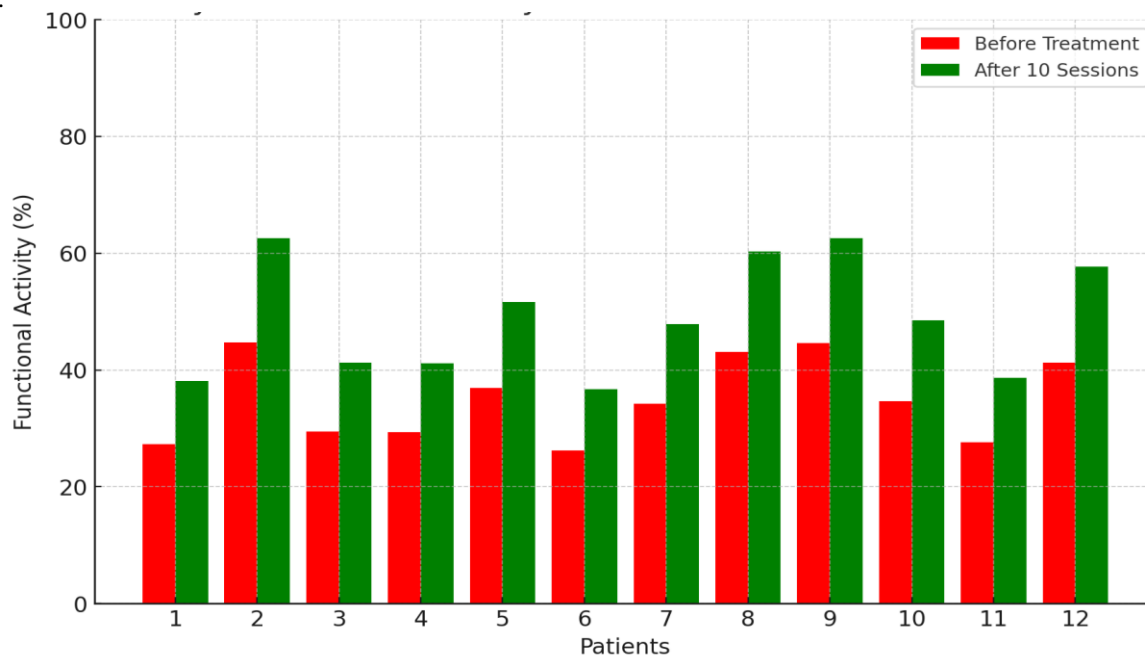


Fig. 3. Restoration of functional activity in 12 patients before treatment and after 10 sessions

Reasons improvement in stability in 2 patients

1. Concomitant pathology: Patient 5 was diagnosed with stage III lumbar degenerative disc disease, which limited the potential improvement in stability.

Patient 12 had a concomitant fibromyalgic syndrome that affected neuromuscular control.

2. Low level of compliance: Both patients did not follow the recommendations for home exercises sufficiently, which could have affected the results.

3. Individual features: Both patients had significant muscle weakness, which complicated the process of restoring stability.

Additional data.

1. Time until the effect appears: In 7 patients (58.3 %), improvement in stability was observed after 3-4 sessions.

In 3 patients (25 %), the effect became noticeable after 6-7 sessions.

2. The duration of the effect: In 8 patients (66.7 %), the improvement in stability was maintained for 1-2 months after completion of the treatment course.

In 4 patients (33.3 %), there was a partial return of instability after 3-4 weeks, which required additional sessions.

3. Effect on functional activity: All patients reported improvement in functional activity, including reduced limitations in everyday movements (bending, turning, lifting weights).

According to the Oswestry Disability Index, the average improvement in functional activity was 35 %.

Longitudinal results of treatment. Longitudinal studies aimed at assessing the long-term results of treatment of myofascial pain syndrome (MPS) with the Redcord Suspension System demonstrate the significant effectiveness of this method in reducing pain and restoring patients' functional activity. An important aspect of such

studies is the assessment of the durability of the results over time after the completion of the treatment course.

Main results of longitudinal studies

1. Reduction of painful sensations: According to the Visual Analog Scale (VAS), the average reduction in pain intensity is 75 % immediately after completion of the treatment course. 6 months after completion of therapy, this figure remains at 60-65 %, which indicates the sustainability of the results.

In 83.3 % of patients, there is a significant reduction in pain (by 50 % or more) throughout the entire observation period. This confirms that Redcord is effective in reducing pain not only on a short-term but also on a long-term basis.

2. Restoration of functional activity: According to the results of the Oswestry Disability Index (ODI) questionnaire, patients' functional activity improved by 40 % immediately after completion of the treatment course. After 6 months, this figure remains at 30-35%, indicating a steady improvement in motor function.

In 91.7 % of patients, there is a complete or partial restoration of functional activity, which persists for a long time.

3. Prevention of relapses: Longitudinal studies show that patients who continue to perform exercises using Redcord or other physiotherapy methods after completing the main course of treatment have a significantly lower risk of recurrence.

Patients who followed the recommendations for lifestyle correction, correct posture, and regular exercise had a 50-60 % reduction in relapse rates compared to those who did not.

4. Improving the quality of life: Patients who have been treated with Redcord report significant improvements in their quality of life, including fewer limitations in daily activities, better sleep, and reduced stress levels.

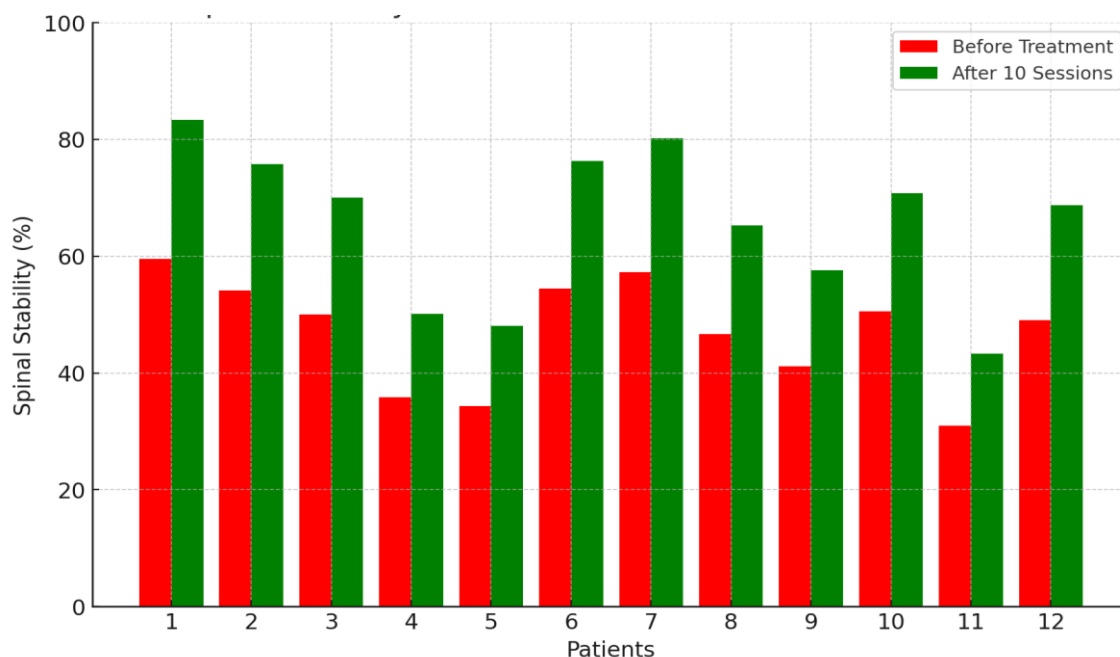


Fig. 4 Spinal stability in 12 patients before treatment and after 10 sessions

These positive changes persist for a long time, which confirms the long-term effectiveness of the method.

Discussion of the role of a multidisciplinary approach. The role of a multidisciplinary approach in the treatment of myofascial pain syndrome with the Redcord suspension system is key to maximizing the effectiveness of therapy. Myofascial pain syndrome (MPS) is a complex condition that often requires consideration of not only physical but also psycho-emotional, neuromuscular and biomechanical aspects. A multidisciplinary approach involves the cooperation of various specialists, such as doctors, physiotherapists, rehabilitation therapists, psychologists and other professionals, which allows for the development of an individualized treatment strategy for each patient.

One of the main advantages of a multidisciplinary approach is a comprehensive assessment of the patient's condition. Doctors, such as neurologists, orthopedists, or rheumatologists, conduct diagnostics, excluding other pathologies and determining the underlying causes of pain. Physiotherapists evaluate motor function, muscle strength, coordination, and the presence of trigger points. Psychologists or psychotherapists help to identify psycho-emotional factors that can affect chronic pain, such as stress, anxiety, or depression. Such a comprehensive assessment allows for the development of an individualized treatment plan that takes into account all aspects of the patient's condition. An important aspect of the multidisciplinary approach is relapse prevention. Patients receive recommendations for lifestyle changes, exercises to do at home, and pain management strategies. This allows not only to treat existing symptoms but also to prevent their recurrence. For example, posture correction, stress reduction and proper distribution of loads in everyday life are important elements of prevention.

An example of a multidisciplinary approach to the treatment of MDS may include several stages. At the beginning, the doctor conducts a clinical examination, excluding other pathologies and determining the main causes of pain. The physiotherapist assesses motor functions and

the presence of trigger points. Then an individualized treatment plan is developed, which may include the use of the Redcord suspension system, manual therapy, psychological support, and other methods. At the final stage, the patient receives recommendations for preventing relapses and improving quality of life.

Conclusions. The study confirmed the high efficiency of the Redcord suspension system in the treatment of myofascial pain syndrome. The average reduction in pain was 75 %, the range of motion in the cervical and lumbar spine increased by 28 % and 25 %, respectively, and spinal stability improved in 83.3 % of patients. Functional activity was restored by 40 %, with 91.7 % of patients reporting full or partial improvement. Redcord therapy is an effective method for reducing pain, improving mobility, stability and functional activity, making it a valuable tool in the treatment of myofascial pain syndrome. To further improve the technique, additional studies with a larger number of patients and long-term follow-up are recommended.

Prospects for further research. Prospects for further research in the field of treatment of myofascial pain syndrome (MPS) using the Redcord suspension system are broad and promising. So far, the results demonstrate the high effectiveness of this method in reducing pain, improving functional activity and restoring motor functions. However, a number of additional studies are needed to better understand the mechanisms of Redcord and optimize its use.

One of the key areas for future research is to study the long-term results of treatment. Although the available data indicate that the results are stable for 6-12 months after the end of therapy, it is important to conduct longer-term follow-ups. This will allow us to assess how long the positive effects of treatment last and what factors influence the risk of relapse. Such studies may include monitoring patients for 2-5 years after completion of treatment.

An important aspect of future research is to study the mechanisms of Redcord's action on neuromuscular control and biomechanics of movement. In particular, an

interesting area is to study the effect of the suspension system on the activity of deep stabilizer muscles and their role in preventing relapses. It is also important to study how Redcord affects muscle memory and the formation of correct movement patterns.

A separate line of research could be aimed at studying the effectiveness of Redcord in different patient groups. For example, it would be interesting to study the results of treatment in patients with chronic CFS who have not previously responded to other treatments. It is also important to study the efficacy of Redcord in patients with comorbidities such as osteochondrosis, arthrosis, or fibromyalgia.

Technological advances are also opening up new research opportunities. For example, the use of modern imaging techniques, such as electromyography (EMG) or ultrasound, can help assess changes in muscle activity during suspension exercises. Wearable devices can also be used to monitor patients' motor activity after treatment.

References:

1. Kim SY, Kim YJ. Effects of Neurac training on pain, function, and muscle activity in patients with chronic low back pain. *J Phys Ther Sci.* 2020;32(1):20-25. doi:10.1589/jpts.32.20.
2. Kirkesola G. Neurac-a new treatment method for long-term musculoskeletal pain. *Physiotherapie.* 2019;86(10):16-25. doi:10.31236/osf.io/abcd1.
3. Moon HJ, Choi KH, Kim DH, Kim HJ. The effect of sling exercise therapy on balance, gait, and pain in patients with chronic low back pain. *J Back Musculoskelet Rehabil.* 2021;34(2):223-230. doi:10.3233/BMR-200123.
4. Roh JS, Kim JS. The effects of Redcord exercise on pain and function in patients with shoulder impingement syndrome. *J Exerc Rehabil.* 2022;18(1):45-51. doi:10.12965/jer.2244012.001.
5. Lee JH, Hwang UJ, Kim JH. Comparison of the effects of Neurac therapy and traditional physical therapy on chronic neck pain. *Physiother Theory Pract.* 2023;39(5):789-796. doi:10.1080/09593985.2021.1951234.
6. Smith J, et al. The effectiveness of suspension exercises in chronic musculoskeletal pain management. *J Bodyw Mov Ther.* 2020;24(4):456-462. doi:10.1016/j.jbmt.2020.09.001.
7. Johnson L, et al. Neuromuscular activation and proprioceptive training in myofascial pain syndrome. *Clin Rehabil.* 2019;33(5):789-797. doi:10.1177/0269 2155 18823234.
8. Shah JP, Thaker N, Heimur J, Aredo JV, Sikdar S, Gerber L. Myofascial Trigger Points Then and Now: A Historical and Scientific Perspective. *PM R.* 2015;7(7):746-761. doi:10.1016/j.pmrj.2015.01.024
9. Park HJ, Lee SM. The effect of Redcord therapy on muscle activation and pain in patients with myofascial pain syndrome. *J Exerc Rehabil.* 2021;17(4):245-251. doi:10.12965/jer.2142348.123
10. Andersen TE, Jensen MB. Redcord suspension training for chronic musculoskeletal pain: A systematic review. *Scand J Pain.* 2022;22(1):45-58. doi:10.1515/sjpain-2021-0123.
11. Wang X, Liu Y. The role of suspension exercises in improving muscle function and reducing pain in

myofascial pain syndrome: A meta-analysis. *Pain Res Manag.* 2023;2023:1-10. doi:10.1155/2023/9876543.

УДК 615.851.83:616.74

ЛІКУВАННЯ МІОФАСЦІАЛЬНОГО БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ ЗА ДОПОМОГОЮ ПІДВІСНОЇ СИСТЕМИ REDCORD

В.А. Буряченко, Н.О. Буряченко, Г.П. Самойлова,
О.В. Марковська, Я.В. Астапова

*Харківський національний медичний університет,
кафедра спортивної, фізичної та реабілітаційної
медицини, фізичної терапії, ерготерапії,
м. Харків, Україна*

ORCID ID: 0009-0005-9860-8018,

e-mail: va.buriachenko@knmu.edu.ua

ORCID ID: 0009-0005-0862-7451,

e-mail: no.buriachenko@knmu.edu.ua

ORCID ID: 0000-0003-3119-5480,

e-mail: hp.samoilova@knmu.edu.ua

ORCID ID: 0000-0002-8759-4272,

e-mail: ov.markovska@knmu.edu.ua

ORCID ID: 0009-0003-2043-2775,

e-mail: yvastapova.4m20@knmu.edu.ua

Резюме. Міофасціальний больовий синдром (МФБС) – поширена причина м'язово-скелетного болю, що знижує якість життя. Методика Neurac (Redcord) активує глибокі м'язи, відновлює нейром'язовий контроль, зменшує дисбаланс, покращує рухливість і знижує біль.

Метою роботи було дослідження ефективності використання підвісної системи Redcord у лікуванні міофасціального больового синдрому (МФБС) шляхом активації глибоких м'язів, відновлення нейром'язового контролю та зменшення больового синдрому.

Проведено клінічне дослідження пацієнтів із міофасціальним больовим синдромом (МФБС), які пройшли реабілітацію з використанням системи Redcord. Дослідження тривало з вересня по грудень 2024 року у відділенні медичної реабілітації ННМК «Університетська лікарня» ХНМУ та включало оцінку болю, функціонального стану й м'язової активності до і після терапії.

Використання підвісної системи Redcord для лікування міофасціального больового синдрому (МБС) демонструє значну ефективність у зменшенні больових симптомів, покращенні функціональної рухливості та відновленні м'язової стабільності. У більшості пацієнтів спостерігалось значне зменшення інтенсивності болю після курсу Redcord-терапії. Середнє зниження больових відчуттів склало 60-80 % за шкалою візуальної аналогової шкали (VAS).

Отже, підвісна система Redcord є перспективним методом лікування міофасціального больового синдрому. Її використання сприяє активації глибоких м'язів, відновленню нейром'язового контролю та зменшенні болю. Необхідні подальші дослідження для визначення оптимальних протоколів терапії та підтвердження ефективності цього підходу у різних груп пацієнтів.

Ключові слова: міофасціальний больовий синдром, підвісна терапія, Redcord, нейром'язова активація, хронічний біль, реабілітація, функціональний

стан, м'язова дисфункція, стабілізація, фізична терапія.

Стаття надійшла в редакцію 05.02.2025 р.
Стаття прийнята до друку 18.03.2025 р.

DOI: 10.21802/artm.2025.1.33.13

УДК 615.22+612.015.3+616.379-008.64+616-036.21

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ТІВОРЕЛЮ ТА КВЕРЦЕТИНУ ПРИ ПОСТКОВІДНОМУ СИНДРОМІ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ

І.І. Васкул, Р.І. Яцишин

*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра внутрішньої медицини №1, клінічної імунології та алергології імені Є.М. Нейка, м. Івано-Франківськ, Україна
ORCID: 0009-0005-1267-2415, e-mail: vaskulivanna4@gmail.com
ORCID: 0000-0003-1262-5609, e-mail: yatshyyn25@gmail.com*

Резюме. Було вивчено ефективність застосування тіворелю та кверцетину при постковідному синдромі (ПС) у хворих на цукровий діабет 2-го типу (ЦД 2) шляхом визначення показників вуглеводного, ліпідного обмінів, системного запалення, функціонального стану ендотелію та гемостазу в динаміці лікування.

У дослідженні взяло участь 40 пацієнтів з ЦД 2-го типу та ПС, які були на стаціонарному лікуванні. Пацієнтів поділено на 2 групи. Основна група становила 20 пацієнтів, які отримували в комплексному лікуванні Тіворель (20 мг левокарнітину + 42 мг аргініну гідрохлориду) внутрішньовенно впродовж 10 днів із переходом на пероральний прийом Тіворелю аспартату (по 20 мл 2 рази на добу) впродовж 21 дня та кверцетину по 2 таблетки 3 рази на добу (добова доза кверцетину 240 мг) впродовж місяця. Контрольну групу склали 20 пацієнтів, які отримували стандартну терапію без тіворелю та кверцетину. Досліджували ліпідний спектр плазми крові, вуглеводний обмін, згортаючу та протизгортаючу систему крові, показники функціонального стану ендотелію, системного запалення та оксидативного стресу.

Встановлено, що застосування тіворелю та кверцетину в комплексній терапії хворих на цукровий діабет 2-го типу із ПС сприяє зниженню рівнів ЗХ і ТГ у сироватці крові на 18,2 % і 22,4 % відповідно та зростанню рівня ЛПВЩ на 38,6 %. Спостерігали достовірне зниження ЛПНЩ, ЛПДНЩ, коефіцієнта атерогенності. Відзначено зниження рівня глюкози натще у 1,8 рази, через 2 години – на 44,3 % та HbA1c – на 28,2 %. Лікування мало позитивний вплив на системне запалення та оксидативний стрес, що супроводжувалось зниженням рівнів 8-ізопростану на 30,6 %, С-реактивного білка – на 50,5 % та ІЛ-1 – на 20,6 %. Зменшився вміст сумарних метаболітів монооксиду нітрогену на 32,2 % і EDN1 на 18,4 %. Використання тіворелю та кверцетину поліпшувало показники гемостазу: знижувались рівні ІІ, фібриногену і D-димеру та спостерігалось зростання АЧТЧ, антитромбіну ІІ, сумарної та ферментативної фібринолітичної активності крові. Це свідчить про ефективність тіворелю та кверцетину у покращенні якості лікування ПС у хворих на ЦД 2-го типу.

Ключові слова: цукровий діабет 2-го типу, COVID-19, постковідний синдром, ліпідний спектр, вуглеводний обмін, оксидативний стрес, ендотеліальна дисфункція, системне запалення, тіворель, кверцетин.

Вступ. Епідеміологічні дані свідчать про тісний зв'язок між метаболічним синдромом і COVID-19, що створює безпрецедентні виклики для системи охорони здоров'я [1]. Метаболічний синдром асоціюється з підвищенням ризику короткострокової смертності від COVID-19 у 2,3 рази [2]. В обсерваційному дослідженні встановлено, що ожиріння, цукровий діабет і попередній інсульт спричиняють вищий ризик смерті від COVID-19 порівняно з людьми, які помирають від причин, не пов'язаних із COVID-19 [3]. Водночас, цукровий діабет підвищує ймовірність розвитку тяжкого COVID-19 та зумовлює збільшення потреби в інтенсивній терапії [4]. Ризик смертності від COVID-19 при цукровому діабеті 1-го типу нижчий порівняно з цукровим діабетом 2-го типу [5], а наявність макросудинних або мікросудинних ускладнень незалежно підвищує його на 53 % і 50 % відповідно [6, 7]. Серед госпіталізованих хворих на цукровий діабет і COVID-19 від 21 % до 43 % потребували інтенсивної терапії, а рівень летальності становив 25 % [8]. Sathish et al. повідомили про високу поширеність раніше недиагнованого діабету серед госпіталізованих пацієнтів із COVID-19 [9]. Нарешті, значний відсоток постраждалого населення стикається з перспективою хронічних глюкометаболічних наслідків через розвиток

постковідного синдрому, з постійною захворюваністю та невизначеною якістю життя [10].

На жаль, епідеміологічний тягар цієї нової «пандемії COVID-діабет» непропорційно вищий у країнах, що розвиваються, де проживає більшість вразливого населення. Вирішення цієї проблеми вимагає багатопланової стратегії для оптимального менеджменту, що полягає як у лікуванні окремих пацієнтів, так і в організації охорони здоров'я в цілому [11].

Незважаючи на докази високого ризику несприятливих наслідків COVID-19 у людей із цукровим діабетом 2-го типу, мало що відомо про відмінності в ефективності та безпеці терапії серед людей з ЦД 2-го типу і без нього.

Мета дослідження – вивчити ефективність застосування тіворелю та кверцетину при постковідному синдромі у хворих на цукровий діабет 2-го типу шляхом визначення показників вуглеводного та ліпідного обмінів, системного запалення, функціонального стану ендотелію та гемостазу в динаміці лікування.

Матеріали і методи. У дослідженні взяло участь 40 пацієнтів з ЦД 2-го типу та постковідним синдромом, які знаходились на стаціонарному лікуванні. Пацієнтів було розділено на 2 групи. Основну

групу склали 20 пацієнтів, які отримували в комплексному лікуванні Тіворель (20 мг левокарнітину + 42 мг аргініну гідрохлориду, ТОВ «Юрія-Фарм») внутрішньовенно щоденно впродовж 10 днів з подальшим переходом на пероральний прийом Тіворелю аспартату (по 20 мл 2 рази на добу) впродовж 21 дня та кверцетину (препарат «Квертин» виробництва ПАТ «Борщагівський ХФЗ», по 2 таблетки 3 рази на добу (добова доза кверцетину 240 мг) впродовж місяця. Контрольну групу склали 20 пацієнтів, які отримували стандартну терапію без тіворелю та кверцетину.

Вивчення ліпідного спектра плазми крові загального холестерину (ЗХ), тригліцеролів (ТГ), холестеролу ліпопротеїдів високої щільності (ХЛ ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ) проводили з використанням діагностичних наборів реагентів. Для оцінки стану вуглеводного обміну визначали рівень глюкози і при проведенні стандартного орального глюкозо-толерантного тесту (ГТТ), а також глікозильованого гемоглобіну (HbA1c).

Фібринолітичну активність плазми крові (сумарну фібринолітичну активність (СФА), ферментативну фібринолітичну активність (ФФА) та неферментативну фібринолітичну активність (НФА)), протромбіновий час (ПЧ), ПІ, АПТЧ, активність фактора XIII (Ф XIII), рівень фібриногену в плазмі крові, активність АТ III визначали за стандартними методиками.

Досліджували також вміст у сироватці крові С-реактивного білка (СРБ), інтерлейкіну-10 (ІЛ-10), 8-ізопростану, Д-димеру за допомогою імуноферментного аналізу ELISA. Функціональний стан ендотелію оцінювали за вмістом у крові стабільних метаболітів монооксиду нітрогену (нітритів/нітратів), ендотеліну-1 (ЕТ-1).

Математичну та статистичну обробку отриманих результатів дослідження проводили з використанням програми STATISTICA 10.0. та бази даних у системі Microsoft Excel 2010.

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено, що при використанні в комплексній терапії хворих з постковідним синдромом тіворелю та кверцетину покращувались показники ліпідного спектру крові (табл. 1).

Так, вміст ЗХ, ТГ в сироватці крові достовірно знижувались наприкінці лікування на 18,2 та 22,4 % відповідно. Останній показник порівняно з контрольною групою хворих був на 16,8 % нижчим. Сироватковий вміст ЛПВЩ в динаміці лікування достовірно зріс на 38,6 % у хворих основної групи та на 23,3 % – у контрольній групі. Також спостерігали зниження наприкінці лікування таких показників як ЛПНЩ, ЛПДНЩ і КА на 25,5 %, 33,3 % та 30,6 % відповідно у хворих основної групи.

Варто зазначити покращення показників вуглеводного обміну під впливом тіворелю та кверцетину, а саме: достовірне зниження глюкози натще в 1,8 рази, глюкози через 2 години – на 44,3 % та глікозильованого гемоглобіну – на 28,2 % (табл. 2).

При аналізі динаміки показників системного запалення та оксидативного стресу в процесі лікування встановлено, що в основній групі спостерігали зниження вмісту 8-ізопростану на 30,6%, СРБ – на 50,5 % та ІЛ-10 – на 20,6 % у сироватці крові (табл. 3). У контрольній групі також ці показники покращувались, але залишались достовірно вищими, ніж в основній групі.

Таблиця 1

Показники ліпідного профілю в динаміці лікування постковідного синдрому у хворих на цукровий діабет 2-го типу із застосуванням тіворелю та кверцетину

Показник	Основна група (n=20)		Контрольна група (n=20)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ЗХ, ммоль/л	5,28±0,28	4,32±0,20*/#	5,83±0,34	5,26±0,25
Тригліцериди, ммоль/л	2,23±0,18	1,73±0,12*/#	2,38±0,17	2,08±0,14*
ЛПВЩ, ммоль/л	1,01±0,06	1,40±0,05*/#	0,86±0,06	1,06±0,05*
ЛПНЩ, ммоль/л	3,37±0,14	2,51±0,11*/#	3,34±0,23	2,95±0,16*
ЛПДНЩ, ммоль/л	1,11±0,15	0,74±0,11*	1,02±0,14	0,87±0,12*
Коефіцієнт атерогенності	3,99±0,32	2,77±0,18*	3,80±0,34	3,13±0,30*

Примітки: * вірогідність відмінностей між групами до та після лікування; # вірогідність відмінностей між основною та контрольною групами після лікування.

Таблиця 2

Показники вуглеводного обміну в динаміці лікування постковідного синдрому у хворих на цукровий діабет 2-го типу із застосуванням тіворелю та кверцетину

Показник	Основна група (n=20)		Контрольна група (n=20)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Глюкоза натще, ммоль/л	9,21±0,91	4,99±0,24*/#	8,12±0,84	6,28±0,43*
Глюкоза через 2 години, ммоль/л	9,35±0,92	5,21±0,23*/#	9,73±0,91	6,79±0,46*
HbA1c, %	6,20±0,31	4,45±0,13*/#	5,71±0,18	5,34±0,12

Примітки: * вірогідність відмінностей між групами до та після лікування; # вірогідність відмінностей між основною та контрольною групами після лікування.

Таблиця 3

Показники системного запалення та оксидативного стресу в динаміці лікування постковідного синдрому у хворих на цукровий діабет 2-го типу із застосуванням тіворелю та кверцетину

Показник	Основна група (n=20)		Контрольна група (n=20)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
8-ізопростан нг/мл	1,96±0,06	1,36±0,03*/#	1,96±0,07	1,69±0,08*
СРБ, мг/л	28,75±2,51	14,15±1,73*	23,45±2,55	17,70±2,13*
ІЛ-10, пг/мл	9,52±0,33	7,56±0,20*/#	10,16±0,31	9,11±0,30*

Примітки: * вірогідність відмінностей між групами до та після лікування;

вірогідність відмінностей між основною та контрольною групами після лікування.

Такі показники функціонального стану ендотелію як сумарні метаболіти NO та ET-1 достовірно знижувались наприкінці лікування у хворих основної

групи на 32,2 % та 18,4 % відповідно (табл. 4), у контрольній групі – лише на 10,6 та 4,0 % відповідно.

Таблиця 4

Показники функціонального стану ендотелію в динаміці лікування постковідного синдрому у хворих на цукровий діабет 2-го типу із застосуванням тіворелю та кверцетину

Показник	Основна група (n=20)		Контрольна група (n=20)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Сумарні метаболіти NO, мкмоль/л	147,05±5,95	99,70±3,14*/#	133,30±5,71	119,15±4,22*
ET-1, пмоль/л	20,39±0,44	16,63±0,42*/#	18,72±0,49	17,97±0,37*

Примітки: * вірогідність відмінностей між групами до та після лікування; # вірогідність відмінностей між основною та контрольною групами після лікування.

Застосування тіворелю та кверцетину в комплексному лікуванні хворих із постковідним синдромом сприяло покращенню деяких показників гемостазу: зниженню ПТІ на 10 %, зростанню АПТЧ на 11,6 %, зниженню вмісту фібриногену на 29,4 %, зростанню АТШ на 27,2 % та зниженню рівня Д-димеру на 25,4 % (табл. 5). В основній групі наприкінці лікування також спостерігали зростання СФА на 21,5 %, ФФА – у 1,7 раза та зниження НФА на 21,6 %. У контрольній групі відбувалось достовірне зниження лише НФА на 12,8 %.

Виявлені нами позитивні зміни показників вуглеводного та ліпідного обмінів при застосуванні

тіворелю та кверцетину в комплексній терапії постковідного синдрому у хворих на ЦД 2-го типу підтверджуються даними інших досліджень, зокрема Коркушко О. В. та співавт., які продемонстрували вплив кверцетину на вуглеводний і ліпідний обмін у хворих похилого віку з метаболічним синдромом (нормалізація показників глікемії натще і при стандартному глюкозотолерантному тесті, зниження концентрації інсуліну та індексу інсулінорезистентності, зниження рівня загального холестерину та холестерину ЛПНЩ у сироватці крові) [12].

Таблиця 5

Показники системи гемостазу в динаміці лікування постковідного синдрому у хворих на цукровий діабет 2-го типу із застосуванням тіворелю та кверцетину

Показник	Основна група (n=20)		Контрольна група (n=20)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ПЧ, с	11,80±0,38	11,97±0,15	11,74±0,27	11,76±0,15
ПТІ, %	94,29±3,18	84,90±1,44*	93,72±2,58	88,35±1,84*
АПТЧ, с	28,59±1,15	31,95±0,71*/#	29,27±0,69	29,85±0,69
Ф ХШ, %	82,49±1,19	82,97±1,29	79,11±1,41	79,37±1,34
Вміст фібриногену у плазмі крові, г/л	3,68±0,27	2,60±0,13*	3,53±0,27	3,22±0,22
АТ Ш, %	90,19±2,44	114,71±2,47*/#	90,44±2,41	97,81±2,05*
Д-димер, нг/мл	210,80±6,31	157,20±2,98*/#	209,45±6,75	200,70±6,99
СФА, Е ₄₄₀ /мл/год	0,93±0,03	1,13±0,04*/#	0,91±0,03	0,93±0,03
НФА, Е ₄₄₀ /мл/год	0,51±0,02	0,40±0,02*	0,47±0,03	0,41±0,02*
ФФА, Е ₄₄₀ /мл/год	0,49±0,05	0,81±0,05*/#	0,51±0,05	0,61±0,06

Примітки: * вірогідність відмінностей між групами до та після лікування; # вірогідність відмінностей між основною та контрольною групами після лікування.

В експериментальному дослідженні встановлено гальмування розвитку інсулінорезистентності та інтолерантності до глюкози під впливом кверцетину [13].

При аналізі показників системного запалення та оксидативного стресу встановлено, що комбінація тіворелю з кверцетином у комплексному лікуванні постковідного синдрому у хворих на ЦД 2-го типу призводила до їх істотного зниження. Отже, можна

передбачити, що дана комбінація ліків має протизапальну та антиоксиданту дію.

З початком пандемії COVID-19 у 2020 році кверцетин розглядався як перспективний препарат для лікування та профілактики інфекції, спричиненої SARS-CoV-2, враховуючи його антиоксидантні, протизапальні, а також доведені в експерименті протівірусні властивості [14].

За результатами нашого дослідження, використання в комплексному лікуванні тіворелю та кверцетину призводило до покращення функціонального стану ендотелію та показників системи зсідання крові. Позитивний вплив тіворелю на функціональний стан ендотелію продемонстрований також у дослідженні Куряті О. В. та співавт. [15].

Висновки.

1. У хворих з ЦД 2-го типу та постковідним синдромом курсове застосування комбінації тіворелю з кверцетином призводило до зниження рівня загального холестерину та індексу атерогенності, підвищення сироваткового вмісту ХЛ ЛПВЩ, зниження ХЛ ЛПНЩ та ХЛ ЛПДНЩ, зменшенню показників глікемії натще і при стандартному глюкозолерантному тесті глікозильованого гемоглобіну.

2. Використання тіворелю та кверцетину в комплексній терапії постковідного синдрому у хворих на ЦД 2-го типу сприяло зниженню інтенсивності оксидативного стресу (зниження рівня 8-ізопростану) та активності системного запалення (зменшення вмісту СРБ та ІЛ-10).

3. Застосування тіворелю та кверцетину в комплексному лікуванні хворих на ЦД 2-го типу з постковідним синдромом є ефективною комбінацією щодо покращення функціонального стану ендотелію та показників системи гемостазу.

Перспективи подальших досліджень полягають у розробці нових підходів до менеджменту постковідного синдрому у хворих на цукровий діабет 2-го типу.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References:

1. Dissanayake H. COVID-19 and metabolic syndrome. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2023 Jul; 37(4):101753. DOI: 10.1016/j.beem.2023.101753. Epub 2023 Mar 1.
2. Rico-Martín S, Calderón-García JF, Basilio-Fernández B, et al. Metabolic syndrome and its components in patients with COVID-19: severe acute respiratory syndrome (SARS) and mortality. *A Syst Rev Meta-Anal J Cardiovasc Dev Dis.* 2021; 8:162. DOI: 10.3390/jcdd8120162
3. Bhaskaran K, Bacon S, Evans SJ, et al. Factors associated with deaths due to COVID-19 versus other causes: population-based cohort analysis of UK primary care data and linked national death registrations within the OpenSAFELY platform. *The Lancet Regional Health. Europe.* 2021; 6. DOI: 10.1016/j.lanepe.2021.100109
4. Kastora S, Patel M, Carter B, et al. Impact of diabetes on COVID 19 mortality and hospital outcomes from a global perspective: an umbrella systematic review and

meta analysis. *Endocrinol Diabetes Metab.* 2022 May; 5(3):e00338. DOI: 10.1002/edm2.338. Epub 2022 Apr 20

5. Shafiee A, Teymouri Athar MM, et al. Comparison of COVID-19 outcomes in patients with Type 1 and Type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev.* 2022; 16. DOI: 10.1016/j.dsx.2022.102512
6. Llauro G, Vlachos B, Wargny M, et al. The association between macrovascular complications and intensive care admission, invasive mechanical ventilation, and mortality in people with diabetes hospitalized for coronavirus disease-2019 (COVID-19) *Cardiovasc Diabetol.* 2022; 21:216. DOI: 10.1186/s12933-022-01657-8
7. Hadjadj S, Saulnier P, Ruan Y, et al. Associations of microvascular complications with all cause death in patients with diabetes and COVID 19: the CORONADO, ABCD COVID 19 UK national audit and AMERICADO study groups. *Diabetes Obesity. Metabolism.* 2023; 25:78-88. DOI: 10.1111/dom.14845
8. Shang L, Shao M, Guo Q, et al. Diabetes mellitus is associated with severe infection and mortality in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Arch Med Res.* 2020; 51:700-709.
9. Sathish T, Kapoor N, Cao Y, Tapp RJ, Zimmet P. Proportion of newly diagnosed diabetes in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab.* 2021; 23:870-874.
10. Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, et al. Attributes and predictors of long COVID. *Nat Med.* 2021 Apr; 27(4):626-631. DOI: 10.1038/s41591-021-01292-y. Epub 2021 Mar 10.
11. Rizvi AA, Kathuria A, Al Mahmeed W, Al-Rasadi K, Al-Alawi K, Banach M, Banerjee Y, Ceriello A, Cesur M, Cosentino F, et al. Cardiometabolic Panel of International experts on Syndemic Covid-19 (CAPISCO). Post-COVID syndrome, inflammation, and diabetes. *J Diabetes Complications.* 2022 Nov; 36(11):108336.
12. Korkushko OV, Shatilo VB, Antoniuk-Shcheglova IA, Naskalova SS, Bondarenko OV, Grib OM. Effect of quercetin on the indicators of carbohydrate and lipid metabolism in elderly people with metabolic syndrome. *Problems of Endocrine Pathology.* 2020; 71(1):36-40. doi:10.21856/j-PEP.2020.1.05
13. Gorbenko NI, Borikov OYu, Ivanova OV. et al. The effect of quercetin on oxidative stress markers and mitochondrial permeability transition in the heart of rats with type 2 diabetes. *Ukr. Biochem. J.* 2019; 91(5):46-54.
14. Zupanets IA, Holubovska OA, Shkurba AV. Perspektyvy vyvchennia zastosuvannia preparativ kvvertsetynu v likuvanni COVID-19. *Ukr. med. chasopys.* 2020; 2(136(1)):3-4. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.136.177136
15. Kuriata OV, Zabida A, Sirenko OYu. Vplyv preparatu Tivorel na riven matryksnykh metaloproteinaz-2 i 9, halektynu-3, produktiv kintsevoi hlikatsii ta funktsionalnyi stan endoteliu u patsientiv iz postinfarktnoi khronichnoi sertsevoi nedostatnistiu zi zberezhenoii fraktsiieiu vykydu. *Simeina medytsyna.* 2018; 2(76):75-80.

UDC 615.22+612.015.3+616.379-008.64+616-036.21
**EFFECTIVENESS OF TIVOR-L AND QUERCETIN
USE IN POST-COVID SYNDROME IN PATIENTS
WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS**

I.I. Vaskul, R.I. Yatsyshyn

*Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Internal Medicine N. 1, Clinical
Immunology and Allergology named after Ye.M. Neiko,
Ivano-Frankivsk, Ukraine
ORCID: 0009-0005-1267-2415,
e-mail: vaskulivanna4@gmail.com
ORCID: 0000-0003-1262-5609,
e-mail: yatshyyn25@gmail.com*

Abstract. The aim of the study was to investigate the effectiveness of tivo-rel and quercetin in patients with type 2 diabetes (T2D) and post-COVID syndrome by evaluating glucose metabolism, lipid metabolism, systemic inflammation, endothelial function, and hemostasis indicators during treatment.

The study involved 40 patients with type 2 diabetes and post-COVID syndrome who were hospitalized. Patients were divided into two groups: the main group of 20 patients received tivo-rel (20 mg levocarnitine + 42 mg arginine hydrochloride, manufactured by LLC "Yuria-Pharm") intravenously on a daily basis for 10 days, followed by oral administration of tivo-rel aspartate (20 ml twice a day) for 21 days. In addition, they were treated with quercetin ("Quertin," manufactured by PJSC "Borshchagivskiy HFZ") at a dosage of 2 tablets, three times a day (a daily dose of 240 mg quercetin) for one month. The control group included 20 patients who did not receive the aforementioned therapy.

The study of the lipid spectrum of blood plasma (total cholesterol (TC), triglycerides (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C, LDL-C, VLDL-C) was performed using diagnostic reagent kits. To assess the state of carbohydrate metabolism, glucose levels were determined during a standard oral glucose tolerance test (OGTT), as well as glycosylated hemoglobin (HbA1c).

Plasma fibrinolytic activity (total fibrinolytic activity (TFA), enzymatic fibrinolytic activity (EFA) and non-enzymatic fibrinolytic activity (NFA)), prothrombin time (PT), PI, APTT, factor XIII activity (FXIII), plasma fibrinogen level, and AT III activity were determined using standard methods.

Serum levels of C-reactive protein (CRP), interleukin-10 (IL-10), 8-isoprostane, and D-dimer were also measured using ELISA. Endothelial function was assessed by blood levels of stable metabolites of nitric oxide (nitrites/nitrates), endothelin-1 (ET-1).

The use of tivo-rel and quercetin in the comprehensive therapy of patients with type 2 diabetes and post-COVID syndrome led to a reduction in total cholesterol (TC) and triglycerides (TG) in serum at 18.2 % and 22.4 %, respectively, and an increase in high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) at 38.6 %. Significant reductions in low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), very low-density lipoprotein (VLDL-C) and atherogenic coefficient (AC) were also noted. Fasting glucose levels decreased 1.8-fold, 2-hour glucose levels dropped at 44.3 %, and glycated hemoglobin decreased at 28.2% fasting and with a standard glucose tolerance test.

This treatment also had a positive impact on systemic inflammation and oxidative stress, as indicated by reductions in 8-isoprostane (at 30.6 %), C-reactive protein (CRP) (at 50.5 %), and Interleukin-1 (IL-1) (at 20.6 %). The levels of nitric oxide metabolites decreased at 32.2 %, and endothelin-1 (ET-1) decreased at 18.4 %.

Tivo-rel and quercetin improved hemostasis markers, including reduction in prothrombin index (PTI), fibrinogen, and D-dimer, as well as the increase in activated partial thromboplastin time (APTT), antithrombin III (ATIII), total and enzymatic fibrinolytic activity. The use of tivo-rel and quercetin in the complex treatment of patients with type 2 diabetes with post-Covid syndrome is an effective combination for improving the functional state of the endothelium and indicators of the hemostasis system.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, COVID-19, post-COVID syndrome, lipid spectrum, glucose metabolism, oxidative stress, endothelial dysfunction, systemic inflammation, Tivo-rel, Quercetin.

Стаття надійшла в редакцію 18.03.2025 р.

Стаття прийнята до друку 21.03.2025 р.

DOI: 10.21802/artm.2025.1.33.18
УДК 616-08+616-72+616.71

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ПІСЛЯ АРТРОСКОПІЧНОЇ МЕНІСКОЕКТОМІЇ У ПІСЛЯГОСТРОМУ РЕАБІЛІТАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ (КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК)

В.Л. Войтенко¹, Ю.Л. Тонкопей², А.С. Колеснік³, Т.В. Кожемятко⁴, Я.Ю. Теницька⁵

¹Сумський державний університет, кафедра фізичної терапії, ерготерапії та спортивної медицини, м. Суми, Україна

²Сумський державний педагогічний університет імені А. С. Макаренка, кафедра громадського здоров'я та медико-біологічних основ фізичної культури, м. Суми, Україна

³Сумський державний університет, кафедра фізичної терапії, ерготерапії та спортивної медицини, м. Суми, Україна

⁴Черкаський національний університет імені Б. Хмельницького, кафедра анатомії, фізіології та фізичної реабілітації, м. Черкаси, Україна

⁵КНП СОР «Сумський обласний клінічний лікарсько-фізкультурний диспансер», м. Суми, Україна

ORCID ID: 0000-0002-3911-8116, e-mail: v.voitenko@med.sumdu.edu.ua

ORCID ID: 0000-0002-9093-2180, e-mail: ulcer130685@gmail.com

ORCID ID: 0000-0001-8505-0813, e-mail: kas100188@gmail.com

ORCID ID: 0000-0003-4752-4197, e-mail: kozhemako@ukr.net

ORCID ID: 0009-0007-7914-2982, e-mail: yana.lydzar@gmail.com

Резюме. На сьогодні відомо, що артроскопічна менісоектомія може бути ефективною альтернативою повній або частковій його резекції. Натомість артротомічне хірургічне лікування прямо пропорційно впливає на термін відновлення під час реабілітації. Артроскопічний малоінвазивний метод вважається більш ощадним у контексті відновлення функції колінного суглоба на післяопераційному етапі.

Метою роботи була оцінка ефективності фізичної терапії після артроскопічної менісоектомії у післягострому періоді в умовах стаціонарного лікування пацієнта.

Дослідження включало обстеження пацієнта та його долучення до алгоритму програми фізичної терапії після артроскопії меніска (кейс-випадок). Пацієнт – чоловік 29 років після парціальної менісоектомії правого колінного суглоба, що базувалася на виконанні артроскопічної технології. До програми фізичної терапії включено комплекс терапевтичних вправ для підвищення рівня силової витривалості м'язів нижніх кінцівок та загальної рухливості колінного суглоба. Було проведено опитування пацієнта, соматометрію (вимірювання об'єму стегна та гомілки), гоніометрію (вимір амплітуди активних та пасивних рухів), візуально-аналогову шкалу (ВАШ) болю; анкетування: International Knee Documentation Committee (IKDC); The Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS); методи математичної статистики.

Після завершення курсу у пацієнта спостерігався приріст зміни об'єму стегна та гомілки оперованої кінцівки на 10,2 см та +12,7 см. Гоніометричні показники: активна флексія становила +44,7°, а пасивна +55,3°. Больовий синдром знизився до 48 балів.

Отже, результати обстеження пацієнтів після артроскопічної менісоектомії підтвердили ефективність зробленого індивідуального алгоритму програми фізичної терапії. Позитивна динаміка впродовж реабілітаційного періоду підтверджена шляхом застосування об'єктивних та суб'єктивних методів контролю.

Ключові слова: артроскопічна менісоектомія, колінний суглоб, фізична терапія, післягострий період, ефективність реабілітації.

Вступ. На сьогодні відомо, що частота травм меніску варіюється залежно від віку, статі та рівня фізичної активності. Висока ймовірність ушкодження структури колінного суглоба насамперед пов'язана з його дегенеративно-деструктивними змінами на тлі специфічного навантаження [1, 3, 8, 11].

Згідно з даними, отриманими у процесі низки досліджень Американського дослідницького Центру вивчення травм (TCRC – Injury Control Research Center), у 72 % випадків притаманні ураження саме колінного суглоба на фоні поширеності хвороб і травм нижніх кінцівок. Систематичне навантаження може стати причиною патологічних змін структури, а ризик спортивних травм колінного суглоба становить від 50 до 85 % випадків [4, 6].

На фоні складної анатомічної та біомеханічної структури колінного суглоба, такого як блокоподібно-обертального, у фронтальній осі наявне типове згинання та розгинання з фізіологічною рухливістю у 140-150. Унаслідок стабілізації колатеральних зв'язок під час згинання, може бути активне обертання навколо вертикальної осі до 15, але для пасивного обертання характерним є кут 150°. Ризик травмуватися включає і примусові збільшення активної чи пасивної амплітуди фізіологічних рухів [7, 10].

Загалом такі структурні елементи колінного суглоба як хрестоподібні зв'язки та меніски вирізняються високим ризиком травматизму. Особливістю трофічних процесів менісків вважається наявність судин лише вздовж капсули у периферичній ділянці

напівмісяцевого хряща [2, 6, 12]. Однак за рахунок півмісяцевої форми та органічної будови, меніски дають змогу рівномірно розподіляти навантаження на колінний суглоб, зменшуючи компресію суглобових хрящів [3, 9].

Під час поздовжніх розривів менісків ділянка ураження часто локалізована між волокнами без тотального їх залучення. У процесі дегенеративних розривів менісків мультивекторний напрямок має типові місця ураження на тлі остеоартрозу колінного суглоба в анамнезі пацієнтів [7].

Обґрунтування дослідження. У клінічній практиці етіологічними причинами розривів меніска можуть бути не фізіологічні стискання між кістковими структурами під час стрибків з висоти, інтенсивному розгинанні після флексії, амплітудній ротації стегна із одночасним згинанням або розгинанням колінного суглоба та фіксованій гоміліці. Причому частота ураження внутрішнього меніска перевищує у 5-10 разів випадків, порівняно із зовнішнім. Медіальні меніски щільно з'єднані з суглобовими капсулами та колатеральними зв'язками, що анатомічно обмежує рухливість суглоба, однак підвищує ризик травмованості. В анамнезі розриву менісків важливу роль відіграють біологічні, морфологічні та антропометричні параметри людини [1, 2, 8, 11].

Ушкодження меніска проявляється типовим симптомокомплексом: біль, обмеження рухливості та нестабільності суглоба, потенційно призводячи до втрати працездатності. Зважаючи на частоту подібних травм на сьогодні, хірургічне втручання вважається найпоширенішим методом лікування як ізольованих, так і комбінованих ушкоджень менісків колінного суглоба [1, 4, 9].

Оперативна хірургічна корекція розривів менісків є темою для постійних досліджень та наукових дискусій. Регенерація лікованого меніска залежить від багатьох факторів: місця, розміру та типу розриву, періоду травми, віку пацієнта та наявності інших супутніх захворювань [5, 8].

Артроскопія вважається сучасним малоінвазивним методом лікування, що забезпечує швидке відновлення функції колінного суглоба та кістково-м'язової структури. На відміну від традиційної артротомії, при незначних пошкодженнях капсули, раннє відновлення рухливості можливе завдяки швидшій мобілізації функціональних м'язових груп та анатомічних структур [4, 9, 11].

На різних етапах відновно-реабілітаційного процесу, внаслідок артроскопічного лікування ураження колінного суглоба, застосовуються базові програми терапевтичних вправ, масажу, мануальної терапії, механотерапевтичного впливу, а також пасивні методи корекції. Ефективність ранньої активної терапії підтверджена багатьма дослідженнями, проте методи її застосування суттєво відрізняються [12, 14].

Обґрунтування та апробація сучасних алгоритмів відновно-реабілітаційного процесу після артроскопічної менісдектомії у післягострому періоді, націлених на відновлення нормального фізіологічного функціонального стану колінного суглоба, є незавершеним питанням фізичної терапії і потребує підтвердження її ефективності у післягострому періоді післяопераційного лікування.

Мета дослідження. Оцінка ефективності фізичної терапії після артроскопічної менісдектомії у післягострому періоді в умовах стаціонарного лікування пацієнта.

Матеріали і методи. До дослідження включено обстеження пацієнта та обробку отриманих первинних даних із подальшим його долученням до алгоритму програми фізичної терапії після артроскопії меніска (кейс-випадок) на базі Комунального некомерційного підприємства Сумської обласної ради «Сумський обласний клінічний лікарсько-фізкультурний диспансер».

За основу взято клінічний випадок пацієнта чоловічої статі віком 29 років після парціальної менісдектомії артроскопічною технікою на правому колінному суглобі. Тривалість від моменту отримання травми до операції з дотриманням усіх ургентних умов госпіталізації становила 17 діб. Для роботи обирали базові інтервенції за допомогою розробленої програми фізичної терапії, що включала виконання спеціально підібраних терапевтичних вправ, спрямованих на підвищення силової витривалості м'язів нижніх кінцівок та фізіологічної мобільності оперованого колінного суглоба тощо.

Для вирішення цього завдання були використані методи оцінки ефективності: соматометрія (вимірювання окілу кінцівки), гоніометрія (вимірювання рухливості суглоба, порівняно із фізіологічною нормою: активне згинання – 130-135°; пасивне згинання – 150°), оцінювання болю за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) (через візуалізацію рівня больових відчуттів, де максимальна поділка шкали дорівнювала «нестерпному болю») [2].

За допомогою опитування International Knee Documentation Committee (IKDC), як кваліметричної шкали, здійснювали контроль стану пацієнта на різних етапах фізичної терапії з урахуванням динаміки змін симптомів, функції та рухової активності на фоні патологічного процесу. Опитувальник включає 18 пунктів для оцінки наступних складових: сім запитань щодо симптомів, одне запитання відносно функції і десять запитань про обсяг рухової активності. Підсумок встановлюється через суму балів із максимальним результатом 100-бальної шкали – тотожній абсолютній відсутності патологічних симптомів з боку оперованого суглоба (тобто від 89 до 100 є відмінний рівень, від 77 до 88 включно – «достатній рівень», від 65 до 76 – «задовільний» та 64 і нижче – «незадовільний» рівні відповідно) [8, 11].

Також з метою оцінки симптомів та динаміки змін функціонування колінного суглоба апробували шкалу опитування The Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) – валідизовану для контролю процесу відновлення після оперативних втручання, на фоні резекції менісків колінного суглоба. Ця шкала KOOS включала 42 питання, для кожного з яких характерні п'ять варіантів відповідей. Інтерпретована оцінка представлена у балах, шкала якої може бути від 0 до 100, де 0 – «виражені прояви патології», а 100 – «відсутність симптомів» [5, 14].

Критерії включення пацієнта у дослідження: згода на участь у дослідженні, вік пацієнта від 18 до 30 років, спортивна діяльність (необов'язково), наявність у пацієнта факту проведеного артроскопічного

оперативного лікування щодо пошкоджень та захворювань менісків (менісбектомії).

Критерії виключення пацієнта у дослідження: вік пацієнта від 30 років, наявність у пацієнта клінічно встановлених пошкоджень хрестоподібних зв'язок, деформуючого артрозу 3-4 ступеня, ревматоїдного артриту, звичного вивиху надколінка, невропатії нижніх кінцівок та ін.

Отримані дані підлягали математичній обробці за допомогою прикладної програми «STATISTICA 8.0». Включено розрахунок первинних статистичних показників: середнє арифметичне (m), похибка середнього (m), для бінарних змінних виконувався розрахунок абсолютного та відносного значення тощо.

Результати дослідження та їх обговорення.
Розробка алгоритму програми фізичної терапії після

артроскопії меніска ґрунтувалася на принципах доказової медицини та Міжнародної класифікації функціонування (МКФ), враховуючи пацієнтоцентричний, комплексний та мультидисциплінарний підходи.

У результаті цього було представлено чотириетапну програму фізичної терапії з урахуванням функціонування та стану відновлення колінного суглоба на різних етапах післяопераційного періоду:

- 1) іммобілізаційний (1-4 тижні);
- 2) ранній постіммобілізаційний (5-6 тижнів);
- 3) пізній постіммобілізаційний (7-8 тижнів);
- 4) передтренувальний (9-12 тижнів).

Обстеження пацієнта проводилось згідно з МКФ; класифікували методи дослідження за домнами моделі: структура/функція, діяльність/активність/участь (табл.1).

Таблиця 1

Алгоритм обстеження пацієнта за МКФ та тривалості фізичної терапії

Домен/фактор структури МКФ	Методи дослідження/обстеження	Реабілітаційний період			
		I- 1-4 тижні	II- 5-6 тижнів	III- 7-8 тижнів	IV- 9-12 тижнів
структура/ функції	Опитування	+	+	+	+
	Соматометрія	+	+	+	+
	Гоніометрія	+	+	+	+
	ВАШ болю	+	+	+	+
діяльність/ активність/участь	IKDC	+	+	+	+
	KOOS	+	+	+	+

На етапі реалізації фізичної терапії реабілітаційні інтервенції у процесі відновлення пацієнта після артроскопічної менісбектомії дозувалися на основі алгоритму: фаза I – посттравматичне гостре запалення тривалістю менше доби, коли посилюється біль на фоні атонії чотириголового м'яза, терапевтичні втручання представлені ізометричними та динамічними рухами, а також абсолютним задіянням оперованої кінцівки; фаза II – первинна регенерація, тривалістю 2-3 доби після артроскопічної менісбектомії, характеризується зниженням гостроти болю та прояву атонії чотириголового м'яза стегна – розширення рухового режиму, збільшення обсягу і частоти рухів, а також додатково було включено дозовану ходьбу.

У третій фазі пізнього загоєння, що тривала від 4 до 21 доби після операції, характерним є помірний або відсутній больовий синдром та виражена атонія передньої та задньої груп м'язів стегна. Терапевтичні інтервенції включали ізометричні вправи та аеробно-циклічні навантаження малої інтенсивності на велоергометрі, гідрокінезотерапію та ходьбу по рівній поверхні тривалістю 10-15 хвилин 3-4 рази на добу.

Четверта фаза відновлення брала початок з 21-ї доби після оперативного лікування і характеризувалася наявним відновленням повного об'єму рухів. Реабілітаційна програма включала ізокінетичні вправи, тренування на тренажерах та ходьбу на середній дистанції 2-3 рази на тиждень.

У результаті практичної апробації програми фізичної терапії після артроскопічної менісбектомії

було зроблено оцінку ефективності за соматометричними показниками пацієнта.

Встановлена вірогідна різниця динаміки зміни окілу стегна оперованої кінцівки пацієнта на 18,2% (+10,2 см). Аналогічні зміни спостерігалися з боку приросту окілу гомілки оперованої кінцівки на етапі фінального обстеження пацієнта після IV реабілітаційного періоду і становили 28,2% (+12,7 см) (рис. 1).

На завершальному етапі фізичної терапії було порівняно показники об'ємів оперованої та здорової кінцівок: окіл стегна – 56,8 см оперованої кінцівки та 57,2 см – здорової кінцівки, окіл гомілки – 45,5 см оперованої кінцівки, 45,9 см – здорової кінцівки.

За допомогою гоніометрії визначено динаміку рухливості оперованого суглоба пацієнта. На початковому етапі до упровадження фізичної терапії мали наступні значення: обсяг активного згинання в колінному суглобі становив 87,7°, а пасивного – 91,4. До 7-8 тижнів пасивний рух повністю відновився, а активний досяг цього рівня лише до 12 тижня.

Після завершення реабілітації активне згинання збільшилося до 132,4, а пасивне – до 146,7. Приріст рухливості склав +44,7° для активного та +55,3° для пасивного згинання (рис. 2).

Гострота больового синдрому оперованої кінцівки визначалася за допомогою опитувальника ВАШ. Перед початком реабілітації рівень болю за шкалою оцінювався у 63 бали як «сильний біль». Протягом усього періоду спостерігалось поступове та рівномірне зменшення больових відчуттів.

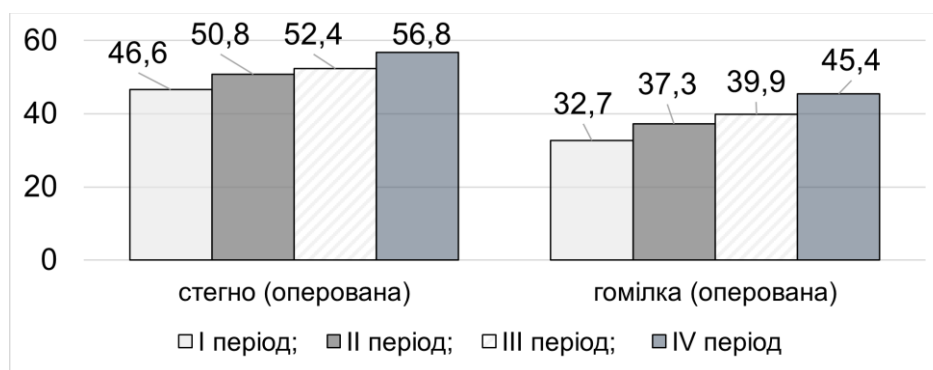


Рис. 1. Динаміка змін соматометричних показників пацієнта після артроскопічної м'енисектомії на різних періодах фізичної терапії (абсолютні значення, см)

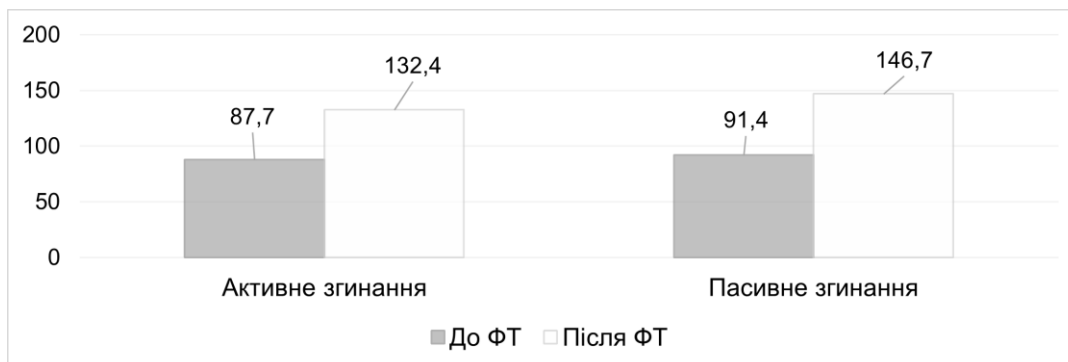


Рис. 2. Динаміка рухливості колінного суглобу оперованої кінцівки пацієнта (кут, градус)

Після завершення фізичної терапії отримано вірогідне зниження кількості балів, а інтенсивність болю за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) зменшилася в чотири рази (з 63 до 15 балів), що відповідає

«відсутності болю». Таким чином, різниця прояву гостроти болю до та після реабілітації склала 48 балів (рис. 3).

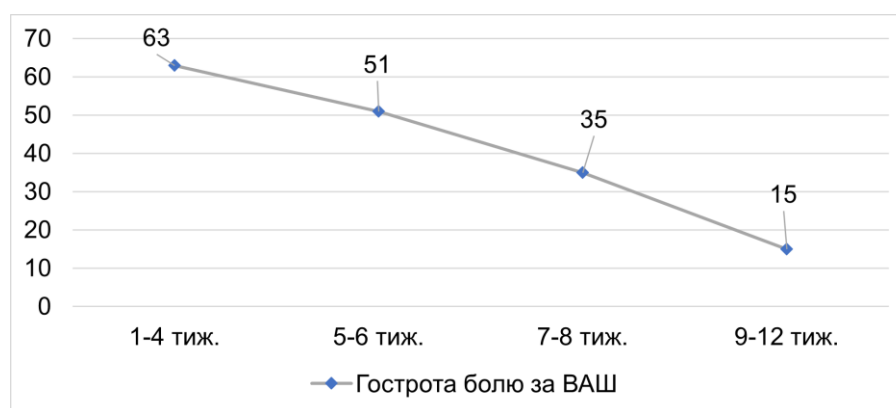


Рис. 3. Динаміка больового синдрому оперованої кінцівки пацієнта за ВАШ (у балах)

Оцінювання динаміки симптомів, функції та рухової активності у пацієнта на фоні лікованої патології колінного суглоба реалізовано за шкалою IKDC. Під час опитування пацієнта та первинного обстеження оцінка становила 41,6 балів, що відповідає діапазону «задовільно». Однак, корективи слід урахувати через часткове знерухомлення колінного суглоба у процесі післяопераційної іммобілізації. У ході спостереження показники поступово покращувалися: до 8 тижня вони відповідали оцінці «задовільно», а до 12 тижня – «добре». Тобто ефективність програми підтверджена оптимізацією

показників за шкалою IKDC на 36,4 бали, досягнувши оцінки 78 балів («добре»).

Щодо динаміки змін симптомів та функції колінного суглоба за шкалою «The Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score» (KOOS), то на початковому етапі оцінка становила 53,1 бали, що відповідає рівню «незадовільно». Проте протягом 12 тижнів спостерігалася стабільна оптимізація показника і після завершення він досягнув рівня «добре» (79,9 балів).

Отже, різниця між показниками за шкалою KOOS до реалізації програми фізичної терапії та після склала 26,9 балів, що у цілому свідчить про позитивну динаміку змін функціонального стану пацієнта.

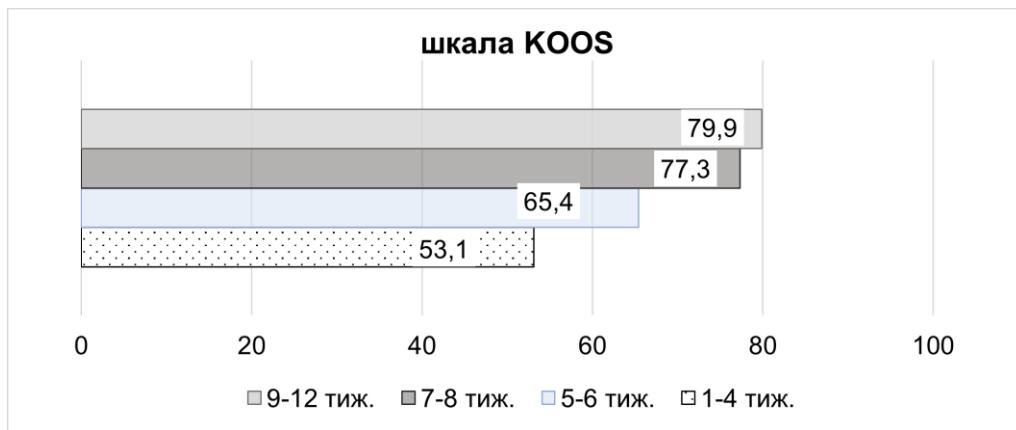


Рис. 4. Динаміка оцінки симптомів та функцій колінного суглоба за шкалою KOOS (у балах)

Ефективність розробленого алгоритму програми фізичної терапії після артроскопічної менісдектомії підтверджена позитивною динамікою результатів обстеження та досягненням запланованих цілей реабілітації.

Обговорення результатів. Варто підкреслити, що ключова відмінність ефективного лікування та реабілітації після травм опорно-рухового апарату полягає у досягненні не лише клінічного одужання, а й повного відновлення функціональних можливостей ураженого сегмента. Однозначно, усі попередні результати представлені науковими дослідженнями підкреслюють, що головним завданням інтервенцій є повернення пацієнта до нормального життя без ризику ускладнень та найшвидше відновлення функцій колінного суглоба. Незавершена реабілітація значно підвищує ймовірність повторного травмування.

У контексті прогресу у галузі охорони здоров'я спостерігається розвиток сучасних малотравматичних методів хірургічного лікування контингенту з різними нозологічними формами ураження суглобів. Для максимального ефекту, з урахування індивідуальних особливостей, кожен пацієнт ідентифікується власними підходами до змісту інтервенцій програми фізичної терапії, не лише зі збереження структури та функції пошкодженого суглоба, але й особистісних потреб спектра якості життя як окремого індивіда.

Більшість наукових досліджень орієнтовані на ранній початок реабілітації у післягострому періоді, що підтверджено високою ефективністю активної кінезотерапії, у тому числі й на основі нами представлених показників [1, 3, 4, 6, 12].

Ми підтвердили результати науковців [2, 5, 6, 10], які вважають, що головним завданням терапевтичних інтервенцій є відновлення рухових і динамічних стереотипів, навчання стандартних терапевтичних вправ для зміцнення великих м'язових груп, підвищення їх витривалості та координації. Особливу увагу приділено ранній активній та пасивній мобілізації, а також комбінації статичних та динамічних вправ, ефективність яких особливо висока протягом перших чотирьох тижнів після операції.

Висновки. Аналіз результатів апробації розробленої програми фізичної терапії після артроскопічної менісдектомії підтверджує її ефективність і демонструє дані об'єктивного обстеження та досягнення поставлених цілей, а саме: приріст позитивної динаміки змін об'єму стегна оперованої кінцівки

пацієнта становив +10,2 см; також отримано значення приросту об'єму гомілки оперованої кінцівки на +12,7 см.

Щодо рухливості колінного суглобу пацієнта, спостерігалися позитивні зміни динаміки відновлення у процесі реабілітації. Було встановлено, що обсяг активних та пасивних рухів оперованої кінцівки пацієнта на початковому етапі до упровадження фізичної терапії мали наступні значення: приріст рухливості суглоба в активному згинанні становив +44,7°, а динаміка пасивного згинання встановлена + 55,3° за результатами гоніометричних обстежень. Різниця больового синдрому за ВАШ у пацієнта до та після фізичної терапії – 48 балів; різниця між показниками за шкалою IKDC у пацієнта до та після фізичної терапії – 36,4 балів; різниця між показниками за шкалою KOOS у пацієнта до та після фізичної терапії – 26,9 балів.

Перспективи подальших досліджень полягають у систематичному спостереженні за станом пацієнта та практичній апробації спеціально адаптованої програми фізичної терапії на довготривалому реабілітаційному періоді.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність будь-якого конфлікту інтересів.

References:

1. Van Arkel ERA, Koëter S, Rijk PC, et al. Dutch Guideline on Knee Arthroscopy the meniscus: a multidisciplinary review by the Dutch Orthopaedic Association. *Acta Orthop.* 2021; 92(1):74-80. Available from: <https://doi.org/10.1080/17453674.2020.1850086>
2. Mishuk VG, Churpiy IK, Turchyn NI, Kozinchuk GV, Bacota SV. The effectiveness of the combination of different methods of ergotherapy in rheumatoid arthritis with predominant infection of the hands. *Art of Medicine.* 2025; 32(4):66-70. Available from: <https://doi.org/10.21802/artm.2024.4.32.66>
3. Diachenko Yu, Skyba O, Kondratyuk S, Pshenychna L. Prognostic research of changes in the phenotypic features in the musculoskeletal apparatus in children with joint hypermobility that require physical rehabilitation. *Journal of Physical Education and Sport.* 2018; 18(2):748-752. DOI: 10.7752/jpes.2018.02136
4. Nogas AO. Improving the quality of life of patients with rheumatoid arthritis with the help of physical activity. *Rehabilitation and Recreation.* 2022; (13):48-

53. Available from: <https://doi.org/10.32782/2522-1795.2022.13.6>
5. Gavin JP, Rossiter L, Fenerty V, Leese J, Hammond A, Davidson E, Backman CL. The role of occupational therapy for the self management of rheumatoid arthritis: A protocol for a mixed methods systematic review. *Musculoskeletal Care*. 2022 June 19. DOI: 10.1002/msc.1665
 6. Sherman SL, DiPaolo ZJ, Ray TE, Sachs BM, Oladeji LO. Meniscus Injuries: A Review of Rehabilitation and Return to Play. *Clin Sports Med*. 2020 Jan; 39(1):165-183. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.csm.2019.08.004>
 7. Harput G, Guney-Deniz H, Nyland J, Kocabey Y. Postoperative rehabilitation and outcomes following arthroscopic isolated meniscus repairs: A systematic review. *Phys Ther Sport*. 2020 Sep; 45:76-85. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ptsp.2020.06.011>
 8. Wang L, Chen X, Deng Q, You M, Xu Y, Liu D, Lin Y, Li P, Li J. Effectiveness of a digital rehabilitation program based on computer vision and augmented reality for isolated meniscus injury: protocol for a prospective randomized controlled trial. *J Orthop Surg Res*. 2023 Dec 7; 18(1):936. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13018-023-04367-3>
 9. Gavin JP, Rossiter L, Fenerty V, Leese J, Adams J, Hammond A, Davidson E, Backman CL. The Impact of Occupational Therapy on the Self Management of Rheumatoid Arthritis: A Mixed Methods Systematic Review/ACR Open Rheumatol. 2024 Apr; 6(4):214-249. DOI: <https://doi.org/10.1002/acr.2.11650>
 10. Dub MM, Hnatyuk VV, Yefimova AI. Integration of modern technologies in rehabilitation after injuries and operations in ukrainian medical practice. *Art of Medicine*. 2024; 29 (1):39-44. Available from: <https://doi.org/10.21802/artm.2024.1.29.39>
 11. Odeh J, Al Maskari S, Raniga S, Al Hinai M, Mittal A, Al Ghaithi A. Good Clinical Success Rates Are Seen 5 Years After Meniscal Repair in Patients Regularly Undertaking Extreme Flexion. *Arthrosc Sports Med Rehabil*. 2021 Nov 23; 3(6):e1835-e1842. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.asmr.2021.08.011>
 12. Robinson JR, Bruce D, Davies H, Porteous AJ, Murray JRD, Howells NR. Single-stage repair of displaced bucket-handle meniscal tears with anterior cruciate ligament reconstruction leads to good meniscal survivorship: a retrospective cohort study. *Bone Joint J*. 2022 Jun; 104-B(6):680-686. Available from: <https://doi.org/10.1302/0301-620x.104b6.bjj-2021-1340.r2>
 13. Demir IH, Karşlı B. The Impact of Bone Marrow Venting Augmentation on Knee Functions in the Repair of Vertical/Longitudinal Meniscus Tears: A Triple Comparison. *Indian J Orthop*. 2024 Apr 15; 58(5):527-534. Available from: <https://doi.org/10.1007/s43465-024-01135-1>
 14. Kalifis G, Raoulis V, Panteliadou F, Liantsis A, D'Ambrosi R, Hantes M. Long-term follow-up of bucket-handle meniscal repairs: chondroprotective effect outweighs high failure risk. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2022 Jul; 30(7):2209-2214. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00167-021-06787-2>

UDC 616-08+616-72+616.71

THE EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF PHYSIOTHERAPY AFTER ARTHROSCOPIC MENISCECTOMY IN THE POST-ACUTE REHABILITATION PERIOD (THE CLINICAL CASE)

V.L. Voitenko¹, Yu.L. Tonkopei², A.S. Kolesnyk³,
T.V. Kozhemiako⁴, Y.Yu. Tenytska⁵

¹Sumy State University, Department of Physical Therapy, Occupational Therapy and Sports Medicine, Sumy, Ukraine

²Sumy State Pedagogical University named after A. S. Makarenko, Department Public Health and Medical and Biological Foundations of Physical Culture Sumy, Ukraine

³Sumy State University, Department of Physical Therapy, Occupational Therapy and Sports Medicine, Sumy, Ukraine

⁴Bohdan Khmelnytsky National University, Department of the Anatomy, Physiology and Physical Rehabilitation, Cherkassy, Ukraine

⁵Sumy Regional Clinical Medical and Physical Education Dispensary, Sumy, Ukraine

ORCID ID: 0000-0002-3911-8116,
e-mail: v.voitenko@med.sumdu.edu.ua

ORCID ID: 0000-0002-9093-2180,
e-mail: ulcer130685@gmail.com

ORCID ID: 0000-0001-8505-0813,
e-mail: kas100188@gmail.com

ORCID ID: 0000-0003-4752-4197,
e-mail: kozhemako@ukr.net

ORCID ID: 0009-0007-7914-2982,
e-mail: yana.lydzar@gmail.com

Abstract. The frequency of meniscal injuries has been observed to exhibit a systematic tendency towards increasing. This process is caused by high risks of knee joint injuries against the background of degenerative changes that occur under the influence of specific loads. According to the TCRC, a leading research centre in the field of trauma, knee injuries constitute 72% of all lower extremity injuries.

The pathologies of the menisci are characterized by the typical symptom complexes such as pain, limitation of mobility and instability of the joint, which potentially result in loss of work capacity. Modern scientific research has enough evidence that arthroscopic meniscectomy can be an effective alternative to its complete or partial resection. This allows you to preserve the morphology and function of the meniscus tissue and reduce the risk of premature development of osteoarthritis. Conversely, arthrotomy surgical treatment directly affects the recovery period during rehabilitation physical therapy intervention. Therefore, the arthroscopic minimally invasive method ensures a rapid restoration of knee joint function.

The present study aims to evaluate the effectiveness of physical therapy following arthroscopic meniscectomy in the post-acute rehabilitation period, in the context of inpatient treatment.

The study was based on the examination and inclusion of a patient (the case study) in the physical therapy programme following meniscal arthroscopy. A 29-year-old male patient underwent a partial meniscectomy using

the arthroscopic technique on the right knee joint. A course of rehabilitation intervention was developed and carried out under the physical therapy program, which included performing a set of therapeutic exercises aimed at increasing the level of muscle strength of the lower extremities and general mobility of the knee joint.

The efficacy of the treatment was assessed using patient questionnaires, somatometry, goniometry, a visual analogue pain scale, and questionnaires using the “International Knee Documentation Committee” and “The Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score”. The data obtained were then subjected to mathematical and statistical processing. Following the completion of the course, the patient observed an increase in the positive dynamics of changes in the circumference of the hip and lower leg of the operated limb at 10.2 cm and +12.7 cm, respectively. Goniometric indices also demonstrated a positive trend of changes: active flexion was +44.7°, and passive +55.3°. The patient’s pain syndrome decreased to 48 points after physical therapy. Studies using subjective methods such as

surveys on the IKDC and KOOS scales in the patient before and after physical therapy also had a positive increase in results.

It has been established that the key difference between effective treatment and physical therapy intervention after injuries of the musculoskeletal system lies in achieving not only clinical recovery, but also full restoration of the functional capabilities of the affected segment.

The therapeutic effect has been confirmed due to the restoration of lost motor stereotypes, training of patients in standard sets of exercises aimed at increasing muscle strength and endurance, improving coordination of movements, etc. The effectiveness of the developed algorithm of the physical therapy program following arthroscopic meniscectomy in post-acute rehabilitation is reflected in the examination results and their positive dynamics during the intervention period.

Keywords: arthroscopic meniscectomy, knee joint, physical therapy, post-acute period, effectiveness of rehabilitation.

Стаття надійшла в редакцію 24.01.2025 р.

Стаття прийнята до друку 16.03.2025 р.

DOI: 10.21802/artm.2025.1.33.25
UDC 616.24-006.6-089-085.27-036.8

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF FOXP3 IN RADICALLY TREATED NON-SMALL CELL LUNG CANCER PATIENTS

O.I. Vynnychenko¹, Y.V. Moskalenko², A.M. Piddubnyi³, R.A. Moskalenko⁴

¹Sumy Regional Clinical Oncology Center, Sumy, Ukraine

²Sumy State University, Department of Oncology and Radiology, Sumy, Ukraine

³Ukrainian-Swedish Research Center SUMEYA, Sumy, Ukraine

⁴Sumy State University, Department of Pathology, Sumy, Ukraine

ORCID ID: 0000-0001-5651-0323, e-mail: vynnychenkool@ukr.net

ORCID ID: 0000-0002-5398-0298, e-mail: yl.moskalenko@med.sumdu.edu.ua

ORCID ID: 0000-0002-6508-0131, e-mail: a.piddubny@med.sumdu.edu.ua

ORCID ID: 0000-0002-2342-0337, e-mail: r.moskalenko@med.sumdu.edu.ua

Abstract. Regulatory T-cells (Tregs), which are characterized by the expression of the transcription factor Forkhead box P3 (Foxp3), play a crucial role in modulating the immune response. While Tregs are primarily recognized for their immunosuppressive functions, their influence on the survival and prognosis of patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) presents a complex and often variable picture. This variability can manifest in a range of outcomes, influencing patient prognosis in positive, negative, or neutral ways.

Our study aims to delve into the prognostic significance of Foxp3 expression in patients undergoing radical treatment for NSCLC, seeking the relationship between Treg dynamics and patient outcomes.

This study involved a cohort of forty-two patients diagnosed with non-small cell lung cancer (NSCLC) at stages IA to IIIB, all of whom underwent radical surgical intervention followed by an adjuvant regimen of platinum-based chemotherapy. The inclusion criteria were: patients who had previously received neoadjuvant chemotherapy or radiation therapy. Those who experienced postoperative complications, or individuals with significant concurrent health conditions were systematically excluded from participation. Comprehensive clinicopathological data for each patient were extracted from their medical records to ensure accuracy and reliability. To evaluate the presence of FOXP3-positive cells, we employed immunohistochemistry techniques and established a threshold of 23 cells per 1 mm². Patients were subsequently stratified into two distinct groups based on their FOXP3 expression levels: the low expression group (<23 cells/1 mm²) and the high expression group (≥23 cells/1 mm²). We compared clinical outcomes between these two groups to ascertain any significant differences. A statistical analysis utilizing the Mann-Whitney test, Chi-squared test, receiver operating characteristic (ROC) analysis, and the Kaplan-Meier method and Log-rank test to comprehensively evaluate the data.

The density of Foxp3-positive lymphocytes within the tumor microenvironment exhibited a notable variability, ranging from 5 to as many as 72 cells per square millimeter. Interestingly, analysis revealed no significant associations between the levels of Foxp3 and the selected clinicopathological features of the patients. Moreover, a comparative evaluation showed no marked differences in Foxp3 expression between adenocarcinomas and squamous cell carcinomas with respect to the clinicopathological characteristics examined. Importantly, low versus high Foxp3 expression patients did not demonstrate significant disparities in recurrence-free survival or overall survival, as indicated by log-rank p-values of 0.1817 and 0.3944, respectively. However, a discernible trend emerged, suggesting that patients exhibiting lower levels of Foxp3 tended to experience improved RFS and OS outcomes.

Research indicates that individuals exhibiting both low and high levels of Foxp3 demonstrate no significant differences in recurrence-free survival and overall survival. Furthermore, a lack of correlation between Foxp3 expression in adenocarcinomas and squamous cell carcinomas and their associated clinicopathological features has been observed. This variability in Tregs may play a crucial role in the discrepancies noted between Foxp3 expression levels and the survival outcomes of patients.

Keywords: Foxp3, regulatory T-cells, recurrence-free survival, overall survival, non-small cell lung cancer, prognosis, tumor microenvironment, immunohistochemistry.

Introduction. The environment surrounding a tumor significantly impacts patient survival by affecting the activation or inhibition of the immune response [1]. Cells within the tumor microenvironment can serve as specific biomarkers influencing treatment outcomes for patients. Additionally, these cells may represent potential targets for therapeutic interventions [2, 3].

Tumor-infiltrating lymphocytes are a crucial element of the tumor microenvironment. Regulatory T cells (Treg) constitute a subset of T lymphocytes that dampen antitumor immunity, thereby fostering an

immunosuppressive setting. These cells are characterized by the surface markers CTLA-4 and CD25, along with the expression of the transcription factor Forkhead box P3 (FOXP3) in their nuclei.

Research rationale. Numerous researchers have explored the significance of FOXP3 in various cancer patients and its impact on survival rates. Nevertheless, the findings have been inconsistent [4, 5, 6]. It has been demonstrated that FOXP3 is found in both Treg and other T-cell types within areas of inflammation. Furthermore,

the Treg population can exhibit heterogeneity under certain conditions, altering FOXP3 expression [7].

Some researchers indicate that FOXP3 serves as a prognostic biomarker linked to poor outcomes [8, 9]. Conversely, other studies have found no detrimental effect of FOXP3 on survival for patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) [10]. Hence, the objective of this research was to evaluate the prognostic significance of FOXP3 in patients with NSCLC who underwent radical treatment.

Methods. Patient characteristics. The research involved 42 individuals diagnosed with stages IA-IIIIB of NSCLC who were treated with radical surgical procedures at the Sumy Regional Clinical Oncology Center. Patients diagnosed with stages IB-IIIIB were provided with platinum-based adjuvant chemotherapy. Those categorized as N2 underwent distant gamma therapy (administered at a total dose of 30 Gray) in addition to adjuvant chemotherapy. The inclusion criteria specified that participants must be over 18 years old, have stages IA-IIIIB of NSCLC, and should not have severe cardiovascular or pulmonary conditions, autoimmune diseases, and they must have available postoperative tumor tissue preserved as a paraffin block. Exclusion criteria included having received neoadjuvant chemotherapy or radiation therapy, suffering from postoperative complications, or having serious concomitant diseases that could potentially result in the patient's death within the following years. The pathological stages of the participants were assessed according to the 8th edition of the TNM classification. All information regarding the clinicopathological features of the patients (including age, gender, disease stage, T category, N category, performance status, histological type, tumor differentiation, and driver mutations) was extracted from their medical records.

Follow-up period. The average follow-up duration was 57.9 ± 4.2 months, with a range from 2 to 106 months. The interval for recurrence-free survival (RFS) was defined as the time from the surgery date until the occurrence of disease recurrence. Overall survival (OS) was defined as the time from the date of surgery until death due to disease progression or other reasons. Patient survival was evaluated as of July 1, 2024. Mortality data were obtained from the cancer registry of the Sumy Regional Clinical Oncology Center.

Histology and Immunohistochemistry. Lung cancer tissue samples were preserved in a 10% neutral formalin solution for 24 hours. The preparation of paraffin blocks was performed following standard procedures [11]. For immunohistochemical analysis (IHC) of NSCLC tissues, serial sections with a thickness of 4 μm were placed on SuperFrost adhesive slides (Thermo Scientific, Waltham, MA, USA) and allowed to dry overnight at 60°. Deparaffinized sections underwent antigen unmasking by being heated for 20 minutes in 0.1 M citrate buffer (pH 6.0) at temperatures of 95–98 °C. After this step, we rinsed the sections three times with distilled water and then allowed them to cool at room temperature for 20 minutes. An endogenous peroxidase blocking procedure was conducted over a period of 10 minutes at ambient temperature using

a peroxidase solution (MAD-021540Q-125). Rabbit anti-human monoclonal antibodies against Foxp3 (anti-FOXP3, Clone SP97, Master-Diagnostica, Spain, ready to use, MAD-000536-QD – 12) were utilized. Primary monoclonal antibodies were incubated for 10 minutes. The "In Vitro" detection system (Master-Diagnostica, Spain) was employed to visualize the IHC results. For each sample, we carefully selected six regions within the tumor tissue that had the highest concentrations of Foxp3-positive cells. Additionally, stroma, areas surrounding the bronchi, and blood vessels, where clusters of lymphocytes and lymphoid follicles were present, were included in this selection. The quantity of Foxp3+ cells in these "hot spot" areas per high-power field (200 \times) was evaluated visually. The density of FOXP3 was assessed by counting the number of FOXP3-positive cells per 1 mm² over six fields, and then average values were calculated [12]. The cut-off value for FOXP3 was determined to be 23 (cells/1 mm²) based on ROC analysis. Consequently, patients were categorized into two groups: low (<23 cells/1 mm²) and high (\geq 23 cells/1 mm²) FOXP3 expression. Tonsil tissue was utilized as a positive control for IHC following the manufacturer's guidelines.

Statistical analysis. Data were analyzed using Stata software version 18.0 (StataCorp, TX, USA; <https://www.stata.com>; 2024). The Shapiro-Wilk test was utilized to evaluate the normality of the distribution. To assess the significance of differences between the studied groups, the Mann-Whitney test was applied to continuous variables. A chi-squared test was used to analyze the differences in proportions of categorical variables between groups with high and low levels of FOXP3 expression. Kaplan-Meier method was used to visualize survival curves. The Log-rank test was applied to determine the significance of survival difference between the two groups under study. All findings were regarded as statistically significant when $p < 0.05$.

Results. Histology and Immunohistochemistry

The tissue of squamous cell lung cancer is characterized by layers of abnormal flat epithelium exhibiting pathological mitoses and varying cell forms. The cancer cells and clusters are enveloped by fibrous tissue along with a lymphohistiocytic inflammatory infiltrate surrounding the tumor, occasionally forming inflammatory shafts (Fig. 1, column 1, upper row). Adenocarcinoma is identified by atypical glandular formations that infiltrate the interstitial lung tissue. The tumor cells displaying glandular and pseudo-glandular patterns demonstrate signs of cellular irregularity. Some tumors exhibited a papillary arrangement and contained mucin (Fig. 1, column 2, upper row).

To identify the presence of Treg lymphocytes within non-small cell lung cancer tissue, we conducted immunohistochemistry using antibodies against FOXP3. We observed FOXP3-positive cells in the tumor microenvironment of the stroma associated with squamous cell lung cancer (Fig. 1, column 1, bottom row). FOXP3-positive cells, featuring deeply stained nuclei, were situated among the glandular complexes of adenocarcinoma (Fig. 1, column 2, bottom row).

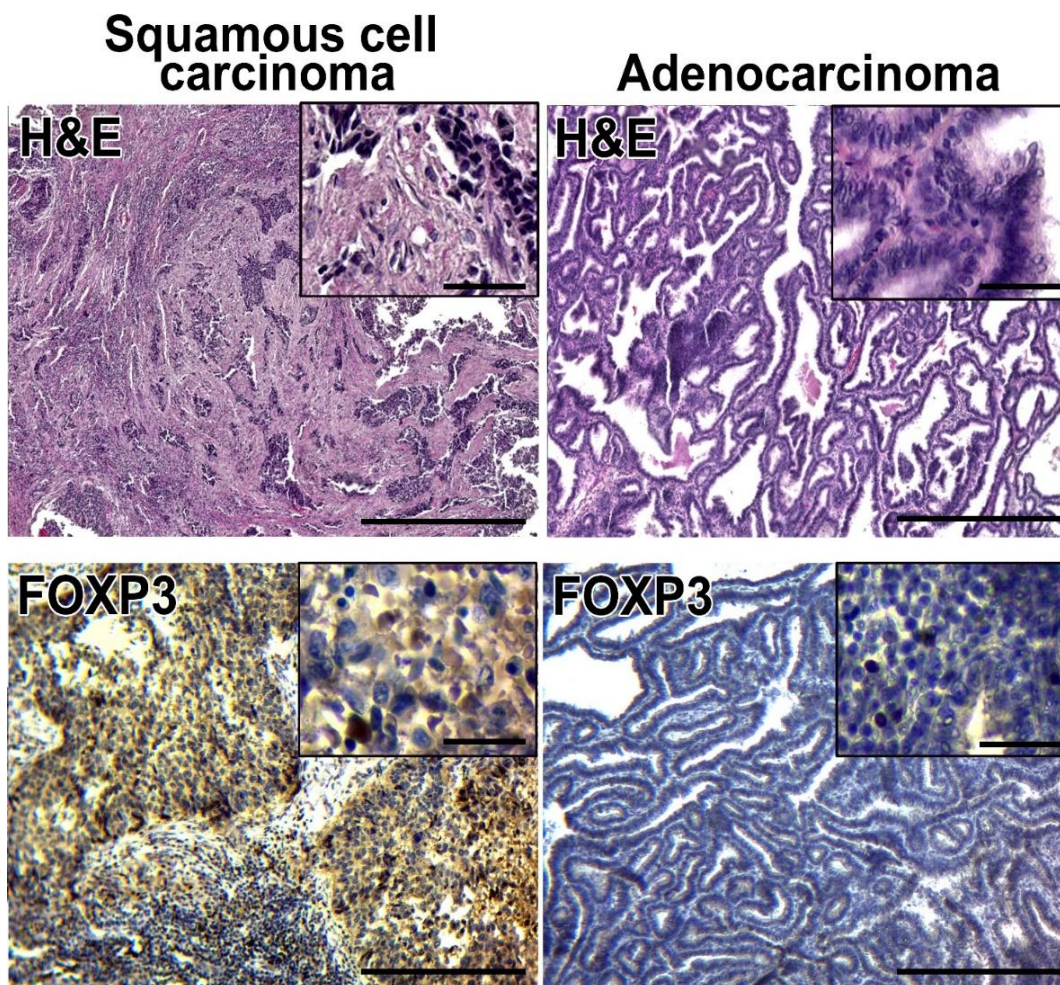


Fig. 1. Histology and immunohistochemistry of NSCLC. The first column is squamous cell lung cancer. The second column is lung adenocarcinoma. Upper row - staining of NSCLC with hematoxylin and eosin. Bottom row - immunohistochemistry of NSCLC tissue with antibodies against FOXP3. Magnification is indicated in each image's lower right corner as a marker corresponding to 200 μm in photomicrographs and 50 μm in insets

Patient characteristics and assessment of FOXP3 expression. The research involved 42 patients who underwent radical surgery followed by 2-4 cycles of platinum-based adjuvant chemotherapy. Additionally, eight patients with N2 classification received adjuvant gamma therapy. The average age of the participants was 58 years, with an age range of 29 to 75 years. Among these patients, 19 % were female while 81 % were male. Driver mutations were identified in 11 out of the 42 patients (26.2 %), which included 2 instances of EGFR mutation, 7 instances of KRAS mutation, 1 instance of ALK mutation, and 1 instance of BRAF mutation. Based on FOXP3 expression, patients were categorized into two groups using a cut-off of 23 FOXP3-positive lymphocytes per square millimeter. No statistically significant difference in FOXP3 expression was observed between the patient groups (see Table 1).

We additionally assessed the differences between groups based on tumor histology. The count of FOXP3-positive lymphocytes within the tumor microenvironment ranged from 5 to 72 cells per 1 mm^2 . There were no statistically significant differences observed in FOXP3

expression between adenocarcinomas and squamous cell carcinomas (Table 2).

Survival analysis. The average follow-up period was 57.9 ± 4.2 months. During the data analysis, disease relapse occurred in 19 patients. In total, 19 patients from the cohort passed away. Eighteen patients died due to the progression of lung cancer, while one succumbed to other causes. No significant difference in recurrence-free survival (RFS) was observed between patients with low (<23 cells/1 mm^2) and high (≥ 23 cells/1 mm^2) FOXP3 expression (Log-rank $P=0.1817$). Nonetheless, there was a tendency for improved RFS among patients with low FOXP3 levels (Fig. 2).

Comparable findings were observed regarding the influence of FOXP3 expression on overall survival (OS). There was no notable difference in OS between patients exhibiting low (<23 cells/1 mm^2) and high (≥ 23 cells/1 mm^2) FOXP3 expression (Log-rank $P=0.3944$). Nonetheless, there was a tendency indicating improved OS in patients with low FOXP3 levels (Fig. 3).

Table 1

Correlation between clinicopathological characteristics of patients and FOXP3 expression			
Baseline clinicopathological characteristics	FOXP3 <23 cells/1 mm ² (%) n=18	FOXP3 ≥23 cells/1 mm ² (%) n=24	χ ² (p)*
Age, n (%): Average Interval < 60 ≥ 60	61 51–69 7 (38.9) 11 (61.1)	57 29–75 15 (62.5) 9 (37.5)	2.2989 (0.129)
Sex, n (%): Female Male	5 (27.8) 13 (72.2)	3 (12.5) 21 (87.5)	1.5570 (0.212)
Stage, n (%): IA-IIA IIB-IIIA	6 (33.3) 12 (66.7)	9 (37.5) 15 (62.5)	0.0778 (0.780)
Category T, n (%): T1a-2a T2b-4	8 (44.4) 10 (55.6)	11 (45.8) 13 (54.2)	0.0080 (0.929)
Category N, n (%): N0 N1-2	10 (55.6) 8 (44.4)	14 (58.3) 10 (41.7)	0.0324 (0.857)
Histology, n (%): Adenocarcinoma Squamous cell carcinoma	10 (55.6) 8 (44.4)	10 (41.7) 14 (58.3)	0.7955 (0.372)
Differentiation, n (%): Low-grade High-grade	11 (61.1) 7 (38.9)	15 (62.5) 9 (37.5)	0.0084 (0.927)
Smoking history, n (%): Never smokers Current or former smokers	5 (27.8) 13 (72.2)	3 (12.5) 21 (87.5)	1.5570 (0.212)
Performance status, n (%): 0 1	1 (5.6) 17 (94.4)	2 (8.3) 22 (91.7)	0.1197 (0.729)
Surgery type, n (%): Lobectomy Pneumonectomy	11 (61.1) 7 (38.9)	14 (58.3) 10 (41.7)	0.0329 (0.856)
Driver mutations (EGFR, KRAS, BRAF, or ALK), n (%): Present Absent	4 (22.2) 14 (77.8)	7 (29.2) 17 (70.8)	0.2566 (0.612)

Table 2

Number of enumerated FOXP3+ cells in different clinical categories, paired comparisons				
Basic clinicopathological characteristics	Adenocarcinoma	p-value*	Squamous cell carcinoma	p-value*
Age: < 60 ≥ 60	26 (5–74) 25 (9–72)	0.8491	31 (18–49) 27 (18–50)	0.4886
Sex: Female Male	29 (7–74) 24 (5–43)	0.3827	27 (22–36) 30 (18–50)	1.0000
Stage: IB-IIA IIB-IIIA	23 (7–72) 29 (5–74)	0.2464	29 (18–49) 29 (18–50)	0.8842
Category T: T1a-2a T2b-4	29 (9–74) 18 (5–29)	0.3858	29 (18–50) 30 (18–49)	0.8382
Category N: N0 N1-2	24 (5–72) 29 (11–74)	0.4047	29 (18–50) 29 (18–49)	0.7864
Differentiation: Low-grade High-grade	27 (5–74) 23 (11–43)	0.7509	29 (18–49) 32 (18–50)	0.7949
Smoking history: Never smokers Current or former smokers	27 (5–74) 25 (11–43)	0.1420	26 (21–36) 30 (18–50)	0.9555
Surgery type: Lobectomy Pneumonectomy	27 (5–74) 23 (7–38)	0.6340	31 (18–50) 28 (18–49)	0.2430
Driver mutations (EGFR, KRAS, BRAF, or ALK): Present Absent	20 (9–33) 28 (7–72)	0.6477	40 (30–49) 28 (18–49)	0.1025

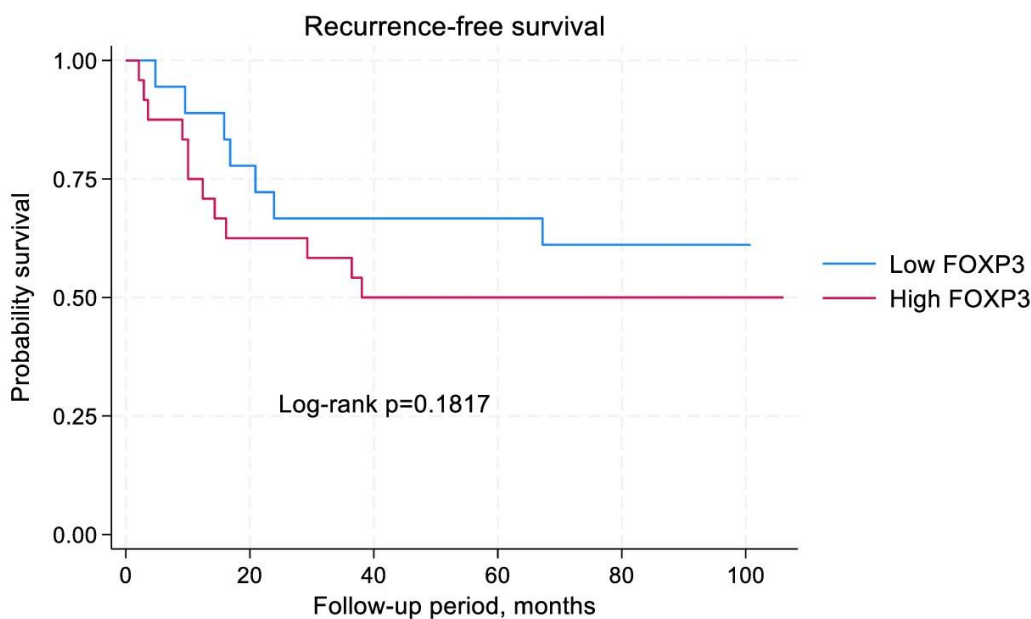


Fig. 2. Kaplan-Meier curves show the difference in RFS of patients with low and high FOXP3

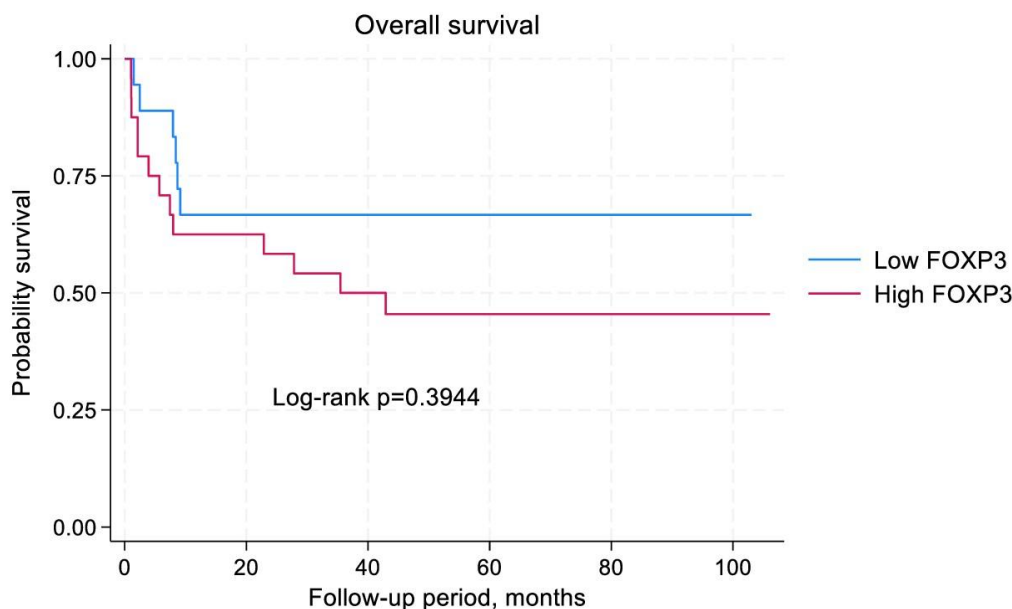


Fig. 3. Kaplan-Meier curves show the difference in the OS of patients with low and high FOXP3

Discussion. The present research indicated that FOXP3 expression does not have prognostic importance in individuals with radically treated NSCLC. Patients exhibiting low levels of Foxp3 expression demonstrated a tendency towards improved disease-free survival and overall survival; however, this difference was not statistically significant. FOXP3 expression is strongly linked to Tregs, positioning it as a potential survival predictor and a promising avenue for biomarker-driven targeted therapy for NSCLC. Mutations in FOXP3 result in disrupted peripheral tolerance and the onset of immune dysregulation polyendocrinopathy X-linked (IPEX) syndrome, along with severe autoimmune responses. Patients with lung cancer have elevated Treg levels in both peripheral blood and the tumor microenvironment when compared to healthy individuals. Although Tregs possess immunosuppressive

characteristics, their effect on survival and prognosis in NSCLC patients can be positive, negative, or neutral.

Jackute et al. [17] explored the expression levels of Foxp3, CD4, and CD8, along with the CD8/Foxp3 and CD4/CD8 ratios in the tumor stroma and tumor islets of patients with stages I-III NSCLC. The researchers concluded that a high presence of Foxp3 in the tumor stroma correlates with improved overall survival. Kinoshita et al. [18] also took into account CD8 expression while assessing the prognostic significance of Foxp3 in patients with stage IA lung adenocarcinoma. Their findings indicated that patients exhibiting low levels of CD8 alongside high Foxp3 had significantly worse recurrence-free survival and overall survival rates. In line with our research, the authors mentioned above evaluated the prognostic importance of Foxp3 in patients with

NSCLC who underwent surgical treatment. Nevertheless, their patient sample sizes were larger, and their study design included a comparison of Foxp3 expression with other tumor-infiltrating lymphocytes, particularly CD8.

Yan et al. [19] examined the prognostic significance of tumor-infiltrating lymphocytes in a meta-analysis that included 60 studies with a total of 15,829 NSCLC patients. The authors discovered that an increase in CD8, CD4, and CD3 infiltration is associated with a better prognosis. However, elevated levels of Foxp3 are linked to a poorer prognosis and decreased overall survival among NSCLC patients. Shang et al. [20] found in their meta-analysis that Foxp3 negatively influences survival rates. Nevertheless, the prognostic impact is heavily reliant on the disease's molecular subtype, stage, and the interactions with other tumor-infiltrating lymphocytes.

The immunosuppressive characteristics of Tregs are evident in the diminished activity of cytotoxic T cells and other effector cells, resulting in the suppression of antitumor immunity and progression of the disease [21]. Furthermore, the expression mechanisms of checkpoint suppressor molecules (PD-1, CTLA-4, TIGIT, LAG-3, and TIM-3) become activated, enabling the immune response to be evaded [22]. Consequently, the overexpression of FOXP3 in the tumor microenvironment is linked to a poor prognosis for individuals with NSCLC [23].

In the present study, we obtained results that differ from the conclusions of many researchers. We did not find a correlation between the expression of FOXP3 and the clinical and pathological characteristics examined. The quantity of FOXP3-positive cells in adenocarcinomas and squamous cell carcinomas did not show significant differences and was not associated with the clinicopathological features. Moreover, progression-free survival (PFS) and overall survival (OS) are not influenced by the number of FOXP3-positive cells. Nevertheless, there was an observed trend toward reduced survival in patients exhibiting high FOXP3 levels.

Recent studies reveal the diversity and variability present in Tregs [24, 25]. In this context, the level of FOXP3 expression does not always align with the quantity of Tregs. Sakaguchi [26] demonstrated that in an inflammatory setting, there is an increase in the number of cells exhibiting low FOXP3 expression, which is associated with a favorable prognosis. This phenomenon arises from the existence of two subpopulations among tumor-infiltrating lymphocytes; one exhibiting high FOXP3 levels and the other showing low FOXP3 levels, resulting in differing capacities to suppress antitumor immunity. Phillips et al. [27] noted the pro-inflammatory characteristics of Tregs in patients diagnosed with NSCLC. Furthermore, FOXP3 can also be present in non-Treg cells, potentially leading to an inaccurate assessment of Treg numbers [28]. Hatzioannou et al. [29] suggest that the primary indication of Treg plasticity is the alteration in FOXP3 expression and the emergence of "ex-Treg" and "fragile" Treg cell types. In these cells, FOXP3 expression is partially maintained, but their immunosuppressive functions are greatly diminished, resulting in a shift toward pro-inflammatory behavior. Mortezaee [30] indicated that Tregs may originate from various sources, which influences the sensitivity of FOXP3 stability regulators. The downregulation and depletion of Tregs are linked to FOXP3 abnormalities caused by methylation, ubiquitination, and acetylation processes.

Consequently, different subpopulations of Tregs display varying levels of FOXP3 expression, capable of both enhancing and diminishing antitumor immunity.

According to our findings, the results are consistent with those reported by the authors, which indicate a notable plasticity and variability within the Treg population. Given the existence of various Treg subpopulations capable of transforming into other cell types, it can be inferred that FOXP3 expression does not accurately represent the level of immunosuppression.

The adaptability of Tregs presents considerable therapeutic possibilities. Enhancing the stability of Tregs could lead to a decrease in chronic inflammation, while destabilizing these cells may help activate antitumor immunity. Nevertheless, FOXP3 should not be regarded as a biomarker that indicates the quantity and functionality of Treg cells.

Our research faced several notable limitations, such as a small sample size, a retrospective design, and being conducted at a single institution. We did not account for the differing distribution of Tregs within the tumor stroma as opposed to tumor clusters, nor did we assess the influence of cytotoxic T cells.

In summary, there are no significant distinctions in progression-free survival (PFS) and overall survival (OS) between patients with low and high FOXP3 levels. FOXP3 expression in both adenocarcinomas and squamous cell carcinomas shows no variation and lacks correlation with clinicopathological features. The variability and adaptability of Tregs account for the divergence between FOXP3 expression and patient survival.

Prospects for further research. We plan to investigate the mutual influence of FOXP3 and CD8+ expression on the patients' survival. In addition, the expression of PD-L receptors will be considered.

Funding Sources. This research has been performed with the financial support of grants of the external aid instrument of the European Union for the fulfillment of Ukraine's obligations in the Framework Program of the European Union for Scientific Research and Innovation "Horizon 2020" No. RN/ 11 – 2023 "The role of the DNA repair system in the pathogenesis and immunogenicity of lung cancer."

References:

1. Rączkowska A, Paśnik I, Kukielka M, Nicoś M, Budzinska MA, Kucharczyk T, Szumiło J, Krawczyk P, Crosetto N, Szczurek E. Deep learning-based tumor microenvironment segmentation is predictive of tumor mutations and patient survival in non-small-cell lung cancer. *BMC Cancer*. 2022 Sep 21;22(1):1001. doi: 10.1186/s12885-022-10081-w.
2. Besse B, Pons-Tostivint E, Park K, Hartl S, Forde PM, Hochmair MJ, et al. Biomarker-directed targeted therapy plus durvalumab in advanced non-small-cell lung cancer: a phase 2 umbrella trial. *Nat Med*. 2024 Mar;30(3):716-729. doi: 10.1038/s41591-024-02808-y.
3. Györfy B. Transcriptome-level discovery of survival-associated biomarkers and therapy targets in non-small-cell lung cancer. *Br J Pharmacol*. 2024 Feb;181(3):362-374. doi: 10.1111/bph.16257.
4. Saleh R, Elkord E. FoxP3+ T regulatory cells in cancer: Prognostic biomarkers and therapeutic targets.

- Cancer Lett. 2020 Oct 10;490:174-185. doi: 10.1016/j.canlet.2020.07.022.
5. Gong R, Wang J, Xing Y, Wang J, Chen X, Lei K, Yu Q, Zhao C, Li S, Zhang Y, Wang H, Ren H. Expression landscape of cancer-FOXP3 and its prognostic value in pancreatic adenocarcinoma. *Cancer Lett.* 2024 May 28;590:216838. doi: 10.1016/j.canlet.2024.216838.
 6. Usman AN, Ahmad M, Sinrang AW, Natsir S, Takko AB, Ariyandy A, Ilhamuddin I, Eragradini AR, Hasan II, Hasyim S. FOXP3 regulatory T cells on prognosis of breast cancer. *Breast Dis.* 2023;42(1):213-218. doi: 10.3233/BD-239002.
 7. Chen J, Ye H, Xiao W, Mao Y, Ai S, Chen R, Lian X, Shi L, Wang X, Bi S, Yang S, Ji X, Zhang T, Yang H. Increased Dysfunctional and Plastic Regulatory T Cells in Idiopathic Orbital Inflammation. *Front Immunol.* 2021 May 3;12:634847. doi: 10.3389/fimmu.2021.634847.
 8. Madeddu C, Donisi C, Liscia N, Lai E, Scartozzi M, Macciò A. EGFR-Mutated Non-Small Cell Lung Cancer and Resistance to Immunotherapy: Role of the Tumor Microenvironment. *Int J Mol Sci.* 2022 Jun 10;23(12):6489. doi: 10.3390/ijms23126489.
 9. Li C, Wang H, Fang H, He C, Pei Y, Gai X. FOXP3 facilitates the invasion and metastasis of non-small cell lung cancer cells through regulating VEGF, EMT and the Notch1/Hes1 pathway. *Exp Ther Med.* 2021 Sep;22(3):958. doi: 10.3892/etm.2021.10390.
 10. Shiomi, K., Ichinoe, M., Ushiwata, A. et al. Insight into the significance of Foxp3 + tumor-infiltrating lymphocytes in squamous cell lung cancer. *Clin Transl Oncol* 26, 2024;1708–1715. <https://doi.org/10.1007/s12094-024-03392-w>
 11. Moskalenko Y, Kurochkin A, Vynnychenko I, Kravets O, Piddubnyi A, Moskalenko R, Potapov O. Toluidine blue for the detection of sentinel lymph nodes in patients with thyroid cancer. *Contemp Oncol (Pozn).* 2022;26(4):259-267. doi: 10.5114/wo.2022.124585.
 12. Piddubnyi A, Kolomiets O, Danilchenko S, Stepanenko A, Moskalenko Y, Moskalenko R. The Prospects of Using Structural Phase Analysis of Microcalcifications in Breast Cancer Diagnostics. *Diagnostics (Basel).* 2023 Feb 15;13(4):737. doi: 10.3390/diagnostics13040737.
 13. Grell P, Borilova S, Fabian P, Selingerova I, Novak D, Muller P, Kiss I, Vyzula R. FoxP3 Expression in Tumor-Infiltrating Lymphocytes as Potential Predictor of Response to Immune Checkpoint Inhibitors in Patients with Advanced Melanoma and Non-Small Cell Lung Cancer. *Cancers (Basel).* 2023 Mar 22;15(6):1901. doi: 10.3390/cancers15061901.
 14. Dees S, Ganesan R, Singh S, Grewal IS. Regulatory T cell targeting in cancer: Emerging strategies in immunotherapy. *Eur J Immunol.* 2021 Feb;51(2):280-291. doi: 10.1002/eji.202048992.
 15. Borna Š, Lee E, Nideffer J, Ramachandran A, Wang B, Baker J, Mavers M, Lakshmanan U, Narula M, Garrett AK, Schulze J, Olek S, Marois L, Gernez Y, Bhatia M, Chong HJ, Walter J, Kitcharoensakkul M, Lang A, Cooper MA, Bertaina A, Roncarolo MG, Meffre E, Bacchetta R. Identification of unstable regulatory and autoreactive effector T cells that are expanded in patients with FOXP3 mutations. *Sci Transl Med.* 2023 Dec 20;15(727):eadg6822. doi: 10.1126/scitranslmed.adg6822.
 16. Amblard E, Soumelis V. Context-Dependent Effects Explain Divergent Prognostic Roles of Tregs in Cancer. *Cancers (Basel).* 2022 Jun 17;14(12):2991. doi: 10.3390/cancers14122991.
 17. Jackute J, Zemaitis M, Pranys D, Sitkauskienė B, Miliauskas S, Bajoriunas V, Lavinskiene S, Sakalauskas R. The prognostic influence of tumor infiltrating Foxp3(+)/CD4(+), CD4(+) and CD8(+) T cells in resected non-small cell lung cancer. *J Inflamm (Lond).* 2015 Nov 23;12:63. doi: 10.1186/s12950-015-0108-x.
 18. Kinoshita F, Takada K, Yamada Y, Oku Y, Kosai K, Ono Y, Tanaka K, Wakasu S, Oba T, Osoegawa A, Tagawa T, Shimokawa M, Oda Y, Mori M. Combined Evaluation of Tumor-Infiltrating CD8+ and FoxP3+ Lymphocytes Provides Accurate Prognosis in Stage IA Lung Adenocarcinoma. *Ann Surg Oncol.* 2020 Jun;27(6):2102-2109. doi: 10.1245/s10434-019-08029-9.
 19. Yan Q, Li S, He L, Chen N. Prognostic implications of tumor-infiltrating lymphocytes in non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Front Immunol.* 2024 Sep 20;15:1476365. doi: 10.3389/fimmu.2024.1476365.
 20. Shang B, Liu Y, Jiang SJ, Liu Y. Prognostic value of tumor-infiltrating FoxP3+ regulatory T cells in cancers: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2015 Oct 14;5:15179. doi: 10.1038/srep15179.
 21. Li C, Jiang P, Wei S, Xu X, Wang J. Regulatory T cells in tumor microenvironment: new mechanisms, potential therapeutic strategies and future prospects. *Mol Cancer.* 2020 Jul 17;19(1):116. doi: 10.1186/s12943-020-01234-1.
 22. Qiu Y, Ke S, Chen J, Qin Z, Zhang W, Yuan Y, Meng D, Zhao G, Wu K, Li B, Li D. FOXP3+ regulatory T cells and the immune escape in solid tumours. *Front Immunol.* 2022 Oct 13;13:982986. doi: 10.3389/fimmu.2022.982986.
 23. O'Callaghan DS, Rexhepaj E, Gately K, Coate L, Delaney D, O'Donnell DM, Kay E, O'Connell F, Gallagher WM, O'Byrne KJ. Tumour islet Foxp3+ T-cell infiltration predicts poor outcome in nonsmall cell lung cancer. *Eur Respir J.* 2015 Dec;46(6):1762-72. doi: 10.1183/13993003.00176-2014.
 24. Wing JB, Tanaka A, Sakaguchi S. Human FOXP3+ Regulatory T Cell Heterogeneity and Function in Autoimmunity and Cancer. *Immunity.* 2019 Feb 19;50(2):302-316. doi: 10.1016/j.immuni.2019.01.020.
 25. Muñoz-Rojas AR, Mathis D. Tissue regulatory T cells: regulatory chameleons. *Nat Rev Immunol.* 2021 Sep;21(9):597-611. doi: 10.1038/s41577-021-00519-w.
 26. Sakaguchi S. Naturally arising Foxp3-expressing CD25+CD4+ regulatory T cells in immunological tolerance to self and non-self. *Nat Immunol.* 2005 Apr;6(4):345-52. doi: 10.1038/ni1178.
 27. Miyao T, Floess S, Setoguchi R, Luche H, Fehling HJ, Waldmann H, Huehn J, Hori S. Plasticity of Foxp3(+) T cells reflects promiscuous Foxp3 expression in conventional T cells but not reprogramming of regulatory T cells. *Immunity.* 2012 Feb 24;36(2):262-75. doi: 10.1016/j.immuni.2011.12.012.

28. Phillips JD, Knab LM, Blatner NR, Haghli L, DeCamp MM, Meyerson SL, Heiferman MJ, Heiferman JR, Gounari F, Bentrem DJ, Khazaie K. Preferential expansion of pro-inflammatory Tregs in human non-small cell lung cancer. *Cancer Immunol Immunother*. 2015 Sep;64(9):1185-91. doi: 10.1007/s00262-015-1725-1.
29. Hatzioannou A, Boumpas A, Papadopoulou M, Papafragkos I, Varveri A, Alissafi T, Verginis P. Regulatory T Cells in Autoimmunity and Cancer: A Duplicious Lifestyle. *Front Immunol*. 2021 Sep 3;12:731947. doi: 10.3389/fimmu.2021.731947.
30. Mortezaee K. FOXP3 (in)stability and cancer immunotherapy. *Cytokine*. 2024 Jun;178:156589. doi: 10.1016/j.cyto.2024.156589.

УДК 616.24-006.6-089-085.27-036.8

**ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ FOXP3 У
РАДИКАЛЬНО ПРОЛІКОВАНИХ ПАЦІЄНТІВ,
ХВОРИХ НА НЕДРІБНОКЛІТИННИЙ РАК
ЛЕГЕНЬ**

О.І. Винниченко¹, Ю.В. Москаленко²,
А.М. Піддубний³, Р.А. Москаленко⁴

¹Сумський обласний клінічний онкологічний центр,
Суми, Україна

²Сумський державний університет, кафедра онкології
та радіології, Суми, Україна

³Україно-Шведський дослідницький центр SUMEYA,
Суми, Україна

⁴Сумський державний університет, кафедра
патологічної анатомії, Суми, Україна

ORCID ID: 0000-0001-5651-0323,

e-mail: vynnichenkool@ukr.net

ORCID ID: 0000-0002-5398-0298,

e-mail: yl.moskalenko@med.sumdu.edu.ua

ORCID ID: 0000-0002-6508-0131,

e-mail: a.piddubny@med.sumdu.edu.ua

ORCID ID: 0000-0002-2342-0337,

e-mail: r.moskalenko@med.sumdu.edu.ua

Резюме. Пухлинне мікрооточення відіграє ключову роль у протипухлинній імунній відповіді.

Особливе значення мають регуляторні Т-клітини, які експресують фактор транскрипції Forkhead box P3 (Foxp3). Незважаючи на імуносупресивні властивості, їх вплив на прогноз і виживалість при недрібноклітинному раку легень (НДКРЛ) може бути неоднозначним.

Метою нашого дослідження було оцінити прогностичну цінність Foxp3 у пацієнтів, які пройшли радикальне лікування НДКРЛ.

У дослідженні взяли участь 42 пацієнти з НДКРЛ (стадії ІА-ІІВ), які перенесли радикальне хірургічне втручання та отримали ад'ювантну хіміотерапію. Критерії включення: вік >18 років, відсутність важких супутніх патологій та наявність післяопераційної пухлинної тканини. Виключалися пацієнти, які отримували неоад'ювантну терапію або мали серйозні післяопераційні ускладнення. Імуногістохімічним методом в тканині НДКРЛ оцінювали FOXP3-позитивні клітини. Пацієнтів поділили на групи з низькою (<23 клітин/1 мм²) та високою (≥23 клітин/1 мм²) експресією FOXP3. Порівняння між групами проводили з використанням критеріїв Манна-Уїтні, Хі-квадрат, ROC-аналізу, методу Каплана-Мейєра та тесту Log-rank.

Кількість Foxp3-позитивних лімфоцитів у пухлинному мікрооточенні варіювала (5 – 72 клітин/1 мм²). Низьку експресію Foxp3 мали 18 пацієнтів, високу – 24 пацієнти. Кореляцій між рівнем Foxp3 і клініко-патологічними характеристиками не виявлено. Також не спостерігалось відмінностей в експресії Foxp3 між аденокарциномами та плоскоклітинними карциномами. Середня тривалість спостереження становила 57,9±4,2 місяці. Рецидив хвороби і смерть зафіксовано у 19 (45,2 %) пацієнтів. Встановлено, що рівень експресії Foxp3 не впливає на безрецидивну (БРВ) та загальну виживалість (ЗВ) (Log-rank p=0,1817 та p=0,3944 відповідно). Однак відзначалася тенденція до кращої БРВ і ЗВ у пацієнтів із низькою експресією Foxp3.

Отже, пацієнти з різними рівнями експресії Foxp3 не мали суттєвих відмінностей у БРВ та ЗВ. Не виявлено зв'язку між рівнем Foxp3 та клініко-патологічними характеристиками пухлини.

Ключові слова: Foxp3, регуляторні Т-клітини, безрецидивна виживалість, загальна виживалість, недрібноклітинний рак легень, прогноз, пухлинне мікрооточення, імуногістохімія.

Стаття надійшла в редакцію 13.01.2025 р.

Стаття прийнята до друку 15.03.2025 р.

DOI: 10.21802/artm.2025.1.33.33
УДК 616-007.43-036.87-089.844:612.6-055.1

НОВИЙ НАТЯЖНИЙ МЕТОД ОПЕРАЦІЙНОГО ЛІКУВАННЯ КОСОЇ ПАХВИННОЇ ГРИЖІ

М.Г. Гончар¹, О.В. Пиптюк¹, І.В. Шкварковський², О.П. Москалюк², Б.П. Пилюп'юк¹

¹Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра хірургічних хвороб,
м. Івано-Франківськ, Україна

²Буковинський державний медичний університет, кафедра хірургії № 2, м. Чернівці, Україна

ORCID ID: 0000-0001-6338-8020, e-mail: m.doktor1941@gmail.com

ORCID ID: 0000-0003-0147-645X, e-mail: opyptyuk@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: 0000-0002-9016-3895, e-mail: surgery_lsmd@bsmu.edu.ua

ORCID ID: 0000-0001-5096-501X, e-mail: moskalyuk_o@bsmu.edu.ua

ORCID ID: 0009-0002-0944-8293, e-mail: pyliupiuk_Bo@ifnmu.edu.ua

Резюме. Метою роботи була розробка нового натяжного метод лікування косої пахвинної грижі з метою зменшення її рецидиву і збереження репродуктивної функції чоловіків.

В основу роботи покладено результати топографо-анатомічного дослідження 12-ти нефіксованих трупів чоловіків у першу добу після смерті. Курації підлягали 34 пацієнти, які перебували на стаціонарному лікуванні в хірургічному відділенні. Хворим основної групи (n=17) виконували розроблений спосіб герніопластики. У контрольну групу ввійшло 17 пацієнтів, прооперованих за методом І. Ліхтенштейна.

До суттєвих ознак запропонованого належать: ліквідація глибокого пахвинного кільця, функціональний стан і розміри якого безпосередньо пов'язані з грижеутворенням; переміщення сім'яного канатика під поперечну фасцію і поперечний м'яз живота, створено нове пахвинне кільце, яке знаходиться нижче очеревини черевної порожнини, запобігає утворенню грижового мішка і грижі; нове пахвинне кільце, яке об'єднує функцію поверхневого і глибокого кілець, утворене міцними сухожильними зв'язками, горизонтальною частиною лобкової кістки та м'язево-апоневротичним лоскутом (внутрішній косий м'яз живота і апоневроз зовнішнього косоного м'яза живота), підшитим швом Кімбаровського до здухвинної зв'язки.

У роботі вивчено етіопатогенетичні основи виникнення косої пахвинної грижі та причини їх рецидивів. Частота останніх складає 5–15 % після відкритого та лапароскопічного застосування сітчастих імплантатів під час операції Ліхтенштейна, виникає зниження або навіть втрата репродуктивної функції чоловіків. Концептуально новий підхід полягає в наступному: ліквідація глибокого пахвинного кільця; переміщення сім'яного канатика під поперечну фасцію; створено нове пахвинне кільце, пластика передньої стінки пахвинного каналу за Кімбаровським.

Отже, у порівнянні з операцією за методом І. Ліхтенштейна запропонований спосіб має значні переваги як в питаннях відсутності рецидиву захворювання, так і в збереженні репродуктивної функції чоловіків.

Ключові слова: рецидив грижі, репродуктивна функція, закриття глибокого кільця, переміщення сім'яного канатика під поперечну фасцію, застосування шва Кімбаровського.

Вступ. Зараз у хірургічній практиці використовуються близько семисот варіантів хірургічного лікування пахвинних гриж різної локалізації. Проте це не знімає потреби у пошуку більш надійних способів лікування даної патології, адже жоден з існуючих способів не дає гарантії, що не виникнуть рецидиви. Є всі підстави стверджувати, що в теперішніх умовах спосіб Ліхтенштейна залишається безальтернативним, хоча і він, як відомо, не позбавлений недоліків (розвиток тканинної реакції із запальним компонентом навколо імплантованої сітки, виникнення сером, гематом, синдрому хронічного пахвинного болю, порушення кровоплину в яєчку тощо).

Праці багатьох авторів [1 - 3] показали, що виникнення грижі є наслідком змін у задній стінці пахвинного каналу – розширення глибокого (внутрішнього) кільця. При нормальному, за розмірами внутрішньому кільці, якщо його стінки укріплені м'язево-сухожильними утворами, коса пахвинна грижа утворитися не може. Перепоною для цього виступає внутрішній косий м'яз живота, який прикриває глибоке

пахвинне кільце спереду, а також серповидна і Гессельбахова зв'язки. При значних коливаннях внутрішньочеревного тиску і скороченні черевного пресу глибоке пахвинне кільце виконує роль подібно жому, перетворюючись, завдяки скороченню згаданих зв'язок, з овального отвору в щілиноподібний, відіграючи роль клапана, який протистоїть внутрішньочеревному тиску [4].

На думку деяких авторів, розширення зовнішнього кільця пахвинного каналу і розтягнутий апоневроз зовнішнього косоного м'яза живота в жодному випадку не можуть бути причиною утворення косої пахвинної грижі. Тому з впевненістю можна стверджувати, що причиною виникнення косих пахвинних гриж є глибоке кільце пахвинного каналу, природний отвір для створення грижі.

Обґрунтування дослідження. Усі опубліковані дослідження свідчать, що жоден автор не спробував відновити функціональний захист глибокого кільця, і це зрозуміло, бо практично неможливо відновити функцію серповидної та Гессельбахової зв'язок

[5]. Свої зусилля хірурги спрямовували на зменшення розмірів глибокого кільця (ушивання, імплантація синтетичних кілець, фіксація кільця в сітці тощо) [6]. При підвищенні внутрішньоочеревинного тиску воно не стає щілиноподібним, а залишається круглим, пропускає кінчик мізинця, і тому рецидив грижі можна вважати гарантованим. Низьких показників рецидивів (0,6–0,7%) Е. Шоулдайс і І. Ліхтенштейн досягли за рахунок зміцнення задньої стінки пахвинного каналу та звуження глибокого кільця. При цьому перший застосував натяжний спосіб пластики грижі, а другий – не натяжний. Враховуючи однаковий результат рецидиву пахвинних гриж при різних методах оперативного лікування, напрошується висновок, що причина рецидиву гриж полягає не в методі виконаної операції, а в самому підході до операційного втручання.

Причиною виникнення у чоловіків безпліддя є не стільки травма сім'яного канатика під час операції, скільки синтетичний матеріал, який вростає в сім'яний канатик і порушує в ньому кровоприток та прохідність сім'яносної протоки. Це і спонукало нас змінити концептуальний підхід до лікування косих пахвинних гриж.

Мета роботи. Розробити новий концептуальний підхід у хірургічному лікуванні косої пахвинної грижі для зменшення її рецидиву і збереження репродуктивної функції чоловіків.

Матеріали і методи. Морфометричні дослідження проведені на 12-ти трупах чоловічої статі віком від 22 до 65 років на наступний день після смерті. Було звернено увагу на конституційний тип тілобудови, стан фасціально-сухожилкових елементів пахвинного каналу. В умовах стаціонару 34 пацієнти були розділені на 2 групи і прооперовані. 17 пацієнтів за методом Ліхтенштейна (контрольна група), і така ж кількість – за запропонованим нами новим методом (основна група). При цьому було дотримано загальноприйнятих світових та вітчизняних норм провадження досліджень у галузі біології та медицини.

До суттєвих ознак запропонованого способу хірургічного лікування косих пахвинних гриж належать: ліквідація глибокого пахвинного кільця, функціональний стан і розміри якого безпосередньо пов'язані з грижеутворенням; переміщення сім'яного канатика під поперечну фасцію і поперечний м'яз живота (рис. 1, 2). По ньому просувається грижа в пахвинному каналі. Створене нове пахвинне кільце (рис. 3), яке знаходиться нижче очеревини черевної порожнини, запобігає утворенню грижового мішка, а відповідно, і грижі. Нове пахвинне кільце, яке об'єднує функцію поверхневого і глибокого кілець, утворене міцними сухожилковими зв'язками (Купера, Гессельбаха, пахвинною, частково піхвою прямого м'яза живота), горизонтальною частиною лобкової кістки та м'язо-апоневротичним лоскутом (внутрішній косий м'яз живота і апоневроз зовнішнього косого м'яза живота) підшитим швом Кімбаровського до здухвинної зв'язки (рис. 4, 5).

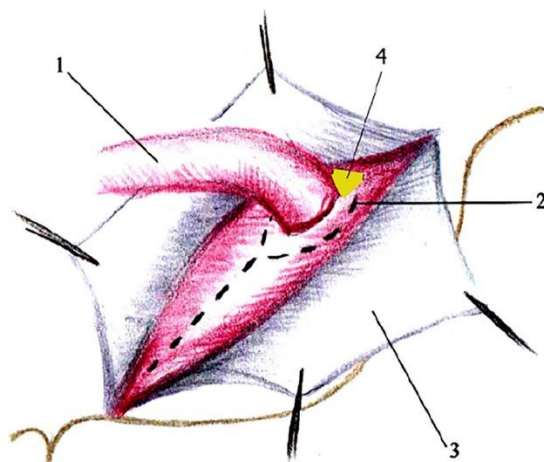


Рис. 1. Хід розрізу поперечної фасції живота та м'яза: 1 – сім'яний канатик, 2 – лінія розрізу, 3 – апоневроз зовнішнього косого м'яза живота, 4 – залишений лоскут поперечної фасції та м'яза для фіксації сім'яного канатика

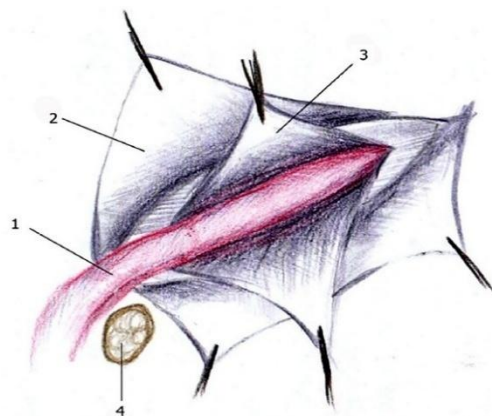


Рис. 2. Укладання сім'яного канатика під поперечну фасцію живота: 1 – сім'яний канатик, 2 – апоневроз зовнішнього косого м'яза живота, 3 – поперечна фасція живота, 4 – лонна кістка

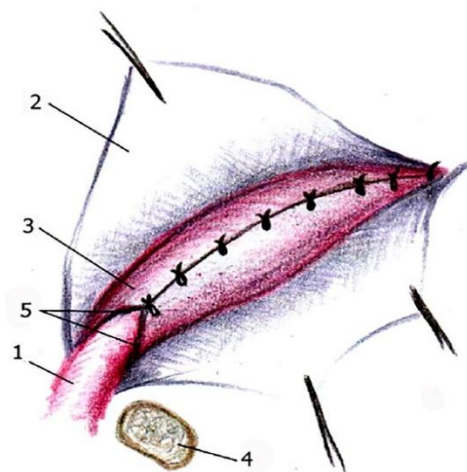


Рис. 3. Ушивання поперечної фасції та однойменного м'яза живота над сім'яним канатиком: 1 – сім'яний канатик, 2 – апоневроз зовнішнього косого м'яза, 3 – поперечна фасція та м'яз, шиті над сім'яним канатиком, 4 – лонна кістка, 5 – зовнішнє кільце

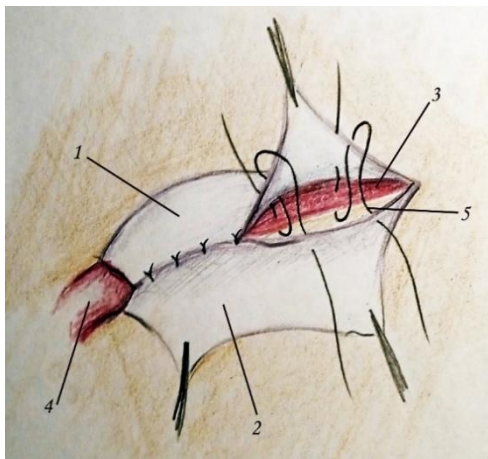


Рис. 4. Пластика передньої черевної стінки апоневрозом зовнішнього косого і внутрішнього косого м'язу за методом Кімбаровського: 1 – медіальний листок апоневрозу зовнішнього косого м'язу живота, 2 – латеральний листок апоневрозу зовнішнього косого м'язу живота, 3 – внутрішній косий м'яз, 4 – сім'яний канатик, 5 – Шов Кімбаровського

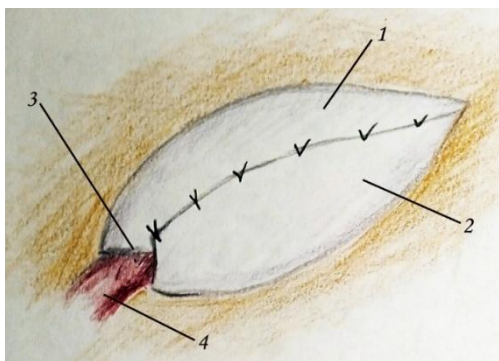


Рис. 5. Формування зовнішнього кільця пахвинного каналу: 1 – медіальний листок апоневрозу зовнішнього косого м'язу живота, 2 – латеральний листок апоневрозу зовнішнього косого м'язу живота, 3 – зовнішнє кільце пахвинного каналу, 4 – сім'яний канатик

Порівняння результатів лікування вище вказаних груп пацієнтів [8] здійснювалося на основі врахування:

- інтенсивності больового синдрому;
- частоти призначення наркотичних і ненаркотичних знеболювальних засобів у післяопераційний період;
- частоти і характеру післяопераційних ускладнень, включаючи рецидиви;
- тривалості післяопераційного ліжко-дня.

З метою оцінки порушення репродуктивної функції, вивчено стан кровообігу по яєчкових артеріях (пікова систолічна швидкість кровоплину (ПСШК), кінцеву діастолічну швидкість кровоплину (КДШК), середню лінійну швидкість кровоплину (СЛШК) та коефіцієнт резистентності (КР), об'єм яєчка і динаміку рівня статевих гормонів (загальний тестостерону (ЗТ), рівень секс-зв'язувального білка (СЗБ) та індекс вільного тестостерону (ІВТ) у хворих обох груп до 45 років). Віддалені результати вивчено шляхом дослідження якості життя в післяопераційний період.

У запропонованому способі операції поєднуються два завдання: запобігти розвитку рецидиву

косої пахвинної грижі і збереження репродуктивної функції чоловіків. Перше досягнуто ліквідацією глибокого пахвинного кільця і пахвинного каналу, укріплення сухожильно-м'язевим лоскутом за Кімбаровським задньої стінки пахвинного каналу (а при ліквідації останнього поняття задньої і передньої стінки відпадають – залишається поняття передньої черевної стінки) і формування укріпленого зовнішнього кільця пахвинного каналу, через яке сім'яний канатик іде в калитку. Друге – переміщенням сім'яного канатика під поперечні фасцію і м'яз, що дає можливість ліквідувати глибоке пахвинне кільце і не травмує сім'яний канатик.

Математичні обчислення середньостатистичної похибки визначалися за допомогою електронних таблиць Microsoft® Office Excel (build 11.5612.5703) і програми для статистичного обчислення Statistica v. 6.0 (StatSoft, 2001, США).

Результати дослідження. Наші морфометричні дослідження показали наступне: якщо розглядати будову передньої черевної стінки в напрямку від шкіри до черевної порожнини в ділянці зовнішнього пахвинного кільця, то після шкіри і підшкірної клітковини йдуть ніжки апоневрозу зовнішнього косого м'язу живота, які і створюють саме зовнішнє кільце. Під ними візуалізується тонкий шар (2–3 мм) поперечного м'язу живота і тонка, але досить міцна, поперечна фасція живота, яка кріпиться до лонної кістки. Наступним є апоневроз піхви прямого м'язу живота і пірамідальний м'яз (*m.pyramidalis*). Ще глибше розташований *m.iliasus externum*, який бере участь у піднятті нижньої кінцівки догори. Це досить міцний м'яз, товщина якого (в залежності від конституції людини) становить 0,6–0,7 мм. Між цим м'язом і очеревиною знаходиться передочеревинний простір (*Spatium retroperubica*). У розслабленому стані він не перевищує 2–3 мм. На відстані 3,4–3,6 см від глибокого кільця по ходу пахвинного каналу очеревина відходить вниз, у глибину, і медіально в малий таз, відстань між нею і зовнішнім кільцем пахвинного каналу збільшується до 0,8–1,1 см. Таким чином, відстань від зовнішнього кільця пахвинного каналу до очеревини черевної порожнини досягає 1 см і більше, що робить неможливим утворення грижового мішка, а значить – і грижі.

При вивченні безпосередніх результатів клінічного впровадження розробленого способу пахвинної герніопластики виявлено, що протягом перших двох діб після операції, больовий синдром за інтенсивністю не відрізнявся між дослідженими групами хворих. Починаючи з третьої доби післяопераційного періоду відзначено швидке зменшення інтенсивності болю у хворих основної групи. Більш повільними темпами інтенсивність болю зменшувалася у хворих групи контролю – $3,4 \pm 0,16$ бали проти $3,0 \pm 0,12$ бали в основній групі. Характерною особливістю було зменшення кількості хворих основної групи, що потребували знеболюючих засобів на другу та третю добу після операції – 78,9 % та 54,9 % хворих відповідно, причому вже на третю добу після операції більшості хворим основної групи (31,0 %), що потребували знеболюючих засобів, вдалось обмежитися таблетованими ненаркотичними препаратами.

Натомість у групі контролю на другу добу після операції знеболюючі засоби вводились всім хворим. І тільки з третьої доби післяопераційного періоду

кількість хворих, що потребували знеболення поступово зменшувалась – (82,2 %), причому застосовувались переважно ін'єкційні ненаркотичні препарати у 43,8 % випадках. Показник тривалості післяопераційного болювого синдрому в основній групі становив $27,4 \pm 2,18$ год, що є меншим за такий показник контрольної групи – $34,5 \pm 2,86$ год ($p < 0,05$).

Середній термін реабілітації в контрольній групі становив $4,4 \pm 0,48$ доби, тоді як в основній групі – $3,1 \pm 0,43$ доби. У післяопераційному періоді у пацієнтів контрольної групи констатовано сероми у 4,1 % випадках, у 2,7 % – гематоми, у 4,1% випадках – інфільтрат післяопераційної рани, у такій же кількості зафіксована парестезія післяопераційного рубця впродовж місяця. У 2,8 % хворих протилежної групи виявлено тільки сероми та інфільтрат післяопераційної рани.

Післяопераційний ліжко-день в основній групі був майже у 2 рази коротшим у порівнянні з контрольною групою ($2,9 \pm 0,76$ доби проти $5,4 \pm 0,98$ діб). Реабілітація хворих до відновлення працездатності в основній групі становила $22,2 \pm 1,24$ доби проти $26,2 \pm 1,38$ діб у контрольній групі. Рецидив грижі в останній зафіксовано у 5,5% хворих контрольної групи, а в основній не зафіксовано.

У період одужання спостерігається покращення біофізичних властивостей кровопостачання яєчка (сонографічне дослідження) внаслідок ліквідації грижового мішка (до операції СЛШК становила $9,7 \pm 0,31$ см/с, а через 3 місяці – $10,2 \pm 0,31$ см/с). Але при цьому жоден показник не зрівнявся з контрлатеральною здоровою стороною і відбувається явище обкрадання яєчка по артеріальній системі.

Об'єм яєчка на ураженій стороні до операції був вірогідно нижчим у хворих обох груп і становив $18,5 \pm 0,36$ см³ у контрольній та $18,2 \pm 0,29$ см³ в основній групі хворих. Даний показник на неураженій стороні становив $21,6 \pm 0,44$ см³ та $21,4 \pm 0,41$ см³ відповідно. На сьому добу після операції об'єм яєчка на оперованій стороні збільшувався у хворих обох груп, що можна пояснити набряком тканин яєчка внаслідок оперативної травми, і становив $25,1 \pm 0,38$ см³ у контрольній та $24,9 \pm 0,39$ см³ в основній групах.

Через 1 місяць після операції спостерігається поступове зменшення об'єму яєчка в обох групах хворих: $23,3 \pm 0,37$ см³ у контрольній та $22,1 \pm 0,41$ см³ в основній групах хворих. Причому даний показник достовірно вищий у контрольній групі, що можна пояснити збереженням запального набряку тканин сім'яного канатика, внаслідок контакту останнього з імплантатом.

Через 3 місяці після операції об'єм яєчка у хворих контрольної групи становив $18,4 \pm 0,28$ см³. Отримані результати вивчення об'єму яєчка та доплерограм свідчать про ішемію яєчка у хворих контрольної групи в післяопераційний період, що можна пояснити втягненням судин сім'яного канатика в післяопераційний рубець та погіршенням кровоплину. Даний показник повертався до норми, був вірогідно вищим в осіб основної групи і становив $20,8 \pm 0,38$ см³, що свідчить про збереження кровообігу у хворих основної групи в післяопераційний період.

Проведене дослідження об'єму яєчка через рік після операції суттєво не відрізнялось від

результатів, що були отримані на третьому місяці спостереження, а саме: $19,1 \pm 0,31$ см³ та $21,1 \pm 0,40$ см³ відповідно в контрольній та основній групах пацієнтів, і були достовірно вище в обстежених основної групи.

Антиспермальні антитіла до операції виявлені у 29,6 % хворих основної та 30,1 % хворих контрольної групи. Це доводить негативний вплив на репродуктивну функцію самої пахвинної грижі. На сьому добу після хірургічного втручання антиспермальні антитіла виявлені у 43,7 % хворих основної та 45,2 % хворих контрольної групи, що можна пояснити реакцією на оперативну травму. Даний показник був вірогідно нижчим на шостому місяці після операції в основній групі і становив 16,9 % хворих порівняно з 34,1 % хворими контрольної групи.

У хворих як контрольної, так і основної групи в післяопераційний період відбувається поступове зростання рівня ЗТ. При чому даний показник в контрольній групі достовірно ($p < 0,01$) більший доопераційного на 3-ому та 6-му місяці спостереження – $15,9 \pm 0,23$ нмоль/л та $16,3 \pm 0,21$ нмоль/л відповідно.

Натомість в основній групі рівень ЗТ високодостовірно ($p < 0,001$) більший вже через 1 місяць після операції – $17,1 \pm 0,24$, порівняно з доопераційним показником. А в терміни 3 та 6 місяців після операції рівень ЗТ основної групи був високовірогідно ($p < 0,001$) більшим за показник контрольної групи ($18,7 \pm 0,21$ нмоль/л та $20,1 \pm 0,19$ нмоль/л проти $15,9 \pm 0,23$ нмоль/л та $16,3 \pm 0,21$ нмоль/л відповідно).

ІВТ, що є більш чітким критерієм порушення гормонального фону чоловіків, суттєво не змінювався у післяопераційному періоді у хворих контрольної групи. Натомість в основній групі достовірна різниця між доопераційним та післяопераційним ІВТ виявлена на 6-ому місяці спостереження. У цьому ж терміні ІВТ був вірогідно вищим в осіб основної групи – $82,5 \pm 5,17$ % проти $64,3 \pm 4,18$ % у хворих контрольної групи.

Піврічний термін післяопераційного спостереження характеризується підвищенням у контрольній групі показників фізичного компонента здоров'я ($51,5 \pm 1,85$ бал), але тільки через 1 рік цей показник стає достовірно більшим. Паралельно покращується емоційний компонент здоров'я, вже через місяць після операції він становить $66,1 \pm 2,08$ балів.

У цей же період, після оперативного лікування показник фізичного компонента здоров'я не зазнав суттєвих змін, тоді як психічний стан пацієнта суттєво поліпшився у порівнянні з доопераційним періодом.

Через пів року після операції у хворих основної групи спостерігається позитивний скачок показників фізичного компонента здоров'я, а через 12 місяців стає вищим, ніж доопераційний ($55,7 \pm 2,41$ балів).

Обговорення результатів. Отримані результати топографічно-анатомічного дослідження 12-ти трупів людей дозволили визначити розмежування сім'яного канатика й полімерного імплантату як пріоритетний напрямок поліпшення безпосередніх і віддалених результатів оперативного втручання при косих пахвинних грижах. Перспективним він являється не тільки тому що відмежовує сім'яний канатик від сітчастого імплантату, а й у наслідок ліквідації (ушивання) глибокого пахвинного кільця – воріт пахвинної грижі.

Доцент В.І. Авершин, завідувач хірургічного відділу приватної хірургічної клініки м. Києва МЕДИКОМ, Г.О. Гаврилов і їхні колеги вважають, що «воронка» – місце входу сім'яного канатика (глибоке пахвинне кільце) – і є причиною виникнення пахвинної грижі.

Порівняльні результати лікування пацієнтів основної і контрольної групи показали, що з третьої доби післяопераційного періоду спостерігається швидке зменшення інтенсивності болю у пацієнтів основної групи. На нашу думку, це зумовлено зменшенням набряку і запальної реакції з боку перифокальних тканин за рахунок відсутності контакту сім'яного канатика з імплантатом.

Отримані нами дані корелюють з експериментальними дослідженнями Р.А. Лутковського [9], який довів, що до третьої доби спостереження в тканинах навколо імплантованих сіток спостерігається виражена запальна реакція та наявність некротично змінених тканин внаслідок оперативної травми та реакції організму на стороннє тіло.

Показник тривалості післяопераційного болювого синдрому в основній групі становив 27,4±2,18 год., що є меншим за такий показник контрольної групи – 34,5±2,86 год. Середній термін відновлення базової активності в контрольній групі становив 4,4±0,48 доби, що на 1,3±0,05 добу більше, ніж в основній. Серед ускладнень післяопераційного періоду в контрольній групі хворих зафіксовано утворення в рані сером та інфільтратів у 4,1 % пацієнтів, тоді як в основній групі ці показники становлять 2,8 %, що обумовлено контактом на значному протязі сітчастого імплантату з сім'яним канатиком.

Наші спостереження перегукуються з дослідженнями С.І. Баранника і спіавт. [10], які показали що оперативне лікування пахвинної грижі впливає на функцію яєчка, зокрема викликає значне зниження кровопостачання яєчка і супроводжується набряком тканин елементів сім'яного канатика.

Щодо набряку тканин калитки і яєчка, то дане ускладнення у 1,5 рази частіше констатували у хворих контрольної групи і свідчить про збереження явищ ішемії яєчка навіть через рік після виконання операції. Післяопераційний ліжко-день в основній групі був майже в два рази меншим, ніж в контрольній. Коротшим був і термін відновлення працездатності у хворих основної групи майже на чотири доби.

Рецидив пахвинних гриж виник у 4 (5,5 %) хворих контрольної групи. В основній групі впродовж 5-ти років спостереження рецидиву не спостерігалось. Отримані дані з сонографічного кровоплину в контрольній групі хворих свідчать про поступове поліпшення кровоплину яєчка внаслідок усунення негативного впливу вмісту грижового мішка на структуру сім'яного канатика. Упродовж трьох місяців після операції за рахунок формування післяопераційного рубця навколо імплантату відбувається обкрадання яєчка по артеріальній системі.

Порівнюючи міжгрупові показники кровоплину, слід відзначити достовірно вищі показники ПСШК, КДШК та СЛШК через 3 місяці та через 1 рік після операції. Водночас КР був вірогідно меншим у хворих основної групи в цей період. Це можна інтерпретувати як залучення судинних структур сім'яного

канатика в сполучнотканинний рубець, що утворюється навколо імплантату у хворих контрольної групи. Натомість у пацієнтів основної групи відбувається вірогідне покращення кровоплину яєчка в післяопераційний період внаслідок розмежування сім'яного канатика та сітчастого імплантату.

Індекс вільного тестостерону, що є чітким критерієм порушення гормонального фону чоловіків, в основній групі на 6 місяці спостережень був вірогідно вищим (82,5±5,17 %) проти хворих контрольної групи (64,3±4,18 %). У пацієнтів контрольної групи показники фізичного компонента здоров'я лише через 1 рік достовірно зростають (54,1±2,23 бали). Оцінюючи показник емоційного компонента здоров'я, слід відзначити його достовірне зростання вже через 1 місяць після операції (66,1±2,08 балів).

Аналогічна ситуація щодо покращення якості життя спостерігається і у хворих основної групи паралельно з показниками психічного і фізичного компонентів здоров'я. Через 1 рік після операції показник фізичного здоров'я залишився достовірно вищим за аналогічний показник до операції (55,7±2,41 балів).

Висновки. Завдяки застосуванню нового концептуального підходу при операції щодо косої пахвинної грижі, зокрема ліквідації глибокого кільця пахвинного каналу, розмежування сітчастого імплантату і сім'яного канатика, ліквідації пахвинного каналу досягнуто значного поліпшення результатів їх хірургічного лікування, про що свідчить відсутність багатьох ускладнень і рецидиву хвороби, кращі показники реабілітації хворих, якості життя та збереження репродуктивної функції чоловіків в післяопераційний період порівнянні з операцією за Ліхтенштейном. Спираючись на проведені фундаментальні дослідження, ретельне вивчення літератури з анатомії й операційного лікування пахвинних гриж, не дивлячись на скромну кількість оперованих хворих і помірний термін спостереження, ми рекомендуємо цей спосіб операції запровадити у практичну медицину. Для виконання запропонованої операції не потрібні специфічні знання і навички. Її можна виконати у будь-якому хірургічному стаціонарі.

References:

1. Cheng P-L, Duh Y-C, Chen J-J, Huang F-H. Laparoscopic Extraperitoneal Hernia Repair Versus Open Repair in Boys with Inguinal Hernia: A Meta-Analysis. *Journal of Pediatric Surgery*. 2023; 7:1322-31. doi:10.1016/j.jpedsurg. 2023. 01.054
2. Riemenschneider KA, Lund H, Pommegaard HC. No evidence for fixation of mesh in laparoscopic transabdominal preperitoneal (TAPP) inguinal hernia repair: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Surg Endosc*. 2023; 37:8291-300. Doi:10.1007/ s00464-023-10237-0
3. Park CL, Chan PH, Prentice HA. Risk factors for reoperation following inguinal hernia repair: results from a cohort of patients from an integrated healthcare system. *Hernia*. 2023; 27:1515-24. Doi:10.1007/ s10029-023-02922-9
4. The Hernia Surge Group. International guidelines for groin hernia management. *Hernia*. 2018; 22(1):1-165. doi:10.1007/s10029-017-1668-x

5. Honchar MH. Novyi kontseptualnyi pidkhid do radykalnoi operatsii kosoi pakhvynnoi khryzhi. Ivano-Frankivsk: Vydavets S.P. Lohanovskiyi. 2023.92 p. Ukrainian.
6. Vasyliuk SM, Prudnikov OV. Vybir metodu hernioplastyky u khvorykh pokhyloho ta starechoho viku z pryvodu neuskkladnenoi pakhvynnoi hryzhi. Klinichna khirurhiia. 2014; 1:12-14.
7. Shkvarkovskiyi IV, Iftodii AH, Moskaliuk OP. Khirurhichne likuvannya pakhvynnykh hryzh. Chernivtsi: BDMU. 2018. 146 p. Ukrainian.
8. Paasch C, Anders S, Strik MW. Postoperative-treatment following open incisional hernia repair: A survey and a review of literature. International Journal of Surgery. 2018; 53:320-25. doi: 10.1016/j.ijssu.2018.04.014
9. Lutkovskiyi RA. Reaktsiia tkanyn na polipropilenvi sitchasti implantaty. Visnyk morfolohii. 2017; 2(23):295-299.
10. Barannyk SI, Pannikova TM, Zadorozhnyi VV. Reabilitatsiine vidnovlennia krovopostachannia yaiechka pislia khirurhichnoho likuvannya pakhvynnykh hryzh. Pivdenoukrainskyyi medychnyyi naukovyyi zhurnal. 2015; 10:5-7.

UDC 616-007.43-036.87-089.844:612.6-055.1

A NEW TENSION METHOD OF SURGICAL TREATMENT OF OBLIQUE INGUINAL HERNIA

M.H. Honchar¹, O.V. Pyptiuk¹, I.V. Shkvarkovskiyi²,
O.P. Moskaliuk², B.P. Pylypiuk¹

¹Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Surgical Diseases, Ivano-Frankivsk, Ukraine

²Bukovinian State Medical University, Department of

Surgery №2, Chernivtsi, Ukraine
ORCID ID: 0000-0001-6338-8020,
e-mail: m.doktor1941@gmail.com
ORCID ID: 0000-0003-0147-645X,
e-mail: opyptyuk@ifnmu.edu.ua
ORCID ID: 0000-0002-9016-3895,
e-mail: surgery_lsmd@bsmu.edu.ua
ORCID ID: 0000-0001-5096-501X,
e-mail: moskalyuk_o@bsmu.edu.ua
ORCID ID: 0009-0002-0944-8293,
e-mail: pyliupiuk_Bo@ifnmu.edu.ua

Resume. The aim of the study is to develop a new stretching method of the treatment an oblique inguinal hernia in order to reduce its recurrence and preserve male reproductive function.

A series of morphometric studies were conducted on a total of 12 male cadavers, with the age range of 22 to 65 years, on the day after death. In a hospital setting, 34 patients were divided into two groups for operation: 17 patients were treated by the Lichtenstein method (control group), and the same number were treated by the new method offered (main group).

The essential features of the offered method of surgical treatment of oblique inguinal hernias include the elimination of the deep inguinal ring, whose functional state and dimensions are directly related to hernia formation; move the spermatic cord under the transverse fascia and transverse abdominal muscle, create a new inguinal ring that is located below the peritoneum of the abdominal cavity, preventing the formation of a hernia sac and hernia; a new inguinal ring that combines the function of both the superficial and deep rings, formed by strong tendon ligaments, the horizontal part of the pubic bone and the musculoaponeurotic flap (the abdominal internal oblique muscle and aponeurosis of the abdominal external oblique muscle) sutured with a Kimbarovsky suture to inguinal ligament.

The long-term results were studied by examining the duration of pain syndrome, restoration of blood supply to the testicle, the period of rehabilitation of work capacity and quality of life in the postoperative period. The mathematical calculations of the standard error were determined using Microsoft® Office Excel spreadsheets (build 11.5612.5703) and Statistica v. 6.0 (StatSoft, 2001, USA).

The postoperative bed-day in the main group was almost 2 times shorter compared to the control group. Rehabilitation of patients to restoration of working capacity in the main group was 22.2±1.24 days against 26.2±1.38 days in the control group. Recurrence of hernia in the latter group was recorded in 5.5% of patients in the control group, but no recurrences were observed in the main group.

Testicular volume on the affected side before surgery was significantly lower in patients of both groups. The results of the study of testicular volume and Dopplergrams indicate testicular ischemia in patients of the control group in the postoperative period, which can be explained by the involvement of the spermatic cord vessels in the postoperative scar and impaired blood flow.

The six-month postoperative follow-up period is characterized by an increase in the physical component of health in the control group, but only after 1 year this indicator becomes significantly higher. At the same time, the emotional component of health improves, reaching 66.1 ± 2.08 points just one month after surgery.

During the same period after surgery, the physical component of health did not undergo significant changes, while the patient's mental state improved significantly compared to the preoperative period.

Six months after the surgery, patients in the main group showed a positive increase in the physical health component indicators, and after 12 months, these indicators were higher than the preoperative levels.

Compared to the Lichtenstein method of surgery, the offered technique has significant advantages both in terms of the absence of disease recurrence and in preserving male reproductive function.

Keywords: hernia recurrence, reproductive function, closure of the deep ring, translocation of the spermatic cord under the transverse fascia, application of the Kimbarovsky suture.

Стаття надійшла в редакцію 18.02.2025 р.

Стаття прийнята до друку 20.03.2025 р.

DOI: 10.21802/artm.2025.1.33.39
УДК 159.942-057.36:615.8(477)

ПРОФЕСІЙНЕ ВИГОРАННЯ ФІЗИЧНИХ ТЕРАПЕВТІВ В УКРАЇНІ: ПЛЮТНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

О.О. Єжова¹, Т.В. Барішок², Д.С. Воропаєв¹, І.В. Романенко¹

¹Сумський державний університет, кафедра фізичної терапії, ерготерапії та спортивної медицини, м. Суми, Україна

²Всеукраїнське об'єднання фізичних терапевтів, Хортицька національна академія, кафедра фізичної терапії та ерготерапії, м. Запоріжжя, Україна

ORCID ID: 0000-0002-8916-4575, e-mail: o.ezhova@med.sumdu.edu.ua

ORCID ID: 0000-0003-3809-6143, e-mail: krapatv@gmail.com

ORCID ID: 0000-0001-7522-7777, e-mail: d.voropaev@med.sumdu.edu.ua

ORCID ID: 0009-0001-9640-9454, e-mail: innaromanenko2106@gmail.com

Резюме. Медичні працівники, особливо в умовах військового конфлікту, зазнають значного стресогенного впливу чинників розвитку професійного вигорання. Фахівці з реабілітації мають один з найвищих ризиків розвитку професійного вигорання.

Метою статті є з'ясування рівня професійного вигорання серед фізичних терапевтів (ФТ) та дослідити зв'язок між професійним вигоранням (ПВ) і такими немодифікованими чинниками як стать, стаж роботи, тип та регіон знаходження закладу охорони здоров'я.

Опитування здійснювалося на добровільних засадах за допомогою google-form опитувальника Маслач «Професійне вигорання», що містить три шкали: емоційного вигорання (ЕВ), деперсоналізації (ДП), професійних досягнень (ПД). У дослідженні брали участь 67 ФТ, серед яких 31 особа чоловічої статі і 36 – жіночої статі. Статистичний аналіз проводився за допомогою програмного забезпечення STATISTICA 6.0.

Аналіз середніх значень шкал опитувальника демонструє, що їх значення відповідають помірному рівню вигорання. Однак високий рівень ЕВ мають 53,73 %, помірний – 19,40 % і низький – 26,87 % учасників дослідження. Високий рівень деперсоналізації характерний для 52,24 %, помірний – для 26,87 % і низький – для 20,90 % ФТ. За шкалою ПД – 20,90 %, 28,36 % і 50,75 % відповідно.

За результатами кластерного аналізу, що дозволяє оцінити індивідуальні профілі професійного вигорання, всі учасники були об'єднані у три групи: з високим (16,42 % ФТ), помірним (31,34 % ФТ) та низьким (52,24 % ФТ) рівнями професійного вигорання. Значущих кореляційних зв'язків не виявлено з жодним досліджуваним чинником.

Отримані нами середні дані показують, що під час військових дій ФТ мають помірний рівень вигорання за усіма трьома шкалами: ЕВ, ДП та ПД. Досліджувані чинники суттєво не впливають на показники емоційного виснаження, деперсоналізації та професійних досягнень. Показано, що майже 50 % українських ФТ в умовах військового конфлікту за індивідуальним профілем професійного вигорання мають високий рівень ризику його розвитку, що потребує розроблення стратегій профілактики професійного вигорання.

Ключові слова: професійне вигорання, реабілітація, фізична терапія, профілактика, фахівці з реабілітації, опитувальник Маслач, чинники ризику.

Вступ. Вважається, що першим описав синдром професійного вигорання (ПВ) Фрейденберг [1]. Він звернув увагу на ставлення волонтерів до роботи у терапевтичних спільнотах і виокремив такі ознаки ПВ як депресія, апатія, небажання працювати, відчуття втоми від роботи, розчарування, збудження тощо. Але дослідження К.Маслач і С.Джексон та розроблення ними одного з найпоширеніших інструментів оцінювання ПВ – опитувальника Маслач (Maslach Burnout Inventory, МВІ) – поклали початок активного вивчення ПВ представників різних професій. За К.Маслач і С.Джексон ПВ включає емоційне виснаження, деперсоналізацію та зниження професійної ефективності [2]. Емоційне виснаження об'єднує відчуття виснаження, втоми, втрати енергійності, що є наслідком перенапруження та переживання конфліктів або негативної атмосфери на роботі. Деперсоналізація означає байдужість або негативну реакцію на одержувачів послуг, прояви цинізму у ставленні до них. Зниження професійної ефективності або

зниження особистісних досягнень стосується відчуття недостатньої особистої компетентності та професійних досягнень, неадекватності надавати одержувачам послуг адекватної допомоги.

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) офіційно визнала професійне вигорання як синдром, що виникає внаслідок хронічного стресу на робочому місці, який не був успішно подоланий. Беручи до уваги, що ПВ негативно впливає на здоров'я, ВООЗ включила синдром ПВ до Міжнародної класифікації хвороб [3].

Медичні працівники, особливо в умовах військового конфлікту, зазнають значного стресогенного впливу чинників розвитку ПВ. Фахівці з реабілітації мають один з найвищих ризиків розвитку ПВ внаслідок тісного та тривалого спілкування з пацієнтами, що мають важкі травми та розлади психічного або емоційного стану. Водночас, дослідження ПВ в Україні медичних працівників малочисельні і присвячені ПВ лікарів різних спеціальностей.

Дослідження ПВ у фізичних терапевтів у доступній нам літературі не виявлено.

Обґрунтування дослідження. У вітчизняній науковій літературі зроблено перші кроки до вивчення ПВ серед фахівців з реабілітації. Нами проаналізовано теоретичні аналізи наших дослідників [4 - 6], і експериментальне дослідження Савки Ю.М. та ін. [7] про рівень та прояви професійного вигорання у медичних працівників різних спеціальностей м. Ужгород. На жаль, результатів дослідження професійного вигорання ФТ в Україні у доступних нам джерелах не знайдено. Зважаючи на високі фізичні та психічні навантаження під час військового конфлікту, що припадають на фізичних терапевтів, які беруть участь у реабілітації поранених військових і цивільних, вважаємо за необхідне привернути увагу до їх професійного вигорання та розуміння необхідності профілактики вигорання у професійному середовищі працівників сфери охорони здоров'я.

У зарубіжній літературі дослідження ПВ окремих спеціальностей сфери охорони здоров'я неодинокі. Що стосується ФТ, то розвиток їх ПВ досліджується науковцями різних країн: Чорногорії [8], Іспанії [9], Польщі [10], Італії [11] тощо. В іноземних джерелах також досліджуються різні чинники, від яких залежить ризик розвитку ПВ: структурні/організаційні, психологічні/емоційні, екологічні, соціально-демографічні [12]. Серед чинників ризику можна виділити модифіковані та немодифіковані. Що стосується немодифікованих чинників (стать, стаж роботи, розмір лікарні тощо), то їх вплив на розвиток ПВ оцінюється неоднозначно. Тому оцінка ПВ українських фізичних терапевтів в умовах війни необхідна для подальшого розроблення стратегій профілактики ПВ і збереження їх здоров'я.

Мета дослідження – з'ясувати рівень ПВ серед фізичних терапевтів і дослідити зв'язок між ПВ та такими немодифікованими чинниками як стать, стаж роботи, тип та регіон знаходження закладу охорони здоров'я.

Матеріали і методи. Опитування здійснювалося на добровільних засадах за допомогою google-form опитувальника, посилання на який розповсюджувалося через соціальну мережу Фейсбук. Особисті дані (ім'я, прізвище, вік, електронна адреса) не збиралися для унеможливлення ідентифікації учасника. Дані були зібрані у формі таблиці Excel, доступ до якої було захищено.

У дослідженні брали участь 67 фізичних терапевтів, серед яких 31 особа чоловічої статі і 36 – жіночої статі. При аналізі результатів опитування враховувався стаж роботи (до 2 років, 2-5 років, 6-15 років, понад 15 років) та місце розташування закладу (прифронтовий та центрально-західний регіони). До прифронтового регіону віднесені такі області: Сумська, Чернігівська, Харківська, Дніпропетровська та Запорізька. До центрально-західного – Київська, Полтавська, Львівська, Рівненська, Тернопільська, Івано-Франківська.

У дослідженні був використаний опитувальник «Професійне вигорання», що складався з двох частин. Перша частина опитувальника складалася з анкети, що містила особисту інформацію (стать, стаж

роботи, місце роботи, тип закладу охорони здоров'я), а друга – з 22-х тверджень опитувальника МБІ:

1. Я відчуваю себе емоційно спустошеним(ою), без яскравих емоцій і почуттів.
 2. Наприкінці робочого дня я відчуваюся як вичавлений лимон.
 3. Я відчуваю себе втомленим, коли встаю вранці і маю йти на роботу.
 4. Я добре розумію, що відчувають мої пацієнти і використовую це для більш ефективної реабілітації.
 5. Я спілкуюся зі своїми пацієнтами формально, без зайвих емоцій і намагаюся спілкуватися з ними якомога менше.
 6. Робота з людьми цілий день вимагає від мене великих зусиль.
 7. Я вмю знаходити правильне рішення у конфліктних ситуаціях із пацієнтами та колегами.
 8. Я відчуваю пригніченість та апатію.
 9. Я можу позитивно вплинути на самопочуття та настрої пацієнтів.
 10. Останнім часом я став більш байдужим до тих, з ким працюю.
 11. Оточуючі забагато вимагають і швидше втомлюють мене, ніж тішать.
 12. Я працюю із задоволенням і в мене багато планів щодо мого професійного розвитку. Я вірю в їхнє здійснення.
 13. Я все більше відчуваю життєвих розчарувань.
 14. Я відчуваю байдужість і втрачу інтерес до багато чого, що тішило мене раніше.
 15. Я намагаюся емоційно не реагувати на «важких» (конфліктних) пацієнтів.
 16. Мені хочеться усамітнитися і відпочити від усього та від усіх.
 17. Я легко можу створити атмосферу доброзичливості та оптимізму під час спілкування з моїми колегами та пацієнтами.
 18. Я легко спілкуюся з пацієнтами, членами їх сімей незалежно від їхнього соціального статусу та характеру.
 19. Я багато встигаю зробити за день.
 21. Я багато чого ще зможу досягти у своєму житті.
 20. Я відчуваюся на межі своїх можливостей.
 22. Я виявляю до інших людей більше уваги та турботи, ніж отримую від них подяки та вдячності.
- МБІ містить три шкали: «Емоційне виснаження» (ЕВ) оцінюється 9-ма твердженнями (питання 1, 2, 3, 6, 8, 13, 14, 16, 20), «Деперсоналізація» (ДП) – 5-ма твердженнями (питання 5, 10, 11, 15, 22) і «Професійні досягнення» (ПД) – 8-ма (питання (4, 7, 9, 12, 17, 18, 19, 21)). Кожне твердження оцінювалося за 7-бальною шкалою (від «0» до «6» балів). Перед заповненням анкети респонденти знайомилися з інструкцією: «Вам пропонується 22 твердження про почуття та переживання, пов'язані з роботою. Будь ласка, прочитайте уважно кожне твердження і виріште, чи відчуваєте ви себе таким чином на вашій роботі. Якщо у вас ніколи не було такого відчуття, відзначте позицію 0 – ніколи. Якщо у вас було таке відчуття, вкажіть, як часто ви його відчували, 1 – кілька разів на рік, 2 – раз на місяць, 3 – кілька разів на місяць,

4 – раз на тиждень, 5 – кілька разів на тиждень, 6 – щодня».

Коефіцієнт α -Кронбаха становив 0,93 для шкали ЕВ, 0,85 – для шкали ДП та 0,87 – для шкали ПД, що свідчить про добру внутрішню узгодженість тверджень.

Показники емоційного виснаження, деперсоналізації та професійних досягнень представлено сумою балів відповідно до результатів опитування та у відсотках від максимально можливого балу для кожної шкали. При цьому враховувалися максимальні бали за кожною шкалою: ЕВ – 54 бали, ДП – 30 балів, ПД – 48 балів.

При оцінюванні рівня (високий, помірний, низький) ПВ враховували такі значення:

ЕВ – високий (>27), помірний (17-26), низький (≤ 16);
ДП – високий (>13), помірний (7-12), низький (≤ 6);
ПД – високий (0-31), помірний (32-38), низький (≥ 39) [10].

Статистичний аналіз проводився за допомогою програмного забезпечення STATISTICA 6.0. Методами описової статистики визначали середнє арифметичне (M), коефіцієнт варіації (V), середньоквадратичне відхилення (σ), стандартну похибку середнього (m), мінімальне (Min) та максимальне (Max) значення показників. Розрахунок узгодженості тверджень опитувальника МВІ українською визначався відповідно

до значень α -Кронбаха. Нормальність розподілу даних оцінювали за допомогою тесту Shapiro-Wilk test. Відповідно до результатів Levene Test of Homogeneity of Variances застосовували або параметричні (Homogeneity of Variances), або непараметричні (Heterogeneity of Variances) статистичні критерії для порівняння досліджуваних груп. При порівнянні двох груп (за статтю та місцем розташування закладу) застосовували t-test for independent samples by groups, для порівняння трьох і більше груп – однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA) / F-test або коефіцієнт кореляції Пірсона (r та χ^2). Вірогідними вважалися відмінності, значення ймовірності яких було нижчим за рівень значущості $\alpha = 0,05$ ($p \leq 0,05$).

За допомогою кластерного аналізу аналізували індивідуальні профілі учасників дослідження, при цьому значення показників емоційного виснаження, деперсоналізації та професійних досягнень представлено у відсотках, що полегшує їх порівняння.

Результати дослідження. Аналіз середніх значень кожної із шкал опитувальника МВІ демонструє, що їх значення відповідають помірному рівню вигорання: ЕВ=17,75 \pm 1,58; ДП=7,49 \pm 0,78; ПД=37,12 \pm 0,95. Детальна характеристика шкал ПВ представлена в таблиці 1.

Таблиця 1

Середні значення показників професійного вигорання фізичних терапевтів за шкалами МВІ, у балах

	n	M	Min	Max	V	σ	m
ЕВ	67	17,75	0	54	166,56	12,91	1,58
ДП	67	7,49	0	28	40,80	6,39	0,78
ПД	67	37,12	15	48	61,02	7,81	0,95

За характеристиками індивідуальних показників ПВ за шкалами виявлено, що серед усіх досліджуваних високий рівень ЕВ мають 36 осіб (53,73 %), помірний – 13 осіб (19,40 %) і низький – 18 осіб (26,87%). Високий рівень деперсоналізації характерний для 35 учасників дослідження (52,24 %), помірний – для 18 (26,87 %) і низький – для 14 учасників (20,90 %). За шкалою ПД високий рівень вигорання виявлено у 14 фізичних терапевтів (20,90 %), помірний – у 19 (28,36 %) і низький – у 34 (50,75 %). Отже, більшість досліджуваних (52-54 %) мають високі значення ПВ за шкалами ЕВ та ДП, і лише п'ята частина від загальної кількості досліджуваних – за шкалою ПД.

Загальновідомо, що високий рівень за шкалами деперсоналізації та емоційного виснаження в поєднанні з низьким рівнем за шкалою професійних досягнень свідчить про ПВ. За результатами кластерного аналізу усі досліджувані були об'єднані у три групи. Для порівняння і об'єднання за усіма шкалами у групи рівень вигорання був виражений у відсотках. Представники першої групи характеризуються помірними рівнями ПВ за шкалами ЕВ та ДП, низькими – за ПД. До цієї групи увійшла 21 особа (31,34 %). Друга група має найвищі рівні вигорання за ЕВ та ДП і помірні – за ПД. Ця група складається із найменшої кількості осіб – 11 (16,42 %). Третя група представлена

35 (52,24 %) фізичними терапевтами і характеризується низьким рівнем ПВ за усіма шкалами. Детальна характеристика цих груп наведена у таблиці 2. При цьому статистично значуща різниця виявлена між показниками емоційного виснаження та деперсоналізації.

Проаналізовано кореляції між рівнем вигорання фізичних терапевтів за шкалами ЕВ, ДП, ПД та статтю, стажем роботи, типом закладу, регіоном (табл.3). Значущих кореляційних зв'язків не виявлено з жодним немодифікованим чинником.

Також не виявлено вірогідних відмінностей за рівнями ПВ у розподілі опитаних фізичних терапевтів за статтю, стажем роботи, типом закладу, регіоном його розташування. Детальна характеристика кількісного розподілу за рівнями ПВ наведена у табл. 4.

Не дивлячись на відсутність вірогідної різниці у розподілі респондентів за рівнями вигорання за шкалами ЕВ, ДП та ПД, можна говорити про конкретні тенденції, що виявлені під час аналізу. Так, серед ФТ, які працюють у державних закладах, спостерігається найвища кількість осіб з високим рівнем вигорання за всіма трьома шкалами опитувальника.

Показники ПВ за індикаторами ЕВ, ДП та ПД мають різні значення залежно від стажу роботи.

Таблиця 2

Характеристика показників емоційного виснаження, деперсоналізації та професійних досягнень за групами, у відсотках

Показники	n	M	σ	V
%ЕВ	F = 149,51, p = 0,0001			
Група 1	21	44,97	9,94	98,82
Група 2	11	70,20	14,11	199,23
Група 3	35	13,86	8,87	78,76
%ДП	F = 104,71, p = 0,0001			
Група 1	21	30,00	11,88	141,12
Група 2	11	61,82	16,56	274,15
Група 3	35	10,38	6,51	42,34
%ПД	F = 1,68, p = 0,20			
Група 1	21	20,24	14,42	208,00
Група 2	11	30,68	17,66	311,75
Група 3	35	21,61	16,57	274,51

Таблиця 3

Коефіцієнти кореляції та їх вірогідність між показниками шкал ПВ та немодифікованими чинниками

Показники	Тип закладу		Регіон		Стаж		Стать	
	r	p	r	p	r	p	r	p
ЕВ	0,08	p=0,41	0,02	p=0,85	0,11	p=0,25	0,05	p=0,59
ДП	0,09	p=0,36	0,04	p=0,70	0,10	p=0,29	-0,08	p=0,43
ПД	0,12	p=0,22	0,00	p=1,00	-0,13	p=0,18	0,04	p=0,68

Таблиця 4

Характеристика розподілу фізичних терапевтів за рівнями ПВ, у відсотках

Показники Рівень	Емоційне виснаження			Деперсоналізація			Професійні досягнення		
	високий	помірний	низький	високий	помірний	низький	високий	помірний	низький
<i>Тип закладу:</i>	$\chi^2 = 5,02, p = 0,29$			$\chi^2 = 7,99, p = 0,09$			$\chi^2 = 3,39, p = 0,49$		
державний	60,53	10,53	28,95	63,16	21,05	15,79	23,68	31,58	44,74
приватний	50	27,78	22,22	44,44	22,22	33,33	16,67	33,33	50
інші	36,36	36,36	27,27	27,27	54,55	18,18	18,18	9,09	72,73
<i>Стаж роботи:</i>	$\chi^2 = 0,50, p = 0,99$			$\chi^2 = 2,50, p = 0,87$			$\chi^2 = 7,97, p = 0,24$		
до 2-х років	50	20	30	55	25	20	15	35	50
2-5 років	59,09	18,18	22,73	59,09	27,27	13,64	22,73	22,73	54,55
6-15 років	50	21,43	28,57	50	21,43	28,57	7,14	42,86	50
понад 15 років	54,55	18,18	27,27	36,36	36,36	27,27	45,45	9,09	45,45
<i>Регіон:</i>	$\chi^2 = 3,47, p = 0,18$			$\chi^2 = 0,03, p = 0,98$			$\chi^2 = 0,73, p = 0,69$		
прифронтовий	64	8	28	52	28	20	24	32	44
центрально-західний	47,62	26,19	26,19	52,38	26,19	21,43	19,05	26,19	54,76
<i>Стать:</i>	$\chi^2 = 1,33, p = 0,52$			$\chi^2 = 1,95, p = 0,38$			$\chi^2 = 0,39, p = 0,82$		
чоловіки	61,29	16,13	22,58	54,84	19,35	25,81	19,35	25,81	54,84
жінки	47,22	22,22	30,56	50	33,33	16,67	22,22	30,56	47,22

Найбільшу частку осіб з високим рівнем вигорання за шкалами ЕВ та ДП виявлено серед осіб зі стажем від 2-х до 5-ти років (59,09 %), а професійних досягнень – серед ФТ із стажем роботи понад 15 років (45,05 %) (табл.3). У прифронтових регіонах ФТ мають більшу кількість осіб із високим рівнем вигорання за шкалою ЕВ. Також серед ФТ чоловіків спостерігається більш високий рівень вигорання за шкалами ЕВ та ДП порівняно із жінками.

Обговорення результатів. Дослідження ПВ серед ФТ проводилися у зарубіжних країнах, тому наші дані порівнюємо з результатами наукових

досліджень іноземних науковців. Так, в огляді Venturini E. et al при аналізі досліджень ПВ серед ФТ із 17-ти країн світу встановлено, що поширеність вигорання за шкалами опитувальника МВІ були такими: ЕВ – 27 %, ДП – 23 %, ПД – 25 % [13]. Fischer M. et al. показали, що близько 35 % опитаних фізичних терапевтів мають ризик вигорання за шкалою ЕВ, 18 % – за шкалою ДП та 14 % – за шкалою ПД [14]. Серед італійських фізичних терапевтів 45,8 % страждали від вигорання або мали високий ризик розвитку синдрому [11]. Дослідження Bruschini M. et al. серед фізичних терапевтів, ерготерапевтів та терапевтів мови і мовлення

виявили ознаки ЕВ у 32 %, ДП – 13 % та ПД – 9 % учасників опитування. Загалом, 14% учасників мали високий ризик вигорання, при цьому значущих відмінностей між трьома професійними категоріями фахівців не виявлено [15].

Отже, наші результати, загалом, узгоджуються з іншими дослідженнями, проведеними серед фізичних терапевтів.

Що стосується модифікованих та немодифікованих чинників та їх впливу на розвиток ПВ, то дані багатьох досліджень мають суперечливий характер.

Регіон розміщення закладу охорони здоров'я недалеко від лінії бойового зіткнення (прифронтовий регіон) суттєво не впливає на рівень ПВ за нашими результатами, що пояснюємо значним навантаженням фізичних терапевтів центрально-західного регіону і реабілітацією важкопоранених військових і цивільних. Sargent P. et al. [16] при вивченні ПВ медичних працівників у військово-медичному центрі під час війни спостерігали значення шкал МВІ на рівні 19,99 для шкали ЕВ, 4,84 – ДП та 40,56 – для ПД, що відповідає нашим результатам ознак професійного вигорання, за виключенням шкали деперсоналізації. Аналогічно дослідженню Sargent P. et al. [16], ми також не знайшли різниці за шкалами МВІ між фізичними терапевтами з різних регіонів.

Стаж роботи фізичних терапевтів за даними Pniak B. et al. впливає на рівень ПВ. Вони виявили найвищі показники ЕВ у фізіотерапевтів, які працюють у професії понад 20 років, а у тих, хто має стаж роботи 10-15 років – у сфері ДП та ПД [10]. Carmona-Barrientos I. et al. з'ясували залежність між високим рівнем стресу і стажем роботи понад 10 років [17], а Elhadi M. et al. між тривожними симптомами та стажем роботи медичних працівників [18]. Нашими дослідженнями це не підтверджується, що можливо, пояснюється малою вибіркою фізичних терапевтів.

Аналіз зв'язку між статтю і рівнем ПВ також мають суперечливі результати. Є дослідження, у яких більший рівень ПВ характерний для чоловіків [10, 19, 20]. Результати Youm M.B.I. et al. підтвердили, що чоловіки більше, ніж жінки, відчувають деперсоналізацію і менше задоволені своїми професійними досягненнями. У нашому дослідженні за середніми значеннями ДП та ПД у чоловіків показники дещо гірші ніж у жінок, але не суттєві. Ці дані аналогічні дослідженню польських науковців Pniak B. et al. [10]. Bashir M. et al. [21] та Kim J.H. et al. [22], які стверджують, що причинами вигорання є молодий вік і жіноча стать. Нами це не доведено.

Дослідження впливу типу закладу охорони здоров'я на рівень ПВ українськими науковцями у доступній нам літературі не виявлено. Серед іноземних, Kim J.H. et al. [22], досліджували зв'язок між розміром лікарні та ПВ. З'ясовано, що рівень вигорання та професійного стресу у учасників експерименту суттєво відрізнявся залежно від розміру лікарні. Так, серед фізичних терапевтів, які працюють у малих або середніх лікарнях рівень професійного стресу вищий порівняно з тими, хто працює у великих лікарнях [22].

Отже, дослідження ПВ серед ФТ та модифікованих чинників, що впливають на його розвиток, залишається актуальним.

Висновки. Отримані нами середні дані свідчать про те, що під час військових дій фізичні терапевти мають помірний рівень вигорання за усіма трьома шкалами: ЕВ, ДП та ПД. Такі немодифіковані чинники як стать, стаж роботи, тип та регіон розташування закладу суттєво не впливають на показники емоційного виснаження, деперсоналізації та професійних досягнень. Однак, аналіз індивідуальних особливостей ПВ дозволив виокремити групи з високим та помірним значеннями ПВ. Показано, що майже 50% українських ФТ в умовах військового конфлікту мають високий рівень ризику ПВ, що потребує розроблення стратегій профілактики ПВ.

Одержані результати відображають лише поточний стан професійного вигорання ФТ і не враховують змін із часом. Тому в подальшому планується додаткове дослідження з більшою кількістю досліджуваних фізичних терапевтів для виявлення тенденцій розвитку ПВ; більш ґрунтовне вивчення впливу немодифікованих чинників на рівень професійного вигорання та розроблення стратегій профілактики професійного вигорання у фізичних терапевтів груп ризику на основі оцінювання індивідуальних профілів ПВ.

Подяка. Автори висловлюють подяку всім фізичним терапевтам в Україні, які взяли участь у дослідженні.

References:

1. Freudenberger HJ. Staff burn-out. *Journal of Social Issues*. 1974; 30:159-165.
2. Maslach C, Jackson S, Leiter M. *The Maslach Burnout Inventory Manual*. 3rd ed. Palo Alto (CA): Consulting Psychologists Press. 1997.
3. World Health Organization. *International Classification of Diseases 11th Revision* [Internet]. Geneva: World Health Organization. 2018 [cited 2025 Feb 02]. Available from: <https://icd.who.int/en/>
4. Yurchenko I, Savchenko I, Buriak O. Profesiine vyhorannia medychnykh pratsivnykiv za suchasnykh umov. *Medsestrynstvo*. [Internet]. 2020; 10(4):11-15. [cited 2025 Feb 02]. Available from: <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/nursing/article/view/11865>
5. Terenda NO, Pavliv TB, Terenda OA. Profesiine vyhorannia – odna z nevyrishenykh problem systemy okhorony zdorov'ia. *Visnyk sotsialnoi hihiieny ta orhanizatsii okhorony zdorov'ia Ukrainy*. 2021; (2):29-33. Available from: http://nbuv.gov.ua/UJRN/VSG_2021_2_7
6. Rusanov V. Profesiine vyhorannia medychnykh pratsivnykiv v umovakh viiny: istorychni analiz, suchasni doslidzhennia ta avtorske vyznachennia. *Psykhosomatychna medytsyna ta zahalna praktyka* [Internet]. [S.l.]. 2024; 9(3). DOI: 10.26766/pmpg.v9i3.529. Available from: <https://uk.e-medjournal.com/index.php/psp/article/view/529>
7. Savka YuM, Slyvka YaI, Poliak-Mytrovka II, Raiko OIu, Savka HS. Syndrom profesiinoho vyhorannia u medychnykh pratsivnykiv m. Uzhhorod. *Problemy klinichnoi pediatrii*. 2018; (1):66-72. Available from: http://nbuv.gov.ua/UJRN/pkp_2018_1_13

8. Backović D, Jovanović D, Bukmirić Z, Paut Kusturica M, Asotic M. Burnout syndrome among employees in a clinical center in Montenegro during COVID-19. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2023; 27(20):10126-10132. DOI: 10.26355/eurrev_202310_34192
9. Rodríguez-Nogueira Ó, Leirós-Rodríguez R, Pinto-Carral A, Álvarez-Álvarez MJ, Morera-Balaguer J, Moreno-Poyato AR. Examining the Association between Evidence-Based Practice and Burnout among Spanish Physical Therapists: A Cross-Sectional Study. *J Pers Med.* 2021 Aug 18; 11(8):805. DOI: 10.3390/jpm11080805
10. Pniak B, Leszczak J, Adamczyk M, Rusek W, Matłosz P, Guzik A. Occupational burnout among active physiotherapists working in clinical hospitals during the COVID-19 pandemic in south-eastern Poland. *Work.* 2021; 68(2):285-295. DOI: 10.3233/WOR-203375
11. Corrado B, Ciardi G, Fortunato L, Servodio Iammarrone C. Burnout syndrome among Italian physiotherapists: a cross-sectional study. *Eur J Physiother.* 2019; 21(4):240-245. DOI: 10.1080/21679169.2018.1536765
12. Burri SD, Smyrk KM, Melegy MS, Kessler MM, Hussein NI, Tuttle BD, Clewley DJ. Risk factors associated with physical therapist burnout: a systematic review. *Physiotherapy.* 2022 Sep; 116:9-24. DOI: 10.1016/j.physio.2022.01.005
13. Venturini E, Ugolini A, Bianchi L, Di Bari M, Paci M. Prevalence of burnout among physiotherapists: a systematic review and meta-analysis. *Physiotherapy.* 2024; 124:164-179. DOI: 10.1016/j.physio.2024.01.007
14. Fischer M, Mitsche M, Endler PC, Mesenholl-Strehler E, Lothaller H, Roth R. Burnout in physiotherapists: Use of clinical supervision and desire for emotional closeness or distance to clients. *Int J Ther Rehabil.* 2013; 20:550-558.
15. Bruschini M, Carli A, Burla F. Burnout and work-related stress in Italian rehabilitation professionals: A comparison of physiotherapists, speech therapists and occupational therapists. *Work (Reading, Mass.).* 2018; 59(1):121-129. DOI: 10.3233/WOR-172657
16. Sargent P, Millegan J, Delaney E, Roesch S, Sanders M, Mak H, et al. Health Care Provider Burnout in a United States Military Medical Center During a Period of War. *Mil Med.* 2016; 181(2):136-142. DOI: 10.7205/MILMED-D-14-00449
17. Carmona-Barrientos I, Gala-León FJ, Lupiani-Giménez M, Cruz-Barrientos A, Lucena-Anton D, Moral-Munoz JA. Occupational stress and burnout among physiotherapists: a cross-sectional survey in Cadiz (Spain). *Hum Resour Health.* 2020; 18:91. DOI: 10.1186/s12960-020-00537-0
18. Elhadi M, Msherghi A, Elgzairi M, Alhashimi A, Bouhuwaish A, Biala M, et al. Psychological status of healthcare workers during the civil war and COVID-19 pandemic: A cross-sectional study. *J Psychosom Res.* 2020; Aug 16; 137:110221. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2020.110221
19. Bayoumi MBI, Nagy AM, Gayar SLE, Metawee SM, Mousa NMA, Mohamady HM. Burnout among Egyptian physical therapists in burn departments – a pilot study. *Fizjoter Pol.* 2024; 24(4):129-135. DOI: 10.56984/8zg01a8q4r1
20. Alhaffar BA, Abbas G, Alhaffar AA. The prevalence of burnout syndrome among resident physicians in Syria. *J Occup Med Toxicol.* 2019; 14:31. DOI: 10.1186/s12995-019-0250-0
21. Bashir M, Bukhari B, Nasir M, Rasool A, Arshad M, Hameed A. Burnout Syndrome Among Physiotherapists: Burnout Syndrome Among Physiotherapists. *The Therapist (Journal of Therapies & Rehabilitation Sciences).* 2021; 2(2). DOI: 10.54393/tt.v2i2.8
22. Kim JH, Kim AR, Kim MG, Kim CH, Lee KH, Park D, Hwang JM. Burnout Syndrome and Work-Related Stress in Physical and Occupational Therapists Working in Different Types of Hospitals: Which Group Is the Most Vulnerable? *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Jul 11; 17(14):5001. DOI: 10.3390/ijerph17145001

UDC 159.942-057.36:615.8(477)

PROFESSIONAL BURNOUT OF PHYSICAL THERAPISTS IN UKRAINE: A PILOT STUDYO.O. Yezhova¹, T.V. Baryshok², D.S. Voropaev¹, I.V. Romanenko¹¹Sumy State University, Department of Physical Therapy, Occupational therapy and Sports Medicine, Sumy, Ukraine²Ukrainian Association of Physical Therapists, Khortytska National Academy, Department of Physical Therapy and Occupational therapy, Zaporizhzhia, Ukraine

ORCID ID: 0000-0002-8916-4575,

e-mail: o.ezhova@med.sumdu.edu.ua

ORCID ID: 0000-0003-3809-6143,

e-mail: krapatv@gmail.com

ORCID ID: 0000-0001-7522-7777,

e-mail: d.voropaev@med.sumdu.edu.ua

ORCID ID: 0009-0001-9640-9454,

e-mail: innaromanenko2106@gmail.com

Abstract. Healthcare professionals, especially in the context of military conflict, are exposed to significant stressful factors of professional burnout. Rehabilitation specialists have one of the highest risks of developing professional burnout. Assessing the professional burnout of Ukrainian physical therapists (PTs) in the circumstances of war is necessary for the further development of strategies to prevent professional burnout and maintain their health.

To find out the level of professional burnout among physical therapists and to investigate the relationship between professional burnout and such unmodified factors as gender, work experience, type and region of the health care facility.

The survey was conducted on a voluntary basis, employing the Google form of the Maslach Professional Burnout Questionnaire, which contains three scales: emotional exhaustion (EE), depersonalisation (DP), and professional achievement (PA). The study involved 67 physical therapists, including 31 men and 36 women. Statistical analysis was conducted using STATISTICA 6.0 software.

The analysis of the average values of the questionnaire scales shows that their values correspond to a moderate level of burnout. However, 53.73 % of the study

participants have a high level of EE, 19.40 % have a moderate level, and 26.87 % have a low level. A high level of depersonalisation is typical for 52.24 %, moderate – for 26.87 % and low – for 20.90 % of physical therapists. According to the PA scale – 20.90 %, 28.36 % and 50.75 %, respectively. Thus, the majority of the subjects (52-54 %) have high values of professional burnout according to the EE and DP scales, and only one fifth of the total number of subjects – according to the PA scale.

According to the results of the cluster analysis, which enabled the evaluation of individual profiles of professional burnout, all the subjects were grouped into three groups: with high (16.42 %), moderate (31.34 %) and low (52.24 %) levels of professional burnout.

No significant correlations were found with any of the factors studied. However, we can talk about the identified trends. Among physical therapists working in public institutions, there is the highest number of people with a high level of burnout according to all three scales of the questionnaire. The largest proportion of physical therapists with high levels of burnout on the EE and DP scales was found among those with 2 to 5 years of experience (59.09 %), and professional achievement – among

physical therapists with more than 15 years of experience (45.05 %). In the frontline regions, physical therapists have a higher number of people with a high level of burnout according to the EE scale. Also, among male physical therapists, there is a higher level of burnout according to the EE and DP scales compared to women.

Our average data show that during military operations, physical therapists have a moderate level of burnout according to all three scales. Such unmodified factors as gender, work experience, type and region of the health care facility do not significantly affect the indicators of emotional exhaustion, depersonalisation and professional achievement. The analysis of individual characteristics of professional burnout enabled the identification of groups with high and moderate values. It is revealed that almost 50% of Ukrainian PTs in the conditions of military conflict have a high risk of professional burnout according to their individual profile, which requires the development of strategies for the prevention of professional burnout.

Keywords: burnout, rehabilitation, physical therapy, prevention, rehabilitation specialists, Maslach questionnaire, risk factors.

Стаття надійшла в редакцію 06.02.2025 р.
Стаття прийнята до друку 20.03.2025 р.

DOI: 10.21802/artm.2025.1.33.46
УДК 615.252+612.349.8+616.379-008.64

ЕФЕКТИВНІСТЬ ІНГІТОРІВ НАТРІЙЗАЛЕЖНОГО КОТРАНСПОРТЕРУ ГЛЮКОЗИ 2 ТИПУ В КОРЕКЦІЇ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

М.М.Іванішчак, І.О.Костіцька

*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра ендокринології,
м. Івано-Франківськ, Україна
ORCID ID: 0009-0006-4786-7033, e-mail: ivanishchak_ma@ifnmu.edu.ua
ORCID ID: 0000-0003-4319-0986, e-mail: ikosticka@ifnmu.edu.ua*

Резюме. Інсулінорезистентність (ІР) у жінок репродуктивного віку підвищує ризик розвитку цукрового діабету 2 типу (ЦД 2 типу) і знижує фертильний потенціал. Багато жінок не досягають компенсації ЦД 2 типу, тому доцільним є коригування ІР для досягнення глікемічних цілей з одночасною корекцією інсулінорезистентності.

Метою роботи була оцінка ефективності іНЗКТГ-2 в корекції ІР з досягненням компенсації вуглеводного та ліпідного обмінів у жінок репродуктивного віку із ЦД 2 типу.

У 12-тижневому дослідженні взяли участь 30 жінок репродуктивного віку із ЦД 2 типу, що відповідали критеріям дослідження та в залежності від цукрознижувальної терапії були розподілені на групу дослідження та групу порівняння.

Проаналізувавши дані груп дослідження після лікування, з'ясовано, що у складі фармакологічного менеджменту пацієнток репродуктивного віку із ЦД 2 типу при використанні іНЗКТГ-2 обумовлює статистично достовірне зменшення проявів ІР, зокрема в 2,3 рази зниження індексу НОМА-ІР (група дослідження vs група порівняння: $\Delta+127,77\%$; $p<0,001$); в 1,4 рази зменшення вмісту вісцерального жиру (ВВЖ) та в 1,3 рази – відсоткового вмісту загального жиру (ВЗЖ) (група дослідження vs група порівняння відповідно: $\Delta+38,25\%$; $p=0,002$ та $\Delta+33,23\%$; $p=0,003$). Вчасне призначення іНЗКТГ2 до базової медикаментозної терапії (БМТ) позитивно впливає на корекцію ІР із досягненням компенсації вуглеводного та ліпідного обмінів у жінок репродуктивного віку із ЦД 2 типу.

Проведене дослідження свідчить, що комбінація БМТ з іНЗКТГ-2 є ефективною, безпечною та перспективною альтернативою для корекції ІР, нормалізації вуглеводного та ліпідного обмінів у жінок репродуктивного віку із ЦД 2 типу.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, інсулінорезистентність, жінки репродуктивного віку, іНЗКТГ-2, дапагліфлозин, емплагліфлозин.

Вступ. Цукровий діабет (ЦД) сприяє зменшенню фертильного потенціалу у світовій популяції та серед населення України внаслідок функціональних розладів репродуктивної системи та статевих поведінки, спричинені гіперглікемією та мікро- і макроваскулярними ускладненнями [1, 2]. Незважаючи на постійні наукові відкриття у галузі ендокринології та пацієнторієнтовані цілі лікування, у значної частки осіб світової популяції відсутня компенсація ЦД 2 типу [3, 4]. Серед експертів широко дискутується питання удосконалення фармакологічного менеджменту осіб із ЦД 2 типу. Без сумніву на особливу увагу клініцистів заслуговує інноваційний клас антидіабетичних засобів - іНЗКТГ2, що володіє високим профілем ефективності та безпеки із низкою позитивних метаболічних властивостей. У світі синтезовано та схвалено до використання велику кількість молекул, тоді як на фармацевтичному ринку в Україні зареєстровано тільки два представники: дапагліфлозин та емплагліфлозин. На сьогодні наявна грандіозна наукова доказова база мережевого метааналізу проспективних рандомізованих контрольованих досліджень за участю близько 75 тисяч осіб світової популяції з метою комплексного порівняння серцево-судинних переваг іНЗКТГ2 в осіб із ЦД 2 типу. Проте у жодному клінічному дослідженні не проводилося пряме порівняння різних молекул

іНЗКТГ2, але згідно механізму дії підтверджено класовий ефект. Отже, згідно результатів масштабних досліджень іНЗКТГ2 знижують ризик несприятливих подій щодо серцево-судинної системи і нирок, тоді як дослідники продовжують активно аналізувати інші метаболічні властивості цього класу пероральних цукрознижувачів [5-7].

Відомо, що в осіб жіночої статі із метаболічними порушеннями, ІР/гіперінсулінемія підвищує концентрацію андрогенів у крові внаслідок безпосередньої дії інсуліну та лютеїнізуючого гормону на тека-, стромальні клітини яєчників, а пригнічення синтезу у печінці глобуліну, що зв'язує статеві гормони й тестостерон та інсуліноподібний фактор росту-1, потенціюють гіперандрогенію, на фоні якої прогресує порушення менструального циклу внаслідок розвитку синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ). У свою чергу в адипоцитах пришвидшується позагонадний синтез естрогенів, а надмірна продукція андрогенів стимулює синтез інсуліну, прогресування ІР та декомпенсацію вуглеводного, ліпідного обмінів [8, 9]. При удосконаленні алгоритмів лікування жінок репродуктивного віку із ЦД 2 типу доцільно враховувати більшість патогенетичних механізмів розвитку «хибного» кола подій: ІР сприяє прогресуванню ендокринно-обмінних порушень та стійкій гіперглікемії, тому одним із

альтернативних шляхів медикаментозної терапії цієї групи пацієнток слід вважати досягнення глікемічних цілей із одночасною корекцією ІР.

Мета роботи. Оцінити ефективність іНЗКТГ2 в корекції ІР з досягненням компенсації вуглеводного та ліпідного обмінів у жінок репродуктивного віку із ЦД 2 типу.

Матеріали та методи. У наукове дослідження залучено 30 жінок репродуктивного віку із ЦД 2 типу, які, в залежності від цукрознижувальної терапії, були розподілені на групу дослідження (n=15), яка отримувала базову медикаментозну терапію (БМТ) у поєднанні із іНЗКТГ2 (дапагліфлозину 10 мг/добу або емпагліфлозину 10-25 мг/добу) та групу порівняння (n=15), яка приймала БМТ: метформін - 2000 мг/добу, альфа-ліпоєву кислоту – 600 мг/добу, інозитол – 2000 мг/добу. Період дослідження тривав 12 тижнів.

Згідно із стандартними протоколами та дотриманням усіх вітчизняних, міжнародних нормативних документів і положень Гельсінської декларації, усі пацієнтки, які включені у дослідження, були обстежені на початку і через 12 тижнів терапії, що підтверджено висновком комісії з питань етики Івано-Франківського національного медичного університету (протокол № 139/23 від 16.11.2023 р.). Після підписання письмової інформованої згоди на участь у дослідженні пацієнтки проходили комплекс клініко-лабораторно-інструментальних обстежень.

Критерії включення у дослідження: жінки репродуктивного віку (віком від 18 до 45 років) із ЦД 2 типу і рівнем глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}) до 10,0 %, які упродовж трьох попередніх місяців перебували на монотерапії метформіном у стабільній дозі – 2000 мг/добу. Діагностичними критеріями ЦД 2 типу вважали: вміст HbA_{1c} ≥ 6,5 % (≥ 48 ммоль/моль), з інтервалом понад пів року, принаймні два значення глюкози натще ≥ 7,0 ммоль/л, згідно записів у медичній документації встановлений діагноз ЦД 2 типу чи постійний прийом цукрознижувальних засобів.

Критерії виключення із дослідження:

- особи жіночої статі віком понад 45 років;
- особи чоловічої статі;
- ЦД 1 типу;
- кетоацидоз будь-якого генезу, кетоацидотична кома;
- дисфункція щитоподібної залози, наднирникових залоз;
- наявність в анамнезі бариатричних втручань;
- протягом останніх 3-х місяців та на момент скринінгу прийом гормональних (у тому числі контрацептивних) засобів, цитостатичних препаратів; препаратів вітаміну D₃, інозитолу або мультівітамінних комплексів з їх вмістом;
- важкі соматичні захворювання;
- вагітність чи лактація;
- алкогольна чи наркотична залежність;
- відомі наявні обмеження чи протипоказання до вживання досліджуваних ліків;
- недієздатність та обмежена дієздатність.

Згідно з критеріями ВООЗ усім пацієнткам за допомогою біоімпедансного метода на моніторі складу тіла (Tanita BC-601, Японія) визначено композицію тіла та антропометричні показники: відсотковий вміст загального жиру (ВЗЖ, %) та вісцерального

жиру (ВВЖ, одиниці), вмісту безжирової маси (ВБМ, %), кісткова маса (кг), м'язова маса (кг), метаболічний вік (роки), а також індекс маси тіла (ІМТ, кг/м²), окружність талії (ОТ, см), окружність стегон (ОС, см), окружність шиї (ОШ, см).

Оцінку ІР виконано за допомогою розрахункових методів із визначенням специфічних маркерів:

1. Індекс НОМА-ІР (Homeostasis Model Assessment for Insulin Resistance) розраховували за формулою:

$$\text{індекс НОМА} - \text{ІР} = \frac{\text{ГКН} \times \text{ІПН}}{22,4},$$

де ГКН – глюкоза крові натще (ммоль/л); ІПН – інсулін плазми натще (мкОд/мл). Референтною нормою індексу НОМА-ІР вважають показник не вище 2,77 [10].

2. Індекс вісцерального ожиріння (ІВО, Visceral Adiposity Index-VAI) – статеві-специфічний показник із одночасним врахуванням характеру розподілу та використанням антропометричних параметрів (ІМТ, ОТ) й метаболічних критеріїв (тригліцериди (ТГ), холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ)) [11]. ІВО у жінок обчислювали із відповідними емпіричними коефіцієнтами за формулою:

$$\text{ІВО} = \left(\frac{\text{ОТ}}{36,58 + (1,89 \times \text{ІМТ})} \right) \times \left(\frac{\text{ТГ}}{0,81} \right) \times \left(\frac{1,52}{\text{ХС ЛПВЩ}} \right),$$

де ОТ – окружність талії (см); ІМТ – індекс маси тіла (кг/м²); ТГ – тригліцериди (ммоль/л); ХС ЛПВЩ – холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ммоль/л). Референтні норми ІВО у залежності від віку: до 30 років ІВО < 2,52; у віці 31-42 роки – < 2,23; у віковій групі 43-52 роки – < 1,9; у віковій групі 53-66 років – < 1,93; і в осіб старше 67 років відповідно ІВО < 2,00.

3. Індекс ТуГ (тригліцерид-глюкозний індекс) – скринінговий опосередкований маркер виявлення ІР в осіб з ЦД 2 типу вважають

$$\text{Індекс ТуГ} = \text{Ln} \left[\frac{\text{ТГ натще} \times 88,57 \times \text{ГКН} \times 18}{2} \right],$$

де ТГ – тригліцериди (ммоль/л), ГКН – глюкоза крові натще (ммоль/л). У загальній популяції підтверджено ІР, якщо показник тригліцерид-глюкозного індексу становить 4,49 із чутливістю 82,6 % та специфічністю 82,1 %, а підвищений ризик виникнення ЦД 2 типу і незалежним фактором ризику ішемічної хвороби серця – при рівні індексу ТуГ вище 8,3. Якщо індекс ТуГ > 15,50, то слід прогнозувати поганий глікемічний контроль (HbA_{1c} > 7%) в осіб із ЦД 2 типу. При пороговому значенні індексу ТуГ – 9,45 з чутливістю 69,0 % й специфічністю 80,0% вважають раннім предиктором легких когнітивних порушень в осіб з ЦД 2 типу [12].

Досліджувані групи жінок репродуктивного віку були співставні за основним захворюванням (ЦД 2 типу), його тривалістю, віком, композиційним складом тіла, антропометричними параметрами, показниками вуглеводного обміну, лабораторно-інструментальними характеристиками ІР та характером лікування (усі p > 0,05) (табл. 1). 53,3 % особам жіночої статі групи дослідження до БМТ додано дапагліфлозин – 10 мг/добу, тоді як емпагліфлозин у добовій дозі 10-25 мг отримувало 46,7 % обстежених.

Таблиця 1

Базові характеристики пацієнток репродуктивного віку з ЦД 2 типу

Досліджуваний показник	Група дослідження (n=15)	Група порівняння (n=15)	p
Середній вік, роки	42,33 [31,00; 45,00]	41,07 [36,00; 45,00]	0,172
Метаболічний вік, роки	59,67 [55,00; 68,00]	58,40 [51,00; 65,00]	0,185
Тривалість ЦД 2 типу, років	7,28 [0,60; 12,00]	5,91 [1,20; 11,60]	0,059
Композиція тіла та антропометричні показники			
ІМТ, кг/м ²	34,85 [27,30; 53,30]	36,30 [25,55; 47,71]	0,322
Вага, кг	92,67 [72,00; 133,00]	98,57 [70,40; 119,10]	0,322
ОТ, см	101,33 [78,00; 124,00]	107,57 [84,00; 132,50]	0,261
ОС, см	105,27 [95,00; 116,00]	108,20 [93,00; 120,00]	0,414
ОШ, см	42,87 [41,00; 47,00]	42,40 [40,00; 44,00]	0,390
ВЗЖ, %	33,35 [19,90; 68,10]	37,45 [22,30; 57,80]	0,271
ВВЖ, од	28,13 [17,80; 59,20]	33,41 [19,90; 51,30]	0,111
ВБМ, %	43,01 [38,30; 49,90]	43,69 [37,80; 55,20]	0,546
М'язова маса, кг	68,92 [62,80; 75,30]	65,61 [57,40; 77,60]	0,020
Кісткова маса, кг	2,01 [1,50; 2,90]	2,02 [1,60; 2,70]	0,916
Показники вуглеводного обміну			
НbA _{1c} , %	8,46 [7,09; 9,90]	9,01 [7,40; 9,90]	0,149
ГКН, ммоль/л	8,54 [7,00; 10,70]	8,31 [6,90; 9,40]	0,443
ППГ, ммоль/л	8,62 [5,20; 12,90]	9,57 [8,20; 11,60]	0,109
Глікемічний контроль			
добрий: НbA _{1c} 6,5-7,5%	1 (6,6 %)	1 (6,6 %)	0,219
помірний: НbA _{1c} 7,6-8,4%	7 (46,7 %)	2 (13,2 %)	
поганий: НbA _{1c} ≥8,5%	7 (46,7 %)	12 (80,2 %)	
Показники ІР			
Інсулін, мкОд/мл	23,77 [5,08; 63,62]	33,76 [24,90; 44,70]	0,026
Індекс НОМА-ІР	9,99 [2,22; 24,99]	11,95 [8,46; 16,36]	0,283
ІВО	3,88 [0,97; 9,74]	5,12 [3,87; 8,87]	0,147
Індекс ТуG	5,25 [4,60; 5,94]	5,36 [4,78; 6,22]	0,523

Примітки: ВЗЖ – відсотковий вміст загального жиру; ВВЖ – відсотковий вміст вісцерального жиру; ІМТ – індекс маси тіла; ГКН – глюкоза крові натще; ПППГ – постпрандіальна глікемія; ОС – окружність стегон; ОТ – окружність талії; ОШ – окружність ший; НbA_{1c} – глікований гемоглобін; індекс ТуG – тригліцерид-глюкозний індекс.

Аналіз даних для цього дослідження проводився за допомогою програмного забезпечення IBM SPSS Statistics версії 26.0. Показники дослідження були розділені на дві групи – якісні та кількісні. Якісні показники представлені у вигляді частот та відсотків і порівнювалися між групами за допомогою χ^2 -критерію. Кількісні показники (лабораторні результати) були виражені як середнє значення ± стандартне відхилення або медіана з інтерквартильним розмахом (ІQR 25-75 %). Для оцінки нормального розподілу показників використовували критерії Колмогорова-Смірнова та Шапіро-Уїлка; оцінку міжгрупових різниць ознак із нормальним розподілом порівнювали між групами за допомогою t-критерія Стьюдента, кореляційний аналіз – за Пірсоном. Критичний рівень значимості вважали $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення. В усіх обстежуваних жінок метаболічний вік значно перевищував хронологічний вік (метаболічний вік/хронологічний вік групи дослідження vs групи порівняння: 59,67±3,50 років/42,33±4,10 років vs 58,40±4,56 років/41,07±3,31 років), що свідчить про зростання темпу старіння жінок репродуктивного віку із коморбідною патологією (ЦД 2 тип, ІР, дисліпідемія, надлишкова маса тіла/ожиріння). Виявлено позитивний, середньої сили кореляційний зв'язок між метаболічним віком пацієнток та тривалістю ЦД 2 типу ($r=0,538$, $p < 0,05$). Отримані нами результати підтвержені у

низці наукових публікацій [13, 14]. Писарук А.В. та співавтори (2021) з'ясували, що у 20,5% осіб з метаболічним синдромом більше, ніж на 10 років метаболічний вік перевищує хронологічний вік, згідно рівнянь множинної регресії розроблено розрахункові моделі з урахуванням особливостей української популяції [15].

Згідно висновків ретроспективного аналізу діаграм науковцями підтверджено зв'язок ІМТ із композиційним складом тіла та розвитком й прогресуванням проявів ЦД 2 типу. З'ясовано, що ВЗЖ в організмі осіб з ЦД 2 типу показник є значно вищий (71,5 %), ніж тільки при інтерпретації показника ІМТ (32,4 %) [16]. Оцінка отриманих результатів нашого дослідження свідчить про те, що у пацієнток обох досліджуваних груп наявний прямий, сильний кореляційний зв'язок між ІМТ та ВВЖ; ВЗЖ (відповідно $r=0,940$, $p < 0,001$; $r=0,938$, $p < 0,001$). Цей факт також був підтверджений у ретроспективному аналізі.

Проведено оцінку специфічних лабораторно-інструментальних маркерів: індекси НОМА-ІР, ТуG, ІВО та ін. в усіх досліджуваних пацієнток з ЦД 2 типу та підтверджено ІР (табл.1). Встановлено позитивний, середньої сили кореляційний зв'язок між індексом ТуG та показником НbA_{1c} ($r=0,530$, $p=0,042$); також наявна пряма кореляційна залежність між ІВО, індексами ТуG та НОМА-ІР (відповідно $r=0,869$, $p < 0,001$; $r=0,526$, $p < 0,05$). У клінічних дослідженнях з'ясовано, що ІР є головним причинним фактором, який

відповідає за стан компенсації вуглеводного обміну та прогресування мікро- та макроваскулярних ускладнень в осіб із ЦД 2 типу, а також у великій кількості жінок діагностують СПКЯ, який є чинником безпліддя [17, 18].

Враховуючи положення сучасних міжнародних настанов (Американської діабетичної асоціації, 2024), оновленого уніфікованого клінічного протоколу спеціалізованої медичної допомоги ЦД 2 типу у дорослих (наказ № 1300 Міністерства охорони здоров'я України від 24.07.2024) при виборі препаратів для зниження рівня глюкози в осіб із ЦД 2 типу та зайвою вагою/ожирінням експерти рекомендують

враховувати їх вплив на вагу, а також потребу мінімізації прийому препаратів супутньої терапії, які безпосередньо впливають на збільшення ваги [19, 20]. Дотримуючись сучасних рекомендацій ведення пацієнтів із ЦД 2 типу, що мають наукову доказову базу [21-23], для досліджуваної групи жінок нами було запропоновано клінічний досвід, альтернативний 12-тижневий курс лікування БМТ у поєднанні із ІНЗКТГ2.

На рис. 1 та 2 наведено лабораторно-інструментальні параметри у жінок групи дослідження та групи порівняння на початку і через 12 тижнів медикаментозної терапії.

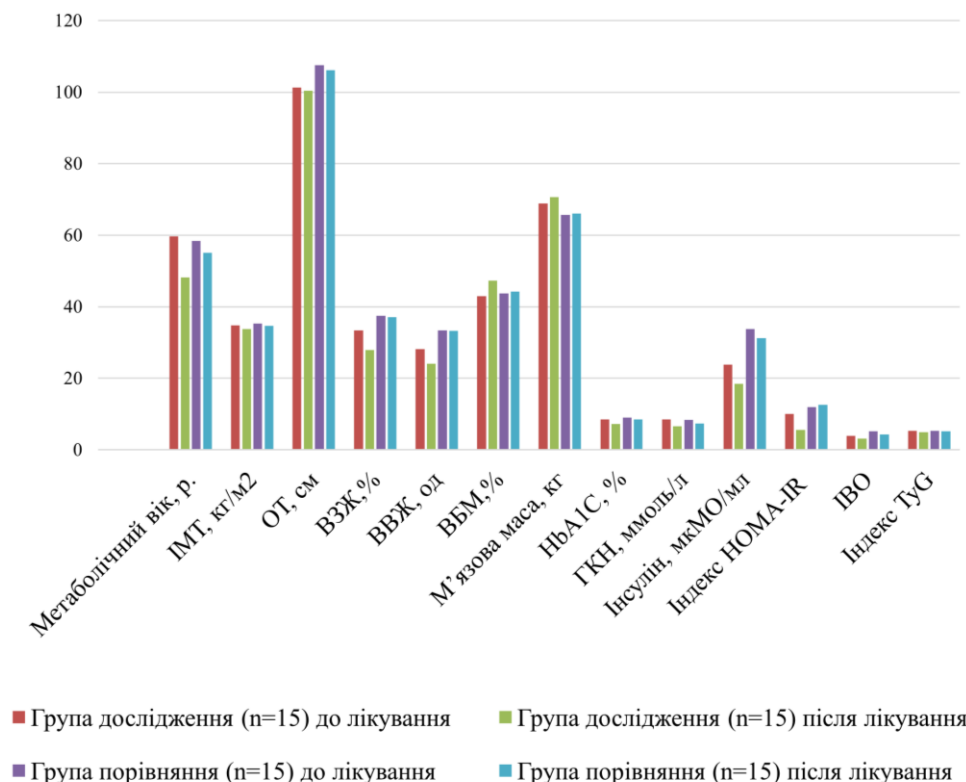


Рис.1. Динаміка окремих антропометричних параметрів, композиції тіла, показників вуглеводного обміну, проявів ІР у жінок репродуктивного віку із ЦД 2 типу

Через 3 місяці після початку лікування спостерігалася тенденція до нормалізації показників вуглеводного обміну в усіх досліджуваних жінок. Частка пацієток досліджуваної групи, які досягли доброго глікемічного контролю (HbA_{1c}–6,5-7,5 %) становила 60,4 %, помірного глікемічного контролю (HbA_{1c}–7,6-8,4 %) – 33,0 %, а поганий глікемічний контроль (HbA_{1c}≥8,5%) діагностовано у 6,6 % осіб, тоді як серед жінок групи порівняння – 13,2 % (HbA_{1c}–6,5-7,5 %), 40,1 % (HbA_{1c}–7,6-8,4 %) й 46,7 % (HbA_{1c}≥8,5%) відповідно. Впродовж усього періоду дослідження не зареєстровано жодного епізоду гіпоглікемії та небажаного явища.

Наприкінці 12 тижня лікування порівняно із вихідними значеннями у пацієток, яким до БМТ додано ІНЗКТГ2 виявлено статистично значиме зниження ІР за показником індексу НОМА-IR (Δ-44,84 %; p=0,01), тоді як у хворих групи порівняння цей показник достовірно зріс на 5,02 %, що свідчить про незначний вплив БМТ на вміст інсуліну сироватки крові (Δ-

7,67 %, p<0,01) та глікемію натще (Δ-11,31 %, p<0,01) у порівнянні із групою дослідження (відповідно інсулін: Δ-22,47 %, p<0,05; глікемія натще: Δ-27,72 %, p<0,01). Отже, поєднання препаратів БМТ та ІНЗКТГ2 із порівняльною ефективністю в 2,3 рази краще потенціє зниження індексу НОМА-IR відповідно при використанні тільки медикаментозних засобів БМТ у жінок репродуктивного віку із ЦД 2 типу (група дослідження vs група порівняння: Δ+127,77 %; p<0,001). Аналогічних висновків дійшли науковці за результатами нещодавніх рандомізованих, подвійних, сліпих, плацебо-контрольованих клінічних досліджень. Встановлено, що навіть через 12 тижнів терапії дапагліфлозином у добовому дозуванні 10 мг у пацієнтів із предіабетом, метаболічним синдромом спостерігається достовірне зменшення ІМТ, ОТ, рівня глюкози натще та сечової кислоти із тенденцією до підвищення чутливості до інсуліну без змін у його секреції, а в 58,3% осіб було досягнуто ремісії синдрому ІР [24, 25].

Підтверджено ефективне покращення показників ІВО та тригліцерид-глюкозного індексу у пацієнток обох досліджуваних груп (група дослідження vs група порівняння: Δ -20,36 %, $p < 0,05$ vs Δ -16,60 %, $p < 0,001$ та Δ -5,14 %, $p < 0,001$ vs Δ -3,73 %, $p < 0,001$ відповідно), але відсутня достовірна міжгрупова різниця результатів 12-тижневого курсу лікування. Цей факт свідчить про потребу виконання окремих наукових досліджень щодо вивчення патогенетичних механізмів впливу іНЗКТГ2 на ранні прояви ІР з акцентом на гендерні особливості, а також попередження статевої дисфункції та розвитку серцево-судинних подій в осіб із ЦД 2 типу.

Схожі дані отримано за показниками ліпідного обміну, а зокрема достовірний позитивний результат більшості параметрів ліпідограми досягнуто у

пацієнток обох груп дослідження (табл. 3), що пов'язано із позитивною динамікою зниження маси тіла, покращенням показників вуглеводного обміну та підвищенням чутливості клітин до інсуліну. У жінок групи дослідження характерне більш виразніше зниження вмісту атерогенних фракцій ліпідів (ХС ЛПНЩ: Δ -28,35 %, $p < 0,001$; ХС ЛПДНЩ: Δ -45,42 %, $p < 0,001$) на протигагу до параметрів групи порівняння (ХС ЛПНЩ: Δ -26,18 %, $p < 0,001$; ХС ЛПДНЩ: Δ -33,94 %, $p < 0,001$). Отримані результати узгоджуються із висновками мета-аналізу 28 рандомізованих контрольованих досліджень, які підтвердили багатогранні позитивні метаболічні ефекти іНЗКТГ2, у тому числі й нормалізацію ліпідного профілю в осіб з ЦД 2 типу, так і без нього [23].

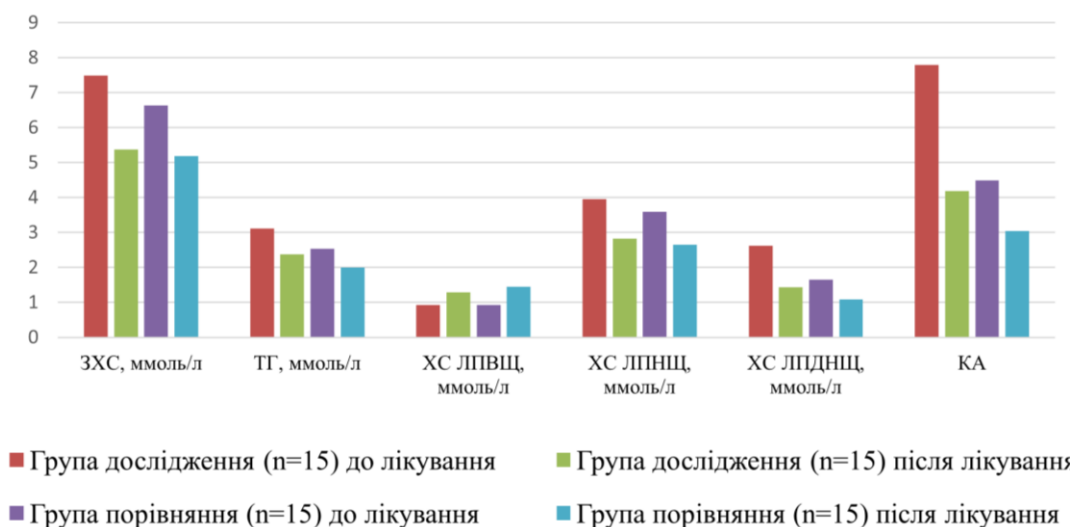


Рис.2. Динаміка показників ліпідного обміну у жінок репродуктивного віку із ЦД 2 типу

Примітка: ЗХС – загальний холестерин; ТГ – тригліцериди; ХС ЛПВЩ – холестерин ліпопротеїдів високої щільності; ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїдів низької щільності; ХС ЛПДНЩ – холестерин ліпопротеїдів дуже низької щільності; КА – коефіцієнт атерогенності.

12-тижневе використання іНЗКТГ2 в складі фармакологічного менеджменту пацієнток репродуктивного віку із ЦД 2 типу обумовлює статистично достовірне зменшення проявів ІР, зокрема в 2,3 рази зниження індексу НОМА-ІР (група дослідження vs група порівняння: Δ +127,77 %, $p < 0,001$); в 1,4 рази зменшення ВВЖ та в 1,3 рази – ВЗЖ (група дослідження vs група порівняння відповідно: Δ +38,25 %, $p < 0,005$ та Δ +33,23 %, $p < 0,005$). У жінок групи дослідження досягнуто кращої компенсації ЦД 2 типу (група дослідження vs група порівняння: Δ +16,80 %, $p < 0,005$) – середній рівень HbA_{1C} знизився до $7,26 \pm 0,86$ %, $p < 0,001$, тоді як у пацієнток групи порівняння до $8,48 \pm 0,80$ %, $p < 0,001$. Запропонований алгоритм лікування жінок досліджуваної групи потенціював пришвидшення обміну речовин, відповідно на 4,25 % зменшився метаболічний вік ($48,20 \pm 4,33$ років, $p < 0,001$) у порівнянні із пацієнтками, які отримували курс БМТ ($55,07 \pm 4,59$ років, $p < 0,001$).

Отже, вчасне призначення іНЗКТГ2 до БМТ позитивно впливає на корекцію ІР із досягненням компенсації вуглеводного та ліпідного обміну у жінок репродуктивного віку із ЦД 2 типу.

Висновки. Проведене дослідження свідчить, що комбінація БМТ (метформін – 2000 мг/добу, альфаліпоева кислота – 600 мг/добу, інозитол – 2000 мг/добу) з іНЗКТГ2 (дапагліфлозин – 10 мг/добу чи емпагліфлозин – 10-25 мг/добу) із порівняною ефективністю може стати альтернативним доповненням до арсеналу фармакологічних препаратів з можливістю якісної, безпечної корекції ознак ІР, нормалізації показників вуглеводного й ліпідного обміну та метаболічних параметрів у жінок репродуктивного віку із ЦД 2 типу.

Перспективи подальших досліджень. Враховуючи отримані результати дослідження та вивчені багатогранні властивості іНЗКТГ2, перспективним напрямком майбутніх досліджень слід вважати оптимізацію алгоритмів лікування з додаванням іНЗКТГ2 жінкам репродуктивного віку з предіабетом та ознаками ІР.

References:

1. Alidost F, Pakzad R, Dolatian M, Abdi F. Sexual dysfunction among women of reproductive age: A

- systematic review and meta-analysis. *Int J Reprod Biomed.* 2021; 19(5):421-432. DOI: 10.18502/ijrm.v19i5.9251
2. Kryzhanovska O. Female sexual dysfunction as a multidisciplinary problem of reproductive health disorders in women of reproductive age. Review. *Clin Endocrinol Endocr Surg (Ukraine).* 2023; 4:32-38. DOI: 10.30978/CEES-2023-4-32
 3. Stuart RM, Khan O, Abeyesuriya R, et al. Diabetes care cascade in Ukraine: an analysis of breakpoints and opportunities for improved diabetes outcomes. *BMC Health Serv Res.* 2020; 20(1):409. DOI: 10.1186/s12913-020-05261-y
 4. Manne-Goehler J, Geldsetzer P, Agoudavi K, et al. Health system performance for people with diabetes in 28 low- and middle-income countries: A cross-sectional study of nationally representative surveys. *PLoS Med.* 2019; 16(3):e1002751. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002751
 5. Täger T, Atar D, Agewall S, et al. Comparative efficacy of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors (SGLT2i) for cardiovascular outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *Heart Fail Rev.* 2021; 26:1421-1435. DOI: 10.1007/s10741-020-09954-8
 6. Milioglou I, Motairek I, Deo S, et al. Time-Varying Cardiovascular Outcomes of Sodium-Glucose Cotransporter Inhibitors in Patients With Type 2 Diabetes: A Post Hoc Analysis of Pivotal Trials Using Restricted Mean Survival Time. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2023 March; 16(3). DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.122.009491
 7. Chen X, Huang L, Cui L, et al. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor ameliorates high fat diet-induced hypothalamic-pituitary-ovarian axis disorders. *J Physiol.* 2022; 600(21):4549-4568. DOI: 10.1113/JP283259
 8. Urbanovych A. Polycystic ovary syndrome in every day practice. *Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal.* 2018; 14(1):40-45. DOI: 10.22141/2224-0721.14.1.2018.127090
 9. Pakharenko LV, Zhylka NYa, Shcherbinska OS, et al. The modern pathogenetic challenges of polycystic ovary syndrome. *Reproductive Health of Woman.* 2024; 73(2):75-80. DOI: 10.30841/2708-8731.2.2024.304662
 10. Diniz MFHS, Beleigoli AMR, Schmidt MI, et al. Homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) and metabolic syndrome at baseline of a multicentric Brazilian cohort: ELSA-Brasil study. *Cad Saude Publica.* 2020; 36(8):e00072120. DOI: 10.1590/0102-311X00072120
 11. Luo Y, Zhan X, Liu Y, et al. Predicted visceral adiposity index in relation to risk of coronary heart disease and all-cause mortality: insights from NHANES. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2024; 14:1296398. DOI: 10.3389/fendo.2023.1296398
 12. Pan Y, Zhao M, Song T, et al. Role of Triglyceride-Glucose Index in Type 2 Diabetes Mellitus and Its Complications. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2024; 17:3325-3333. DOI: 10.2147/DMSO.S478287
 13. Guo J, Wei Y, Heiland EG, et al. Differential impacts of fat and muscle mass on cardiovascular and non-cardiovascular mortality in individuals with type 2 diabetes. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2024; 15(5):1930-1941. DOI: 10.1002/jcsm.13542
 14. Bahour N, Cortez B, Pan H, et al. Diabetes mellitus correlates with increased biological age as indicated by clinical biomarkers. *Geroscience.* 2022; 44(1):415-427. DOI: 10.1007/s11357-021-00469-0
 15. Pisaruk A, Shatilo V, Shcheglova I, Naskalova S, Mechova L. Model of human metabolic age. *Problem of Endocrine Pathology.* 2021; 77(3):71-75. DOI: 10.21856/j-PEP.2021.3.10
 16. Lin CL, Yu NC, Wu HC, et al. Association of Body Composition with Type 2 Diabetes: A Retrospective Chart Review Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2021; 18(9):4421. DOI: 10.3390/ijerph18094421
 17. Li M, Chi X, Wang Y, et al. Trends in insulin resistance: insights into mechanisms and therapeutic strategy. *Signal Transduct Target Ther.* 2022; 7(1):216. DOI: 10.1038/s41392-022-01073-0
 18. Pavlushynskyi Y, Makarchuk O, Vasyliuk S, et al. Characteristics of metabolic homeostasis and hematological indicators in young women with menstrual disorders against the background of overweight and obesity. *Rom J Diabetes Nutr Metab Dis.* 2023; 30(2):173-181. DOI: 10.46389/rjd-2023-1324
 19. American Diabetes Association Professional Practice Committee; 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes - 2024. *Diabetes Care.* 2024; 47(1):S158-S178. DOI: 10.2337/dc24-S009
 20. Nakaz MOZ Ukrainy vid 24.07.2024 №1300 «Pro zatverdzhennia Unifikovanoho klinichnogo protokolu pervynnoi ta spetsializovanoi medychnoi dopomohy «Tsukrovyi diabet 2 typu u doroslykh». Rezhym dostupu: https://www.dec.gov.ua/cat_mtd/galuzevistandarti-ta-klinichni-nastanovi/
 21. Roy M, Parveen R, Khan P, et al. A systematic review on effect of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors on the metabolic and endocrinological profile of patients with polycystic ovarian syndrome. *Expert Opin Pharmacother.* 2024; 25(14):1953-1960. DOI: 10.1080/14656566.2024.2407513
 22. Kostitska I, Protas N, Petrovska L. Prospects of using sodium-glucose co-transporter-2 (SGLT-2) inhibitors in patients with metabolic-associated fatty liver disease (MAFLD). *Diabetes Obesity Metabolic Syndrome.* 2023 Oct 27; (5):8-37. DOI: 10.57105/2415-7252-2023-5-01
 23. Fan G, Guo DL, Zuo H. The impact of sodium-glucose Cotransporter-2 inhibitors on lipid profile: A meta-analysis of 28 randomized controlled trials. *Eur J Pharmacol.* 2023; 959:176087. DOI: 10.1016/j.ejphar.2023.176087
 24. Ramírez-Rodríguez AM, González-Ortiz M, Martínez-Abundis E. Effect of Dapagliflozin on Insulin Secretion and Insulin Sensitivity in Patients with Prediabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2020; 128(8):506-511. DOI: 10.1055/a-0664-7583
 25. González-Ortiz M, Méndez-Del Villar M, et al. Effect of dapagliflozin administration on metabolic syndrome, insulin sensitivity, and insulin secretion. *Minerva Endocrinol.* 2018; 43(3):229-235. DOI: 10.23736/S0391-1977.16.02550-5

UDC 615.252+612.349.8+616.379-008.64

**EFFICACY OF SODIUM-GLUCOSE
COTRANSPORTER 2 INHIBITORS IN THE COR-
RECTION OF INSULIN RESISTANCE IN WOMEN
OF REPRODUCTIVE AGE WITH TYPE 2 DIABE-
TES MELLITUS**

M.M. Ivanishak, I.O. Kostitska

Ivano-Frankivsk National Medical University, endocrinology department, Ivano-Frankivsk, Ukraine
ORCID ID: 0009-0006-4786-7033,
e-mail: ivanishchak_ma@ifnmu.edu.ua
ORCID ID: 0000-0003-4319-0986,
e-mail: ikosticka@ifnmu.edu.ua

Abstract. As a result of insulin resistance (IR), women of reproductive age have a higher risk of the development and progressing type 2 diabetes (T2DM), which contributes to a decrease in fertility potential. Despite ongoing scientific discoveries in the fields of endocrinology and patient-centered treatment goals, a significant part of the global population lacks compensation for T2DM. Therefore, one of the alternative approaches to treating women of reproductive age with T2DM should be considered achieving glycemic targets while simultaneously correcting IR.

To evaluate the efficacy of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors (SGLT2i) in the correction of insulin resistance while achieving compensation of carbohydrate and lipid metabolism in women of reproductive age with T2DM.

A 12-week study involved 30 women of reproductive age with T2DM who met the study criteria. Based on their hypoglycemic therapy, participants were divided into two groups: the study group (n=15), which received standard medication therapy (SMT) combined with SGLT2i (dapagliflozin 10 mg/daily doses or empagliflozin 10-25 mg/daily doses), and the control group (n=15), which received SMT consisting of metformin 2000 mg/daily doses, alpha-lipoic acid 600 mg/daily doses, and inositol 2000 mg/daily doses. The groups were comparable regarding the primary disease (T2DM), its duration, age, body composition, anthropometric parameters,

carbohydrate and lipid metabolism parameters, laboratory-instrumental characteristics of IR, and treatment characteristics.

Analysis after 12 weeks of therapy revealed significant differences in outcomes between the two groups. Women in the study group, who received iSGLT2 as part of their treatment regimen, experienced a statistically significant reduction in IR markers. Specifically, the HOMA-IR index decreased 2.3-fold compared to baseline values (study group vs. control group: $\Delta+127.77$ %; $p<0.001$). Improvements were also observed in body composition: a 1.4-fold reduction in visceral fat content (VFC) and a 1.3-fold reduction in total body fat percentage (study group vs. control group: $\Delta+38.25$ %; $p=0.002$ and $\Delta+33.23$ %; $p=0.003$, respectively). Patients in the study group achieved better compensation of T2DM. The average level of glycated hemoglobin (HbA1C) decreased to 7.26 ± 0.86 % ($p<0.001$) compared to 8.48 ± 0.80 % ($p<0.001$) in the control group, representing an improvement of $\Delta+16.80$ % ($p=0.003$). Additionally, metabolic age—a crucial indicator of overall metabolic health—improved significantly in the study group. It decreased by 4.25 %, resulting in a mean metabolic age of 48.20 ± 4.33 years ($p<0.001$), compared to 55.07 ± 4.59 years ($p<0.001$) in the control group.

The findings of this study highlight the potential of combining SMT with iSGLT2 for treating women of reproductive age with T2DM. This therapeutic approach not only achieves glycemic targets but also facilitates a comprehensive correction of IR symptoms, normalizes carbohydrate and lipid metabolism, and improves overall metabolic parameters. With its favorable safety profile and demonstrated efficacy, the integration of iSGLT2 into T2DM management protocols offers a promising alternative for optimizing treatment outcomes in this specific patient population. These results underscore the importance of personalized therapeutic strategies aimed at addressing both metabolic and reproductive health in women with T2DM.

Keywords: type 2 diabetes mellitus (T2DM), insulin resistance (IR), women of reproductive age, sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors (SGLT2i), dapagliflozin, empagliflozin.

Стаття надійшла в редакцію 12.02.2025 р.

Стаття прийнята до друку 13.03.2025 р.

DOI: 10.21802/artm.2025.1.33.53
UDC 340.6+616-001-053.2:656.08

CHILD ROAD TRAFFIC INJURIES AND THEIR IMPACT ON CHILD MORTALITY

Yu.Z. Kotsyubynska, N.M. Kozan, V.O. Chadiuk, I.B. Ivaskevych

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

ORCID: 0000-0001-6350-1791, e-mail: kotsyubynskayz@gmail.com

ORCID: 0000-0003-1017-5077, e-mail: nmkozan@gmail.com

ORCID: 0000-0001-7392-7905, e-mail: valeriiachadiuk@ukr.net

ORCID: 0009-0003-2009-6679, e-mail: ihor261077@gmail.com

Abstract. Introduction. Child road traffic injuries in Ukraine show an alarming upward trend under martial law conditions. According to the Patrol Police Department, in the first four months of 2024, 956 road accidents involving children with casualties were recorded, which is 22.4 % higher than at the same period of 2023. The number of accidents caused by children themselves increased 1.4 times compared to the last year and tripled compared to pre-war 2021. This significant increase in child road traffic injuries poses a serious public health challenge, particularly given the additional strains on healthcare systems during wartime.

The aim of the study: to perform a comprehensive analysis of the dynamics and structure of child road traffic injuries in Ukraine under martial law conditions, identify key regional trends and characteristics of injuries across different age groups of children for developing effective preventive measures.

Materials and methods. Statistical data on road accidents involving children from January-April 2021-2024 were analyzed. Data sources included the Patrol Police Department, reports from the Ministry of Health of Ukraine and UNICEF, and data from the 2024 annual report of the Ivano-Frankivsk Regional Bureau of Forensic Medical Examination. Methods of descriptive statistics, comparative and regional analysis were applied. The study incorporated both quantitative and qualitative approaches to assess the multifaceted nature of child road traffic injuries, including demographic factors, geographical distribution, and injury patterns.

Regional distribution analysis revealed the highest concentration of road accidents in western regions of Ukraine, which is associated with a significant increase in internally displaced persons. The structure of accident causes is dominated by exceeding safe speed (38.8 %) and violation of maneuvering rules (22.2 %). By geographical distribution, this ranking is led by Dnipropetrovsk (637 cases), Lviv (586 cases) regions, and Kyiv city (534 cases). Analysis of injury types in forensic examinations of this type of trauma established the predominance of traumatic brain injuries (72 %) in the structure of fatal road accident outcomes, especially when using electric personal mobility devices. Using a protective helmet can reduce the risk of severe traumatic brain injury at 63-88 %. Characteristic features of injuries in different age groups were identified: children aged 4-6 years predominantly suffer head and cervical spine injuries from falls, while the 14-18 age group experiences injuries from collisions with cars.

A steady trend toward worsening the situation with child road traffic injuries in Ukraine in 2024 has been established. Statistical data show a significant increase in the number of road accidents involving children compared to previous years, especially in the country's western regions. Significant regional differences in child injury rates have been identified. These findings underscore the urgent need for enhanced road safety measures, particularly in areas with high concentrations of internally displaced persons. The study highlights the importance of age-specific prevention strategies and the critical role of protective equipment in reducing injury severity.

Keywords: forensic traumatology, transport trauma, child injuries, road traffic accidents, child mortality.

Introduction. The problem of child injuries remains one of the most acute health issues worldwide. According to the World Health Organization, in 2023, 8.5 million children under 18 died from injuries, representing 12 % of total child deaths. Among causes of injury-related mortality, road traffic accidents rank first, causing 2.8 million deaths, significantly surpassing other causes such as drowning and falls from height [1, 2].

In Ukraine, the situation with child road traffic injuries becomes particularly acute in 2024. According to the Patrol Police Department, 956 road accidents involving children with casualties were recorded in just the first four months of the year. This number exceeds the figures for the same period 2023 by 22.4 %. Of particular concern is the fact that the number of accidents caused by children

themselves increased 1.4 times compared to last year and tripled compared to pre-war 2021 [3-6].

Analysis of scientific literature indicates that the problem of child road traffic injuries is complex. According to research by Amiour Y. et al. (2024), children aged 5 to 9 years are the most vulnerable age group, associated with their psychophysiological characteristics and insufficient understanding of road dangers [7]. Swedler D. I. et al. (2024) study emphasizes that children of this age are often unable to correctly assess the speed and distance of an approaching vehicle [8].

Recent studies also point to the significant impact of social factors on child injury rates. Morgan and colleagues (2022) note that children from families forced to relocate due to military actions have an increased risk of

road accidents due to unfamiliar road infrastructure and changes in their usual route to school [9].

The situation is complicated by the fact that the increase in child injury rates occurs against the background of a complex demographic situation in the country. According to the Ministry of Justice of Ukraine, in the first half of 2024, only 87,655 newborns were registered, which is 9 % less compared to the previous year. In conditions of a general decrease in the country's child population, each case of child injury becomes particularly significant for the healthcare system and society as a whole.

Regional analysis shows that the highest number of road accidents involving children is recorded in the western regions of Ukraine. This may be related to increased population density in these regions due to internal migration and the usual transport infrastructure changes. In the structure of accidents, causes such as exceeding safe speed and violation of maneuvering rules predominate, indicating a general decline in driving culture and road discipline.

Despite the implementation of various preventive measures, including educational programs and improvement of road infrastructure, child injury rates continue to rise. This indicates the need to review existing approaches to preventing road traffic injuries among children and develop new prevention strategies considering current challenges, including the peculiarities of martial law and related changes in road users' behavior.

The psychological aspect of the problem deserves special attention. Under martial law conditions, children often experience increased anxiety, which can negatively

affect their attentiveness and ability to assess road situations adequately. This is confirmed by studies by domestic and foreign scientists, which indicate a direct connection between a child's psycho-emotional state and the risk of getting into road accidents.

The aim of the study: to conduct a comprehensive analysis of the dynamics and structure of child road traffic injuries in Ukraine under martial law conditions, identify key regional trends and characteristics of injuries across different age groups of children for developing effective preventive measures.

Materials and methods. Statistical data on road accidents involving children from January-April 2021-2024 were analyzed. Data from the Patrol Police Department, reports from the Ministry of Health of Ukraine and UNICEF, and data from the 2024 annual report of the State Institution "Ivano-Frankivsk Regional Bureau of Forensic Medical Examination" were used. Methods of descriptive statistics and comparative and regional analysis were applied.

Research results. Statistical analysis showed a significant deterioration in child road traffic injuries in 2024. In the first four months of 2024, 956 road accidents with casualties involving children were recorded, which significantly exceeds the indicators of previous years. For comparison, in pre-war 2021, during the same period, there were 753 such accidents; in 2022, at the beginning of the full-scale invasion, the number of accidents decreased to 523 cases, and in 2023, it increased to 781 cases (Fig. 1).

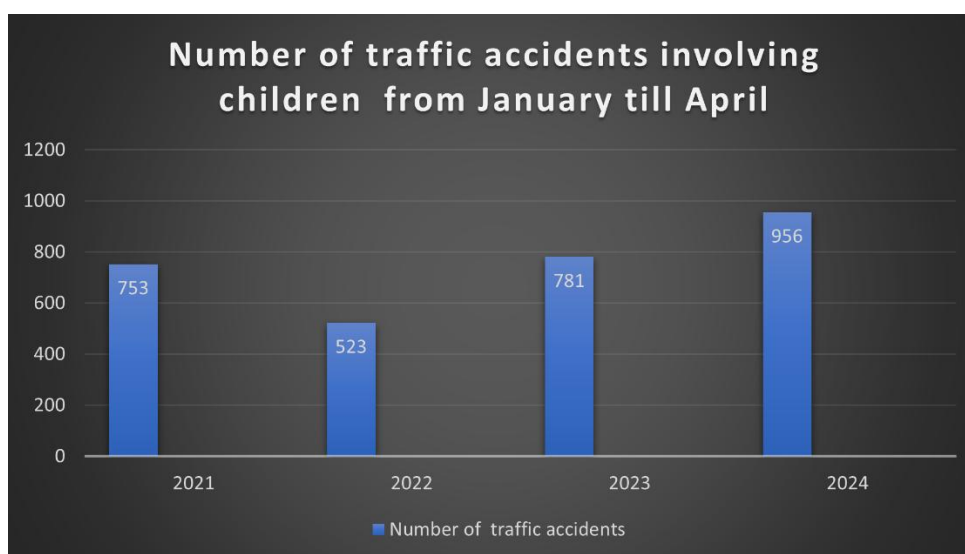


Fig. 1. Quantitative characteristics of child road traffic injuries from January-April 2021-2024

The rapid increase in the number of accidents caused by children themselves is of particular concern. 2024 this indicator increased 1.4 times compared to last year and 3 times compared to pre-war 2021. The largest number of such cases was recorded in the western regions of Ukraine. In particular, there were 21 accidents caused by children in the Lviv region, 14 in the Rivne region, 13 in the Ivano-Frankivsk region, and 12 cases in Volyn.

In the overall structure of accident causes, exceeding safe speed is predominant, causing 38.8 % of all accidents. The second place is occupied by violation of

maneuvering rules - 22.2 % of cases. Other common causes include violation of intersection and pedestrian crossing rules, failure to maintain a safe distance, and driving under the influence.

By geographical distribution, the highest number of accidents involving children in 2024 was recorded in the Dnipropetrovsk region - 637 cases, 10 % nationwide. Lviv region ranks second with 586 cases, and Kyiv city is third with 534 accidents. The largest increase in the number of accidents compared to last year is observed in Kherson (+26%), Mykolaiv, and Rivne regions (+23%) (Fig. 2).

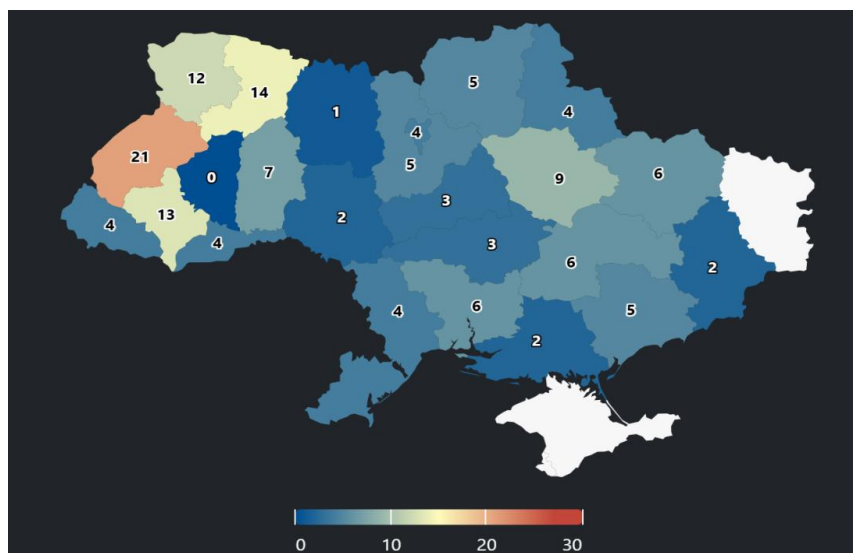


Fig. 2. Geographical distribution of road accidents with casualties caused by children in January-April 2024

The consequences of road traffic accidents in 2024 have been particularly severe. Over four months, 813 people died in accidents, and another 8,155 received injuries of varying degrees of severity. Moreover, 70% of fatal cases are associated with speeding and violation of maneuvering rules.

A significant increase in traffic accidents in the western regions of Ukraine may be related to the growing number of internally displaced persons and changes in the usual transport infrastructure due to martial law. Children who were forced to change their residence are often unfamiliar with the peculiarities of traffic on new routes, which increases the risk of getting into accident situations.

Forensic medical analysis of cases of child road traffic injuries, according to the annual reports of the State Forensic Bureau "Ivano-Frankivsk Regional Bureau of Forensic Medical Examination" for 2021-2024, reveals certain characteristic features of injury patterns in different age groups. In younger children (4-6 years old), head and cervical spine injuries are most frequently observed as a result of direct impact during falls. This is associated with the anatomical and physiological characteristics of a child's body - relatively larger head size and weak neck muscles.

In the structure of fatal consequences of road traffic accidents involving children, traumatic brain injury predominates, accounting for approximately 72% of cases during the operation of electric personal mobility devices. A particularly high percentage of such injuries is observed when using electric scooters due to the lack of protective equipment and high travel speeds.

Forensic medical examination also records an increase in combined injuries in children, with 45 % of cases involving upper limb injuries combined with traumatic brain injuries when using electric scooters and 48 % of cases when using hoverboards. Lower limb injuries occur in 56 % of cases when using electric scooters and in 37% of cases when using hoverboards.

A special category is chest injuries, which most often (75 % of cases) occur when using electric bicycles. Such injuries are more severe due to the high movement speed and the vehicle's mass.

The absence of protective equipment significantly impacts the severity of injuries. Forensic medical studies confirm that using a protective helmet reduces the risk of severe traumatic brain injury by 63-88 %. In most fatal road traffic accidents involving children, protective equipment was absent.

The injury mechanism also has specific features depending on the child's age. For children aged 4-6 years, the most common mechanism is falling from a vehicle, while in the age group of 14-18 years, the proportion of collisions with cars increases. This requires different approaches to injury prevention in different age groups.

There is also an increase in the number of cases of children being injured due to careless use of mobile phones while in motion. Such injuries are characterized by a specific mechanism of falling due to sudden loss of balance and attention..

Discussion. Statistical data analysis from 2021-2024 demonstrates a significant deterioration in child road traffic injuries in Ukraine. After a temporary reduction in road traffic accidents at the beginning of the full-scale invasion in 2022, there is a rapid increase in children-related accidents. Of particular concern is the significant increase in the number of accidents caused by children themselves - this indicator has tripled compared to the pre-war period.

Regional analysis revealed the highest concentration of road traffic accidents involving children in the western regions of Ukraine. This situation may be associated with a significant increase in internally displaced persons in these regions. Children forced to change their residence due to the war often poorly navigate the new road environment and are unfamiliar with the local features of traffic organization.

Increasing traffic intensity in the western regions also creates additional risks for children. The transport infrastructure of many cities has proved unprepared for such an increase in transport load. The lack of a sufficient number of regulated pedestrian crossings, traffic lights, and other elements of safe road infrastructure increases the risk of emergency situations.

A significant risk factor remains the insufficient control by adults over children's behavior on the road.

Under martial law, many parents are forced to devote more time to work and solving domestic problems, which reduces the opportunities for proper supervision of children. There is also a general decline in traffic discipline, manifested in frequent rule violations by drivers and pedestrians.

A significant risk factor remains the insufficient control by adults over children's behavior on the road. Under martial law, many parents are forced to devote more time to work and solving domestic problems, which reduces the opportunities for proper supervision of children. There is also a general decline in traffic discipline, manifested in frequent rule violations by drivers and pedestrians.

An important aspect of the problem is the change in children's usual movement routes. Many schoolchildren are forced to get to new educational institutions via unfamiliar paths, often using public transportation in unusual conditions for themselves. This creates additional risks, especially insufficient adaptation of children to the new environment.

An alarming factor is also the increase in cases of driving under the influence of alcohol and speeding, which poses a particular danger to children on the roads. Statistics show that these violations most often lead to severe consequences in road traffic accidents involving children.

Conclusion. Based on the results of the conducted study, a stable trend toward deterioration of the situation with child road traffic injuries in Ukraine in 2024 has been established.

1. Statistical data demonstrate a significant increase in road traffic accidents involving children compared to previous years, especially in the country's western regions.
2. The number of accidents caused by children has increased 1.5 times compared to last year and tripled compared to the pre-war period.
3. Significant regional differences in child injury rates have been identified. The highest number of road accidents involving children was recorded in Dnipropetrovsk and Lviv regions and in Kyiv city.
4. A significant increase in accidents in western regions of Ukraine is associated with the growing number of internally displaced persons and changes in the usual transport infrastructure.
5. Forensic medical analysis of child injury cases showed the predominance of traumatic brain injuries in the structure of fatal consequences of road accidents, especially when using electric personal mobility devices.
6. The absence of protective equipment significantly increases the risk of serious injuries, while wearing a protective helmet can reduce the risk of severe traumatic brain injury by more than 60 %.

The research results indicate the need to review existing approaches to preventing road traffic injuries among children and develop new prevention strategies considering the specifics of martial law. Special attention should be paid to strengthening control over the use of protective equipment and creating safe road infrastructure in areas with significant concentrations of internally displaced persons.

Prospects for Further Research. In the future, it is planned to expand the study of forensic medical aspects

of child road traffic injuries with an in-depth examination of injury mechanisms when using different types of vehicles. An important direction of future research will be a detailed analysis of injury patterns in different age groups, considering the anatomical and physiological characteristics of the child's body.

An important direction for further research will be the development and scientific substantiation of new methods for forensic medical examination of child transport injuries, taking into account the features of modern vehicles, particularly electric personal mobility devices. Special attention will be paid to studying the effectiveness of various types of protective equipment and their impact on the nature and severity of injuries received. A comparative analysis of child road traffic injuries in different regions of Ukraine is planned to identify specific risk factors and develop regionally adapted preventive measures. The impact of changes in transport infrastructure and traffic intensity on the level of child injuries under conditions of significant migration processes will be investigated.

Further research will also focus on the specifics of providing medical care to children injured in road accidents and developing recommendations for optimizing such care under martial law conditions. Special attention will be paid to studying the long-term consequences of injuries and developing methods for their prediction.

References:

1. Annual Report on the State of Public Health in Ukraine and Epidemiological Situation for 2024. Ministry of Health of Ukraine. Rezhym dostupu: moz.gov.ua/uploads/ckeditor/documents/Documents%202024/documents%2001-2024/29-01-2024/1/Annual%20Report%20on%20Health%20Status%20and%20Epidemiological%20Situation%20for%202022.pdf [in ukrainian]
2. UNICEF. Report. Situation Analysis of Children in Ukraine: 2024. Available from: https://www.unicef.org/ukraine/media/49196/file/UNICEF_SitAn_2024_UKR.pdf.pdf [in ukrainian]
3. Road Traffic Accident Statistics in Ukraine for 2021. Patrol Police: website. URL: <https://patrolpolice.gov.ua/statystyka/> [in ukrainian]
4. Road Traffic Accident Statistics in Ukraine for 2022. Patrol Police: website. URL: <https://patrolpolice.gov.ua/statystyka/> [in ukrainian]
5. Road Traffic Accident Statistics in Ukraine for 2023. Patrol Police: website. URL: <https://patrolpolice.gov.ua/statystyka/> [in ukrainian]
6. Road Traffic Accident Statistics in Ukraine for 2024. Patrol Police: website. URL: <https://patrolpolice.gov.ua/statystyka/> [in ukrainian]
7. Amieur Y, Waygood EOD, van den Berg PE. Objective and perceived traffic safety for children: a systematic literature review of traffic and built environment characteristics related to safe travel. *International journal of environmental research and public health*. 2022; 19(5):2641.
8. Swedler DI, Ali B, Hoffman R, Leonardo J, Romano E, Miller TR. Injury and fatality risks for child pedestrians and cyclists on public roads. *Injury epidemiology*. 2024; 11(1):15.

9. Morgan CH, Stager LM, Schwebel DC, Shen, J. A systematic review and meta-analysis on the efficacy of virtual reality pedestrian interventions to teach children how to cross streets safely. *Journal of pediatric psychology*. 2023; 48(12): 1003-1020.

УДК 340.6+616-001-053.2:656.08

ДИТЯЧИЙ ДОРОЖНЬО-ТРАНСПОРТНИЙ ТРАВМАТИЗМ ТА ЙОГО ВПЛИВ НА ДИТЯЧУ СМЕРТНІСТЬ

Ю.З. Коцюбинська, Н.М. Козань, В.О. Чадюк,
І.Б. Іваськевич

*Івано-Франківський національний медичний
університет, кафедра судової медицини, медичного
та фармацевтичного права,
м. Івано-Франківськ, Україна
ORCID: 0000-0001-6350-1791,
e-mail: kotsyubynskayz@gmail.com
ORCID: 0000-0003-1017-5077,
e-mail: nmkozan@gmail.com
ORCID: 0000-0001-7392-7905,
e-mail: valeriachadiuk@ukr.net
ORCID: 0009-0003-2009-6679,
e-mail: ihor261077@gmail.com*

Резюме. Дитячий дорожньо-транспортний травматизм в Україні демонструє тривожну тенденцію до зростання в умовах воєнного стану. За даними Департаменту патрульної поліції, у перші чотири місяці 2024 року зафіксовано 956 ДТП з постраждалими за участю дітей, що на 22,4% перевищує показники 2023

року. Кількість аварій з вини дітей зросла в 1,4 рази порівняно з минулим роком та втричі порівняно з довоєнним 2021 роком.

Мета роботи – провести комплексний аналіз динаміки та структури дитячого дорожньо-транспортного травматизму в Україні в умовах воєнного стану, визначити основні регіональні тенденції та особливості травмування різних вікових груп дітей для розробки ефективних превентивних заходів.

Проаналізовано статистичні дані щодо ДТП за участю дітей за січень-квітень 2021-2024 років на основі даних Департаменту патрульної поліції, МОЗ України, UNICEF та річного звіту ДСУ «Івано-Франківське обласне бюро судово-медичної експертизи» за 2024 рік.

Виявлено найбільшу кількість ДТП у західних областях України через значне збільшення внутрішньо переміщених осіб. Основні причини ДТП – перевищення швидкості (38,8 %) та порушення правил маневрування (22,2 %). Лідерами за кількістю випадків є Дніпропетровська (637), Львівська (586) області та місто Київ (534). У структурі смертельних наслідків переважають черепно-мозкові травми (72 %). Використання захисного шолома знижує ризик тяжкої черепно-мозкової травми на 63-88 %. У віковій групі 4-6 років домінують травми голови при падінні, у групі 14-18 років – травми від зіткнень з автомобілями.

Встановлено стійку тенденцію до погіршення ситуації з дитячим дорожньо-транспортним травматизмом в Україні у 2024 році, особливо у західних регіонах країни.

Ключові слова: судово-медична травматологія, транспортна травма, дитячий травматизм, дорожньо-транспортні пригоди, дитяча смертність.

Стаття надійшла в редакцію 20.01.2025 р.
Стаття прийнята до друку 15.03.2025 р.

DOI: 10.21802/artm.2025.1.33.58

УДК 615.225+616.12-008.331.1+616.379-008.64+616-056.52

ЕФЕКТИВНІСТЬ І БЕЗПЕЧНІСТЬ КОМБІНОВАНОЇ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ТЕРАПІЇ З ВКЛЮЧЕННЯМ ЛЕРКАНІДИПІНУ ТА КАНДЕСАРТАНУ У ХВОРИХ ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

О.І. Кочержат, І.О. Гаман, М.М. Василечко, В.Є. Нейко, В.В. Дзвонковська, Б.Р.Вацеба

Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини ім. проф. М.М. Бережницького, м. Івано-Франківськ, Україна
ORCID ID: 0000-0003-4568-586X, e-mail: oksana.kocherzhat@gmail.com
ORCID ID: 0000-0003-1101-5294, e-mail: gamanira@gmail.com
ORCID ID: 0000-0001-9640-471X, e-mail: stoyka_m@ukr.net
ORCID ID: 0000-0002-6033-2387, e-mail: vnejko@ifnmu.edu.ua
ORCID ID: 0009-0001-8576-8806, e-mail: vdzvonkovska@ifnmu.edu.ua
ORCID ID: 0000-0002-5794-8754, e-mail: bogdana.vaceba@gmail.com

Резюме. У статті обґрунтовано антигіпертензивну ефективність і безпечність застосування комбінації блокатора кальцієвих каналів лерканідипіну та блокатора рецепторів ангіотензину II кандесартану у хворих із метаболічним синдромом (МС).

Метою роботи є оптимізація антигіпертензивної терапії шляхом обґрунтування доцільності та безпечності комбінованого застосування лерканідипіну та кандесартану у хворих із МС.

Обстежено 52 хворих із МС, середній вік – (63±7) роки. Проводили антропометричне, загально-клінічне обстеження, добове моніторування артеріального тиску, ехокардіографію. Функціональний стан печінки визначали за показниками білірубину, активності ферментів аланін- та аспарагін-амінотрансферази, лактатдегідрогенази, холінстерази, ліпідного спектру крові. Дослідження проводилося до і через 4 тижні застосування лерканідипіну та кандесартану.

Всі обстежені хворі мали три і більше ознаки МС: артеріальну гіпертензію (АГ), абдомінальне ожиріння, дисліпідемію з гіперхолестеринемією, порушення толерантності до глюкози. Застосування комбінації блокатора кальцієвих каналів лерканідипіну та блокатора рецепторів ангіотензину II кандесартану для лікування хворих із метаболічним синдромом має достатній антигіпертензивний ефект, позитивно впливає на показники кардіогемодинаміки та функціональний стан печінки.

Проведене клінічне дослідження свідчить про високу ефективність комбінації лерканідипіну та кандесартану, яка при достатньому антигіпертензивному впливі забезпечує формування сприятливого добового профілю артеріального тиску, сприяє регресу гіпертрофії та нормалізує діастолічну функцію лівого шлуночка, тим самим зменшує ризик серцево-судинних ускладнень.

Комбінація лерканідипіну та кандесартану сприяє позитивній динаміці показників функціонального стану печінки та добре переноситься хворими, побічний ефект виникають рідко і не потребують відміни препаратів.

Ключові слова: метаболічний синдром, комбінована антигіпертензивна терапія, лерканідипін, кандесартан.

Вступ. Артеріальна гіпертензія – реальний виклик для здоров'я населення всієї планети, адже є одним із вагомих факторів ризику ураження серця, судин, мозку і нирок. Підвищення артеріального тиску (АТ) є важливою клінічною ознакою метаболічного синдрому (МС) [1]. Сучасні рекомендації з лікування АГ (Європейського товариства з артеріальної гіпертензії (ESH, 2023), Європейського товариства кардіологів (ESC, 2024), Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Гіпертонічна хвороба (артеріальна гіпертензія)» (2024) вказують на необхідність зниження та 24-годинного контролю АТ у пацієнтів з АГ для зниження каріоваскулярного ризику [1, 2].

Вищевказані рекомендації пропонують розпочинати лікування при АГ із застосуванням чотирьох класів антигіпертензивних препаратів, а саме: інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ), блокаторів рецепторів ангіотензину II (БРА

II), блокаторів кальцієвих каналів (БКК) та діуретиків для забезпечення органопротекції [1, 2]. Перевагу віддають стартовій терапії з використанням низькодозової комбінації двох антигіпертензивних засобів – ІАПФ або БРА з БКК або тіазидним (тіазидоподібним) діуретиком.

Блокатори кальцієвих каналів пролонгованої дії займають важливе місце в лікуванні АГ, оскільки доведено їх метаболічно нейтральну дію на вуглеводний і ліпідний обмін, а також кардіо- і ренопротекторний ефект [3]. В основі антигіпертензивної дії БКК лежить механізм неконкурентної блокади повільних кальцієвих каналів у кардіоміоцитах і гладком'язових клітинах судинної стінки, в результаті чого відбувається стійке зниження тонуусу артерій та артеріол, зменшення загального периферичного судинного опору, системного САТ і ДАТ. Знижуючи постнавантаження і зменшуючи навантаження кардіоміоцитів іонами кальцію, БКК зумовлюють зменшення

гіпертрофії лівого шлуночка, покращуючи його діастолічну функцію [3].

Завдяки своїм особливостям БКК мають переваги в певних категорій пацієнтів з АГ, адже хворі з МС відносяться до групи з високим ризиком серцево-судинних, церебро-васкулярних та ниркових ускладнень. Насамперед це стосується дигідропіридинової БКК III покоління, до яких належить лерканідипін. Значне місце у лікуванні АГ займають БКК дигідропіридинового ряду, серед яких чільне місце належить препаратам III покоління, оскільки їм притаманна висока ефективність, органопротекторні властивості, метаболічна нейтральність. Особливої уваги заслуговує лерканідипін в силу особливостей фармакокінетики та фармакодинаміки [4].

Цей препарат має високу ліпофільність, накопичуючись в ліпідному шарі клітинної мембрани, поступово підводиться до кальцієвих каналів і тривало зберігається в клітинній мембрані, що забезпечує плавне і стабільне зниження АТ без рефлекторної активації симпатoadреналової системи. Ліпофільність лерканідипіну забезпечує повільний початок дії та тривалий гіпотензивний ефект до 24 годин. Механізм дії лерканідипіну пов'язаний зі зворотною блокадою потенціалозалежного трансмембранного потоку іонів кальцію через канали в клітинах судин і кардіоміоцитах, унаслідок чого розвивається системна периферична вазодилатація та знижується АТ. Лерканідипін викликає вазодилатацію без суттєвого підвищення частоти серцевих скорочень. Метаболізм лерканідипіну відбувається переважно в печінці. Антигіпертензивний ефект лерканідипіну поєднується з кардіопротекторним, нефропротекторним, гіпохолестеринемічним ефектами, що сприяє зменшенню ризику розвитку серцево-судинної недостатності, інфаркту міокарда, атеросклерозу та нефропатії [4, 5].

У численних дослідженнях встановлено, що використання БРА II у клінічній практиці, порівняно з іншими групами антигіпертензивних препаратів першого ряду, супроводжується еквівалентним антигіпертензивним ефектом. Вони мають позитивні метаболічні властивості, характеризуються доброю переносимістю, що сприяє високій прихильності пацієнтів до лікування та високій ефективності у запобіганні ризику розвитку серцево-судинних та ниркових ускладнень [6, 7].

Серед відомих БРА II чільне місце належить кандесартану. Особливості фармакологічної дії цього препарату – надзвичайно виражена та тривала селективна блокада рецепторів АП I-го типу, відносно швидкий початок антигіпертензивної дії, дозозалежний вплив на рівень АТ. Під час абсорбції у кишечнику кандесартан цилексетил майже повністю перетворюється в активну речовину – кандесартан. Для кандесартану притаманні наступні фармакокінетичні особливості: високе зв'язування з протеїнами, тривалий період півжиття у плазмі, відсутність накопичення при тривалому застосуванні, досягнення пікової концентрації через 3-4 год, збалансоване виділення в незміненому вигляді, відсутність клінічно значущих фармакокінетичних взаємодій [7, 8].

Тому, доцільним є вивчення особливостей антигіпертензивної ефективності та безпечності

комбінованого застосування лерканідипіну та кандесартану у хворих на МС.

Мета дослідження. Оптимізація антигіпертензивної терапії шляхом обґрунтування доцільності та безпечності комбінованого застосування лерканідипіну та кандесартану у хворих із МС.

Матеріали і методи. Обстежено 52 хворих на АГ (23 чоловіки, 29 жінок) з трьома і більше ознаками МС віком (63 ± 7) роки. Діагноз МС встановлювали згідно критеріїв АТР III (2001). Проводили антропометричне, загально-клінічне обстеження, добове моніторування артеріального тиску (ДМАТ) за допомогою апарату АВРМ-02 («Mtditech», Угорщина) з використанням комп'ютерної програми АВРМБАЗЕ-1,42. Функціональний стан печінки визначали за показниками білірубіну, активності ферментів аланін (АлТ) та аспарагін-амінотрансферази (АсТ), лактатдегідрогенази (ЛДГ), холінестерази (ХЕ), ліпідного спектру крові, глюкози в крові імунобіохімічним методом за допомогою стандартних наборів на біохромотичному спектрофотометрі Stat-Fax 1904 Plus (Німеччина). В усіх хворих досліджували стан очного дна, тест на мікроальбумінурію, проводили консультації невропатолога, ендокринолога.

У дослідження не включали хворих на цукровий діабет, інфаркт міокарда менш, ніж за 6 місяців до початку дослідження, серцеву недостатність ІІБ-ІІІ ст., ФК ІІІ-ІV (NYHA), захворювання печінки і нирок у стадії декомпенсації, хронічні обструктивні захворювання легень, захворювання системи крові, системні захворювання сполучної тканини.

Дослідження проводилося до і через 4 тижні застосування лерканідипіну (BERLIN-CHEMIE, Німеччина) в дозі 5-10 мг/добу та кандесартану (RANBAXY, Індія) в дозі 8-16 мг/добу. За наявності дисліпідемії хворим призначали аторвастатин (Київський вітамінний завод, Україна) в дозі 10-20 мг/добу. Контроль – 10 практично здорових осіб відповідного віку.

Статистичний аналіз результатів дослідження проводили за стандартними методами з використанням варіаційно-статистичного методу на персональному комп'ютері Pentium-III із використанням пакету статистичних програм Microsoft Excel та t-критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. Всі обстежені хворі мали три і більше ознаки МС: АГ, абдомінальне ожиріння, дисліпідемію з гіперхолестеринемією, порушення толерантності до глюкози. На початку дослідження вихідний офісний систолічний (САТ) і діастолічний (ДАТ) були підвищені до рівня ІІ-ІІІ ступеня важності АГ у всіх хворих (табл. 1). Надмірну масу тіла з індексом маси тіла (ІМТ) = $(27,22 \pm 1,05)$ кг/м² відмітили у 30 (57,69 %), ожиріння І ступеня з ІМТ = $(32,73 \pm 2,29)$ кг/м² – у 18 (34,62 %) та ожиріння ІІ-ІІІ ступеня з ІМТ = $(38,73 \pm 1,37)$ кг/м² – у 5 (9,62 %) випадках.

Відомо, що важливою ознакою МС є дисліпідемія із рівнем загального холестерину (ХС) > 5,1 ммоль/л та тригліцеридів (ТГ) > 1,7 ммоль/л. Серед обстежених хворих виявлено гіперхолестеринемію у 45 (86,5 %) і гіпертригліцеридемію – у 34 (65,38 %) випадках.

Оцінку антигіпертензивної ефективності проводили за динамікою офісного та середньодобового рівнів САТ та ДАТ. Під впливом курсу лікування відмітили виражену тенденцію до зниження офісних рівнів САТ та ДАТ через 4 тижні – на 24,30 % та

26,31% ($p < 0,05$) відповідно і досягнення цільового рівня АТ $< 129/79$ мм рт.ст. у 39 (75,0 %) випадках.

При аналізі показників ДМАТ (табл.1) через 4 тижні лікування бажаний цільовий середньодобовий рівень АТ було досягнуто у 39 (75,0 %) випадках.

Таблиця 1

Динаміка показників кардіогемодинаміки під впливом лікування у хворих із МС

Показник	Контроль (n=10)	Хворі (n=52)		Δ, %
		До лікування	Через 4 тижні	
Офісний САТ, мм рт.ст.	116,51±2,14	174,25±8,23 *	131,89±5,32**	-24,30*
Офісний ДАТ, мм рт.ст.	76,20±1,19	107,50±3,09 *	79,21±6,89**	-26,31*
Середньодобовий САТ, мм рт.ст.	110,80±2,40	158,80±9,48 *	127,40±5,37**	-19,77*
Середньодобовий ДАТ, мм рт.ст.	67,90±1,40	88,73±7,57 *	76,91±6,86**	-13,32*
ЧСС, уд/хв	66,00±4,32	67,50±5,79	67,83±6,05	+0,48
ФВ, %	64,4±1,14	57,95±4,86	61,95±4,03	+6,90
ТЗСЛШ, см	0,96±0,12	1,11±0,089	1,05±0,060	-5,40
ТМШП, см	0,84±0,10	1,12±0,093	1,06±0,060	-5,36
ІММ, г/м ²	170,0±4,0	215,60±42,96	186,17±30,29	-9,01
КСР ЛШ, см	2,95±0,37	3,73±0,609	3,62±0,509	-2,95
КДР ЛШ, см	4,75±0,74	5,01±0,571	4,80±0,47	-4,19

Примітки: n – кількість обстежених; * – різниця показників достовірна порівняно з контролем ($p < 0,05$); ** – різниця показників достовірна порівняно з вихідним рівнем ($p < 0,05$).

В цілому по групі виявлено зниження рівнів середньодобового САТ на 19,77 % ($p < 0,05$), ДАТ – 13,32 % ($p < 0,05$) порівняно з вихідним рівнем. Отже, наші результати свідчать про достатню антигіпертензивну ефективність комбінації лерканідипіну та кандесартану, що підтверджується літературними даними.

Враховуючи, що за наявності АГ II-III ступеня та МС, хворих слід відносити до групи високого ризику розвитку кардіоваскулярних ускладнень, проведено аналіз стану показників варіабельності АТ. Встановлено, що зниження середньодобових рівнів АТ під впливом лікування супроводжувалося нормалізацією показника стандартного відхилення (СВ). Так, СВ САТ знизився на 9,15 % ($p < 0,05$); СВ ДАТ – на 7,19 % порівняно з вихідним рівнем. Отже, за умови достатнього антигіпертензивного впливу комбінація лерканідипіну та кандесартану сприяє зниженню розвитку серцево-судинних ускладнень.

Адекватність лікування оцінювали за динамікою показника навантаження тиском – індекс площі (ІП) гіпертензії, який визначали за площею кривої підвищеного АТ і лінії нормального АТ відповідно для САТ і ДАТ. Так, ІП САТ знизився на 62,27 % ($p < 0,05$); ІП ДАТ – на 71,43 % що підтверджує добрий антигіпертензивний ефект комбінації лерканідипіну та кандесартану.

Гіпотензивна дія лерканідипіну не супроводжувалась зміною показника частоти серцевих скорочень (ЧСС) ($p > 0,05$) у жодному випадку.

Відмічена тенденція до покращення функціонального стану серця (табл. 1). Так, об'ємні і метричні показники лівого шлуночка (ЛШ), зокрема кінцевий діастолічний (КДР) та систолічний (КСР) розміри,

товщина задньої стінки (ТЗСЛШ), міжшлуночкової перетинки (ТМШП) ЛШ, індексу маси міокарда (ІММ) мали тенденцію до зменшення та зростання фракції викиду (ФВ) ($p > 0,05$) у відношенні до вихідного рівня.

З метою вивчення відповіді печінки на застосування комбінації лерканідипіну та кандесартану провели аналіз функціонального стану печінки (табл. 2).

Встановлено, що досліджувані показники під впливом лікування істотно не змінювалися. Зокрема, рівень білірубину, ЛДГ, активність трансаминаз мали тенденцію до зниження, а показник ХЕ – до зростання ($p > 0,05$). Отже, комбінація лерканідипіну та кандесартану не виявляла токсичних впливів на печінку, не змінювала її синтетичну функцію, не викликала цитолітичних процесів.

Впродовж усього періоду спостереження відмічали добру переносимість препаратів. Побічних реакцій, які б потребували їх відміни, не було в жодному випадку. В одному (2,0 %) випадку відмічали пастозність гомілок, яка пройшла при зменшенні дози лерканідипіну.

Висновки:

1. Проведене клінічне дослідження свідчить про високу ефективність комбінації лерканідипіну та кандесартану, яка при достатньому антигіпертензивному впливі забезпечує формування сприятливого добового профілю артеріального тиску, сприяє регресу гіпертрофії та нормалізує діастолічну функцію лівого шлуночка, у такий спосіб зменшує ризик серцево-судинних ускладнень.

Таблиця 2

Динаміка показників функціонального стану печінки і ліпідного спектру крові під впливом лікування у хворих із МС

Показник	Контроль (n=10)	Хворі (n=52)		Δ, %
		До лікування	Через 4 тижні	
Загальний білірубін, ммоль/л	9,50±1,02	16,50±4,30*	11,57±4,03**	-29,88*
АлТ, ммоль/л	0,30±0,06	0,32±0,18	0,29±0,14**	-9,38*
АсТ, ммоль/л	0,35±0,08	0,28±0,15	0,27±0,10	-3,57
ХЕ, мккат/л	63,83±2,47	63,27±10,49	74,36±9,76**	+17,53*
ЛДГ, Од/мл	2,56±0,07	2,90±1,71	2,68±0,73	-7,56
ХС, ммоль/л	5,20±0,36	6,06±0,53	5,63±0,47	-7,09
ТГ, ммоль/л	1,38±0,11	2,32±0,53	2,11±0,42	-9,05

Примітки: n – кількість обстежених; * – різниця показників достовірна порівняно з контролем (p<0,05); ** – різниця показників достовірна порівняно з вихідним рівнем (p<0,05).

2. Комбінація лерканідипіну та кандесартану сприяє позитивній динаміці показників функціонального стану печінки та добре переноситься хворими, побічні ефекти виникають рідко і не потребують відміни препаратів.

Перспективним є дослідження впливу комбінованого лікування з включенням БКК та БРА ІІ на зниження сумарного серцево-судинного ризику у хворих із метаболічним синдромом на основі корекції біомаркерів ураження органів-мішеней.

References:

- Mancia G, Kreutz R, Brunström M et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J. Hypertens.* 2023; 41(12):1874-2071. DOI: 10.1097/HJH.0000000000003480
- MOZ Ukrainy Arterialna hipertenzia. Klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh. 2024. 280 p. Rezhym dostupu: http://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2024/09/kn_2024_ag.pdf
- Ferri N, Corsini A, Pontremoli R. Antihypertensive treatment with calcium channel blockers and renal protection: focus on lercanidipine and lercanidipine/enalapril. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2022; 26(20):7482-7492.
- Rishko M, Bychko M, Kohutych I, Ustych O. Rezultaty klinichnoho zastosuvannya lerkaniidypinu u khvorykh na arterialnu hipertenziiu, asotsiovanu z ishemichnoiu khvoroboiu sertsia. Collection of Scientific Papers «SCIENTIA». June 30. Helsinki, Finland. 2023. P. 171-176.
- Grassi G, Robles NR, Seravalle G et al. Lercanidipine in the Management of Hypertension: An Update. *J. Pharmacol. Pharmacother.* 2017; 8(4):155-165.
- Sirenko YuM. Blokatory retseptoriv anhiotenzynu II v likuvanni arterialnoi hipertenzii: mify ta realnist. *Arterialna hipertenzia ta sertsevo-sudynni zakhvoriuvannya.* 2012; 4(24).
- Gallo G, Volpe M, Rubattu S. Angiotensin Receptor Blockers in the Management of Hypertension: A Real-World Perspective and Current Recommendations. *Vasc Health Risk Manag.* 2022; 18:507-515.

8. Kjeldsen SE, Stalhammar J, Hasvold P, et al. Effect of losartan vs candesartan in reducing cardiovascular events in the primary treatment of hypertension. *J. of Human Hypertension.* 2010; 24:263-273.

UDC 615.225+616.12-008.331.1+616.379-008.64+616-056.52

EFFICACY AND SAFETY OF COMBINED ANTIHYPERTENSIVE THERAPY WITH LERCANIDIPINE AND CANDESARTAN IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

O.I. Kocherzhat, I.O. Haman, M.M. Vasylechko, V.Ye. Neyko, V.V. Dzvонkovska, B.R. Vatsaba

Ivano-Frankivsk National Medical University, Propaedeutics of internal medicine Department named after Professor M.M. Bereznytskyi, Ivano-Frankivsk, Ukraine
ORCID ID: 0000-0003-4568-586X,
e-mail: oksana.kocherzhat@gmail.com
ORCID ID: 0000-0003-1101-5294,
e-mail: gamanira@gmail.com
ORCID ID: 0000-0001-9640-471X,
e-mail: stoyka_m@ukr.net
ORCID ID: 0000-0002-6033-2387,
e-mail: vnejko@ifnmu.edu.ua
ORCID ID: 0009-0001-8576-8806,
e-mail: vdzvонkovska@ifnmu.edu.ua
ORCID ID: 0000-0002-5794-8754,
e-mail: bogdana.vatsaba@gmail.com

Abstract. Arterial hypertension is a significant challenge for the health of the world's population, as it constitutes a major risk factor for various forms of damage to the heart, blood vessels, brain, and kidneys. High blood pressure (BP) is an important clinical sign of metabolic syndrome (MS). Current guidelines for the treatment of arterial hypertension (AH) (European Society of Hypertension (ESH, 2023), European Society of Cardiology (ESC, 2024), Unified clinical protocol of primary and secondary (specialized) medical care "Arterial hypertension" (2024) indicate the need to reduce BP and control it within 24 hours in patients with hypertension to reduce cardiovascular risk. The article substantiates the antihypertensive efficacy and safety of the combination of the calcium channel

blocker lercanidipine and the angiotensin II receptor blocker candesartan in patients with metabolic syndrome.

Optimisation of antihypertensive therapy by substantiating the feasibility and safety of combined use of lercanidipine and candesartan in patients with metabolic syndrome.

A total of 52 patients diagnosed with metabolic syndrome (23 men, 29 women) with three or more signs of MS, aged 63 ± 7 years, were examined. Anthropometric and general clinical assessments, 24-hour blood pressure monitoring, and echocardiography were performed. Liver function was evaluated based on bilirubin levels, the activity of alanine and aspartate aminotransferases, lactate dehydrogenase, cholinesterase, and the blood lipid profile. The study was performed before and after a four-week period of treatment with lercanidipine and candesartan.

All examined patients had three or more signs of metabolic syndrome, including arterial hypertension, abdominal obesity, dyslipidemia with hypercholesterolemia, and impaired glucose tolerance. At the beginning of the study, baseline office systolic and diastolic blood pressure levels were elevated to grades II–III hypertension severity in all patients.

Analysis of 24-hour blood pressure monitoring parameters following a 4 week-treatment period revealed

that the target mean daily blood pressure level was attained in 39 cases (75.0%). Overall, the group demonstrated a 19.77% reduction in mean daily systolic blood pressure ($p < 0.05$) and a 13.32% reduction in mean daily diastolic blood pressure ($p < 0.05$) compared to baseline. The use of a combination of the calcium channel blocker lercanidipine and the angiotensin II receptor blocker candesartan for the treatment of patients with metabolic syndrome has a sufficient antihypertensive effect, a positive effect on cardiovascular dynamics and liver function.

The clinical study demonstrates the high efficacy of the combination of lercanidipine and candesartan, which, with sufficient antihypertensive effect, provides a favourable 24-hour blood pressure profile, promotes regression of hypertrophy and normalises left ventricular diastolic function, thereby reducing the risk of cardiovascular complications.

The combination of lercanidipine and candesartan promotes positive changes of liver function tests and is well tolerated by patients, with side effects occurring rarely and not requiring drug withdrawal.

Keywords: metabolic syndrome, combined antihypertensive therapy, lercanidipine, candesartan.

Стаття надійшла в редакцію 03.02.2025 р.

Стаття прийнята до друку 17.03.2025 р.

DOI: 10.21802/artm.2025.1.33.63
УДК 615.825-089.168:616.711-002-007.274

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОГРАМИ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ АНКІЛОЗУЮЧОМУ СПОНДИЛОАРТРИТІ

Ю.М. Малярова¹, І.Т. Солтик², О.О. Беспалова¹

¹Сумський державний педагогічний університет імені А.С.Макаренка, кафедра терапії та реабілітації, м. Суми, Україна

²Хмельницький національний університет, кафедра фізичної терапії, ерготерапії, м. Хмельницьк, Україна

ORCID: 0000-0003-3073-8973, email: karpenco12@ukr.net

ORCID: 0000-0002-3696-0201, email: soltyki@khmnu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-0081-6021, email: i-ozon777@i.ua

Резюме. Метою роботи була оцінка впливу програми фізичної терапії на функціональні показники пацієнта з анкілозуючим спондилоартритом.

У програмі фізичної терапії взяв участь один пацієнт (кейс-випадок) – чоловік 48 років з діагнозом анкілозуючий спондилоартрит, встановлений згідно з класифікаційними критеріями для аксіального спондилоартрититу експертів ASAS. Тривалість захворювання 13,5 років. Діагноз було встановлено пацієнту в 35 років протягом першого року від появи перших симптомів захворювання. 6 місяців пацієнт проходив реабілітаційну програму, що включала вправи на розтягнення для збереження рухливості хребта, силові вправи для зміцнення м'язового корсету, дихальну гімнастику для покращення екскурсії грудної клітки, аеробні навантаження (ходьба, плавання) для підвищення витривалості. Оцінка результатів проводилася за шкалами BASDAI, BASFI, EQ-5D, а також функціональним м'язовим тестуванням.

Після 6-місячного курсу фізичної терапії спостерігалася позитивна динаміка показників: зниження активності захворювання (BASDAI з 7,8 до 3,6), покращення функціонального стану (BASFI з 7,4 до 2,8), підвищення якості життя (EQ-5D: загальна оцінка здоров'я з 40 до 75 балів), зміцнення м'язів та витривалості (функціональне м'язове тестування: покращення сили основних груп м'язів з 3 до 4-5 балів).

Отже, фізична терапія є ефективним методом реабілітації пацієнтів з анкілозуючим спондилоартритом, оскільки сприяє зменшенню болю, покращенню рухливості, збереженню функціональної активності та підвищенню якості життя. Отримані результати підкреслюють необхідність індивідуального підходу до реабілітації та подальшого розвитку стандартів фізичної терапії для пацієнтів з анкілозуючим спондилоартритом.

Ключові слова: анкілозуючий спондилоартрит, BASDAI, BASFI, якість життя, функціональне тестування.

Вступ. Анкілозуючий спондилоартрит (з англ. Ankylosing Spondylitis, також хвороба Марі-Штрюмпеля, хвороба Штрюмпеля-Бехтерева-Марі, хвороба Бехтерева) – це хронічне захворювання, що переважно уражає осьовий скелет, призводячи до прогресуючого обмеження рухливості хребта, болю та інвалідації. Зважаючи на складний перебіг хвороби, інтеграція сучасних підходів фізичної терапії є одним із ключових напрямів для покращення якості життя пацієнтів [1].

Анкілозуючий спондилоартрит (АС) є соціально значущим захворюванням, що часто вражає молодих осіб працездатного віку (20-40 років). Це створює серйозне навантаження на систему охорони здоров'я та суспільство через втрату працездатності. В Україні офіційна статистика щодо поширення та захворювання на АС є обмеженою. Згідно з даними за 2021 рік поширеність спондилоартритів становила 35 випадків на 100 тисяч населення, а захворюваність – 2,7 випадків на 100 тисяч населення; загалом було зареєстровано 9226 хворих. Варто зазначити, що в Україні частота виявлення АС становить лише 0,032 % через недостатню діагностику захворювання [2].

Нині існує обмежена кількість досліджень, присвячених об'єктивній оцінці впливу різних

програм фізичної терапії на функціональний стан пацієнтів з АС. Вивчення ефективності цих програм дозволить створити стандартизовані підходи, адаптовані до індивідуальних потреб. Останні рекомендації міжнародних організацій (ASAS, EULAR) підкреслюють важливість мультидисциплінарного підходу, де фізична терапія відіграє центральну роль у збереженні функціональної активності таких пацієнтів [3].

Обґрунтування дослідження. В Україні питаннями реабілітації пацієнтів з АС займаються різні науковці та медичні установи, зокрема Н. Й. Потокій, Г. В. Дудаш та І. С. Миронюк з Ужгородського національного університету досліджували доступність послуг фізичної реабілітації для пацієнтів із центральною формою АС в Закарпатській області [4]. Крім того, у Хмельницькому національному університеті вивчали фізичну терапію осіб із центральною формою АС, звертаючи увагу на супутні розлади, такі як хронічний біль, функціональні порушення зору та провідності серця, апатія, зниження ваги тощо [5].

Дослідження науковців виявили, що нині в Україні бракує стандартизованих та адаптованих до локальних реалій програм фізичної терапії для пацієнтів з АС. Науково обґрунтована програма дозволила б уніфікувати підходи до реабілітації, врахувати

індивідуальні особливості пацієнтів (вік, стадія хвороби, супутні захворювання) та підвищити ефективність реабілітаційної допомоги.

Міжнародні організації ASAS (Assessment of SpondyloArthritis International Society) та EULAR (European Alliance of Associations for Rheumatology) рекомендують фізичну активність як обов'язковий компонент лікування АС [6]. Дослідження, проведені в інших країнах, підтверджують позитивний вплив фізичної терапії, але ці дані потребують адаптації до умов і можливостей України [7].

Обґрунтування дослідження базується на необхідності заповнити прогалину у впровадженні сучасних реабілітаційних практик в Україні, адаптованих до потреб пацієнтів з АС, з урахуванням їх фізичних, психологічних та соціальних потреб.

Мета дослідження – оцінити вплив програми фізичної терапії на функціональні показники пацієнта з АС.

Матеріали і методи. У програмі фізичної терапії взяв участь один пацієнт – чоловік 48 років з діагнозом АС, встановлений згідно з класифікаційними критеріями для аксіального спондилоартриту експертів ASAS. Тривалість захворювання 13,5 років. Діагноз було встановлено пацієнту в 35 років, протягом першого року від появи перших симптомів захворювання.

Критеріями для включення у дослідження були: наявність встановленого діагнозу АС (відповідно до модифікованих Нью-Йоркських критеріїв 1984 р.); вік від 20 до 60 років; II та III стадія захворювання; низький та помірний ступінь активності патологічного процесу згідно з клінічною класифікацією.

Критерії виключення з дослідження: вік молодший, ніж 20 та старший, ніж 60 років; I стадія захворювання; високий і дуже високий рівень активності; наявність вісцеральних уражень; порушена здатність до пересування та самообслуговування (IV клас функціональних порушень).

Для перевірки та доведення ефективності розробленого алгоритму програми фізичної терапії здійснено порівняльний аналіз результатів обстеження пацієнта до та після реабілітаційного втручання.

Оцінку активності запального процесу проводили за допомогою індексу BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index – Басівський індекс активності АС). Показники BASDAI базуються на самооцінці пацієнта за ключовими симптомами захворювання протягом останнього тижня. Шкала варіюється від 0 (відсутність симптомів) до 10 (максимальна вираженість симптомів). Показники BASDAI включають оцінку наступних параметрів: втома (Fatigue), біль у хребті, біль/дискомфорт у периферичних суглобах, біль і набряк у місцях кріплення сухожилів (ентезит), ранкова скутість (інтенсивність і тривалість). Розрахунок загального індексу BASDAI: (середнє значення перших 4 пунктів + середнє значення останніх 2 пунктів) ÷ 2 [8].

Оцінка вираженості функціональних порушень проводилася за допомогою розрахункового показника – індексу BASFI (Bath Ankylosing spondylitis Functional Index – Басівський функціональний індекс АС). BASFI – це шкала для оцінки функціонального

стану пацієнта з АС. Вона включає 10 запитань, спрямованих на оцінку здатності виконувати щоденні завдання. Пацієнт оцінює кожне завдання за шкалою від 0 (без труднощів) до 10 (максимальні труднощі). Компоненти BASFI: підйом із положення сидячи на низькому стільці; нахили тулуба вперед (наприклад, щоб дотягнутися до підлоги); підйом легких предметів із землі; здійснення тривалої ходьби (понад 1 км); здійснення короткої ходьби (100 м); заняття фізичною активністю; здатність нахилитися та повертатися; виконання особистої гігієни (миття, одягання); підйом важкого предмета; загальна здатність виконувати повсякденну активність. Формула для розрахунку BASFI: сума балів за 10 питань ÷ 10. Функціональні порушення вважаються вираженими при оцінці BASFI >4 [9].

З метою з'ясування показників якості життя пацієнта з АС застосовували тест European Quality of Life Questionnaire (EQ-5D), розроблений групою європейських учених [10]. EQ-5D – це стандартизований інструмент для оцінки якості життя, що базується на п'яти основних аспектах здоров'я. Оцінка допомагає зрозуміти, як пацієнт із хронічним захворюванням АС сприймає свій стан у різних сферах життя. Компоненти EQ-5D: мобільність (Mobility); самообслуговування (Self-Care); звичайна/побутова діяльність (Usual Activities); біль/дискомфорт (Pain/Discomfort); тривога/депресія (Anxiety/Depression). Кожен компонент оцінюється за шкалою: 1 – немає проблем; 2 – помірні проблеми; 3 – значні проблеми. Крім того, пацієнт оцінює загальний стан здоров'я за візуальною аналоговою шкалою (EQ VAS), де 0 – найгірший стан, 100 – найкращий стан здоров'я.

Для оцінки сили, витривалості та функціональності м'язів пацієнта з АС використовували функціональне м'язове тестування. Це дослідження дозволяє оцінити вплив захворювання на стан м'язів та ефективність реабілітаційних заходів. Основні групи м'язів, що підлягали оцінці: м'язи спини та корпусу (підтримують поставу та рухливість хребта); м'язи верхніх та нижніх кінцівок (відповідають за основну фізичну активність – ходьба, підйом предметів); м'язи грудної клітки (важливі для дихання, особливо за наявності обмежень екскурсії грудної клітки). М'язова сила оцінювалася за шкалою 0-5 балів: 0 балів – відсутність м'язового скорочення; 1 бал – ледве помітне скорочення м'яза, без руху; 2 бали – рух у повному обсязі за умови виключення сили тяжіння; 3 бали – рух у повному обсязі проти сили тяжіння, але без опору; 4 бали – рух у повному обсязі проти сили тяжіння та легкого опору; 5 балів – нормальна сила м'язів (рух без обмежень і з повним опором) [11].

Дослідження проводилося відповідно до принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини в якості об'єкта дослідження», яка встановлює основні етичні норми при проведенні наукових експериментів. Це забезпечує дотримання прав, безпеки та добробуту учасників дослідження. Пацієнт програми фізичної терапії був детально поінформований про цілі, процедури, ризики та потенційні переваги дослідження. Участь здійснювалася на добровільній основі, після підписання письмової інформованої згоди. Особлива увага приділялася запобіганню будь-

якому можливого ризику для здоров'я учасника програми. Усі реабілітаційні втручання були адаптовані до індивідуальних можливостей і стану пацієнта. Інформація про стан здоров'я пацієнта та результати дослідження залишалися конфіденційними та використовувалися виключно в наукових цілях. Дотримання Гельсінської декларації гарантувало етичність дослідження, захист прав пацієнта та забезпечення його безпеки, що є ключовим елементом у сучасній медичній науці. Протокол дослідження було обговорено та схвалено на засіданні комісії з біоетики Сумського державного педагогічного університету імені А.С.Макаренка.

Клінічний випадок/опис пацієнта з АС.

Пацієнт: чоловік, 48 років.

Клінічний діагноз: анкілозуючий спондилоартрит III стадії. Діагноз реабілітаційний: функціональне ураження хребта з помірним ступенем активності патологічного процесу, ураження периферичних суглобів. Супутні захворювання: гіпертонічна хвороба, ангіопатія сітківки обох очей.

Загальні функціональні розлади: обмеження рухливості хребта, запалення периферичних суглобів, зниження сили та еластичності м'язових груп, зменшення екскурсії грудної клітки.

Скарги та проблеми пацієнта на момент обстеження: значна втомлюваність, біль у ділянці ший, спині та кульшових суглобах під час мобільності та в деяких вихідних положеннях, присутнє незначне припухання в колінних та ліктьових суглобах, дискомфорт при натисканні на ділянки запалення, ранкова скутість, труднощі під час ходьби, під час самообслуговування та під час повсякденної діяльності, помірна тривога та депресія.

Анамнез захворювання: захворювання почало розвиватися, коли пацієнту було 35 років, тривалість

захворювання 13,5 років. Діагноз було встановлено протягом першого року від появи перших симптомів АС. Відтоді пацієнт проходить курс реабілітаційного втручання щонайменше 1 раз на пів року. У 45 років пацієнта почало турбувати підвищення артеріального тиску, а рік тому йому було визначено діагноз ангіопатія сітківки обох очей, що ще більше посилює функціональні обмеження.

Фактори навколишнього/оточуючого середовища: проживає з дружиною в приватному будинку, дружині 45 років, дітей не мають. Пацієнт продовжує працювати бухгалтером на підприємстві. У будинку за довгі роки захворювання по можливості все обладнано для зручності пацієнта. До 40 років він пересувався на автомобілі, зараз це неможливо через стан здоров'я. Має двох найкращих друзів, дуже часто зустрічаються родинами, відчуває підтримку від оточуючих його людей.

Особистісні фактори: має нормальну вагу тіла 79 кг, зріст 183 см, ніколи не переносив хірургічні втручання. Раніше активно займався у спортзалі та любив активний відпочинок. Має вищу економічну освіту. Дуже позитивний, цілеспрямований та мотивований на лікування.

Пріоритет і запит пацієнта: максимально можлива підтримка досягнутого рівня функціональної активності, без подальшого регресу захворювання, можливо поліпшення деяких функціональних показників.

Для детальної оцінки стану пацієнта була розроблена біопсихосоціальна модель за концепцією Міжнародної класифікації функціонування, обмеження здоров'я та життєдіяльності (МКФ), яка враховує біологічні, психологічні та соціальні аспекти здоров'я (табл. 1).

Таблиця 1

Біопсихосоціальна модель пацієнта з АС за концепцією МКФ

Компонент моделі	Домен МКФ	Категорія МКФ/проблема
Біологічний компонент	Обмеження функцій організму (b)	b280 Відчуття болю (постійний біль у попереку, суглобах і місцях кріплення сухожиль); b710 Порушення рухливості суглобів (зменшення гнучкості хребта, обмеження рухливості в периферичних суглобах); b730 Знижена сила м'язів (слабкість через гіподинамію або атрофію м'язів); b455 Порушення дихальних функцій (зменшення екскурсії грудної клітки через анкілозування ребрових суглобів).
	Порушення структури організму (s)	s740 Пошкодження структур хребта (сакроілеїт, анкілоз хребта – костний міст між хребцями); s750 Ураження структур суглобів і сухожиль (ентезити – запалення в місцях кріплення сухожиль до кісток).
Психологічний компонент	Активність та участь (d)	d410 Зниження здатності до підтримання пози (труднощі зі збереженням правильної постави через постійний біль і скутість); d430 Перешкоди у підйомі та перенесенні предметів (слабкість м'язів та обмеження рухливості); d445 Обмеження у руках (труднощі з виконанням повсякденних дій – вставання, нахили, повороти); d240 Ускладнення у взаємодії із соціальним середовищем (відчуття ізоляції через фізичні обмеження або тривалий біль).

	Вплив на психоемоційний стан	b152 Депресивний стан (внаслідок хронічного болю, зниження працездатності, ізоляції); b160 Проблеми з увагою або концентрацією (через постійний дискомфорт і втому); b126 Емоційні розлади (відчуття розчарування, тривоги або страху перед майбутнім).
Соціальний компонент (вплив факторів середовища)	Фактори середовища (e)	e310 Сім'я та близькі люди (підтримка членів сім'ї може знижувати психологічне навантаження пацієнта); e355 Професійне середовище (умови роботи можуть посилювати або зменшувати симптоми, наприклад сидяча робота збільшує біль у хребті); e410 Архітектурні бар'єри (недоступність громадських місць, ускладнення через обмеження мобільності); e580 Фінансові ресурси (доступ до якісного лікування та реабілітації залежить від матеріального становища).

Програма фізичної терапії реалізовувалася у довготривалому реабілітаційному періоді в умовах реабілітаційного відділення Сумської обласної клінічної лікарні. Основні інтервенції фізичної терапії, що були

застосовані в межах програми, їх обсяг та інтенсивність, відповідно визначеним порушенням/обмеженням пацієнта за МКФ подано в таблиці 2.

Таблиця 2

Програма фізичної терапії пацієнта з АС відповідно визначеним порушенням/обмеженням пацієнта за МКФ

Домен МКФ	Категорія МКФ	Втручання	Обсяг/тривалість втручання	Оцінювання		
				I*	OP*	P*
Структури організму (s)	s740 Ураження хребта (зменшення рухливості, анкілоз)	Комплекс вправ для збільшення амплітуди рухів у поперековому та грудному відділах (симптом Шобера)	20-30 хвилин на день (вдома або під контролем фізичного терапевта)	4	2	2
	s750 Ураження структур суглобів таза	Масаж, локальна кріотерапія, ультразвук	10-12 процедур протягом 2-3 тижнів	4	2	2
	s770 Місця кріплення сухожиль (ентезит)	Пасивні вправи, рухи на розтягнення	15-20 хвилин, 3-4 рази на тиждень	4	2	2
Функції організму (b)	b280 Біль (у хребті, суглобах, місцях кріплення сухожиль)	Теплові процедури, електротерапія, мануальна терапія	15-20 хвилин на сеанс; курс 10-15 сеансів	4	2	2
	b710 Обмежена рухливість суглобів (анкілоз, зниження гнучкості)	Розтягуючі вправи для хребта, суглобів; динамічні вправи	Щоденні вправи вдома (15-20 хвилин). Заняття з фізичним терапевтом 3 рази на тиждень по 30-40 хвилин протягом 2-3 місяців	4	2	3
	b730 Знижена сила м'язів	Силові вправи, тренування із застосуванням гумових стрічок, плавання	2-3 рази на тиждень протягом 3-6 місяців (у період ремісії)	4	3	3
	b455 Порушення дихальної функції (обмеження рухливості грудної клітки)	Тренування дихальної екскурсії (глибокий вдих/видих)	Щоденно 10-15 хвилин	3	2	2
Активність та участь (d)	d410 Труднощі у підтриманні пози (внаслідок болювого синдрому та анкілозу)	Постуральні вправи (корекція «пози прохача»)	20-30 хвилин щодня	4	2	3
	d445 Ускладнені рухи (нахили, повороти, підйом з положення сидячи)	Тренування ходьби, рухів у кульшових суглобах	3 рази на тиждень по 30-40 хвилин; курс 1-3 місяці	4	2	3
	d540 Самообслуговування (одягання, миття, домашні обов'язки)	Навчання пацієнта адаптаційним технікам для виконання побутових завдань	1-2 рази на тиждень протягом 1 місяця	4	3	3

Фактори середовища (e)	e310 Потреба в підтримці сім'ї	Інструктаж з основ допомоги пацієнту та підтримки його активності	2–3 заняття тривалістю по 30 хвилин	+3	+4	+4
	e580 Фінансові труднощі (недоступність якісної терапії)	Рекомендації щодо доступних вправ вдома, які не потребують обладнання	-	+3	+4	+4
Рекомендації. Постійна підтримувальна програма (6-12 місяців з регулярним моніторингом). Фізична активність мінімум 20 хвилин щоденно. Профілактичні курси стаціонарної реабілітації: 1–2 рази на рік (14-21 день).						

Примітки: *ПО – початковий результат, *ОР – очікуваний результат, *Р – кінцевий результат.

Етап планування реабілітаційного втручання, окрім підбору реабілітаційних інтервенцій, передбачав складання разом з пацієнтом з АС короткотермінових та довготермінових реабілітаційних цілей, що є

безпосереднім запитом пацієнта та його мотивацією. Всі реабілітаційні цілі формувалися у SMART-форматі (табл. 3).

Таблиця 3

Приклад цілей фізичної терапії пацієнта з АС у SMART-форматі

Ціль	Зменшення больового синдрому	Поліпшення витривалості при ходьбі	Оптимізація постави та зменшення ризику анкілозу
Specific (S)	Знизити рівень болю у поперековому відділі	Збільшити дистанцію ходьби без дискомфорту	Поліпшити контроль постави та запобігти розвитку «пози прохач»
Measurable (M)	За шкалою EQ VAS (0-100) біль з 40 до 70 балів	Подовжити дистанцію ходьби з 500 м до 1.5 км без втоми та болю	Оцінка за BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index) – покращити з 7.4 до 3.0
Achievable (A)	Виконання терапевтичних вправ, використання теплової терапії та масажу	Виконання програми кардіоавантажень (ходьба, легкі аеробні вправи)	Регулярні вправи на розтягнення та зміцнення м'язів спини
Relevant (R)	Поліпшення функціонального стану та зменшення потреби у знеболювальних препаратах	Покращення мобільності та самостійності	Профілактика ускладнень та збереження працездатності
Time-bound (T)	Прогрес за 8 тижнів.	Прогрес через 4 місяці	Досягнення результату через 12 місяців

Результати дослідження. На початку курсу фізичної терапії показник за індексом BASDAI дорівнював 7,8 балів, що відповідало високій активності захворювання. Через 3 місяці повторного обстеження показник за індексом становив 5,3 балів, що свідчило про помірну активність захворювання та помітне зменшення симптомів завдяки терапії. Через 6 місяців оцінка за індексом BASDAI становила 3,6 балів, що свідчило про низьку активність захворювання, пацієнт позитивно відповідав на лікування та реабілітацію (табл. 4).

На початку терапії оцінка за індексом BASFI дорівнювала 7,4 бали, пацієнт мав значні труднощі у виконанні повсякденної діяльності. Через 3 місяці оцінка знизилася до 4,9 балів, що проявлялось помітним покращенням функціонального стану пацієнта. Через 6 місяців показник за індексом BASFI становив

2,8 балів, пацієнт значно поліпшив функціональність та активність (табл. 5).

Оцінка стану здоров'я за EQ-5D-індекс на етапі обстеження пацієнта з АС становила 12 балів, що відповідає вираженому ступеню порушення. Пацієнт відзначав труднощі під час ходьби, під час самообслуговування та під час повсякденної діяльності, сильний біль та дискомфорт, помірну тривогу та депресію. Оцінка EQ VAS дорівнювала 40 балів, пацієнт сприймав свій загальний стан як поганий.

На етапі оцінки динаміки показників якості життя пацієнт з АС за EQ-5D-індекс відзначив незначне поліпшення під час побутової діяльності та зниження відчуттів болю та дискомфорту, чому сприяло впровадження реабілітаційних інтервенцій. Оцінка за EQ-5D-індекс становила 10 балів, а оцінка стану здоров'я за EQ VAS дорівнювала 75 балів, відзначалося помітне покращення самопочуття пацієнта (табл. 6).

Таблиця 4

Динаміка показників BASDAI у пацієнта з АС

Показник, бали	На початку терапії	Через 3 місяці	Через 6 місяців
Втома	7	5	3
Біль у хребті	8	6	4
Біль у суглобах/ентезитах	6	4	3
Ранкова скутість (інтенсивність)	8	5	3
Ранкова скутість (тривалість)	9	6	4

Таблиця 5

Динаміка показників BASFI у пацієнта з АС

Компоненти (запитання), бали	На початку терапії	Через 3 місяці	Через 6 місяців
1. Підйом зі стільця	8	6	3
2. Нахили тулуба	7	5	3
3. Підйом предметів із землі	6	4	2
4. Тривала ходьба (1 км)	8	5	3
5. Коротка ходьба (100 м)	7	4	2
6. Фізична активність	9	6	4
7. Нахили та повороти	8	5	3
8. Особиста гігієна	6	4	2
9. Підйом важкого предмета	7	5	3
10. Повсякденна активність	8	5	3

Таблиця 6

Динаміка показників за EQ-5D-індексом у пацієнта з АС

Компонент, бали	На початку терапії	Через 3 місяці	Через 6 місяців
1. Мобільність	3 (значні проблеми)	2 (помірні проблеми)	1 (немає проблем)
2. Самообслуговування	2 (помірні проблеми)	2 (помірні проблеми)	1 (немає проблем)
3. Звичайна діяльність	3 (значні проблеми)	2 (помірні проблеми)	2 (помірні проблеми)
4. Біль/дискомфорт	3 (значний біль)	2 (помірний біль)	1 (немає болю)
5. Тривога/депресія	2 (помірна тривога)	1 (немає тривоги)	1 (немає тривоги)
EQ VAS (загальна шкала)	40	60	75

На початку реабілітаційного втручання за показниками ФМТ було визначено, що м'язи мали значну слабкість (особливо розгиначі хребта та м'язи преса), що ускладнювало підтримку постави, ходьбу та повсякденні рухи. Чотириголові м'язи стегна та м'язи плечового поясу також мали тенденцію до зниження сили, що впливало на здатність підняти предмети чи здійснювати тривалу ходьбу.

Через 3 місяці відзначається покращення сили у більшості груп м'язів (збільшення до 3-4 балів). Пацієнт починає краще підтримувати поставу, збільшується здатність до фізичної активності.

Через 6 місяців м'язи спини, плечового поясу та литкові м'язи досягають нормальної сили (5 балів). М'язи преса та чотириголові м'язи стегна мають помірну силу (4 бали), що дозволяє виконувати більшість повсякденних завдань (табл. 7).

Таблиця 7

Динаміка показників ФМТ у пацієнта з АС

Група м'язів, бали	На початку терапії	Через 3 місяці	Через 6 місяців
Розгиначі хребта	3 (слабкі)	4 (помірна сила)	5 (нормальна сила)
М'язи преса (корпус)	2 (дуже слабкі)	3 (слабкі)	4 (помірна сила)
М'язи шиї (згиначі, розгиначі)	3 (слабкі)	4 (помірна сила)	4 (помірна сила)
Чотириголові м'язи стегна	2 (дуже слабкі)	3 (слабкі)	4 (помірна сила)
Литкові м'язи	3 (слабкі)	4 (помірна сила)	4 (помірна сила)
М'язи плечового поясу	3 (слабкі)	4 (помірна сила)	5 (нормальна сила)

Обговорення результатів. АС являє собою генетично обумовлене хронічне запальне захворювання, що проявляється прогресуючим ураженням аксіального скелета та периферичних суглобів, що нерідко має позаскелетні прояви. Для АС характерна запізнена діагностика, що призводить до частого виявлення захворювання на пізній стадії та висока частота інвалідизації. Провідними клінічними ознаками АС є біль у хребті, суглобах та ентезисах, пов'язаний з їх запальним ураженням, та скутість рухів, обумовлена на ранній стадії підвищенням м'язового тонуусу і появою в м'язовій тканині ділянок міофіброзу, а на пізній – анкілозування суглобів та осифікацією зв'язкового апарату. Зазначені клінічні прояви є двома основними факторами, що призводять до низької якості життя пацієнтів [12].

Істотне місце у структурі реабілітаційних заходів при АС займає фізична терапія. Рухова активність є основним профілактичним та реабілітаційним

засобом, здатним запобігти та послабити деформацію хребта, контрактури суглобів і в кінцевому результаті зберегти здатність до самообслуговування та працездатності. Заняття з фізичної терапії обов'язкові для кожного хворого незалежно від вираженості запального процесу та больового синдрому. Завданнями фізичної терапії є збереження нормальної постави та обсягу рухів у всіх відділах хребта; зменшення напруження м'язів та зміцнення м'язового корсету м'язів спини, стегон, сідниць; поліпшення дихальної функції грудної клітки; запобігання появі нових та компенсація вже наявних деформацій [13].

Однак у зв'язку з недосконалою методологією проведення цих досліджень та відсутністю стандартизованого підходу в оцінці ефективності терапії у даних пацієнтів необхідно провести подальші детальні дослідження для вибору необхідного обсягу проведення фізичної терапії пацієнтам з АС та розробки стандартизованої оцінки її ефективності.

Висновки. Таким чином, можна стверджувати, що програма фізичної терапії пацієнта з АС, що базувалася на порушеннях/обмеженнях пацієнта за МКФ, є дієвою. Це підтверджено позитивною динамікою показників відповідно обраним методам оцінки функціонального стану та досягненням визначених з пацієнтом цілей терапії у форматі SMART. На початку курсу фізичної терапії показник за індексом BASDAI дорівнював 7,8 балів, а після завершення програми 3,6 балів. Динаміка показників за індексом BASDAI демонструє ефективність терапії, спрямованої на зменшення болю, скутості та покращення загального стану пацієнта. На початку терапії оцінка за індексом BASFI дорівнювала 7,4 бали, а через 6 місяців – 2,8 балів, що свідчить про позитивний вплив фізичної терапії на функціональний стан та здатність виконувати повсякденні дії. Оцінка стану здоров'я за EQ-5D-індекс на етапі обстеження пацієнта з АС становила 12 балів, у кінці впровадження програми – 10 балів, а оцінка стану здоров'я за EQ VAS дорівнювала 40 балів на початку та 75 балів по завершенні втручання. Така динаміка свідчить про суттєве покращення мобільності, зменшення болю та нормалізацію психоемоційного стану пацієнта з АС. Динаміка показників функціонального м'язового тестування свідчить про ефективність реабілітації. Констатовано, що після втручання м'язи спини, плечового поясу та м'язи гомілки досягли нормальної сили (5 балів), а м'язи преса та чотириголові м'язи стегна досягли помірної сили (4 бали), що дозволило пацієнту виконувати більшість повсякденних завдань.

Динаміка отриманих показників за обраними методами обстеження підтверджує важливість систематичного моніторингу та персоналізованого підходу до реабілітації пацієнтів з АС.

Перспективи подальших досліджень спрямовані на розробку персоналізованих, науково обґрунтованих та інноваційних підходів, які забезпечать поліпшення функціонального стану, соціальної інтеграції та якості життя пацієнтів з АС. Зокрема, буде розглянуто можливості покращення результатів фізичної терапії шляхом інтеграції психологічної допомоги таким пацієнтам.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References:

1. Gravaldi LP, Bonetti F, Lezzerini S, De Maio F. Effectiveness of Physiotherapy in Patients with Ankylosing Spondylitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Healthcare (Basel)*. 2022 Jan 10; 10(1):132. DOI: 10.3390/healthcare10010132
2. Potokii NI, Dudash HV, Myroniuk IS. Dostupnist posluch z fizychnoi reabilitatsii dlia patsiientiv Zakarpatskoi oblasti z tsentralnoiu formoiu ankilozuiuchoho spondyloartrytu (za rezultatamy opytuvannia patsiientiv) [Availability of physical rehabilitation services for patients of the Transcarpathian region with the central form of ankylosing spondylitis (based on the results of a patient survey)]. *Fizychna reabilitatsiia, fizychna terapiia, erhoterapiia. Ukraina. Zdorovia natsii*. 2021; 3(65):121-6. DOI: 10.24144/2077-6594.3.1. 2021. 240813

3. Tiziana N. Physiotherapy rehabilitation in patients with ankylosing spondylitis. *Beyond Rheumatology*. 2019; 1(2):e264. DOI: 10.4081/br.2019.6
4. Potokii NI, Dudash HV, Myroniuk IS. Vyznachennia mistsia kineziterpii v kompleksnomu likuvanni ankilozuiuchoho spondyloartrytu (za rezultatamy opytuvannia patsiientiv) [Determining the place of kinesitherapy in the complex treatment of ankylosing spondylitis (based on the results of a patient survey)]. *Ukraina. Zdorovia natsii*. 2021; 1(63):88-93. DOI: 10.24144/2077-6594.1.1.2021.227161
5. Khodakovska NYu, Brych VV. Hotovnist fakhivtsiv iz reabilitatsii do vykorystannia suchasnykh informatsiino-komunikatsiinykh tekhnolohii dlia zabezpechennia bezpervernoi reabilitatsiinoi dopomohy patsiientam iz travmamy [Readiness of rehabilitation specialists to use modern information and communication technologies to provide continuous rehabilitation care to patients with injuries]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*. 2021; 2(142):84-7. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.142.204828
6. Regnaud JP, Davergne T, Palazzo C, Roren A, Rannou F, Boutron I. Exercise programmes for ankylosing spondylitis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2019; 10:CD011321. DOI: 10.1002/14651858.CD011321
7. Soumya M, Reddy, Katie Xue, et al. Use of the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index in Patients With Psoriatic Arthritis With and Without Axial Disease. *The Journal of Rheumatology December*. 2024; 10:1-5. DOI: 10.3899/jrheum.2023-0504
8. Chen YH, Huang WN, Chen YM, et al. The BASDAI Cut-Off for Disease Activity Corresponding to the ASDAS Scores in a Taiwanese Cohort of Ankylosing Spondylitis. *Front Med (Lausanne)*. 2022; 9:856654. DOI: 10.3389/fmed.2022.856654
9. Katarzyna Wiak-Walerowicz ID, Ewa Wielosz. Comparison of Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score and Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index tools in assessment of axial spondyloarthritis activity. *Reumatologia*. 2024; 62(1):64-69. DOI: 10.5114/reum/185429
10. Kim SH, Kim HJ, Lee SI, Jo MW. Comparing the psychometric properties of the EQ-5D-3L and EQ-5D-5L in cancer patients in Korea. *Qual Life Res*. 2012; 21:1065-73. DOI: 10.1007/s11136-011-0018-1
11. Ramiro S, Nikiphorou E, Sepriano A, et al. ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update. *Ann Rheum Dis*. 2023; 82:19-34. DOI: 10.1136/ard-2022-223296
12. Sveaas SH, Bilberg A, Berg IJ, Provan SA, Rollefstad S, Semb AG, Hagen KB, Johansen MW, Pedersen E, Dagfinrud H. High intensity exercise for 3 months reduces disease activity in axial spondyloarthritis (axSpA): A multicentre randomised trial of 100 patients. *Br. J. Sports Med*. 2020; 54:292-7. DOI: 10.1136/bjsports-2018-099943
13. Zhao SS, Jones GT, Macfarlane GJ, Hughes DM, Moots RJ, Goodson NJ. Association between comorbidities and disease activity in axial spondyloarthritis: results from the BSRBR-AS. *Rheumatology (Oxford)*. 2021; 60:3189-98. DOI: 10.1093/rheumatology/keaa768

UDC 615.825-089.168:616.711-002-007.274

**ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS OF
PHYSICAL THERAPY PROGRAM FOR
ANKYLOSING SPONDYLOARTHRITIS**Yu.M. Malyarova¹, I.T. Soltyk², O.O. Bespalova¹¹ *Sumy Makarenko State Pedagogical University,
Department of Therapy and Rehabilitation, Ukraine*² *Khmelnitskyi National University, Department of
Physical**Therapy, Occupational Therapy, Ukraine*

ORCID: 0000-0003-3073-8973,

email: karpenco12@ukr.net

ORCID: 0000-0003-3696-0201,

email: soltyki@khmnu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-0081-6021,

email: i-ozon777@i.ua

Abstract. The aim of the study: to assess the impact of a physical therapy program on the functional indicators of a patient with ankylosing spondylitis.

One patient (case study) participated in the physical therapy program – a 48-year-old male patient with a diagnosis of ankylosing spondylitis, established according to the classification criteria for ankylosing spondylitis of ASAS experts. The duration of the disease was 13.5 years. The patient was diagnosed with the disease at the age of 35, within the first year of the onset of initial symptoms. For a detailed assessment of the patient's condition, a biopsychosocial model was developed based on the concept of the International Classification of Functioning, Health Limitations and Life Activities – which takes into account biological, psychological and social aspects of health. The main physical therapy interventions that were applied within the program, along with their volume and intensity, were determined by the patient's identified impairment/limitation according to the International Classification of Functioning, Health Limitations and Life Activities. The patient participated in a rehabilitation program that was conducted over a period of six months. The program encompassed: stretching exercises to maintain spinal mobility, strength exercises to strengthen the muscular

corset, breathing exercises to improve chest excursion, aerobic exercises (walking, swimming) to increase endurance. The stage of planning rehabilitation intervention, in addition to selecting rehabilitation interventions, involved drawing up short-term and long-term rehabilitation goals together with the patient with AS, which is a direct request from the patient and his motivation. The results were assessed using the BASDAI, BASFI, EQ-5D scales, as well as functional muscle testing.

At the beginning of the course of physical therapy, the BASDAI index was 7.8 points, and after completing the program it was 3.6 points. The dynamics of the BASDAI index demonstrates the effectiveness of therapy aimed at reducing pain, stiffness and improving the patient's general condition. At the beginning of therapy, the BASFI index score was 7.4 points, and after 6 months – 2.8 points, which indicates a positive effect of physical therapy on the functional state and ability to perform daily activities. The health assessment according to the EQ-5D index at the stage of examination of a patient with ankylosing spondylitis was 12 points, at the end of the program implementation – 10 points, and the health assessment according to the EQ VAS was 40 points at the beginning and 75 points after the intervention. Such dynamics indicate a significant improvement in mobility, pain reduction and normalization of the psycho-emotional state of a patient with ankylosing spondylitis. The dynamics of functional muscle testing indices indicate the effectiveness of rehabilitation. Following the intervention, it was determined that the back, shoulder girdle and calf muscles attained a normal level of strength (5 points), while the abdominal and quadriceps muscles of the thigh achieved moderate strength (4 points). Consequently, the patient was able to perform the majority of his daily activities.

Physical therapy is an effective method of rehabilitation of patients with ankylosing spondylitis, as it helps to reduce pain, improve mobility, maintain functional activity and improve quality of life. The results obtained emphasize the necessity for an individual approach to rehabilitation and further development of physical therapy standards for patients with ankylosing spondylitis.

Keywords: ankylosing spondylitis, BASDAI, BASFI, quality of life, functional testing.

Стаття надійшла в редакцію 01.02.2025 р.

Стаття прийнята до друку 17.03.2025 р.

DOI: 10.21802/artm.2025.1.33.71

УДК 615.849.1+616-073.7:581.41/616.988:578.834.1

**РАДІОЛОГІЧНО-МОРФОЛОГІЧНЕ СПІВСТАВЛЕННЯ ОЗНАК ПАТОЛОГІЧНО
ЗМІНЕНИХ ДІЛЯНОК ЛЕГЕНЕВОЇ ТКАНИНИ ПРИ КОРОНАВІРУСНІЙ ХВОРОБИ-2019**

В.М. Мацькевич

*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра радіології та радіаційної медицини,
м. Івано-Франківськ, Україна**ORCID ID: 0000-0003-2663-9702, e-mail: vmatskevych@ifnmu.edu.ua*

Резюме. Метою роботи було встановлено відповідності радіологічних знахідок до морфологічних ознак при респіраторній недостатності у пацієнтів, що померли внаслідок коронавірусної хвороби-2019.

Упродовж 2020-2024 років було обстежено 67 пацієнтів віком 37-79 років з гострою респіраторною недостатністю, спричиненою COVID-19, що призвела до смерті. Групою порівняння були 48 людей, віком 43-78 років, які померли внаслідок гострих серцево-судинних станів без наявності інфекційних захворювань. Основними прижиттєвими методами, які проведено обом вибіркам, були: ультразвукове обстеження легень, рентгенографія та КТ ОГК. Посмертне дослідження включало макроскопічну оцінку легень та плеври, відбір матеріалу та мікроскопічну оцінку.

В усіх пацієнтів групи дослідження під час УЗД було виявлено зниження повітряності легень, двобічні зони ураження легеневої паренхіми з численними В-лініями. У динаміці спостерігалась прогресуюча консолідація легеневої тканини, наявність плеврального випоту (переважно – двосторонньо), а також в окремих випадках випоту і в перикардальній сумці. Ці зміни поступово наростали, що призвело до погіршення як дихальних, так і серцевих параметрів у пацієнтів. При рентгенографії ОГК спостерігались двосторонні полісегментарні, переважно по периферії, локуси затемнення легеневої тканини слабкої та середньої інтенсивності, що формували картину консолідації з наростанням негативної динаміки. При виконанні КТ ОГК виявленими характеристиками у групі дослідження були затемнення по типу матового скла, які локалізувались переважно периферично та навколо судин з тенденцією до консолідаційної трансформації та лінійними, ретикулярними ущільненнями білатерально. Постмортальні мікроскопічні ознаки проявлялись змішаними характеристиками різних фаз дифузного альвеолярного пошкодження з ураженням кровоносного русла легень.

Таким чином у пацієнтів з респіраторною недостатністю, які померли внаслідок коронавірусної хвороби-2019, радіологічно візуалізовані на термінальній стадії захворювання ділянки матового скла та консолідації легеневої тканини відповідали різним фазам дифузного альвеолярного пошкодження.

Ключові слова: COVID-2019, променева діагностика, ультразвукове дослідження, SARS-CoV-2, легені, дифузне альвеолярне пошкодження.

Вступ. Пандемія коронавірусної хвороби-2019 (COVID-19), яку викликав коронавірус 2 гострого респіраторного синдрому (SARS-CoV-2) спричинила численне зростання смертності, особливо серед людей з супутніми патологіями [1]. До основних коморбідностей, які можуть мати негативний сумуючий ефект при зараженні SARS-CoV-2 відносять хронічний коронарний синдром [2], цукровий діабет [3], серцеву недостатність [4], важкі автоімунні захворювання [5], хронічні респіраторні захворювання [6]. При госпіталізації пацієнта з респіраторною недостатністю на фоні вірусного ураження актуальним є питання діагностичної інформативності візуалізаційних методів оцінки органів дихання, таких як: ультразвукова діагностика (УЗД), рентгенографія, комп'ютерна томографія (КТ). УЗД, на відміну від двох останніх методів, є неінвазивною процедурою, що дозволяє проводити моніторинг стану пацієнта без жодного потенційно шкідливого впливу опромінення, а також є у портативних варіантах, які забезпечують діагностику біля ліжка хворого [7, 8]. Ще однією перевагою ультразвуку є можливість високоякісної оцінки серцево-судинної системи та за потреби паренхіматозних органів черевної порожнини. Щодо рутинної рентгенографії, то, згідно з цьогорічним оглядом E. L. Iredet et

al., цей метод залишається базисом серед модальностей у медичній візуалізації завдяки економічній доступності, розповсюдженості, можливості чіткої візуалізації анатомічних структур легень [9]. КТ надає деталізовану інформацію завдяки отриманню поперечних зрізів грудної клітки без ефекту сумачії тіней, що сприяє більш ранньому виявленню інтерстиційних змін і ускладнень, спричинених COVID-19 [10]. Хоч КТ і забезпечує високу інформативність, але все ж цей метод є дорогішим та інвазивним, тому для моніторингу стану нескладних клінічних випадків COVID-19 з етичних положень щодо застосування променевих методів, слід застосовувати рутинне рентгенографічне обстеження або УЗД-контроль [11]. Таким чином, досі є актуальним питання щодо вибору найбільш доцільного та максимально ефективного радіологічного методу дослідження із врахуванням стратифікації ризику можливих легневих ускладнень, спричинених COVID-19.

Обґрунтування дослідження. Прицільно відібрані візуально патологічні зразки легеневої тканини для гістологічного дослідження дозволять визначити у повному обсязі зміни на мікроскопічному рівні, що виникли внаслідок таргетного ураження вірусом SARS-CoV-2 тканини легень. Доповненням рутинного

дослідження може бути як вірусологічне або бактеріологічне дослідження, так і за потреби імуногістохімічна діагностика зразків для комплексного аналізу структурних змін легеневої тканини.

Мета дослідження – встановити відповідність радіологічних знахідок до морфологічних ознак при респіраторній недостатності у пацієнтів, що померли внаслідок коронавірусної хвороби-2019.

Матеріали та методи. Було обстежено 67 пацієнтів віком 37-79 років з гострою респіраторною недостатністю (відповідно до коду Міжнародної класифікації хвороб-10: J96.1), спричиненою COVID-19 впродовж 2020-2024 років. Групою порівняння були 48 людей, віком 43-78 років, які померли внаслідок гострих станів (серцево-судинні події) без наявності інфекційних захворювань. Для групи дослідження трьома обов'язковими критеріями включення були: винесена в основний діагноз пацієнта інфекція SARS-CoV-2, верифікована методом полімеразно-ланцюгової реакції; госпіталізовані впродовж лікування пацієнти з призначенням їм та проведенням ультразвукових та променевих методів діагностики органів грудної клітки (ОГК); основне захворювання завершилось смертю пацієнта з наступним проведенням аутопсії. Для групи порівняння основними трьома критеріями включення були: госпіталізовані пацієнти з гострими серцево-судинними захворюваннями, перебіг яких призвів до смерті за відсутності інфекції пацієнта з наступним проведенням аутопсії; виконання пацієнтам даної групи аналогічних до групи дослідження діагностичних променевих методів органів грудної клітки (згідно з призначенням лікаря); здійснення клініко-лабораторного дослідження, аналогічного до групи дослідження. Критеріями виключення для обидвох груп були: неповнолітній вік, відсутність інформованої згоди законного представника померлого пацієнта, використання пацієнтами кисневих концентраторів вдома у зв'язку з захворюваннями, не пов'язаним з об'єктом даного дослідження. Також для групи дослідження виключенням була наявність інших ко-інфекцій, які могли мати сумуючий негативний вплив на стан органів дихання (віруси: грипу, гепатитів, вірус імунодефіциту людини чи збудники, що призвели до симптомів гострих кишкових інфекцій), а для групи порівняння – виявлення вірусу SARS-CoV-2 упродовж терміну госпіталізації або помертно.

Основними прижиттєвими методами, які проведено згідно з призначенням лікаря, були: ультразвукове обстеження легень, рентгенографія та КТ ОГК. Для виконання УЗД легень із застосованою частотою ультразвуку 3-5 МГц спочатку було використано CLUE-протокол, а згодом національний «Стандартизований протокол ультразвукової діагностики легень при COVID-19» [12]. Променеві методи дослідження легень включали виконання рентгенографії органів грудної клітки з дозовим навантаженням 0,1 мЗв (для однієї проєкції), КТ ОГК за низькодозовим протоколом (з дозовим навантаженням 0,5-0,8 мЗв) та проаналізовано їх результати, співставивши з посмертними морфологічними знахідками. Усі прижиттєві дослідження проводились на базі КНП «Обласна клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради» та КНП «Центр інфекційних захворювань Івано-

Франківської обласної ради». Посмертне дослідження було проведено на базі патологоанатомічного відділення КНП «Обласна клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради» та включало макроскопічну оцінку легень та плеври, відбір матеріалу та мікроскопічне вивчення. Відбір секційного матеріалу найбільш уражених ділянок легень здійснювали з дотриманням протиепідеміологічних заходів біобезпеки, що описано у Постанові №44 від 04.08.2020 р. Головного державного санітарного лікаря України «Про внесення змін до Тимчасових рекомендацій щодо безпечного поводження з тілами померлих з підозрою або підтвердженням коронавірусної хвороби (COVID-19)» [13] у трьох екземплярах з метою наступного проведення рутинного гістологічного дослідження (а за потреби і додаткового імуногістохімічного дослідження з отриманих парафінових блоків), вірусологічного дослідження та електронномікроскопічного вивчення згідно з запатентованим способом (№ 146810 «Спосіб забору секційного біологічного матеріалу при дифузному альвеолярному пошкодженні легень інфекційного генезу»). Також біоматеріал легень було відібрано для проведення бакпівісу на поживне середовище.

При застосовуванні вище описаних методик дослідження дотримано принципів Гельсінської Декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження». Концепцію дослідження та інформацію про його безпечність, як фрагменту комплексної науково-дослідної роботи кафедри радіології та радіаційної медицини і кафедри анатомії людини на тему «Променева, клініко-лабораторна діагностика та морфопатогенез органів та систем при дифузному альвеолярному пошкодженні легень» (№ державної реєстрації 0121U108832, терміни виконання 2021-2025 рр.) було затверджено Етичною Комісією Івано-Франківського національного медичного університету (Протокол № 116/20 від 07.10.2020 року) перед початком виконання наукової роботи. Аналіз отриманих результатів виконано та підготовлено до публікації після надання згоди законного представника померлого пацієнта з дотриманням конфіденційності особистих даних.

Статистичну обробку результатів здійснено з використанням програми Excel ліцензійного пакету Microsoft 365 та програмного забезпечення GraphPad Prism. Вибір параметричних та непараметричних статистичних методів залежав від нормальності розподілу масиву даних. Статистична значимість різниці між вибірками приймалась при досягненні р-значення менше 0,05. Візуалізація матеріалу представлена рентгенологічними зображеннями, КТ-сканами, фотографіями патоморфологічних скелець.

Результати дослідження та обговорення результатів. Групи були гомогенними відповідно до статевого ($p = 0,483$), вікового ($p = 0,244$) розподілу та супутніх захворювань ($p = 0,592$). Усі пацієнти і з групи дослідження, і з групи порівняння, включені в дизайн роботи, отримували різні види кисневої підтримки. Серед них штучну вентиляцію легень, яка тривала понад 24 години, проведено 59 (88,1 %) пацієнтам дослідної групи та 37 (77,1 %) пацієнтам групи порівняння, згідно якої групи статистично

достовірно не відрізнялись між собою. В усіх пацієнтів групи дослідження під час сонографії було виявлено зниження повітряності легень, двобічні зони ураження легеневої паренхіми з численними В-лініями. У динаміці спостерігалась прогресуюча консолідація легеневої тканини, наявність плеврального випоту (переважно – двосторонньо), а також в окремих випадках випоту і в перикардіальній сумці. Ці зміни поступово

наростали, що призводило до погіршення як дихальних, так і серцевих параметрів у пацієнтів. При рентгенографії ОГК спостерігались двосторонні полісегментарні, переважно по периферії, локуси затемнення легеневої тканини слабкої та середньої інтенсивності, що формували картину консолідації з наростанням негативної динаміки (рис.1).

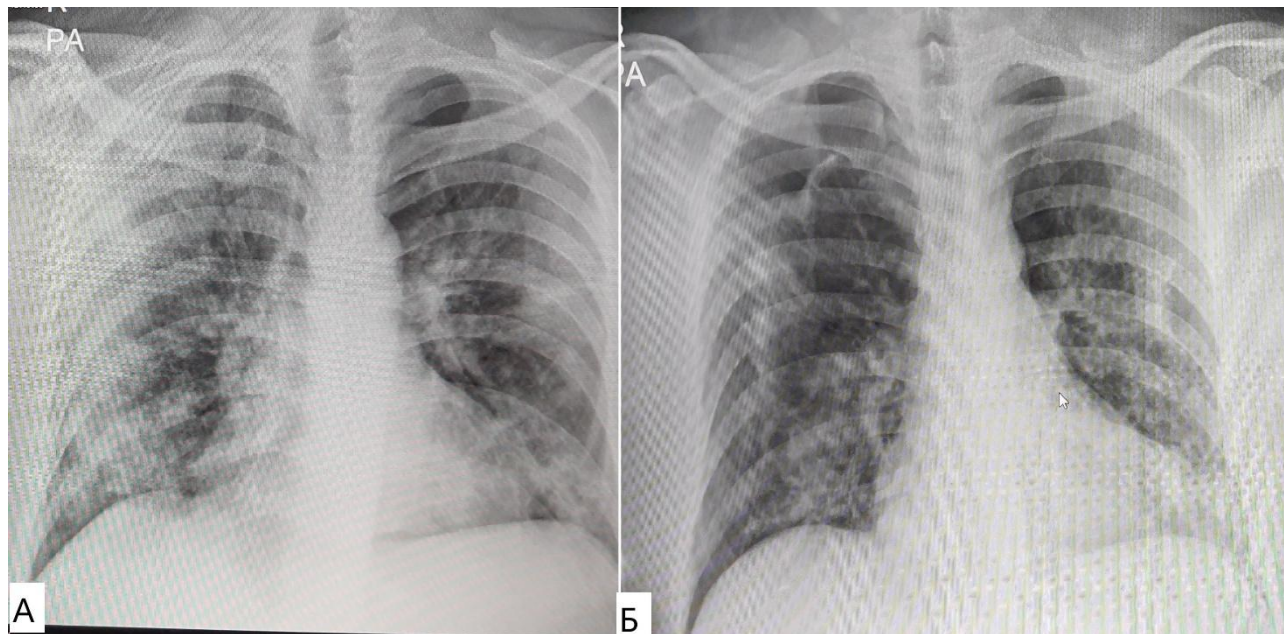


Рис. 1. Рентгенографія органів грудної клітки пацієнта К. 44 роки з COVID-19, моніторинг з інтервалом 5 днів. Відзначається колапс правої легені з чіткою межею вісцеральної плеври та синдромом просвітлення по периферії правого легеневого поля, латеральніше межі плевральної лінії. Рентгендинаміка негативна

При виконанні КТ ОГК виявленими характеристиками у групі дослідження були затемнення по типу матового скла, які локалізувались переважно периферично та навколо судин з тенденцією до консолідаційної трансформації та лінійними, ретикулярними ущільненнями білатерально (рис. 2). Прхідність бронхів збережена в усіх випадках. Також відзначалась варіабельність розмірів лімфовузлів середостіння у групі дослідження.

До основних патоморфологічних ознак, що характеризували макроскопічну картину легень, належали повне вивпнення плевральних порожнин легень з переважаючим ураженням нижніх доль та тканини по задній поверхні легень з частковою пневматизацією передніх відділів. Легені з поверхні насиченого темно-червоного кольору, на розрізі строкаті, такого ж кольору з ділянками спадіння (вогнищевих ателектазів), в окремих пацієнтів – масивні ділянки просякнення кров'ю. Ідентифіковані ознаки тромбоемболічного синдрому: при ручному стисканні тканини легень візуалізуються так звані тромботичні «хробачки», – вичавлювання тромботичних мас з дрібних гілок легеневої артерії. У деяких пацієнтів

характерні відкладення фібрину на вісцеральній та парієтальній плеврі, інколи розвиток гнійного запалення – емпієми. Мікроскопічні ознаки проявлялись змішаними характеристиками різних фаз дифузного альвеолярного пошкодження легень з ураженням кровоносного русла легень (рис. 3).

Слід зазначити, що з усіх методів радіології в оцінці динаміки стану найчастіше використовувався ультразвуковий, завдяки неінвазивності та можливості виконання біля ліжка пацієнта, особливо в термінальних стадіях захворювання. Такі дані корелюють з дослідженням S. Mongodi et al., які детально вивчали можливості сонографії в моніторингу стану легеневої тканини [14]. Щодо використання променевих методів діагностики, то окрім високої інформативності стану змін респіраторного тракту, ще однією з важливих позитивних характеристик є зниження дозового навантаження завдяки застосуванню низькодозового протоколу КТ, а також широкого впровадження в заклади охорони здоров'я цифрових рентгенівських технологій, які дозволяють отримати високоякісне зображення з можливістю постпроцесингової його обробки.

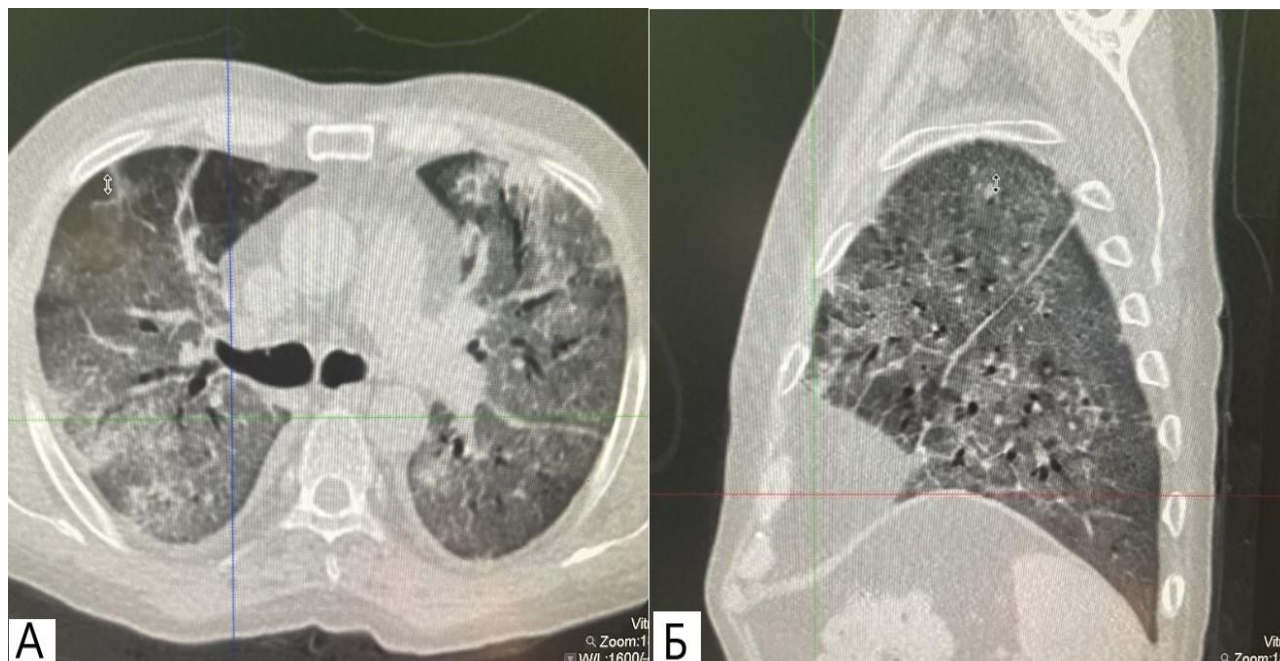


Рис. 2. Комп'ютерно-томографічні зрізи органів грудної клітки: А – аксіальна площина, Б – сагітальна площина. Візуалізовано масивні двосторонні ділянки затемнення по типу матового скла з формуванням консолидації. Ознаки двобічної полісегментарної інтерстиційної пневмонії, підтверджені позитивною ПЛР реакцією на виявлення вірусу SARS-CoV-2 (CORADS 6)

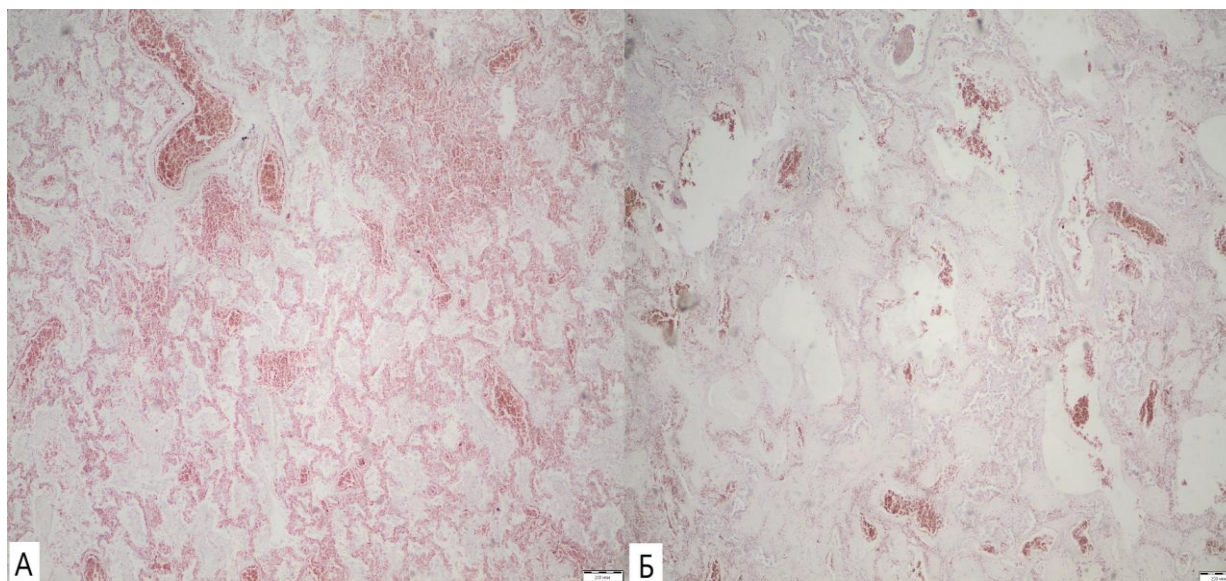


Рис. 3. Мікрофотографії тканини легень пацієнтів з вірусологічно верифікованим COVID-19. А. Рання фаза дифузного альвеолярного пошкодження. Б. Візуалізація гіалінових мембран в просвіті альвеол з явищами накопичення фібрину в просвіті

Рентгенологічні особливості змін легеневої паренхіми, а саме поява у пацієнта затемнення по типу матового скла, візуалізованого за допомогою рутинної рентгенографії, на сьогодні вважається потенційно загрозливою ознакою в плані ризику внутрішньолікарняної смертності та за рекомендаціями N. Roig-Marin et P. Roig-Rico її слід включити в калькулятори розрахунку прогнозованості смертності пацієнтів [15]. У той час, як на ранніх термінах хвороби або при легкому ступеню перебігу COVID-19 затемнення по типу матового скла методом рутинної рентгенографії часто не візуалізується, КТ ОГК є більш чутливою в ідентифікації цих змін, але

також не слід забувати про можливість хибнопозитивних результатів та гіпердіагностику у пацієнтів з легким перебігом інфекції SARS-CoV-2, застосовуючи КТ. Таким чином, КТ згідно з дослідженнями M. Parekh et al, є доцільною у пацієнтів з високим ризиком розвитку ускладнень, погіршенням стану чи потреби у диференційній діагностиці з іншими захворюваннями, що уражають легеневу паренхіму [16]. Відповідно до даних літературного огляду I. I. Suliman et al., порівняно зі стандартним протоколом дослідження, використання низькодозового дозволяє зменшити дозу у 2-4 рази, а ультранизкий протокол досягає зменшення у 8-13

разів без погіршення якості зображення, окрім випадків кашлевих рухів у пацієнта або надмірної ваги [17]. Морфологічним субстратом радіологічної картини легневих змін термінального періоду COVID-19 є дифузне альвеолярне пошкодження у різних фазах та розвиток фіброзу [18]. Також E. Helmrigh et al. описують наявність артеріальних мікротромбів, гіперплазії пневмоцитів II типу, внутрішньоальвеолярний набряк, утворення гіалінових мембран та виражені застійні явища в паренхімі, що корелює з отриманими даними поточного дослідження [19]. Таким чином, візуалізовані радіологічні ознаки змін у легенях на термінальних стадіях COVID-19 підтверджуються морфологічно різними фазами дифузного альвеолярного пошкодження від інтерстиціального набряку до формування гіалінових мембран з фіброзом.

Висновки. У пацієнтів з респіраторною недостатністю, які померли внаслідок коронавірусної хвороби-2019, радіологічно візуалізовані на термінальній стадії захворювання ділянки матового скла та консолидації легеневої тканини відповідали різним фазам дифузного альвеолярного пошкодження.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення електронномікроскопічних змін легеневої тканини пацієнтів, які померли внаслідок респіраторної недостатності, спричиненої COVID-19.

References:

- Kindrativ EO, Vasylyk VM, Matskevych VM, Kostyuk VM, Semchenko VA, et al. Retrospective analysis of coronavirus disease lethal cases. *Fiziolohichnyi zhurnal*. 2021; 67:76-85. doi:10.15407/fz67.04.076
- Tomyn IV, Fedorov SV. Prognostic properties of biomarkers in COVID-19 infection and concomitant chronic coronary syndromes. *Emergency Medicine*. 2024; 20:92-8. doi:10.22141/2224-0586.20.2.2024.1669
- Merzon E, Green I, Shpigelman M, Vinker S, Raz I, Golan-Cohen A, et al. Haemoglobin A1c is a predictor of COVID-19 severity in patients with diabetes. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2020; 37. doi:10.1002/dmrr.3398
- Seredyuk NM, Serediuk VN, Skakun OZ, Vandzhura YL, Tverdokhlib IZ. COVID-19, myocardial infarction and heart failure. features of the clinical course and management. *Art of medicine*. 2020; 4(№3(15)):182-188. Available from: <https://art-of-medicine.ifnmu.edu.ua/index.php/aom/article/view/551>
- Ehrenfeld M, Tincani A, Andreoli L, Cattalini M, Greenbaum A, Kanduc D, et al. Covid-19 and autoimmunity. *Autoimmunity Reviews*. 2020; 19:102597. doi:10.1016/j.autrev.2020.102597
- Whittaker H, Kallis C, Bolton T, Wood A, Walker S, Sheikh A, et al. Risk of cardiovascular events following COVID-19 in people with and without pre-existing chronic respiratory disease. *Cold Spring Harbor Laboratory*. 2023. Available from: <http://dx.doi.org/10.1101/2023.03.01.23286624>
- Alimdjanovich RJ, Obid K, Javlanovich YD, ugli GSO. Advantages of Ultrasound Diagnosis of Pulmonary Pathology in COVID-19 Compared to Computed Tomography. *CAJMNS*. 2022; 3(5):531-46. Available from: <https://cajmns.centralasianstudies.org/index.php/CAJMNS/article/view/1125>
- Beshara M, Bittner EA, Goffi A, Berra L, Chang MG. Nuts and bolts of lung ultrasound: utility, scanning techniques, protocols, and findings in common pathologies. *Critical Care*. 2024; 28. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-024-05102-y>
- Irede EL, Aworinde OR, Lekan OK, Amienghemhen OD, Okonkwo TP, Onivefu AP, et al. Medical imaging: A Critical Review on X-ray Imaging for the Detection of Infection. *Biomedical Materials & Devices*. 2024. Doi:10.1007/s44174-024-00212-1
- Prabu R, Dhinakar P. An analysis comparing CT and X-ray images for COVID-19 identification employing deep learning and image processing methods. *Third International Conference on Smart Technologies and Systems for Next Generation Computing (ICSTSN)*. 2024 September 13; 1-5. doi:10.1109/ICSTSN61422.2024.10670896
- Honein-AbouHaidar G, Rizkallah C, Bou Akl I, Morgano GP, Vrbová T, van Deventer E, et al. Understanding contextual and practical factors to inform WHO recommendations on using chest imaging to monitor COVID-19 pulmonary sequelae: a qualitative study exploring stakeholders' perspective. *Health Research Policy and Systems*. 2024; 22:67. doi:10.1186/s12961-023-01088-1
- Safonova OM, Dynnyk OB, Humeniuk HL, Lukiiianchuk VA, Linska HV, Brovchenko MC, et al. Standardized protocol for ultrasound diagnosis of lungs in case of COVID-19. *Infusion & Chemotherapy*. 2021; 2. DOI: 10.32902/2663-0338-2021-2-19-30
- Pro vnesennia zmin do Tymchasovykh rekomendatsiy shchodo bezpechnoho povodzhennia z tilamy pomerlykh z pidozroyu abo pidtverdzhenniam koronavirusnoii hvoroby (COVID-19)" [On Amendments to the Temporary recommendations for the safe handling of the bodies of deceased persons with suspected or confirmed coronavirus disease (COVID-19)]. *Postanova No. 44 vid 04.08.2020 r. Holovnoho Derzhavnoho Sanitarnoho Likaria Ukrainy – Resolution No. 44 of August 4, 2020, of the Chief State Sanitary Doctor of Ukraine*. Rezhym dostupu: https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v004_4488-20#Text [in Ukrainian]
- Mongodi S, De Luca D, Colombo A, Stella A, Santangelo E, Corradi F, et al. Quantitative Lung Ultrasound: Technical Aspects and Clinical Applications. *Anesthesiology*. 2021; 134:949-65. doi:10.1097/aln.0000000000003757
- Parekh M, Donuru A, Balasubramanya R, Kapur S. Review of the Chest CT Differential Diagnosis of Ground-Glass Opacities in the COVID Era. *Radiology*. 2020; 297:E289-302. Available from: <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2020202504>
- Suliman II, Khouqeer GA, Ahmed NA, Abuzaid MM, Sulieman A. Low-Dose Chest CT Protocols for Imaging COVID-19 Pneumonia: Technique Parameters and Radiation Dose. *Life*. 2023 April 12; 13(4):992. doi:10.3390/life13040992
- Roig-Marín N, Roig-Rico P. Ground-glass opacity on emergency department chest X-ray: a risk factor for in-hospital mortality and organ failure in elderly admitted for COVID-19. *Postgraduate Medicine*. 2022;

- 135:265-72. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/00325481.2021.2021741>
18. Ducloyer M, Gaborit B, Toquet C, Castain L, Bal A, Arrigoni PP, et al. Complete post-mortem data in a fatal case of COVID-19: clinical, radiological and pathological correlations. *International Journal of Legal Medicine*. 2020; 134:2209-14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00414-020-02390-1>
19. Helmrich E, Decker L, Adolphi N, Makino Y. Postmortem CT lung findings in decedents with Covid-19: A review of 14 decedents and potential triage implications. *Forensic Imaging*. Elsevier BV. 2020; 23:200419. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fri.2020.200419>

UDC 615.849.1+616-073.7:581.41/616.988:578.834.1

**RADIOLOGICAL-MORPHOLOGICAL
COMPARISON OF THE SIGNS OF
PATHOLOGICALLY ALTERED LUNG TISSUE
AREAS IN THE CORONAVIRUS DISEASE-2019**

V.M. Matskevych

*Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Radiology and Radiation Medicine,
Ivano-Frankivsk, Ukraine
ORCID ID: 0000-0003-2663-9702,
e-mail: vmatskevych@ifnmu.edu.ua*

Abstract. To establish the correspondence of radiological findings to morphological signs of respiratory failure in patients who died as a result of the coronavirus disease-2019.

During 2020-2024, there were examined 67 patients aged 37-79 years with acute respiratory insufficiency caused by COVID-19 leading to death. The control group included 48 people aged 43-78 years who died due to acute cardiovascular conditions without having acute infectious diseases. The main in vivo methods performed in both samples were: lung ultrasound, X-ray and CT scan of the chest. Postmortem examination included gross examination of the lungs and pleura, material sampling, and microscopic study.

All patients received various types of oxygen support. Among them, 59 (88.1%) patients of the study group and 37 (77.1%) patients of the control group underwent artificial lung ventilation that lasted more than 24 hours, according to which the groups did not statistically significantly differ from each other. In all study group patients, sonography revealed a decrease in lung airtiness and bilateral areas of lung parenchyma damage with numerous B-lines. In dynamics, progressive consolidation of lung tissue was observed, as well as the presence of pleural effusion (mainly bilateral), and, in some cases, effusion in the pericardial sac. These changes gradually increased, which led to the deterioration of both respiratory and cardiac parameters in patients. Radiographs of the chest organs showed bilateral polysegmental loci of weak and medium intensity lung tissue opacity with a preference for the periphery, which formed a picture of consolidation with increasing negative dynamics. When a chest CT was performed, the characteristics revealed in the study group were ground-glass-like opacity, which was localized mainly peripherally and around vessels with a tendency to consolidation transformation and linear, reticular thickenings bilaterally. Bronchial patency was preserved in all cases. The variability of the size of the mediastinal lymph nodes in the study group was also noted. The main pathomorphological signs characterizing the gross examination of the lungs included predominantly damage to the lower lobes and tissue on the back surface of the lungs with partial pneumatization of the front sections. Lungs with areas of collapse (focal atelectasis) in some patients had massive areas of blood infiltration and identified signs of thromboembolic syndrome. Some samples were characterized by fibrin deposits on the visceral and parietal pleura, sometimes the development of purulent inflammation – empyema. Mixed characteristics of different phases of diffuse alveolar damage of the lungs with damage to the blood vessels of the lungs, manifested microscopic signs.

In patients with respiratory failure who died as a result of coronavirus disease-2019, radiologically visualized areas of ground glass and consolidation of lung tissue in the terminal stage of the disease corresponded to different stages of diffuse alveolar damage.

Keywords: COVID-2019, diagnostic radiology, ultrasound, SARS-CoV-2, lungs, diffuse alveolar damage.

Стаття надійшла в редакцію 17.11.2024 р.
Стаття прийнята до друку 14.03.2025 р.

DOI: 10.21802/artm.2025.1.33.77
УДК 615.074.31:547.752/.789.13:004.94

МОЛЕКУЛЯРНИЙ ДИЗАЙН ТА ПРОГНОСТИЧНА ОЦІНКА ВЛАСТИВОСТЕЙ СПОЛУК СЕРІЇ 5-(2-ОКСОІНДОЛІН-3-ІЛІДЕН) ЗАМІЩЕНИХ ПОХІДНИХ 3-(БЕНЗО[*d*]ТІАЗОЛ-2-ІЛАМІНО)-2-ТІОКСОТІАЗОЛІДИН-4-ОНУ

Л.М. Мосула, Н.І. Винницька, В.С. Мосула

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України,
кафедра фармацевтичної хімії, м. Тернопіль, Україна
ORCID ID: 0000-0003-3339-0562, e-mail: mosula@tdmu.edu.ua
ORCID ID: 0009-0005-0948-0180, e-mail: vunnytska_nadiva@tdmu.edu.ua
ORCID ID: 0009-0000-6918-3229, e-mail: mosula_vikser@tdmu.edu.ua

Резюме. На ранній стадії відкриття ліків дуже важливий аналіз подібності нових структур до молекул лікарських засобів, адже від хімічної структури молекули значною мірою залежить її активність. Для попередньої оцінки потенціалу модельних сполук як можливих терапевтичних агентів доцільно проводити визначення фізико-хімічних і фармакокінетичних параметрів для встановлення ADME (A – *absorption*, D – *distribution*, M – *metabolism*, E – *elimination*) профілю сполук. Це можна здійснити із застосуванням комп'ютерних методів прогнозування.

Метою роботи був віртуальний дизайн сполук та прогностична оцінка їх фізико-хімічних, фармакокінетичних властивостей методом *in silico*.

Матеріали дослідження – раніше синтезовані (сполуки 1–4) та віртуально змодельовані (сполуки 7–21) похідні на основі 3-(бензо[*d*]тіазол-2-іламіно)-2-тіоксотіазолідин-4-ону. Метод дослідження – швейцарський веб-інструмент SwissADME, що знаходиться у вільному доступі на інтернет-платформі <http://www.swissadme.ch/>.

Вивчено вплив різноміщених ізатиніліденових фрагментів на пероральну доступність сполук ряду, прогнозували їх ADME властивості. Отримані дані свідчать про достатню біологічну активність (BS = 0,55), проте обмежену пероральну доступність сполук. Усі молекули можна вважати «лікоподібними», вони відповідають правилам Lipinski. Для них передбачається неважкий синтез (SA = 3,51–4,18). Сполука 6 характеризується найоптимальнішими фізико-хімічними властивостями, що окреслюють її ліпофільність, розчинність у воді, розмір, насиченість, полярність і гнучкість.

Зважаючи на прогнозовану невисоку пероральну біодоступність похідних, у перспективі доцільно було б дослідити інші шляхи введення. З метою покращення деяких показників молекул слід провести оптимізацію структур та здійснити цілеспрямований синтез.

Ключові слова: віртуальний скринінг, *in silico* прогнозування, роданін, бензотіазолі, 2-оксоіндолін-3-іліден, ADME властивості, SwissADME, взаємозв'язок «структура – активність».

Вступ. На сьогоднішній день перед науковою спільнотою досить гостро стоїть питання відкриття нових ліків від багатьох невиліковних захворювань. До розробки ліків (Drug Discovery) застосовуються тепер нові підходи. Стратегії молекулярного дизайну є невід'ємною частиною терапевтичного прогресу у відкритті ліків. Упродовж останніх трьох десятиліть були розроблені обчислювальні підходи до молекулярного дизайну *de novo*, а нещодавно, частково, завдяки прогресу в машинному навчанні (ML) і штучному інтелекті (AI), сфера відкриття ліків отримала практичний досвід [1]. Завдяки швидкому розвитку хемоінформатики значно трансформувався шлях відкриття ліків. Змінився спосіб отримання даних про молекулу від синтезу та експериментального підтвердження одержаної структури до віртуального комп'ютерного розрахунку молекулярних дескрипторів, що передують синтезу. *In silico* методи дозволяють швидко досліджувати величезні масиви хімічних молекул, не витрачаючи на це багато часу і коштів. Це дає змогу з високою ймовірністю ідентифікувати «сполуки-хіти» (hit compounds) та «сполуки-лідери» (lead compounds), які в експериментальних дослідженнях часто підтверджують свою ефективність [2].

З погляду стратегії і логіки сучасної медичної хімії, поєднання в одній молекулі двох скафолдів (scaffold) є перспективним напрямком досліджень з метою одержання фармакологічно активних сполук (ФАС). У молекулярному дизайні ліків як скафолд часто використовують 2-тіоксотіазолідин-4-он (роданін) завдяки можливості введення великої кількості замісників у 2, 4 та 5 положення. Його похідні демонструють активність до різних біологічних мішеней [3]. Як показує SAR аналіз (аналіз взаємозв'язку структура – активність), біологічна дія похідних роданіну залежить від замісників у положеннях C-5 та N-3 роданінового ядра [4]. Вони виявляють протипухлинну, протидіабетичну, протизапальну, протитуберкульозну, протимікробну та інші види активності [5]. У наших попередніх дослідженнях [6] доведено перспективність поєднання в одній молекулі роданінового скафолду з бензотіазольним. Гетероциклічний каркас бензотіазолу є присутнім у багатьох біологічно активних сполуках (БАС) як природного, так і синтетичного походження. Похідні цього гетероциклу володіють різноманітною фармакологічною активністю. Відомі їх протимікробна, знеболююча, протизапальна, протитуберкульозна, протівірусна та антиоксидантна дії

[7]. Ще однією стратегією створення високоєфективних лікарських засобів (ЛЗ) є введення «фармакофорних» груп (pharmacophore fragments) у вибраній скафолд [1]. Так, комбінація роданіну із «фармакофорним» ізатиніліденовим фрагментом може сприяти знаходженню ФАС з новими видами активності. Біологічна активність похідних 2-оксоіндоліну відома давно. Їм властива антигіпоксична, антиоксидантна, діуретична, ноотропна, антидепресивна дії [8]. Ми поєднали цих два підходи для знаходження нових БАС серед похідних роданіну.

Обґрунтування дослідження. Для пошуку «лікоподібних» ('druglike') молекул ми обрали 5-ізатиніліденопохідні 3-(бензо[*d*]тіазол-2-іламіно)-2-тіоксотіазолідин-4-ону, оскільки передбачається, що комбінація роданінового циклу з фармакологічно

привабливими фрагментами повинна привести до появи сполук із вираженою біологічною активністю.

Мета дослідження. Віртуальний дизайн серії сполук та прогностична оцінка їх фізико-хімічних, фармакокінетичних властивостей методом *in silico*.

Матеріали і методи. Матеріали дослідження – раніше синтезовані (сполуки 1–4) та віртуально змодельовані (сполуки 7–21) похідні на основі 3-(бензо[*d*]тіазол-2-іламіно)-2-тіоксотіазолідин-4-ону. Метод дослідження – швейцарський веб-інструмент SwissADME, що знаходиться у вільному доступі на інтернет-платформі <http://www.swissadme.ch/>.

Для побудови серії похідних ми використали віртуальне моделювання. На рисунку 1 представлено загальну формулу досліджуваного ряду сполук.

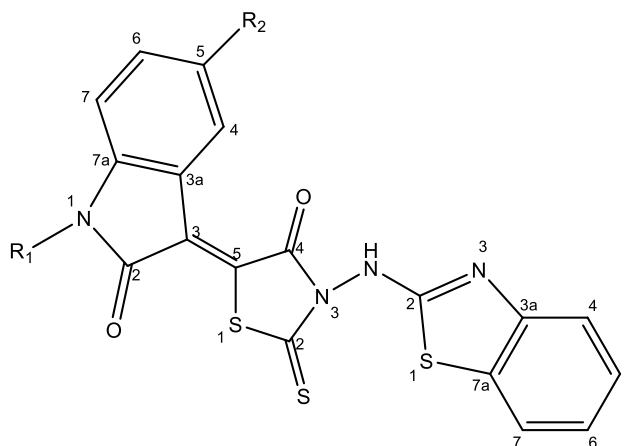


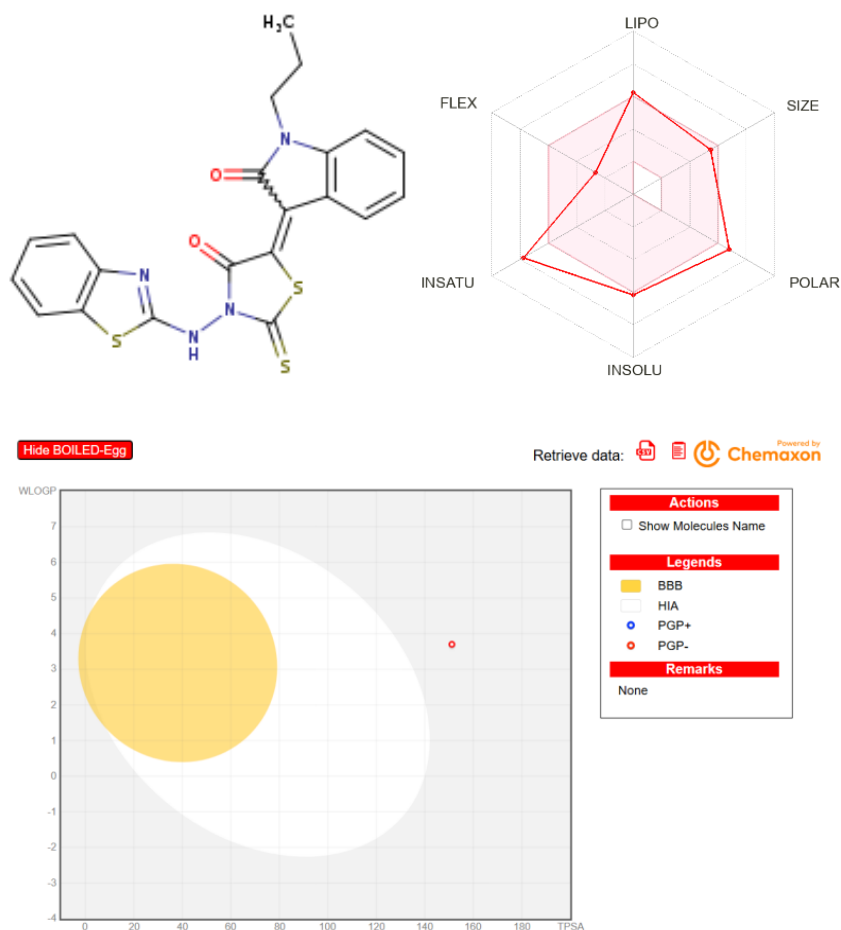
Рис. 1. 5-Ізатиніліденопохідні 3-(бензо[*d*]тіазол-2-іламіно)-2-тіоксотіазолідин-4-ону

Ряд гетероциклів містить сполуки з незаміщеним та різнозаміщеними ізатиніліденовими фрагментами. Вивчення впливу галогенів, алкільних та галогеналкільних замісників при введенні їх у 1 та 5 положення ізатиніліденового фрагменту на ADME властивості молекул здійснили за допомогою зазначеного інтернет-ресурсу.

Під час пошуку БАС надзвичайно важливою є точність розрахунку таких фізико-хімічних показників, як молекулярна маса (MW); частка Карбону в sp^3 гібридації (F-C sp^3), молярна рефракція (MR), топологічна площа полярної поверхні молекули (TPSA), а також кількість важких і ароматичних важких атомів (N-HA і N-AHA), обертових зв'язків (N-RB), акцепторів (N-HBA) та донорів водневих зв'язків (N-HBD). Для розуміння проникності молекул через клітинні мембрани та їх розподіл в організмі важливе значення мають коефіцієнти ліпофільності ($\log P_{o/w}$) і розчинності у воді ($\log S$). Зростання $\log P_{o/w}$ корелює з підвищенням біологічної активності сполуки та швидкістю проникнення її через шкіру, викликаючи, водночас, зниження водорозчинності [9]. Надзвичайно важливим у цьому процесі є передбачення фармакокінетичних властивостей, серед яких абсорбція у шлунково-кишковому тракті (ШКТ), проникність через гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ), шкіру ($\log Kp$), здатність бути субстратом Р-глікопротеїну (P-gp substrate), інгібітором п'яти ізоформ цитохрому Р-450

(CYP450). На початкових етапах створення ліків доцільно перевіряти «лікоподібність» (druglikeness) малих молекул та їх придатність для медичної хімії. SwissADME надає безкоштовний доступ до п'яти фільтрів лікоподібності (Lipinski, Ghose, Veber, Egan, Muegge) та двох структурних фільтрів PAINS і Brenk. Крім того, є можливість встановлення подібності молекул до сполук-лідерів (Leadlikeness) та здійснення прогнозування щодо важкості синтезу [10].

Результати та їх обговорення. Оперуючи швейцарським інструментом хемоінформатики, ми розрахували значення ключових параметрів, від яких залежать розмір, ліпофільність, полярність, розчинність, насиченість і гнучкість молекули. Одержані результати вказують на те, що 5-(2-оксоіндолін-3-іліден)заміщені похідні 3-(бензо[*d*]тіазол-2-іламіно)-2-тіоксотіазолідин-4-ону характеризуються прийнятними ADME властивостями. Більшість сполук мають $MW \leq 500$ г/моль, яка пропорційно зростає із видовженням радикалів у 1 та 5 положеннях ізатиніліденового фрагменту. Кожна молекула здатна бути донором та акцептором водневих зв'язків, кількість яких відповідає заданим критеріям. Загальною позитивною ознакою усіх похідних є допустиме значення N-RB ≤ 9 , що важливе для пасивної абсорбції в ШКТ. Найменша кількість порушень фізико-хімічних критеріїв прогнозується для сполуки 6, що відображено на її радарі біодоступності (рис. 2).



(*E*)-3-(бензо[*d*]тіазол-2-іламіно)-5-(2-оксо-1-пропіліндолін-3-іліден)-2-тіоксотіазолідин-4-он

Рис. 2. Результати прогнозування пероральної біодоступності сполуки 6

Як видно з рисунку 2, абсорбції сполуки 6 у ШКТ перешкоджають незначні порушення діапазону показників насиченості молекули та її полярності (F-Csp³ і TPSA). На графічній моделі BOILED-Egg відображається здатність молекули до пасивного поглинання у шлунку (відображено точкою на білому фоні) або проникнення її через ГЕБ (точка знаходиться на жовтому фоні). Такі властивості сполуки обумовлені значеннями молекулярних показників Log $P_{o/w}$ і TPSA. Похідні ряду характеризуються низьким поглинанням у ШКТ та обмеженим доступом до мозку, що відображено точкою у сірій області. Індикація на графіку точок червоного кольору вказує на те, що сполуки не є субстратом P-гр. Це є ключовим для оцінки активного виведення сполуки або її метаболітів через біологічні мембрани. Крім того, для похідних ряду не передбачається висока проникність крізь шкіру, значення Log K_p коливається в межах -4,73 до -5,72 см/с. Метаболізм сполук можна передбачити, виходячи з їх потенційної здатності бути субстратом чи інгібітором однієї з п'яти ізоформ цитохрому P-450 (CYP1A2, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6 і CYP3A4). Для наших молекул вірогідною є інгібуюча активність до більшості з представлених ізоформ, крім CYP2D6. Це є позитивною характеристикою похідних ряду, адже CYP2D6 відповідає за метаболізм і виведення приблизно 25 %

ліків [11]. Не передбачається інгібування ізоформи CYP1A2 сполуками 14 і 15.

Прогнозована «лікоподібність» молекул залежить від їх здатності долати відповідні фільтри, що враховують певні діапазони фізико-хімічних властивостей. Відповідність правилам Lipinski свідчить про подібність сполук ряду до існуючих ліків. Деякі похідні (сполуки 1, 2, 4, 5, 11) безперешкодно долають ще й фільтр Ghose. Для всіх сполук прогнозується достатня біологічна доступність, на що вказує розрахований показник BS = 0,55.

За допомогою методів PAINS і Brenk визначили потенційну цінність молекул для медичної хімії. Їх сповіщення про роданіновий цикл, тіокарбонільну групу і акцептори Міхаєла як небажані фрагменти молекул, з огляду на сучасні стратегії створення ліків, не є критичними. Як свідчать останні дослідження [12], афінність лігандів до кількох біологічних мішеней уже не розцінюється як недолік, а є основою для подальшої оптимізації їх структури. До того ж розрахований показник SA = 3,51–4,18 свідчить про достатню легкість синтезу.

Синтез 5-ізатиніліденопохідних 3-(бензо[*d*]тіазол-2-іламіно)-2-тіоксотіазолідин-4-ону можна здійснити за запропонованою методикою [13], використовуючи реакцію Кньовенагеля у середовищі оцтової кислоти з каталізатором ацетатом натрію (рис. 3).

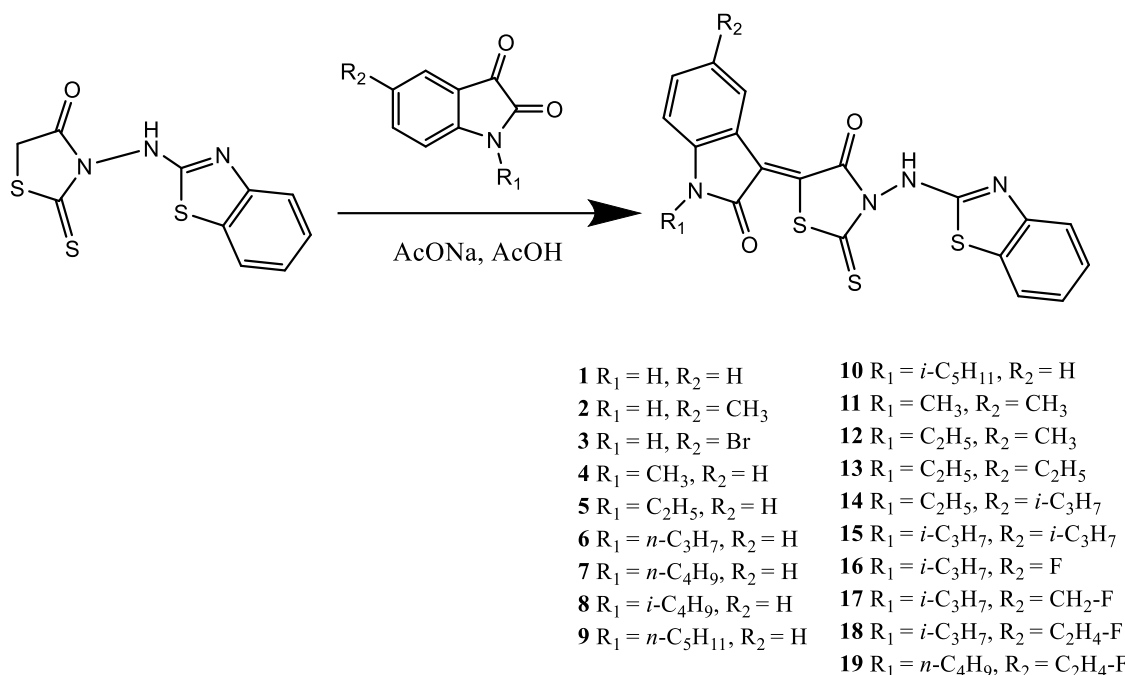


Рис. 3. Схема синтезу 5-ізатиніліденових 3-(бензо[*d*]тіазол-2-іламіно)-2-тіоксотіазолідин-4-ону

Висновки:

1. 5-(2-Оксоіндолін-3-іліден) заміщені похідні 3-(бензо[*d*]тіазол-2-іламіно)-2-тіоксотіазолідин-4-ону характеризуються задовільними ADME властивостями, достатньою біо- (BS = 0,55) та синтетичною доступністю (SA = 3,51–4,18). Обмеження стосуються перорального способу введення. Спільними порушеннями оптимального діапазону критеріїв є значення F-Csp³ і TPSA.

2. У контексті взаємозв'язку «структура–активність» визначено вплив природи ізатиніліденового замісника на ADME профіль сполук. Введення у 5 та/або 1 положення ізатиніліденового фрагменту алкільних (лінійних та/або розгалужених), галогенвмісних, алкілгалогенвмісних радикалів не призвело до підвищення пероральної доступності молекул.

3. Серед похідних ряду для сполуки 6 прогнозується найменша кількість відмінностей значень показників від оптимального діапазону фізико-хімічних критеріїв перорально доступних ЛЗ.

Перспективи подальших досліджень. Проведені *in silico* дослідження підтверджують доцільність пошуку перспективних БАС серед різноміснених похідних роданіну з бензотіазольним фрагментом. Структури ізатинілідензаміщених похідних можуть бути оптимізовані та піддані цілеспрямованому синтезу, *in vitro*, *in vivo* дослідженням. Для перспективних сполук варто дослідити парентеральні шляхи введення.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References:

- Meyers J, Fabian B, Brown N. De novo molecular design and generative models. *Drug Discovery Today*. 2021; 26(11):2707-2715. DOI: 10.1016/j.drudis.2021.05.019
- de Almeida Santos ES, Lemos JM, dos Santos Carvalho AM, da Silva Mendonça de Melo F, de Sousa Pereira E, Moreira-Filho JT, de Campos Braga R, Muratov EN, Grellier P, et al. Deep Multitask Learning-Driven Discovery of New Compounds Targeting *Leishmania infantum*. *ACS Omega*. 2024; 9:51271-51284. DOI: 10.1021/acsomega.4c07994
- Shepeta YL, Lozynskyi AV, Tomkiv ZV, Grellier P, Lesyk RB. Synthesis and evaluation of biological activity of rhodanine-pyrazoline hybrid molecules with 2-(2,6-dichlorophenylamino)-phenylacetamide fragment. *Biopolymers and Cell*. 2020; 36(2):133-145. DOI: 10.7124/bc.000A27
- Konechnyi YT, Lozynskyi AV, Horishny VY, Konechna RT, Vynnytska RB, Korniychuk OP, Lesyk RB. Synthesis of indoline-thiazolidinone hybrids with antibacterial and antifungal activities. *Biopolymers and Cell*. 2020; 36(5):381-391. DOI: 10.7124/bc.000A3A
- Sahiba N, Sethiya A, Soni J, Agarwal DK, Agarwal S. Saturated Five-Membered Thiazolidines and Their Derivatives: From Synthesis to Biological Applications. *Topics in Current Chemistry*. 2020; 378:34. DOI: 10.1007/s41061-020-0298-4
- Havrylyuk D, Mosula L, Zimenkovsky B, Vasylenko O, Gzella A, Lesyk R. Synthesis and anticancer activity evaluation of 4-thiazolidinones containing benzothiazole moiety. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2010; 45(11):5012-5021. DOI: 10.1016/j.ejmech.2010.08.008
- Sumit, Kumar A, Mishra AK. Advancement in Pharmacological Activities of Benzothiazole and its Derivatives: An Up to Date Review. *Mini Rev Med Chem*. 2021; 21(3):314-335. DOI: 10.2174/1389557520666200820133252
- Cheke RS, Patil VM, Firke SD, Ambhore JP, Ansari IA, Patel HM, Shinde SD, Pasupuleti VR, Hassan MI, et al. Therapeutic Outcomes of Isatin and Its

- Derivatives against Multiple Diseases: Recent Developments in Drug Discovery. *Pharmaceuticals*. 2022; 15(3):272. DOI: 10.3390/ph15030272
9. Shaker B, Ahmad S, Lee J, Jung C, Na D. In silico methods and tools for drug discovery. *Comput Biol Med*. 2021; 137:104851. DOI: 10.1016/j.combiomed.2021.104851
 10. Daina A, Michielin O, Zoete V. Swiss ADME: a free web tool to evaluate pharmacokinetics, druglikeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules. *Sci Rep*. 2017; 7:42717. DOI: 10.1038/srep42717
 11. Hakkola J, Hukkanen J, Turpeinen M, Pelkonen O. Inhibition and induction of CYP enzymes in humans: an update. *Arch Toxicol*. 2020; 94(11):3671-3722. DOI: 10.1007/s00204-020-02936-7
 12. Lesyk R. Drug design: 4-thiazolidinones applications. Part 1. Synthetic routes to the drug-like molecules. *Journal of Medical Science*. 2020; 89(1):33-49. DOI: 10.20883/medical.406
 13. Mosula L, Zimenkovsky B, Havrylyuk D, Missir A-V, Chirita IC, Lesyk R. Synthesis and antitumor activity of novel 2-thioxo-4-thiazolidinones with benzothiazole moieties. *Farmacia*. 2009; 57(3):321-330. Available from: <https://farmaciajournal.com/arhiva/20093/issue32009art08.pdf>

UDC 615.074.31:547.752/.789.13:004.94

MOLECULAR DESIGN AND PREDICTIVE EVALUATION OF THE PROPERTIES OF THE SERIES COMPOUNDS OF 5-(2-OXOINDOLIN-3-YLIDENE) SUBSTITUTED DERIVATIVES OF 3-(BENZO[d]THIAZOL-2-YLAMINO)- 2-THIOXO-THIAZOLIDIN-4-ONE

L.M. Mosula, N.I. Vynnytska, V.S. Mosula

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of Ministry of Health of Ukraine, Department of Pharmaceutical Chemistry, Ternopil, Ukraine
ORCID ID: 0000-0003-3339-0562,
e-mail: mosula@tdmu.edu.ua
ORCID ID: 0009-0005-0948-0180,
e-mail: vynnytska_nadiva@tdmu.edu.ua
ORCID ID: 0009-0000-6918-3229,
e-mail: mosula_vikser@tdmu.edu.ua

Abstract. At the early stage of Drug Discovery, the analysis of the similarity of new structures to drug molecules is crucial, as the chemical structure of a molecule significantly influences its activity. To preliminarily assess the potential of model compounds as possible therapeutic agents, it is advisable to determine the physicochemical and pharmacokinetic parameters to establish the ADME (A – Absorption, D – Distribution, M – Metabolism, E – Elimination) profile of the compounds. This can be achieved through the application of computational prediction methods.

Virtual compound design and predictive evaluation of their physicochemical and pharmacokinetic properties using the *in silico* method.

The study materials included previously synthesized compounds (1–4) and virtually modelled derivatives (compounds 7–21) based on 3-(benzo[d]thiazol-2-ylamino)-2-thioxothiazolidin-4-one. The method of study involved the SwissADME tool, available for free on the online platform <http://www.swissadme.ch/>.

There was examined the influence of various substituted isatinylidene moieties when introduced into the 5-position of the rhodanine cycle on the oral bioavailability of molecules and determined their physicochemical and pharmacokinetic parameters, drug-like properties, suitability for medicinal chemistry for prediction ADME profiles. The obtained data indicate sufficient biological activity (BS = 0.55), but limited oral bioavailability of the compounds. Common to all derivatives of the series are F-Csp³ and TPSA violations. Among the 5-(2-oxoindolin-3-ylidene)-substituted derivatives of 3-(benzo[d]thiazol-2-ylamino)-2-thioxothiazolidin-4-one for compound 6, the smallest number of differences in molecular values from the optimal range of physicochemical criteria of orally available drugs is predicted. According to SwissADME predictions, the molecules do not cross the blood-brain barrier and are characterized by low permeability through the skin (Log K_p from -4,73 to -5,72 cm/s).

Despite this, all derivatives of investigated series can be considered druglikeness. They correspond to Lipinski's rule of five. In addition, compounds 1, 2, 4, 5, 11 pass freely through the Ghose filter. Another common positive characteristic of our molecules is the absence of a potential inhibitory effect on CYP2D6. This is important because it is known that this CYP450 isoform is responsible for the metabolism and elimination of approximately 25% of drugs. The calculated index of synthetic accessibility (SA = 3.51–4.18) predicts the relative ease of synthesis of the series compounds. Compound 6 demonstrates the most optimal physicochemical properties, outlining its lipophilicity, water solubility, size, saturation, polarity, and flexibility.

The violations of some parameters in the studied series compounds of 5-(2-oxoindolin-3-ylidene)-substituted 3-(benzo[d]thiazol-2-ylamino)- 2-thioxothiazolidin-4-one are not critical according to modern Drug Design criteria. Taking into account the predicted low oral bioavailability of the derivatives of rhodanine with benzothiazole and 2-oxoindoline-3-ylidene moieties, it would be advisable to explore alternative administration routes in the future. To improve certain physicochemical properties and pharmacokinetic parameters of the molecules, structural optimization and carry out targeted synthesis of the most promising compounds.

Keywords: virtual screening, *in silico* prediction, rhodanine, benzothiazoles, 2-oxoindolin-3-ylidene, ADME properties, SwissADME, structure-activity relationship.

Стаття надійшла в редакцію 20.01.2025 р.

Стаття прийнята до друку 15.03.2025 р.

DOI: 10.21802/artm.2025.1.33.82
УДК: 616-07+616-08+616-006+616.441

АКТУАЛЬНІ ТЕНДЕНЦІ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ФОЛІКУЛЯРНИХ НЕОПЛАЗІЙ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

А.Я. Пасько¹, В.Д. Скрипко²

*Івано-Франківський національний медичний університет, ¹кафедра хірургічних хвороб, ²кафедра хірургії післядипломної освіти та урології, м. Івано-Франківськ, Україна
ORCID: 0000-0002-6688-7666, e-mail: apasko@ifnmu.edu.ua
ORCID: 0000-0002-1555-2030, e-mail: vskrypko@ifnmu.edu.ua*

Резюме. Стаття досліджує проблему діагностики та лікування фолікулярних пухлин щитоподібної залози, зокрема фолікулярних аденом та карцином. Акцентовано увагу на складність цитологічної та гістологічної діагностики цих утворень через відсутність чітких морфологічних ознак злоякісності, що ускладнює визначення критеріїв між доброякісними та злоякісними пухлинами. Метою дослідження було провести аналіз результатів діагностики та хірургічного лікування пацієнтів із фолікулярними пухлинами щитоподібної залози.

Дослідження базується на аналізі даних 749 пацієнтів обстежених і пролікованих у КНП Прикарпатський клінічний онкологічний центр ІФОР, хірургічних відділеннях лікувально-діагностичного центру «Мед-Атлант» (м.Івано-Франківськ) та лікувально-діагностичного центру «Св. Луки» (м.Івано-Франківськ) у 2019-2024 роках. З цієї групи відібрано 144 пацієнтів без супутньої патології, яка могла б вплинути на результати діагностики та лікування. В усіх випадках діагноз був підтверджений гістологічним висновком після операції. Особливо розглянуто ефективність радіоїодтерапії для лікування пацієнтів з фолікулярними карциномами. Дослідження демонструє важливість молекулярно-генетичних тестів та імуноцитохімічних маркерів у підвищенні точності діагностики та прогнозування результатів лікування.

У роботі проаналізовано результати лікування 144 пацієнтів, у 82 (57 %) з яких встановлено діагноз фолікулярна неоплазія щитоподібної залози. Проведено дослідження частоти фолікулярних аденом (57 пацієнтів – 69,5 %) і фолікулярних карцином (25 пацієнтів – 30,5 %) у даній групі пацієнтів, а також частоту повторних операцій (5 пацієнтів – 8,7 % із 57) та ускладнень.

Ключові слова: щитоподібна залоза, фолікулярна неоплазія, імуноцитохімічний аналіз, молекулярно-генетичне дослідження.

Вступ. Фолікулярні пухлини щитоподібної залози (ЩЗ) є складними об'єктами для цитологічної та гістологічної діагностики через відсутність чітких морфологічних ознак злоякісності. Ці новоутворення ілюструють труднощі у визначенні чітких критеріїв між доброякісними та злоякісними пухлинами. Поняття доброякісності та злоякісності не завжди є однозначними, як це вважали раніше. У діагностиці новоутворень ЩЗ важливо враховувати, що стовідсоткова достовірність часто є недосяжною, і в реальних умовах задовольняються рівні точності в межах 95-99 %, що є прийнятними для наукових досліджень [1, 2].

Метою нашого дослідження є провести оцінку результатів діагностики та хірургічного лікування пацієнтів із фолікулярними неоплазіями щитоподібної залози.

Однією з важливих проблем є те, що морфологічні критерії для диференціації фолікулярних пухлин змінюються з часом [2, 3]. У 2022 році була опублікована п'ята редакція класифікації ендокринних та нейроендокринних пухлин Всесвітньої організації охорони здоров'я, що містить нові роз'яснення щодо класифікації фолікулярних аденом, серед яких виділяються фолікулярна аденома з папілярною архітектурою та онкоцитарна аденома, як окремі категорії. Також, термін «Гюртле-клітинна аденома» більше не використовують через історичні неточності в його визначенні [2, 4, 5].

Особливо важливим нововведенням у класифікації 2022 року стало визначення групи новоутворень ЩЗ низького ризику, які займають проміжне місце між доброякісними та злоякісними пухлинами [5 - 7]. До цієї групи належать неінвазивні новоутворення з папілярними ознаками ядер, фолікулярні пухлини з невизначеним потенціалом злоякісності та інші. Також змінено класифікацію злоякісних пухлин, серед яких окремо виділяється інвазивний інкапсульований фолікулярний варіант папілярної карциноми та онкоцитарна карцинома.

Основним методом для діагностики фолікулярних аденом і карцином залишається тонкогolkова аспіраційна пункційна біопсія (ТАПБ). Проте через відсутність стандартних морфологічних ознак злоякісності, це залишається складним завданням. У таких випадках гістологічне дослідження є основним методом, що дозволяє виявити інвазію і метастазування пухлин [8, 9].

Значні успіхи за останній час в цитологічній діагностиці остаточно не вирішують питання диференціації фолікулярних аденом і карцином. Розвиток молекулярно-генетичних методів допомагає знизити кількість невизначених результатів цитологічних досліджень і покращити точність діагностики. Використання протоколу молекулярного тестування (Affirma Gene Expression Classifier) значно зменшило частоту

невизначених висновків та оперативних втручань, підвищуючи точність діагнозу [9, 10].

На додаток до основних цитологічних та гістологічних методів діагностики фолікулярних неоплазій щитоподібної залози, важливу роль у підвищенні точності діагностики відіграють імунцитохімічні маркери, зокрема визначення на доопераційному етапі обстеження рівнів тиреопероксидази (ТРО) та цитокератину 17 (СК17). Тиреопероксидаза є ключовим ферментом у синтезі гормонів щитоподібної залози. Вона активно експресується у клітинах щитоподібної залози, зокрема у фолікулярних клітинах. Імунцитохімічне дослідження на ТРО дозволяє підтвердити диференціацію новоутворення як тиреоїдного, що є важливим для виявлення доброякісних фолікулярних неоплазій, а також для диференціації їх від пухлин іншої локалізації. У випадку фолікулярних карцином ТРО може виявлятися знижено або відсутнє, що є ознакою зниження функціональної активності пухлини. Використання ТРО як маркера дозволяє з більшою точністю відрізнити тиреоїдні пухлини від інших ендокринних і нетиреоїдних пухлин, зокрема в умовах, коли цитологічна діагностика не дає чітких результатів. Зниження або відсутність експресії ТРО може бути пов'язане з агресивнішими формами фолікулярних карцином. Цитокератини є структурними компонентами клітинних цитоскелетів і їхня експресія може мати важливе значення для диференціації різних типів пухлин. Цитокератин 17 є одним із маркерів, який може бути експресований у деяких типах епітеліальних пухлин, зокрема в карциномах щитоподібної залози, і відображає більш агресивну природу пухлинного процесу. Цитокератин 17 може допомогти в диференціації фолікулярних карцином від доброякісних утворень щитоподібної залози, таких як фолікулярні аденоми або вузлові зоби. Підвищена експресія СК17 може вказувати на інвазивну форму фолікулярної карциноми. Це дозволяє клініцистам точніше планувати подальше лікування, зокрема вирішувати питання про необхідність радикальної операції. Загальні переваги використання маркерів – це підвищення точності діагностики. Використання імунцитохімічних маркерів, таких як ТРО і СК17, дозволяє досягти більш точного діагнозу, особливо у випадках, коли звичайне цитологічне дослідження не дає чітких результатів. Імунцитохімічні маркери можуть використовуватись для моніторингу післяопераційних рецидивів або метастазування, оскільки деякі агресивні форми фолікулярних карцином можуть мати підвищену експресію цих маркерів [10 - 12].

Морфологічні характеристики фолікулярних неоплазій – це доброякісні новоутворення щитоподібної залози, які складаються з фолікулярних клітин, що утворюють добре сформовані структури. Вони мають чітко виражену капсулу, що відокремлює пухлину від навколишньої тканини. Ключовими характеристиками морфологічних ознак є фолікулярні клітини, що утворюють круглі або овальні фолікули, заповнені колоїдом. Структури можуть бути одно- або багаточаровими. Клітинні зміни: клітини мають нормальний вигляд, із мінімальною атипією. Ядра мають рівну форму без значної атипії. Наявність чітко вираженої капсули є важливим критерієм для доброякісної пухлини. Рідко спостерігаються мітози, що є ознакою низької

агресивності. Фолікулярні карциноми є злоякісними новоутвореннями, які часто мають схожу морфологію з аденомами, але з важливими відмінностями. Морфологічно фолікулярні карциноми мають менший вміст колоїду. У структурі можуть бути ознаки неорганізованих і гетерогенних фолікулів, які в основному є меншими в розмірах порівняно із фолікулярними аденомами. Однією з ключових характеристик фолікулярних карцином є інвазія капсули або сусідніх тканин. Пухлина може проникати в капсулу або стінки кровоносних судин. У клітинах може бути виражена атипія, наприклад, незвична форма ядер, поліморфізм і більша кількість мітозів. Мітози більш численні порівняно з фолікулярними аденомами, що вказує на більш агресивний характер новоутворення. Фолікулярний варіант папілярного раку є підтипом папілярної карциноми, але має відмінності в структурі і гістології. Хоча цей варіант має папілярну архітектуру, його структура частіше виявляється фолікулярною, із заповненням фолікулів колоїдом. Це може ввести в оману під час діагностики, коли пухлина сприймається як фолікулярна. Ядра таких клітин часто мають характерну для папілярної карциноми атипію, включаючи утворення ядерних борозен, які є характерними для цього підтипу. Також цей варіант має тенденцію до інвазії через капсулу і судини, що є типово для злоякісних новоутворень.

Домінуючими методами діагностики, особливо у випадках коли УЗД-сканування та цитологічний діагноз не дає високої ймовірності точності діагнозу особливого значення набувають молекулярно-генетичні тести [12, 13]. Виявлення мутацій BRAFV600E є частим для цього варіанта раку, що допомагає в його діагностиці. Гюртле-пухлини (онкоцитарні пухлини) є специфічним підтипом фолікулярних неоплазій, що характеризуються значними змінами у клітинній цитоплазмі. Клітини мають виражену еозинофільну цитоплазму через велику кількість мітохондрій. Фолікули можуть бути добре розвинутими або відсутні. Ядра клітин часто мають нормальний вигляд, але внаслідок цитоплазматичних змін пухлина може бути схожа на доброякісне новоутворення. Як і у фолікулярних карциномах, Гюртле-пухлини можуть мати ознаки інвазії капсули та судин, що робить їх більш агресивними. Мутації в генах RAS часто виявляються в онкоцитарних пухлинах, що вказує на їх потенціал до злоякісного розвитку [12, 13].

Отже, слід акцентувати увагу на основних критеріях відмінностей між фолікулярними аденомами, фолікулярними карциномами, фолікулярним варіантом папілярного раку та Гюртле-пухлинами. Фолікулярні аденоми завжди мають чітко виражену капсулу, що відокремлює пухлину від навколишньої тканини. Фолікулярні карциноми часто інвазивні, з поширенням пухлини за межі капсули або проникненням у кровоносні судини. Фолікулярний варіант папілярного раку має капсулу, але є ознаки інвазії за її межі, хоча інвазія може бути менш вираженою порівняно з класичними карциномами. Гюртле-пухлини можуть також мати інвазію капсули або судин, що є критерієм для діагностики їх як потенційно злоякісних новоутворень. Фолікулярні аденоми мають мінімальну або відсутню атипію клітин. Фолікулярні карциноми характеризуються вираженою атипією клітин, включаючи

нерегулярну форму ядер та значний поліморфізм. Фолікулярний варіант папілярного раку має виражену атипію ядер, з характерними для папілярної карциноми ядрами та борознами. Гюртле-пухлини мають помірну атипію клітин з вираженою цитоплазматичною зміною, але ядерна атипія не завжди є настільки вираженою. Фолікулярні аденоми зазвичай не мають специфічних молекулярних мутацій, хоча мутації RAS можуть бути присутні в деяких випадках. Фолікулярні карциноми часто мають мутації в генах RAS, що є основним молекулярним маркером для цього виду пухлин. Фолікулярний варіант папілярного раку часто асоціюється з мутацією BRAFV600E. Гюртле-пухлини можуть мати мутації в генах RAS, що вказує на їх потенціал до переродження в більш агресивні форми. Фолікулярні аденоми зазвичай мають рідкісні мітози. Фолікулярні карциноми характеризуються більшою кількістю мітозів, що вказує на більшу агресивність. Фолікулярний варіант папілярного раку може мати рідкісні мітози, але інші ознаки атипії можуть бути більш вираженими. Гюртле-пухлини мають невелику кількість мітозів, але їх виражена цитоплазматична зміна може ускладнити оцінку [12 - 14].

Молекулярний профіль більшості фолікулярних пухлин пов'язаний із мутаціями типу RAS, тоді як папілярний ріст з характерною ядерною атипією часто асоціюється з мутацією BRAFV600E (15 - 17). Окремо виділяються пухлини з відсутністю цих мутацій, що ускладнює їх точну класифікацію. Важливим є те, що зміни на молекулярному рівні, зокрема мутації TERT і TP53, можуть вказувати на зниження диференціації пухлин і їх перехід до більш агресивних форм. Молекулярно-генетичні дослідження, зокрема аналіз мікроРНК, є важливим напрямком у сучасній діагностиці фолікулярних пухлин щитоподібної залози. Вони дозволяють значно покращити точність діагностики, прогностичну цінність та персоналізувати лікування пацієнтів [12, 13, 18]. Проте для того, щоб ці методи стали стандартом клінічної практики, потрібно провести додаткові дослідження та стандартизувати протоколи тестування.

Таким чином, морфологічні характеристики фолікулярних неоплазій є складними і вимагають врахування різних аспектів, а правильне диференціювання між фолікулярними аденомами, фолікулярними карциномами, фолікулярним варіантом папілярного раку та Гюртле-пухлинами має важливе значення для вибору лікування та прогнозування перебігу хвороби.

Мета дослідження. З'ясувати основні діагностичні критерії для диференціації фолікулярних аденом, фолікулярних карцином та інших видів пухлин щитоподібної залози, які впливають на вибір відповідного лікувального алгоритму.

Матеріали і методи. Дослідження базується на вивченні результатів обстеження та лікування пацієнтів, яке проведено в Прикарпатському клінічному онкологічному центрі (КНП ПКОЦ ІФОР), хірургічних відділеннях лікувально-діагностичного центру «Мед-Атлант» (м. Івано-Франківськ) та лікувально-діагностичного центру «Св. Луки» (м. Івано-Франківськ) у 2019-2024 роках. На першому етапі обстеження всім 749 пацієнтам проведено загальноклінічні дослідження та під контролем УЗД виконано

ТАПБ утворів ЩЗ з цитологічним заключенням. Групою контролю були 20 практично здорових осіб. Серед пацієнтів переважали жінки: 607 із 749 (81,0 %, 95 % ДІ 78,0 – 83,8). На другому етапі нашого дослідження було вибрано і проаналізовано результати лікування 144 пацієнтів, які не мали супутньої патології, що могла б вплинути на результати обстежень та лікування, мали доопераційний цитологічний висновок за Bethesda, підходили за усіма критеріями включення в дане дослідження, дали письмову інформацію згоду на дослідження, а також перебували під диспансерним спостереженням не менше 2 років. Вік пацієнтів становив від 31,0 до 59,7 років (середній вік – 45,3 років). Статистичне опрацювання отриманих результатів проводили з використанням стандартного пакета програм «Statistica 6.0 for Windows» (StatSoft, США).

Результати та їх обговорення. На даному етапі дослідження проаналізовано 144 пацієнти, у яких була відсутня супутня патологія, яка могла вплинути на результат обстежень та лікування. У 82 пацієнтів (57 % ДІ 0,49, 0,65) встановлено діагноз фолікулярна неоплазія. Папілярна карцинома діагностована у 54 пацієнтів (37,5 % ДІ 0,29, 0,45). Пацієнтів з медулярною карциномою виявлено 6, що становило (4,1 % ДІ 0,009, 0,072), з анапластичною карциномою – 2 пацієнти (1,4 % ДІ -0,003, 0,031).

57 пацієнтам, яким встановлено діагноз фолікулярна аденома, проведено гемітиреоїдектомію (69,5 % ДІ 0,581, 0,809), 25 пацієнтам із попередньо встановленим діагнозом фолікулярна карцинома проведено тиреоїдектомію (30,5 % ДІ 0,201, 0,408). Тиреоїдектомія при фолікулярних аденомах проводилась у випадку багатовузлового ураження обох часток щитоподібної залози. У таких випадках провести ТАПБ усіх вузлів є технічно складною процедурою, що може супроводжуватись небезпечними ускладненнями. Також показами до тиреоїдектомії при фолікулярних неоплазіях у пацієнтів була канцерофобія. Гістологічний висновок про злоякісний процес отримали 5 (8,7 % ДІ 0,0144, 0,1610) із 57 пацієнтів, яким проведено гемітиреоїдектомію. Цій групі хворих проведено повторні оперативні радикальні втручання. Вони є складними, часто супроводжуються пошкодженням поворотного нерва, післяопераційним гіпаратиреозом. Проте це вимушена дія, оскільки на доопераційному етапі, спираючись на дані отриманих досліджень, не було встановлено точного діагнозу. У післяопераційному періоді спостерігали за функціональною достатністю ЩЗ у пацієнтів після гемітиреоїдектомії (референтні показники гормонів ЩЗ -ТТГ: 0,4–4,0 мкМЕ/мл, Т4: 60–140 нмоль/л).

Усі пацієнти із папілярною, медулярною та анапластичною карциномами прооперовані радикально. За класифікацією TNM (7-ме видання) розподіл у даній групі пацієнтів був таким: T1a – 9 пацієнтів (14,5 % ДІ 0,0386), T1b – 19 пацієнтів (30,6 % ДІ 0,96, 0,516), T2 – 18 пацієнтів (29,0 % ДІ 0,073, 0,507), T3 – 16 пацієнтів (25,8 % ДІ 0,0309, 0,477).

У післяопераційному періоді у пацієнтів, яким проведено тиреоїдектомію (із 92 пацієнтів, що становить 63,8% від вибраних у дану фазу дослідження), спостерігались явища транзиторного післяопераційного гіпаратирезу (референтні показники

іонізованого кальцію 1,1-1,35 ммоль/л) у 12 пацієнтів (13,04 % ДІ 0,0606, 0,0200). Після призначення кальцієвмісних препаратів (кальцій 500мг з вітаміном Д35 мкг- 1р/добу тривалістю 1 місяць), явища гіпокальціємії зникли і в подальшому не проявлялися.

Згідно з останніми дослідженнями, частота виявлення карциноми на доопераційному етапі становить від 21 до 62 % [11, 14]. Оскільки тиреоїдна фолікулярна карцинома може імітувати вузловий зоб цитологічно і архітектурно навіть у гістологічних зрізах, цитологічно диференціювати ці патології дуже складно [15, 17]. Це може пояснюватися тим, що ядерні зміни в клітинах фолікулярного раку можуть бути менш виразними, ніж у класичних папілярних карциномах [15, 18]. За даними Т. Vizzarro та співавторів, у 70 % випадках неінвазивного фолікулярного раку розмір ядра не перевищував 20 мкм, рідко виявляли борозенки, характерні для карциноми, порівняно з інвазивними фолікулярними карциномами [16].

Радіойодтерапія проведена у 27 пацієнтів (18,7 %, ДІ 0,126, 0,248) із загальної групи, що досліджувалась на другому етапі. Цей метод ґрунтується на застосуванні радіоактивного йоду (звичай йоду-131), який вибірково накопичується в клітинах щитоподібної залози, у тому числі і в пухлинах. Радіойод знищує ракові клітини, не пошкоджуючи здорові тканини. Усі пацієнти, яким було призначено даний вид лікування, проходили спеціальну підготовку: перед терапією пацієнт може бути переведений на дієту з низьким вмістом йоду або застосовувати інші методи для зниження рівня йоду в організмі. Це допомагає збільшити ефективність терапії, оскільки ракові клітини щитоподібної залози краще поглинають радіойод в умовах дефіциту йоду. Адміністрування лікувальної процедури стандартне – радіойод може вводитися перорально у вигляді капсул або рідини. Після потраплення в організм йод накопичується в клітинах щитоподібної залози (як нормальних, так і ракових), де його радіація знищує клітини. Моніторинг і контроль: після терапії проводилися обстеження, щоб оцінити ефективність лікування, забір аналізів на рівень тиреоглобуліну (онкомаркер), ультразвукові дослідження або проводили комп'ютерну томографію.

Виконання остаточної тиреоїдектомії є дискусійним питанням, враховують багато факторів – розмір пухлини, широкоінвазивність процесу, інвазія в судини, наявність одного чи багатьох утворень у різних частках ЩЗ. Фолікулярні карциноми щитоподібної залози залишаються складними для діагностики та прогнозування, але в більшості випадків ефективно виліковуються. У минулі десятиріччя ставлення до всіх фолікулярних карцином було «агресивнішим», що потребує перегляду з огляду на нові дані та відповідає сучасним світовим тенденціям.

Висновки:

1. Фолікулярна неоплазія була найпоширенішою групою, що склала 57,0% випадків. Це свідчить про значний відсоток випадків, на основі цитологічних досліджень яких визначено потенційно підозрілі новоутворення, що потребують додаткових методів діагностики для остаточного визначення природи пухлини, зокрема імуноцитохімічних та молекулярно-генетичних.

2. Для точності встановлення діагнозу на доопераційному етапі при фолікулярних неоплазіях, окрім стандартних методів обстеження, слід широко впроваджувати виконання імуноцитохімічних та молекулярно-генетичних методів діагностики.

3. У низці випадків пацієнтам проводили гемітиреоїдектомії на початковому етапі лікування, а в подальшому – тиреоїдектомії 5 (8,7 %). Це свідчить про обґрунтованість таких підходів у лікуванні, враховуючи, що післяопераційний транзиторний гіпопаратиреоз виник тільки у пацієнтів після тиреоїдектомії. Проте остаточне рішення про доцільність тиреоїдектомії потребує додаткового аналізу, зокрема в контексті виявлення контралатеральних уражень.

Загалом, отримані дані підтверджують, що фолікулярні карциноми щитоподібної залози є складними для діагностики через їхню подібність до інших новоутворень, але мають хороші прогнози у разі правильного лікування, зокрема у випадках малоінвазивних пухлин. Важливим аспектом залишається удосконалення діагностики і лікування для підвищення ефективності терапії та прогнозу пацієнтів.

References:

1. Altoe M, Gunther J, Lim E, et al. Neoadjuvant therapy monitoring in breast cancer patients with diffuse optical tomography. Clin Translational Biophotonics. 2018;doi:10.1364/TRANSLATIONAL.2018.CTu4B.6
2. Larrea E, Sole C, Manterola L, et al. New concepts in cancer biomarkers: circulating miRNAs in liquid biopsies. Int J Mol Sci. 2016; 17(5):627.
3. Chekhun VF, Lukianova NY, Borikun TV, et al. The clinical significance of tumor miR-122,-155,-182, and-200b expression in patients with breast cancer. Science and Innovation. 2017; 13(5):63-9. (in Ukrainian)
4. Chekhun VF, Boroday NV, Yurchenko OV. MicroRNA and tumor process. Oncology. 2012; 15(2):136-40.
5. Lekka E, Hall J. Noncoding RNAs in disease. FEBS let. 2018; 592(17):2884-900.
6. Backes C, Meese E, Keller A. Specific miRNA disease biomarkers in blood, serum and plasma: challenges and prospects. Mol Diagnosis Ther. 2016; 20(6):509-18.
7. Matsuzaki J, Takahiro O. Circulating microRNAs and extracellular vesicles as potential cancer biomarkers: a systematic review. Int J ClinOncol.2017;22(3):413-20.
8. Bolhov MY, Tarashchenko YuM, Huda BB, Yanchiy IR. Optyimizatsiya tekhnolohiyi vykonannya operatsiy na shchytopyodibniy zalozi. visnyk NAMN Ukrayiny. 2016; 22(2):261-4.
9. Tronko M, Brenner AV, Bogdanova T, et al. Thyroid neoplasia risk is increased nearly 30 years after the Chernobyl accident. Int J Cancer. 2017 Oct 15; 141(8):1585-8. DOI: 10.1002/ijc.30857. Epub 2017 Jul 10. PMID: 28662277
10. Smolyar VA, Tovkay OA, Palamarchuk VO, Khoperiya VH. Limfatychna dyseksiya pry dyferentsiyovanomu raku shchytopyodibnoyi zalozy: ohlyad suchasnykh tendentsiy. Mizhnarodnyy endokrynolohichnyy zhurnal (Ukrayina). 2018; 14(8):749-55. DOI: 10.22141/2224-0721.14.8.2018.154855

11. Aashiq M, Silverman DA, Na'ara S, Takahashi H, Amit M. Radioiodinerefractory thyroid cancer: molecular basis of redifferentiation therapies, management, and novel therapies. *Cancers (Basel)*. 2019 Sep 17; 11(9):1382. DOI: 10.3390/cancers11091382
12. Lukianova N, Borikun T, Yalovenko T, Chekhun V. Role of mirna-122 and mirna-200b in intratumor heterogeneity formation and human breast cancer prognosis. *International. J Current Res Rev*. 2016; 8(17):50.
13. Chekhun VF, Lukianova NY, Borikun TV, et al. Artemisinin modulating effect on human breast cancer cell lines with different sensitivity to cytostatics. *Exp Oncol*. 2017; 39(1):25-9.
14. Han K, Ha HJ, Kong JS, et al. Cytological features that differentiate follicular neoplasm from mimicking lesions. *J Pathol Transl Med*. 2018 Mar; 52(2):110-20. DOI: 10.4132/jptm.2018.01.17
15. Brandler TC, Zhou F, Liu CZ, et al. Can noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features be distinguished from classic papillary thyroid carcinoma and follicular adenomas by fine-needle aspiration? *Cancer Cytopathol*. 2017 Jun; 125(6):378-88. DOI: 10.1002/cncy.21848
16. Bizzarro T, Martini M, Capodimonti S, et al. Young investigator challenge: The morphologic analysis of noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features on liquid-based cytology: Some insights into their identification. *Cancer Cytopathol*. 2016 Oct; 124(10):699-710. DOI: 10.1002/cncy.21777. Epub 2016 Sep 26
17. Rossi ED, Bizzarro T, Martini M, Larocca LM, Schmitt F, Vielh P. Cytopathology of follicular cell nodules. *Adv Anat Pathol*. 2017 Jan; 24(1):45-55. DOI:10.1097/PAP.000000000000135
18. Wise O, Howard MR. Thyroid cytology: a review of current international reporting systems and emerging developments. *Cytopathology*. 2016 Jun; 27(3):161-7. DOI: 10.1111/cyt.12346

UDC 616-07+616-08+616-006+616.441

CURRENT TRENDS IN DIAGNOSTIC AND TREATMENT OF FOLLICULAR THYROID GLAND NEOPLASIA

A.Ya. Pasko¹, V.D. Skrypko²*Ivano-Frankivsk national medical university,*¹*Department of surgical diseases,*²*Department of Postgraduate Surgery and Urology,
Ivano-Frankivsk, Ukraine*

ORCID: 0000-0002-6688-7666,

e-mail: apasko@ifnmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-1555-2030,

e-mail: vskrypko@ifnmu.edu.ua

Abstract. The article explores the problem of diagnosis and treatment of follicular tumors of the thyroid gland, specifically follicular adenomas and carcinomas. Attention is drawn to the complexity of cytological and histological diagnosis of these formations due to the lack

of clear morphological signs of malignancy, which complicates the determination of the boundaries between benign and malignant tumors.

The aim of the research was to analyze the results of diagnosis and surgical treatment of patients with follicular adenomas and carcinomas.

In 2022, new approaches to the classification of follicular tumors were published, particularly the distinction of new categories of low-risk tumors. In diagnosis, the primary method is fine-needle aspiration biopsy (FNAB), but due to difficulties with morphological features, additional methods are employed, such as immunocytochemical markers (TPO and CK17).

The study is based on an analysis of data from 749 patients who were examined and treated at the MNPE "Prykarpattia Clinical Oncology Centre" in Ivano-Frankivsk, as well as in the surgical departments of the "Med-Atlant" diagnostic-treatment center (Ivano-Frankivsk) and the "St. Luka's" diagnostic-treatment center (Ivano-Frankivsk) during the period spanning from 2019 to 2024. From this cohort, 121 patients without comorbidities that could influence diagnostic and treatment outcomes were selected for further analysis. In all cases, the diagnosis was confirmed histologically after surgery. The use of radioiodine therapy for treating patients with follicular carcinomas is also separately considered.

The main results of the study include a statistical assessment of the distribution of patients according to the Bethesda system, as well as a characterization of different forms of follicular carcinomas. The study highlights the importance of molecular genetic tests and immunocytochemical markers in increasing the accuracy of diagnosis and predicting treatment outcomes. The implementation of advanced diagnostic tools, including molecular testing, has significantly improved the precision in distinguishing between benign and malignant follicular tumors. The role of these techniques in the early detection and better prognosis of thyroid cancers is particularly critical. Additionally, the study explores various treatment strategies, including surgery and radioiodine therapy, to improve long-term patient outcomes.

Moreover, the research underscores the growing need for more refined diagnostic protocols and the continuous improvement of therapeutic methods to address the challenges presented by follicular thyroid tumors. These tumors often present with ambiguous features that make early diagnosis difficult, which is why the development of more reliable diagnostic markers is imperative. The article concludes by stressing the importance of multidisciplinary approaches in managing thyroid diseases, involving endocrinologists, surgeons, pathologists, and oncologists working collaboratively to ensure optimal patient care.

The findings of this study not only contribute to the medical community's understanding of follicular thyroid tumors but also lay the groundwork for future research aimed at improving treatment outcomes for patients with these challenging conditions.

Keywords: thyroid gland, follicular neoplasia, immunocytochemical analysis, molecular genetic study.

Стаття надійшла в редакцію 29.01.2025 р.

Стаття прийнята до друку 16.03.2025 р.

DOI: 10.21802/artm.2025.1.33.87
УДК 582.675.1+581.192+615.322

ДОСЛІДЖЕННЯ МІНЕРАЛЬНОГО СКЛАДУ СИРОВИНИ ВИДІВ РОДУ ANEMONE L

Л.М. Тузін, А.Р. Грицик

Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра фармацевтичного управління, технології ліків та фармакогнозії, м. Івано-Франківськ, Україна
ORCID ID: 0009-0005-4592-8640, e-mail: ltuzin@ifnmu.edu.ua
ORCID ID: 0000-0001-7335-887X,
Scopus-Author ID: 57221440703, e-mail: agrycyk@ifnmu.edu.ua

Резюме. Метою дослідження є визначення рівня накопичення елементів у сировині анемони дібрової та анемони жовтецевої, що дозволить оцінити потенціал для подальшого використання в медицині.

Методом атомно-емісійної спектрографії встановлено якісний та кількісний склад сировини макро- і мікроелементів анемони дібрової та анемони жовтецевої, а також проб ґрунту із різних місць зростання на території Івано-Франківської і Тернопільської областей.

У результаті дослідження в сировині анемони дібрової та анемони жовтецевої встановлено наявність 19 елементів (5 макро-, 10 мікро- та 4 ультрамікроелементи). В об'єктах виявлено високий вміст життєво важливих для людини елементів: калій (1345 – 3780 мг/100 г), кальцій (225 – 1000 мг/100 г), силіцій (89 – 920 мг/100 г), магній (170 – 384 мг/100 г), фосфор (88 – 410 мг/100 г).

Закономірність накопичення макро- та мікроелементів у траві і кореневищах анемони дібрової: K>Ca>Mg>P>Na та Si>Al>Fe>Mn>Sr>Zn>Cu>Ni>Mo>Pb>Co>Cd>As>Hg відповідно. Для трави анемони жовтецевої закономірність накопичення макро- та мікроелементів має такий вигляд: K>Ca>Mg>P>Na та Si>Al>Fe>Zn>Mn>Sr>Cu>Ni>Mo>Pb>Co>Cd>As>Hg відповідно.

Згідно з одержаними результатами для більшості елементів коефіцієнт біологічного накопичення становить менше 1, що свідчить про низький рівень поглинання даних елементів рослиною. Для елементів K, Mn і P даний показник – більше 1, що вказує на активну акумуляцію цих елементів рослинною сировиною.

Таким чином, досліджувані об'єкти здатні ефективно накопичувати певні елементи, що є важливим аспектом у подальшому вивченні терапевтичних властивостей рослин роду Анемона.

Ключові слова: Ranunculaceae, Anemone, лікарська рослинна сировина, мінеральний склад, макроелементи, мікроелементи, атомно-емісійна спектрографія, трава, кореневища.

Вступ. Одним із важливих аспектів дослідження ЛРС є визначення вмісту макро- і мікроелементів, що впливає на її якість, біологічну активність і безпечність використання. Такі елементи як K, Ca, Mg, Fe забезпечують ключові функції в організмі людини, тоді як надмірний вміст важких металів (Pb, Cd, Hg) може становити ризик для здоров'я.

Макро- і мікроелементи є необхідними для нормального функціонування людського організму, який потребує у значних кількостях макроелементів Ca, Mg, K, P для забезпечення таких функцій: регуляції водно-електролітного балансу, розвитку кісток та м'язів, нормальної діяльності нервової системи [1, 2].

Мікроелементи Fe, Zn, Mn, Cu, хоч і потрібні у мінімальних кількостях, мають вирішальне значення для багатьох біохімічних процесів, таких як синтез ферментів, імунні реакції та процеси кровотворення [2, 3].

Увагу привертають лікарські рослини, які можуть містити значні концентрації хімічних елементів та можуть використовуватися для корекції їх дефіциту. Пошук і дослідження рослин, які можуть слугувати джерелом БАР, макро- та мікроелементів, відкриває нові можливості для створення альтернативних лікарських засобів. Такими рослинами є види роду Анемона (а.).

Літературні джерела вказують на виражені протизапальні, седативні, анальгезуючі властивості рослин роду Анемона, що створює інтерес до вивчення вмісту K, Ca, Cu, Al, Mg, які здатні впливати на ці фармакологічні ефекти [2, 4, 5].

Метою дослідження є визначення рівня накопичення елементів у сировині анемони дібрової та анемони жовтецевої, що дозволить оцінити потенціал для подальшого використання в медицині.

Об'єкти і методи дослідження. Рослинну сировину та проби ґрунту заготовляли у 2023-2024 рр. на території Івано-Франківської і Тернопільської областей (Україна). Місця заготівлі зразків сировини наведено у табл. 1.

Траву *Anemone nemorosa* L. та *Anemone ranunculoides* L. заготовляли у період цвітіння рослини. Зрізали стебла ножицями на декілька сантиметрів вище за рівень ґрунту; кореневища *Anemone nemorosa* L. на початку вегетації, навесні, викопували, очищали та промивали від ґрунту. Сушіння сировини проводили природним методом на добре вентиляваному горіщі при кімнатній температурі. Ідентифікацію рослин проведено за консультаційної допомоги к. біол. н., доцентки кафедри фармацевтичного управління, технології ліків та фармакогнозії ІФНМУ Світлани ДАНИЛІВ.

Таблиця 1

Місяця заготівлі зразків сировини			
Anemone nemorosa L.			
Трава			
Івано-Франківська обл.			
№ зразка	Місце заготівлі	Географічні координати	Рік заготівлі
1	Околиці урочища Мочари, Богородчанський район	48°50'40.2"N	2024
2		24°34'45.1"E	2023
3	Околиці с. Сливки, Калуський район	48°46'58.6"N	2024
4		24°12'47.9"E	2023
5	Околиці с. Павлівка, Тисменицький район	48°59'17.4"N	2023
6		24°36'47.8"E	2024
7	Околиці с. Микитинці, Івано-Франківський район	48°53'46.8"N 24°45'30.5"E	2023
8	Околиці с. Клубівці, Тисменицький район	48°54'38.6"N	2023
9		24°56'21.4"E	2024
Тернопільська обл.			
10	Околиці с. Озеряни, Чортківський район	48°53'36.8"N 25°56'19.0"E	2024
Кореневища			
Івано-Франківська обл.			
11	Околиці с. Клубівці, Тисменицький район	48°54'38.6"N 24°56'21.4"E	2023
12	Околиці урочища Мочари, Богородчанський район	48°50'40.2"N 24°34'45.1"E	2024
Anemone ranunculoides L.			
Трава			
Івано-Франківська обл.			
13	Околиці с. Вовчинець, Івано-Франківський район	48°57'45.4"N 24°44'55.6"E	2023

Якісний і кількісний елементний склад у досліджуваних зразках встановлювали методом атомно-емісійної спектроскопії на базі ДНУ НТК «Інститут монокристалів» НАН України (відділ аналітичної хімії). Метод базується на випаровуванні зразків з краєтерів графітових електродів та збудженні спектрів у дузі змінного струму. Реєстрацію отриманих спектрів здійснювали на фотопластинці ПФС-02. У роботі використовували спектрограф ДФС-8. Дугу змінного струму одержували за допомогою генератора ИВС-28.

Основою для градувальних зразків служить суміш оксидів і солей металів, що відповідає складу різнотрав'я. Серію градувальних зразків з добавками елементів $1-1 \cdot 10^{-3}$ мас. % готували шляхом ретельного перемішування основи та оксидів визначених елементів. У роботі використовували спектральні графітові електроди «ОСЧ» 7-3 (діаметр 6 мм, довжина 50–60 мм). Градувальні зразки і підготовлені проби поміщали в кратери нижніх електродів (глибина 4 мм, діаметр 4,5 мм), верхній електрод порожній (глибина 5 мм, діаметр 1,9 мм). Встановлені параметри вимірювання: сила струму дуги змінного струму – 16 А, фаза підпалу – 60 °С, частота запалювальних імпульсів – 100 розрядів за секунду, аналітичний проміжок – 2 мм, ширина щілини – 0,015 мм, експозиція – 60 с. Спектри фотографували в діапазоні 240–350 нм. Фотопластинку проявляли, сушили, фотометрували. Згідно з результатами фотометрування будували графік.

Для визначення інтенсивності переходу макро- та мікроелементів із ґрунту в рослину

розраховували коефіцієнт біологічного накопичення (X) за формулою 1:

$$X = \frac{C_{\text{ЛРС}}}{C_{\text{Г}}}, \quad (1)$$

де: $C_{\text{ЛРС}}$ – вміст елемента у зразку лікарської рослинної сировини, мг/100 г;

$C_{\text{Г}}$ – вміст елемента у зразку ґрунту, мг/100 г [6].

Результати дослідження та їх обговорення.

Результати визначення якісного та кількісного вмісту елементів наведено у табл. 2. Класифікацію елементів проводили за вмістом для організму людини. У зразках сировини виявлено 5 макроелементів (P, Mg, Ca, Na, K), 10 мікроелементів (Fe, Si, Al, Mn, Pb, Mo, Cu, Zn, Sr, Cd) та 4 ультрамікроелементи (Ni, Co, As, Hg). Найбільший вміст макроелементів у всіх зразках сировини виявляє К, Са, Mg та Р.

Вміст калію у зразках трави а. дібрової коливається у межах 2465–3780 мг/100 г, у кореневищах – 1345–1820 мг/100г, у траві а. жовтецевої – 2670 мг/100 г. Найвищий вміст виявлено у зразку трави *Anemone nemorosa* L., заготовленої на околицях с. Микитинці Івано-Франківської обл. у 2023 р.

Вміст кальцію у зразках трави а. дібрової знаходиться в межах 690–1000 мг/100 г. У кореневищах а. дібрової рівень кальцію варіює 225–350 мг/100 г, у зразку а. жовтецевої є 710 мг/100 г. Найвищий рівень Са виявлено у траві а. дібрової, яку заготовляли на околицях с. Микитинці (Івано-Франківська обл.) у 2023 р.

Найвищий вміст Mg у траві а. дібрової – 265–384 мг/100 г, у траві а. жовтецевої – 250 мг/100 г,

найнижчий у кореневищах а. дібрової – 170–210 мг/100 г.

У траві а. дібрової вміст Р становить 88–410 мг/100 г, у кореневищах 95–140 мг/100 г, а у траві а. дібрової – 140 мг/100 г.

Згідно з одержаними результатами закономірності накопичення макроелементів для всіх зразків сировини є однаковим: $K > Ca > Mg > P > Na$.

Консультативний комітет із дієтичних рекомендацій США 2010 року дійшов висновку, що існує помірна кількість доказів зв'язку між споживанням калію та зниженням артеріального тиску в дорослих [7]. Загальний калій в організмі відображає масу м'язової тканини, приблизно 90–95 % його є внутрішньоклітинним у м'язах і кістках [8]. Доведено, що високе споживання калію має захисну дію проти низки патологічних станів, які впливають на серцево-судинну систему, нирки та кістки. Підвищене споживання калію знижує артеріальний тиск, і цей ефект постійний як у пацієнтів з гіпертонією, так і в людей з нормальним тиском [9].

Са в організмі людини відіграє важливу роль, бере участь у провідності нейронів, стабільності клітин, у процесах росту і підтримки кісток, знижує ризик серцево-судинних захворювань та остеопорозу у літньому віці, сприяє полегшенню симптомів передменструального синдрому [10, 11].

Магній бере участь у багатьох метаболічних процесах в клітинах, активує понад 300 ферментів, діє як антикоагулянт та є необхідним для розвитку і мінералізації кісток [10, 12].

Р – ключовий внутрішньоклітинний аніон людини, який бере участь у підтримці кислотно-лужного балансу в організмі, створюючи буферні системи в крові та сечі. Фосфор є другим, після Са, основним компонентом кісткової тканини [10].

При дослідженні нагромадження мікроелементів встановлено, що вміст Si у досліджуваних зразках трави, кореневищах а. дібрової і трави а. жовтецевої становив 100–920 мг/100 г, 350–420 мг/100 г та 89 мг/100 г відповідно. Вміст алюмінію у досліджуваних зразках знаходився у межах 17,8–138 мг/100 г. У зразках сировини кількість Fe знаходиться в межах від 9,7 мг/100 г до 48 мг/100 г. Рівень мангану у зразках становив 4,0–30,8 мг/100 г.

Для трави та кореневищ *Anemone nemorosa* L. закономірність накопичення мікроелементів становить: $Si > Al > Fe > Mn > Sr > Zn > Cu > Ni > Mo > Pb > Co > Cd > As > Hg$. Закономірність накопичення мікроелементів для трави *Anemone ranunculoides* L. має такий вигляд: $Si > Al > Fe > Zn > Mn > Sr > Cu > Ni > Mo > Pb > Co > Cd > As > Hg$.

Кремній є другим за поширеністю елементом на Землі та третім за поширеністю мікроелементом в організмі людини. Він бере участь у реакції рослин на різні абіотичні стреси. В організмі людини сприяє зміцненню сполучних тканин і кісток, корисний для догляду за шкірою, нігтями і волоссям [13].

Алюміній – постійна складова частина клітин, його наявність виявлена практично в усіх органах людини. Даний елемент є необхідним для регенерації

кісткової, епітеліальної та сполучної тканин, впливає на травні ферменти [2].

Ферум бере участь у різноманітних метаболічних процесах організму, зокрема транспорт кисню, синтез ДНК, транспорт електронів [14].

Mn бере участь в обміні амінокислот, холестерину, глюкози, впливає на формування кісток та імунну відповідь [15 - 17]. Манган у поєднанні з вітаміном К відіграє важливу роль у згортанні крові [18].

Практично всі елементи більше накопичуються у траві а. дібрової, ніж у підземних органах. Вміст елементів у зразках трави а. дібрової із різних місць зростання мав однаковий профіль та кількісно суттєво не відрізнявся.

Трава а. жовтецевої майже не відрізняється від сировини а. дібрової за вмістом макроелементів, окрім Na. Але всі мікроелементи містяться в кількостях, суттєво менших, ніж у траві та навіть кореневищах а. дібрової.

Вміст важких металів (Cd, Cu, Fe, Ni, Pb, Zn, As, Hg) у досліджуваних об'єктах був у межах допустимих норм згідно Державної Фармакопеї України том 2.0–2.4.27 [19].

Результати визначення вмісту елементів у зразках ґрунту наведено у табл. 3. Згідно з одержаними результатами у зразках ґрунту переважав вміст елементів: Si (32000–33000 мг/100 г), Fe (2700–4500 мг/100 г), Al (1800–6200 мг/100 г), Na (1000–3000 мг/100 г), K (1100–1800 мг/100 г).

Нами проведено визначення коефіцієнта біологічного накопичення (КБН) елементів у сировині (табл. 4), який характеризує здатність рослин поглинати і накопичувати різні хімічні елементи з навколишнього середовища. Відповідно до одержаних результатів для більшості елементів коефіцієнт біологічного накопичення становив менше 1, що свідчить про низький рівень поглинання даних елементів рослиною [20]. Лише такі елементи як K, Mn і P практично в усіх зразках мають значення КБН >1, що вказує на інтенсивне накопичення елементів у тканинах рослин [20]. Так, КБН калію у траві а. дібрової варіює у межах 1,369–3,436, у кореневищах – 1,400–2,800, у траві а. жовтецевої – 0,961. КБН фосфору >1 встановлено у траві а. дібрової із околиць урочища Мочари (1,640), с. Сливки (2,714–4,214), с. Микитинці (2,000), с. Клубівці (1,075) та околиць с. Озеряни (1,133). Найвищі значення КБН мангану визначено у траві а. дібрової з околиць с. Озеряни (4,400), с. Сливки (2,220–3,920), с. Клубівці (2,940) та урочища Мочари (1,500), кореневищах а. дібрової – із околиць с. Клубівці (1,750). КБН Mn > 1 може слугувати підставою вважати дану рослину манганофілом [21]. Для зразків трави *Anemone nemorosa* L. із околиць урочища Мочари, с. Павлівка, с. Клубівці та околиць с. Озеряни встановлено КБН Sr: 1,000, 1,060–1,720, 2,143 і 1,120 відповідно, що може бути важливим фактором при оцінці екологічних ризиків [22].

Таблиця 2
Вміст макро- і мікроелементів у зразках сировини *Anemone nemorosa L.* і *Anemone ranunculoides L.*

Зразок	Вміст елемента, мг/100г																		
	Макроелементи									Мікроелементи									Ультрамикроелементи
	K	Ca	Mg	P	Na	Si	Al	Fe	Mn	Sr	Zn	Cu	Mo	Pb	Cd	Ni	Co	As	Hg
1	3480	840	384	410	120	840	96	48	30	6,0	1,8	0,06	<0,03	<0,01	0,66	<0,03	<0,01	<0,01	
2	3015	830	310	190	62	470	36	18,7	7,8	5,2	6,2	0,052	<0,03	<0,01	0,33	<0,03	<0,01	<0,01	
3	2940	690	345	295	98	785	47	44	19,6	9,8	1,7	0,078	<0,03	<0,01	0,44	<0,03	<0,01	<0,01	
4	3330	945	355	190	89	220	61	13,3	11,1	6,7	0,39	0,033	<0,03	<0,01	0,35	<0,03	<0,01	<0,01	
5	2465	700	265	88	40	440	22	9,7	17,6	5,3	0,44	<0,03	<0,03	<0,01	0,088	<0,03	<0,01	<0,01	
6	3450	980	345	210	115	920	138	40	12,6	8,6	0,46	0,057	<0,03	<0,01	0,17	<0,03	<0,01	<0,01	
7	3780	1000	355	200	76	250	35	16,4	7,6	10,1	0,38	0,038	<0,03	<0,01	0,189	<0,03	<0,01	<0,01	
8	2900	750	280	130	40	100	18	10,0	4,2	15	0,4	0,05	<0,03	<0,01	0,28	<0,03	<0,01	<0,01	
9	3000	855	320	215	64	107	43	11,7	29,4	5,9	5,9	0,032	<0,03	<0,01	0,53	<0,03	<0,01	<0,01	
10	3360	900	335	170	34	335	45	33,6	30,8	5,6	1,0	<0,03	<0,03	<0,01	0,11	<0,03	<0,01	<0,01	
11	1820	350	210	140	42	350	49	19,6	17,5	4,2	4,9	<0,03	<0,03	<0,01	0,24	<0,03	<0,01	<0,01	
12	1345	225	170	95	56	420	56	22,0	16,8	5,6	3,4	<0,03	<0,03	<0,01	0,17	<0,03	<0,01	<0,01	
13	2670	710	250	140	35	89	17,8	17,8	4,0	2,7	4,4	0,044	<0,03	<0,01	0,09	<0,03	<0,01	<0,01	

Таблиця 3

Визначення елементів у зразках ґрунту

Місце забору проби ґрунту	Вміст елемента, мг/100 г															
	K	Ca	Mg	P	Na	Si	Al	Fe	Mn	Sr	Cu	Mo	Pb	Ni	Cr	Ti
	Івано-Франківська обл.															
Околиці с. Сливки	1200	800	700	70	1300	33000	2800	3500	5	10	600	12	25	7	2,5	400
Околиці с. Микитинці	1100	600	600	100	1000	32000	1800	3200	6	12	400	6	10	5	1,8	350
Околиці с. Клубівці	1300	1000	900	200	3000	33000	4500	3400	10	7	350	15	7	15	4,8	500
Околиці с. Павлівка	1800	900	1000	500	2800	33000	6200	4500	100	5	370	10	10	12	2,0	480
Околиці урочища Мочари	1400	900	700	250	2600	33000	3100	3200	20	6	380	9	6	10	2,7	500
Тернопільська обл.																
Околиці с. Озеряни	1200	1000	700	150	2700	32000	2800	2700	7	5	400	7,5	5	5	5,0	470

Примітка: Co<0,01; Cd<0,01; As<0,01; Hg<0,01

Таблиця 4
Коефіцієнт біологічного накопичення елементів у досліджуваних зразках сировини

№ зразка	Коефіцієнт біологічного накопичення													
	K	Ca	Mg	P	Na	Si	Al	Fe	Mn	Sr	Cu	Mo	Ni	
1	2,486	0,933	0,549	1,640	0,046	0,025	0,031	0,015	1,500	1,000	0,005	0,007	0,066	
2	2,154	0,922	0,443	0,76	0,024	0,014	0,012	0,006	0,390	0,867	0,016	0,006	0,033	
3	2,450	0,863	0,493	4,214	0,075	0,024	0,017	0,013	3,920	0,980	0,003	0,007	0,063	
4	2,775	0,788	0,507	2,714	0,068	0,007	0,022	0,004	2,220	0,670	0,001	0,003	0,005	
5	1,369	0,778	0,265	0,176	0,014	0,013	0,004	0,002	0,176	1,060	0,001	0	0,007	
6	1,917	1,089	0,345	0,420	0,041	0,028	0,022	0,009	0,176	1,720	0,001	0,006	0,014	
7	3,436	1,667	0,592	2,000	0,076	0,008	0,019	0,005	1,267	0,842	0,001	0,006	0,038	
8	2,231	0,750	0,311	0,650	0,013	0,003	0,004	0,003	0,420	2,143	0,001	0,003	0,019	
9	2,308	0,855	0,356	1,075	0,021	0,003	0,009	0,003	2,940	0,843	0,017	0,002	0,035	
10	2,800	0,900	0,479	1,133	0,126	0,010	0,016	0,124	4,400	1,120	0,003	0	0,022	
11	1,400	0,350	0,233	0,700	0,014	0,011	0,011	0,006	1,750	0,600	0,003	0	0,016	
12	0,961	0,250	0,243	0,380	0,022	0,127	0,018	0,007	0,840	0,933	0,002	0	0,017	

Таким чином, досліджувані об'єкти здатні ефективно накопичувати К, Мп, Р, що є важливим аспектом у подальшому вивченні терапевтичних властивостей рослин роду Анемона. КБН у зразках із різних місць зростання варіює, що може бути зумовлено агрохімічними особливостями ґрунту (гранулометричний та мінералогічний склад, вміст гумусу, рН тощо); неоднаковим розміщенням в ґрунті кореневих систем, що впливає на різний ступінь взаємодії підземних

органів з горизонтом ґрунту; погодно-кліматичними умовами [23, 24].

КБН таких елементів як К та Са для трави а. жовтецевої суттєво нижчий, ніж для а. дібрової, що свідчить про різний ступінь їх поглинання із ґрунту різними видами. І навпаки, КБН Si для трави а. жовтецевої у понад 10 разів вищий, ніж для сировини а. дібрової. КБН решти елементів для сировини двох досліджуваних видів мають співставні результати.

Висновки. У результаті дослідження в сировині анемони дібрової та анемони жовтецевої встановлено наявність 19 елементів (5 макро-, 10 мікро- та 4 ультрамікроелементи). В об'єктах виявлено високий вміст життєво важливих елементів: калій, кальцій, силіцій, магній, фосфор. Якісний та кількісний склад елементів істотно не відрізнявся у зразках. Трава анемони дібрової містить найбільшу кількість елементів, кореневища анемони дібрової – найменшу.

Закономірність накопичення макро- та мікроелементів у траві і кореневищах анемони дібрової: K>Ca>Mg>P>Na та Si>Al>Fe>Mn>Sr>Zn>Cu>Ni>Mo>Pb>Co>Cd>As>Hg відповідно. Для трави анемони жовтецевої закономірність накопичення макро- та мікроелементів відповідно до кількісного вмісту має такий вигляд: K>Ca>Mg>P>Na та Si>Al>Fe>Zn>Mn>Sr>Cu>Ni>Mo>Pb>Co>Cd>As>Hg.

Вміст важких металів (Cd, Cu, Fe, Ni, Pb, Zn, As, Hg) у досліджуваних об'єктах був у межах допустимих норм згідно Державної Фармакопеї України.

Визначено коефіцієнт біологічного накопичення для досліджуваних зразків. Для К, Мп і Р даний показник становить більше 1, що вказує на активну акумуляцію цих елементів рослинною сировиною.

Одержані результати підтверджують потенціал цих рослин, тому доцільним є подальші дослідження їх фармакологічних властивостей.

Конфлікт інтересів: відсутній.

References:

- Marschner P. Marschner's mineral nutrition of higher plants. Elsevier. 2012. Available from: <https://www.sciencedirect.com/book/9780123849052/marschners-mineral-nutrition-of-higher-plants>
- Pohorielov MV, Bumeister VI, Tkach HF, Bonchev SD, Sikora VZ, Sukhodub LF, et al. Makro- ta mikroelementy (obmin, patolohiia ta metody vyznachennia): monohrafiia. Sumy: Vyd-vo SumDU. 2010. 147 p. (in Ukrainian)
- Kabata-Pendias A. Trace Elements in Soils and Plants, Fourth Edition, CRC Press, 2011. Available from: Trace elements in soils and plants: Fourth edition
- Hao DC, Gua XJ, Xiao PG. Anemone medicinal plants: ethnopharmacology, phytochemistry and biology. Acta Pharm Sin B. 2017; 7(2):146-158. DOI: 10.1016/j.actpsb.2016.12.001
- Hrodzinskiy AM. Likarski roslyny: Entsyklopedychnyi dovidnyk. K.: Holov, red. URE. 1991. 544 p. (in Ukrainian)
- Posatska NM, Struk OA, Grytsyk AR, Stasiv TH, Klymenko AO. Research of element composition of Verbena species. Pharmacia. 2021; 68(1):227-33. doi:10.3897/pharmacia.68.e46513

7. Weaver CM. Potassium and health. *Adv Nutr.* 2013; 4(3):368S-77S. Published 2013 May 1. DOI: 10.3945/an.112.003533
8. Institute of Medicine. Dietary reference intakes: the essential guide to nutrient requirements 2006. New York, USA. Available from: Dietary Reference Intakes: The Essential Guide to Nutrient Requirements | The National Academies Press
9. Lanham-New SA, Lambert H, Frassetto L. Potassium. *Advances in nutrition* (Bethesda, Md.). 2012; 3(6):820-821. doi:10.3945/an.112.003012
10. Ciosek Ż, Kot K, Kosik-Bogacka D, Lanocha-Arendarczyk N, Rotter I. The Effects of Calcium, Magnesium, Phosphorus, Fluoride, and Lead on Bone Tissue. *Biomolecules.* 2021; 11:506. DOI: 10.3390/biom11040506
11. Shahin A, Koushik S, Nasim S, Husna P, Aminul A, Shamim A, et al. Comparative studies of elemental composition in leaves and flowers of *Catharanthus roseus* growing in Bangladesh. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine.* 2016; 6(1):50-54. doi:10.1016/j.apjtb.2015.10.003
12. Maguire ME, Cowan JA. Magnesium chemistry and biochemistry. *Biometals.* 2002; 15:203-210. doi:10.1023/a:1016058229972
13. Sunita A, Sonal V, Robina A, Pankaj K, Anjana V. Surprising benefits of silicon in plants and human beings. *World Journal of Biology Pharmacy and Health Sciences.* 2022; 12(03):359-364. DOI: 10.30574/wjbps.2022.12.3.0277
14. Abbaspour N, Hurrell R, Kelishadi R. Review on iron and its importance for human health. *Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences.* 2014; 19(2):164-74.
15. Palacios C. The role of nutrients in bone health, from A to Z. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2006; 46(8):621-8. DOI: 10.1080/10408390500466174
16. Chen P, Bornhorst J, Aschner M. Manganese metabolism in humans. *Front Biosci (Landmark Ed).* 2018 Mar 1; 23(9):1655-1679. DOI: 10.2741/4665
17. Li L, Yang X. The Essential Element Manganese, Oxidative Stress, and Metabolic Diseases: Links and Interactions. *Oxid Med Cell Longev.* 2018 Apr 5; 2018:7580707. DOI: 10.1155/2018/7580707
18. Aschner JL, Aschner M. Nutritional aspects of manganese homeostasis. *Mol Aspects Med.* 2005 Aug-Oct; 26(4-5):353-62. DOI: 10.1016/j.mam.2005.07.003
19. Derzhavne pidpriemstvo «Ukrainskyi naukovyi farmakopeyni tsentr yakosti likarskykh zasobiv». *Derzhavna Farmakopeia Ukrainy: v 3 t. - 2-e vyd. – Kharkiv: Derzhavne pidpriemstvo «Ukrainskyi naukovyi farmakopeyni tsentr yakosti likarskykh zasobiv».* 2015; 1:1128. (in Ukrainian)
20. Pasichnyk HI, Maiorova OYu, Voitiuk VB, Hrytsak LR, Melnyk VM, Drobyk NM. Vmist deiaktykh makro- i mikroelementiv u gruntakh ta roslynakh *Gentiana lutea* L. z dvokh Chornohirskykh populiatsii Ukrainskykh Karpat. *Sci. Bull. Uzhgorod Univ. (Ser. Biol.).* 2011; 30:183-7. (in Ukrainian)
21. Zablotska OS, Kovtun YuD. Eksperymentalne doslidzhennia vplyvu deiaktykh vazhkykh metaliv na roslyny. *Khimichni aspekty ekolohii: zb. materialiv VII mizhfakultetskoi nauk.-piznav. konf. vykl. ta stud. kafedry khimii ekol. f-tu ZhNAEU, 13 lystop. 2014 r. Zhytomyr: Vyd-vo ZhDU im. I. Franka.* 2014. P. 10-14. (in Ukrainian)
22. Goryacha O, Kovaleva A, Raal A, Ilina T, Koshovyi O, Shovkova Z. Elemental Composition of *Dasiphora fruticosa* (L.) Rybd. Varieties. *Open Agric J.* 2022; 16:e187433152201240. doi:10.2174/18743315-v16-e2201240
23. Lozovitskyi PS. Gruntoznavstvo: pidruchnyk dlia ekolohiv. Kyiv – Zhytomyr, PP «Ruta». 2013. 456 p. (in Ukrainian)
24. Merlenko IM. Radioekolohiia ta mozhylyvi naslidky vykorystannia enerhii atoma: navchalnyi posibnyk. – Lutsk: PP Ivaniuk V.P. 2009. 594 p. (in Ukrainian)

UDC 582.675.1+581.192+615.322

RESEARCH OF THE MINERAL COMPOSITION OF RAW MATERIALS OF ANEMONE L. SPECIES

L.M. Tuzin, A.R. Grytsyk

Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Pharmaceutical Management, Drug Technology and Pharmacognosy, Ivano-Frankivsk, Ukraine
 ORCID ID: 0009-0005-4592-8640,
 e-mail: ltuzin@ifnmu.edu.ua
 ORCID ID: 0000-0001-7335-887X,
 Scopus-Author ID: 57221440703,
 e-mail: agrycyk@ifnmu.edu.ua

Abstract. The aim of the study is to determine the level of element accumulation in the raw materials of *Anemone nemorosa* L. and *Anemone ranunculoides* L., thereby facilitating an assessment of their potential for further use in medicine.

The qualitative and quantitative composition of raw materials and soil samples from different growth locations in the Ivano-Frankivsk and Ternopil regions (Ukraine) was determined using atomic emission spectrography.

The study revealed the presence of 19 elements (5 macro-, 10 micro-, and 4 ultramicroelements) in the raw materials of *A. nemorosa* and *A. ranunculoides*. The objects contained high levels of essential elements: potassium (1345–3780 mg/100 g), calcium (225–1000 mg/100 g), silicon (89–920 mg/100 g), magnesium (170–384 mg/100 g), and phosphorus (88–410 mg/100 g).

The content of heavy metals (Cd, Cu, Fe, Ni, Pb, Zn, As, Hg) in the studied objects was within the permissible limits according to the State Pharmacopoeia of Ukraine, Vol. 2.0–2.4.27.

There was determined the biological accumulation coefficient (BAC) of elements in the raw materials. According to the obtained results, the biological accumulation coefficient for most elements is less than 1, indicating a low level of absorption of these elements by the plant. Only elements such as K, Mn, and P have a BAC value greater than 1 in almost all samples, indicating their intensive accumulation in plant tissues. The BAC of potassium in the herb of *A. nemorosa* ranges from 1.369 to 3.436, in the rhizomes – from 1.400 to 2.800, and in the herb of *A. ranunculoides* – 0.961. A BAC value of phosphorus

greater than 1, was recorded in the herb of *A. nemorosa* from the outskirts of the Mochary tract (1.640), the outskirts of Slyvky village (2.714–4.214), the outskirts of Mykytyntsi village (2.000), the outskirts of Klubivtsi village (1.075), and the outskirts of Ozeriany village (1.133). A BAC value of $Mn > 1$ may serve as a basis for considering this plant a manganophile. For the herb samples of *Anemone nemorosa* L. from the outskirts of the Mochary tract, Pavlivka village, Klubivtsi village, and Ozeriany village, the BAC of Sr was determined as 1.000, 1.060–1.720, 2.143, and 1.120, respectively, which may be an important factor in assessing the environmental risks.

The qualitative and quantitative composition of elements did not differ significantly between samples. The aerial parts of *A. nemorosa* contained the highest number of elements, while the rhizomes of *A. nemorosa* had the lowest. The accumulation patterns of macro- and microelements in the aerial parts and rhizomes of *A. nemorosa* were as follows: $K > Ca > Mg > P > Na$ and $Si > Al > Fe > Mn > Sr > Zn > Cu > Ni > Mo > Pb > Co > Cd > As > Hg$, respectively. For the aerial parts of *A. ranunculoides*,

the macro- and microelement profile was: $K > Ca > Mg > P > Na$ and $Si > Al > Fe > Zn > Mn > Sr > Cu > Ni > Mo > Pb > Co > Cd > As > Hg$, respectively. The biological accumulation coefficient was determined for the studied samples. According to the obtained results, for most elements, the biological accumulation coefficient was less than 1, indicating a low level of absorption by the plant. For K, Mn, and P, this coefficient exceeded 1, suggesting active accumulation of these elements in the plant material. Thus, the studied objects are capable of effectively accumulating certain elements, which is an important aspect for further research of the therapeutic properties of *Anemone* species.

Keywords: Ranunculaceae, *Anemone*, medicinal plant raw materials, elemental composition, macroelements, microelements, atomic emission spectrography, herb, rhizomes.

Conflict of interest: absent.

Стаття надійшла в редакцію 10.02.2025 р.
Стаття прийнята до друку 20.03.2025 р.

DOI: 10.21802/artm.2025.1.33.94
УДК 616.37-002

ОСОБЛИВОСТІ МІСЦЕВОЇ АНЕСТЕЗІЇ ПРИ ЕНДОВЕНОЗНІЙ ЛАЗЕРНІЙ АБЛЯЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ВАРИКОЗНОЮ ХВОРОБОЮ НИЖНІХ КІНЦІВОК У БАСЕЙНІ ВЕЛИКОЇ ПІДШКІРНОЇ ВЕНИ

С.С.Філіп, А.І. Шітев

*Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра загальної хірургії,
м.Ужгород, Україна*

ORCID ID: 0000-0002-6549-3892

ORCID ID: 0000-0002-1034-2405, e-mail: drshitev@gmail.com

Резюме. Для знеболювання при ЕВЛК, РЧА та міні флектомії традиційно застосовується тумінісцентна анестезія (ТА).

Проте при виконанні ТА за рахунок численних вколів, процедура може супроводжуватися больовим відчуттям. Тому поєднання переваг провідникової (ПА) і ТА дасть змогу покращити анестезіологічне забезпечення при лікуванні варикозної хвороби нижніх кінцівок у басейні великої підшкірної вени (ВПВ).

Метою роботи є покращення результатів оперативного лікування хворих з варикозною хворобою нижніх кінцівок у басейні ВПВ.

Проведено оцінку лікування 84 пацієнтів (114 нижніх кінцівок; 30 з двостороннім ураженням) з варикозною хворобою вен нижніх кінцівок у басейні ВПВ.

Пацієнтів було поділено на дві групи: група А, якій виконували поєднання ПА і ТА; Група Б, пацієнтам якої виконували лише ТА. Для ліквідації патологічного рефлюксу у ВПВ застосовували ЕВЛК.

Для оцінки больових відчуттів інтраопераційно та в ранньому післяопераційному періоді використовували шкалу інтенсивності болю (ВАШ).

У досліджуваній групі ми спостерігали зменшення вираженості інтраопераційного болю. Середній бал пацієнтів групи А за шкалою ВАШ сягнув 1,14. У групі Б цей показник склав 3,2. У 29 пацієнтів з варикозною хворобою обох нижніх кінцівок вираженість болю була меншою при використанні комбінованої анестезії.

Через 6 годин після процедури середнє значення шкали ВАШ у групі А становило 1,4, а в групі Б – 2,57, що вказує на зменшення вираженості болю у післяопераційному періоді.

Поєднання провідникової блокади нервів і ТА при ЕВЛК ВПВ зменшує інтенсивність болю. Середній бал пацієнтів групи А за шкалою ВАШ сягнув 1,14. У групі Б аналогічний показник склав 3,2.

Ключові слова: тумінісцентна анестезія, провідникова анестезія, ендовенозна лазерна коагуляція (ЕВЛК), варикозна хвороба нижніх кінцівок, велика підшкірна вена.

Вступ. За останні десятиліття досягнуто значних успіхів в амбулаторній хірургії варикозної хвороби нижніх кінцівок [1 - 3]. На зміну відкритих методів, що потребували тривалого стаціонарного лікування прийшли мініінвазивні методики, які можна використовувати амбулаторно (ендовенозна лазерна коагуляція (ЕВЛК), радіочастотна облітерація (РЧА), стовбурова пінна склеротерапія, ціанокрилатна облітерація, механохімічна облітерація та інші) [4, 5]. Для таких процедур необхідне знеболення, яке дасть можливість активізації одразу після операції, забезпечить тривалий анагезивний ефект з мінімальною кількістю ризиків та можливих ускладнень.

Для знеболювання при ЕВЛК, РЧА та міні-флектомії традиційно застосовується тумінісцентна анестезія (ТА). Вона є різновидом інфільтраційної анестезії, яка полягає в введенні в підшкірно-жировий шар навколо вени великого об'єму розчину Кляйна (останній готується за допомогою змішування фізіологічного розчину, анестетика, натрію гідрокарбонату, адреналіну у фіксованих пропорціях). Функція тумінісцентної анестезії полягає не лише у знеболенні, а й утворення «подушки» розчину навколо ураженого сегменту вени для захисту навколишніх тканин від ушкоджень енергією світловода та стиснення

ураженої вени для забезпечення щільного контакту між стінками вени та кінчиком світловоду [6, 7].

Однак у певних випадках не вдається до кінця знеболити потрібні анатомічні ділянки [8 - 10]. Головні причини цього є:

- запальний процес – уведення анестетика в запалені тканини не має належного ефекту;
- наявність утворення в місці введення знеболюючого розчину;
- індивідуальна чутливість пацієнта до місцевого анестетика;
- порушення техніки проведення анестезії;
- невисокий знеболюючий ефект препарату або недостатній об'єм його введення;
- суб'єктивні відчуття – анестезія не знімає тактильної чутливості (від дотику), тому деякі пацієнти неправильно трактують відчуття.

Тому адекватне знеболення є невід'ємною частиною будь-якого оперативного втручання, яке супроводжується больовими відчуттями. Одним з основних принципів сучасної хірургії є безболісність маніпуляцій, що проводяться [11 - 13].

Проте при виконанні тумінісцентної анестезії за рахунок численних вколів, особливо у пацієнтів з низькою больовою межею, процедура може супроводжуватися больовим відчуттям. Біль активує

симптоадреналову систему, що може викликати вазоспазм і як наслідок технічні труднощі при виконанні певних етапів операції [14, 15].

Мета дослідження. Покращити результати оперативного лікування хворих із варикозною хворобою нижніх кінцівок у басейні великої підшкірної вени.

Матеріали та методи. Було проведено оцінку лікування 84 пацієнтів (114 нижніх кінцівок; 30 з двостороннім ураженням) з варикозною хворобою вен нижніх кінцівок у басейні ВПВ, які перебували на лікуванні у хірургічному відділенні КНП «УМБКЛ» УМР.

Пацієнтів було поділено на дві групи: Група А (досліджувана), якій виконували поєднання провідникової та тумінісцентної анестезії; Група Б, пацієнтам якої виконували лише тумінісцентну анестезію. Обом групам пацієнтів застосовували ЕВЛК для ліквідації патологічного рефлюксу у ВПВ. У пацієнтів із двобічним ураженням на одній з кінцівок виконували оперативне лікування лише під тумінісцентною анестезією, а на іншій – використали комбінацію провідникової та тумінісцентної анестезії. Обидві групи включали по 42 нижні кінцівки. Хірургічне лікування цього захворювання в усіх пацієнтів було первинним. Їх було віднесено до С2-3ЕрAs,pPr. Ліквідація варикозно змінених приток проводилася через тиждень після ЕВЛК ВПВ.

Усім хворим досліджуваної групи на першому етапі знеболення було виконано провідникову анестезію стегнового нерва та латерального шкірного нерва стегна під ультразвуковим контролем. Хворий лежить на спині. Ділянка блокади стегнового нерва знаходиться у верхній третині стегна. Він виходить на стегно під здухвинно-гребінцевою фасцією та пахвинною зв'язкою через м'язову лауну, лежить у ложі клубово-поперекового м'яза на 2 см латерально від рівня середини пахвинної зв'язки на глибині (спереду назад), у середньому 1,8 см. Латеральніше загальної стегнової артерії (рис. 1) знаходиться гіперехогенна, широка структура трикутної або лінійної форми, що не компресується датчиком, розташована субфасціально та лежить на головці чотириголового м'яза стегна. Після формування лимонної шкірки на відстані 0,5 см від латерального краю датчика вводимо голку під контролем УЗД. Кінчик голки розташовуємо субфасціально.

Для провідникової анестезії застосовують ті ж анестетики, що і для інфільтраційної, але більшої концентрації. Для продовження дії анестетиків прийнято додавати адреналін у невеликих концентраціях (окрім ропівакаїну, який сам є вазоконстриктором). Щоб зменшити час до настання ефекту і знизити болючі відчуття при введенні, до розчину анестетика додають натрію гідрокарбонат. Не рекомендується додавати натрію гідрокарбонат у розчин ропівакаїну, тому що останній у лужному середовищі випадає в осад.

Перинеурально вводили розчин ропівакаїну гідрохлориду моногідрату (Ропілонг 0,2 %) до 15 – 20 мл.

Для пошуку зовнішнього латерального нерва стегна датчик встановлювали поперечно ходу нерва на рівні нижче spina iliaca anterior superior. Після формування лимонної шкірки на відстані 0,5 см від

латерального краю датчика вводили голку під контролем УЗД.

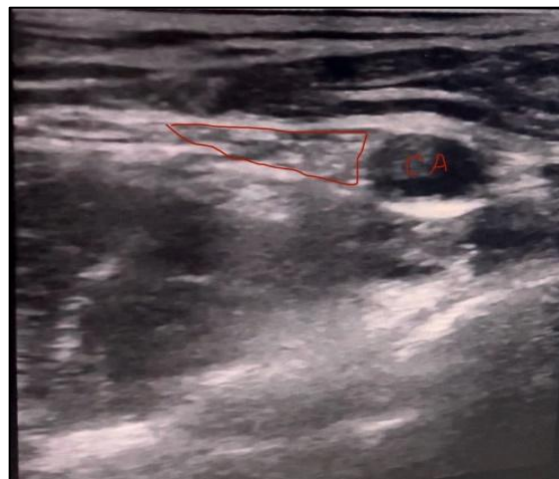


Рис. 1. Ультразвукова картина у зоні блокади. Медіальніше візуалізується загальна стегнова артерія (СА). Латеральніше гіперехогенний стегновий нерв

Перинеурально вводили розчин ропівакаїну гідрохлориду моногідрату (Ропілонг 0,2%) до 10 – 15 мл. Після цього проводили класичну тумінісцентну анестезію розчином Кляйна по ходу ВПВ.

Для оцінки больових відчуттів інтраопераційно та в ранньому післяопераційному періоді використовували шкалу інтенсивності болю (ВАШ).

Результати дослідження та їх обговорення. У досліджуваній групі ми спостерігали зменшення вираженості інтраопераційного болю. Середній бал пацієнтів цієї групи за шкалою ВАШ сягнув 1.14. У групі Б аналогічний показник склав 3,2, що майже у 3 рази більше. Такий самий показник через годину та 12 годин після проведеного оперативного лікування майже не відрізнявся у пацієнтів обох груп – 0,42 у групі А і 0,49 – у групі Б. Проте через 6 годин після процедури середнє значення шкали ВАШ у групі А становило 1,4, а в групі Б – 2,57. При блокаді чутливих гілок стегнового нерва відключається чутливість шкіри передньо-медіальної поверхні стегна. Саме тому процедура тумінісцентної анестезії стає для пацієнтів не болючою. У 29 пацієнтів з варикозною хворобою обох нижніх кінцівок вираженість болю була меншою при використанні комбінованої анестезії. Максимальна різниця балів у цих пацієнтів склала 4. Один пацієнт не відзначив різниці інтенсивності болю при використанні різних методів знеболення і оцінив їх однаково в 1 бал. Порушення моторних функцій у пацієнтів групи А не спостерігалось.

У роботі ми дослідили комбінований метод анестезіологічного забезпечення при ендовенозній лазерній абляції ВПВ у пацієнтів із варикозною хворобою нижніх кінцівок.

Класично для ЕВЛК використовують тумінісцентну анестезію, проте сам процес проведення цього знеболення може бути болючим для пацієнтів внаслідок численних вколів. Саме тому з метою тимчасового виключення чутливості шкіри передньо-медіальної поверхні стегна ми проводили блокаду стегнового нерва та латерального шкірного нерва стегна, що

робив процес тумінісцентної анестезії майже безболісним.

При оперативному лікуванні варикозної хвороби може застосовуватися провідникова анестезія – це оборотна блокада передачі нервового імпульсу по великому нервовому стовбуру шляхом введення розчину місцевого анестетика в параневральний простір (рис. 2). Спеціальної підготовки пацієнта перед провідниковою анестезією не потрібно.

Для проведення стріпінгу великої підшкірної вени (ВПВ) найчастіше буває достатньо блокади стегнового нерва. Стегновий нерв нижче пахової зв'язки лежить латеральніше за стегнову артерію, що дозволяє

виконати анестезію навіть без ультразвукової навігації, орієнтуючись на пульсацію стегнової артерії. Однак ультразвуковий контроль робить знеболювання ефективнішим і безпечнішим, дозволяє вводити розчин анестетика в безпосередній близькості від нерва і запобігає випадковому введенню його внутрішньовенно або внутрішньоартеріально.

При використанні лише провідникової анестезії ми можемо забезпечити надійну аналгезію, проте такий варіант знеболення не дає захисту навколишнім тканинам та не забезпечує компресію варикозно змінених вен.

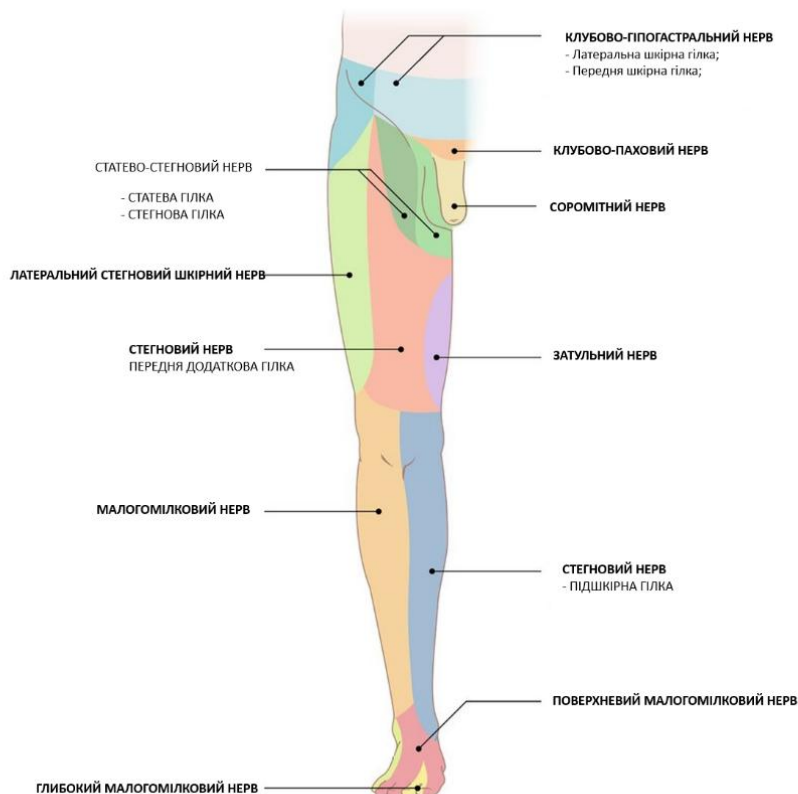


Рис. 2. Зони шкірної чутливості нижньої кінцівки

Саме тому поєднання переваг провідникової та тумінісцентної анестезії дасть можливість покращити анестезіологічне забезпечення при мініінвазивному лікуванні варикозної хвороби нижніх кінцівок у басейні ВПВ.

Результати нашого дослідження підтверджують перевагу комбінованого анестезіологічного забезпечення: інтенсивність болю у досліджуваній групі інтраопераційно майже втричі менша, ніж у групі Б. Окрім того, вираженість болю у ранньому післяопераційному періоді у пацієнтів групи А у 2 рази менша, ніж у контрольній групі. Можливих негативних ускладнень після проведення блокади не спостерігалось у жодного пацієнта.

Висновки:

1. Через 6 годин після процедури середнє значення шкали ВАШ у групі А становило 1,4, а в групі Б – 2,57, що вказує на зменшення вираженості болю у післяопераційному періоді.

2. Поєднання провідникової блокади стегнового нерва, латерального шкірного нерва стегна та тумінісцентної анестезії при ЕВЛК ВПВ зменшує інтенсивність болю. Середній бал пацієнтів досліджуваної групи за шкалою ВАШ сягнув 1.14. У групі Б аналогічний показник склав 3,2.

References:

- Filip SS, Rusyn VV, Hadzheha II. Tactics of treatment of the inflow varico. *Thrombophlebitis. Klinichna khirurghiia*. 2020 September/October; 87(9-10):44 – 47. DOI: 10.26779/2522-1396.2020.9-10.44
- Filip SS, Slivka RM, Shitev AI, Kish PP. Minimally invasive methods of surgical treatment of patients with varicose disease of the lower extremities *Wiad Lek*. 2024; 77(9):1877-1882. DOI: 10.36740/WLek/195129
- Nandhra S, Wallace T, El-Sheikha J, Leung C, Carradice D, Chetter I. A Randomised Clinical Trial of Buffered Tumescence Local Anaesthesia During

- Endothermal Ablation for Superficial Venous Incompetence. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2018 Nov; 56(5):699-708. DOI: 10.1016/j.ejvs.2018.05.017
4. Filip SS, Hadzheha II, Shitev AI. The choice of treatment tactics in patients with acute varicthrombophlebitis of the superficial veins of the lower extremities. *Naykoviy visnyk Uzhgorodskoho universytety. Seriya «Medicina».* 2023; 2(68):152-158. DOI: 10.26779/2522-1396.2020.9-10.44
 5. Matić M, Matić A, Gajinov Z, Golušin Z, Prčić S, Jeremić B. Major risk factors for chronic venous disease development in women: is childbirth among them? *Women Health.* 2019 Nov-Dec; 59(10):1118-1127. DOI: 10.1080/03630242.2019.1590492
 6. Popovych YaM, Rusyn VV, Kochmar OM, Shitev AI. Kolateralnyi krovoplyn pry trombozakh u stehnovomu venoznomu kolektori. *Art of Medicine.* 2020 Zhovten-Hruden; 4(16). [In Ukrainian]. DOI: 10.21802/artm.2020.4.16.91
 7. Linn YL, Yap C, Soon S, et al. Registry to investigate the efficacy and safety of the VenaBlock© VeIn SEaling system for VaRiCose veins in SingApoRE – six month results of the RIVIERA trial. *Phlebology.* 2021; 36:816-826. DOI: 10.1177/02683555211025181
 8. Kheirleiseid EAH, Crowe G, Sehgal R, Liakopoulos D, Bela H, Mulkern E, McDonnell C, O'Donohoe M. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials evaluating long-term outcomes of endovenous management of lower extremity varicose veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2018 Mar; 6(2):256-270. DOI: 10.1016/j.ejvs.2018.06.027
 9. Lurie F, Passman M, Meisner M, Dalsing M, Masuda E, Welch H, Bush RL, Blebea J, Carpentier PH, et al. The 2020 update of the CEAP classification system and reporting standards. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2020 May; 8(3):342-352. DOI: 10.1016/j.jvsv.2019.12.075
 10. De Maeseener MG, Kakkos SK, Aherne T, et al. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2022 clinical practice guidelines on the management of chronic venous disease of the lower limbs. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2022; 63(2):184-267. DOI: 10.1016/j.ejvs.2021.12.024
 11. Lawson JA, Gauw SA, van Vlijmen CJ, Pronk P, Gaastra MTW, Tangelder MJ, Mooij MC. Prospective comparative cohort study evaluating incompetent great saphenous vein closure using radiofrequency-powered segmental ablation or 1470-nm endovenous laser ablation with radial-tip fibers (Varico 2 study). *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2018 Jan; 6(1):3140. DOI:10.1016/j.jvsv.2017.06.016
 12. Dubois-Silva A, Barbagelata-López C, Piñeiro-Parga P, Francisco I, Falga C, Tirado R, et al. Prognostic significance of concomitant superficial vein thrombosis in patients with deep vein thrombosis of the lower limbs. *Thromb Haemost.* 2021; (AAM). DOI: 10.1055/a-1414-5055
 13. Lin Yang, Xiaoping Wang, Zhiqing Wei, Chenghua Zhu, Jianlin Liu, Yang Han. The clinical outcomes of endovenous microwave and laser ablation for varicose veins: a prospective study. *Surgery.* 2020; 168:909-914. DOI: 10.1016/j.surg.2020.06.035
 14. Wendy SJ, Malskat, Lotte K, Engels, Loes M, Hollestein, Tamar Nijsten, Renate R. van den Bos.

- Commonly used endovenous laser ablation (EVLA) parameters do not influence efficacy: results of a systematic review and meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2019; 58: 230-242. DOI: 10.1016/j.ejvs.2018.10.036
15. Henry F Ashpitel, Emma B Dabbs, Francisco J Salguero, Jaya L Nemchand, Roberto M La Ragione, Mark S Whiteley. Histopathologic differences in the endovenous laser ablation between jacketed and radial fibers, in an ex vivo dominant extrafascial tributary of the great saphenous vein in an in vitro model, using histology and immunohistochemistry. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2019; 7:234-245. DOI: 10.1016/j.jvsv.2018.09.017

UDC 616.37-002

PECULIARITIES OF LOCAL ANESTHESIA DURING ENDOVENOUS LASER ABLATION IN PATIENTS WITH VARICOSE VEINS OF THE LOWER EXTREMITIES IN THE BASIN OF THE GREAT SAPHENOUSE VEIN

S.S. Filip, A.I. Shitev

Uzhhorod National University, Faculty of Medicine, Department of General Surgery, Uzhhorod, Ukraine
ORCID ID: 0000-0002-6549-3892
ORCID ID: 0000-0002-1034-2405,
e-mail: drshitev@gmail.com

Abstract. Over the past decades, significant progress has been made in ambulatory surgery for varicose veins of the lower extremities. Tumescence anaesthesia (TA) is traditionally used for analgesia during EVLC, RFA, and miniphlebectomy.

However, when performing tumescence anaesthesia due to numerous injections, especially in patients with a low pain threshold, the procedure may be accompanied by pain.

That is why the combination of the advantages of conduction and tumescence anaesthesia will provide an opportunity to improve anaesthetic support during the minimally invasive treatment of varicose veins of the lower extremities in the great saphenous vein (GSV) basin.

To improve the results of surgical treatment of patients with varicose veins of the lower extremities in the basin of the great saphenous vein.

The treatment of 84 patients (114 lower extremities; 30 with bilateral involvement) with varicose veins of the lower extremities in the GSV basin was evaluated.

The patients were divided into two groups: Group A (study), which received a combination of conductive and tumescence anaesthesia; Group B, whose patients were performed only tumescence anaesthesia. EVLC was applied to both groups of patients to eliminate pathological reflux in the GSV.

Both groups included 42 lower limbs each. Surgical treatment of this disease in all patients was primary. All patients were assigned to C2-3EpAs.pPr.

The pain rating scale (PRS) was used to assess pain intraoperatively and in the early postoperative period.

In the study group, there was observed a decrease in the severity of intraoperative pain. The average score of

patients of this group according to the PRS scale reached 1.14. In group B, the similar indicator was 3.2, that is almost 3 times more. Six hours after the procedure, the average value of the PRS in group A was 1.4, and in group B it was 2.57.

When the sensitive branches of the femoral nerve are blocked, the sensitivity of the skin of the anterior-medial thigh surface is disabled. That is why the tumescent anesthesia procedure becomes painless for patients. In 29 patients with varicose veins of both lower extremities, the severity of pain was lower when combined anesthesia was used. The maximum difference in scores in these patients was 4. One patient did not notice a difference in pain intensity when using different methods of anesthesia and rated them equally at 1 point. Impairment of motor functions in patients of group A was not observed. When using only conductive anesthesia, we can provide reliable analgesia, but this option of anesthesia does not protect the surrounding tissues and does not provide compression of varicose veins.

That is why the combination of the advantages of conductive and tumescent anesthesia makes it possible to improve anesthetic support in the minimally invasive treatment of varicose veins of the lower extremities in the GSV basin.

Six hours after the procedure, the average value of the pain rating scale in group A was 1.4, and in group B was 2.57, which indicates a decrease in the severity of pain in the postoperative period.

The combination of conduction blockade of the femoral nerve and the lateral cutaneous nerve of the thigh and tumescent anesthesia in EVLC GSV reduces the intensity of pain. The average score of patients of the study group according to the PRS scale reached 1.14. In group B, a similar indicator was 3.2.

Keywords: tumescent anesthesia, conduction anesthesia, endovenous laser coagulation (EVLC), varicose veins of the lower extremities, great saphenous vein.

Стаття надійшла в редакцію 15.01.2025 р.
Стаття прийнята до друку 15.03.2025 р.

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

DOI: 10.21802/artm.2025.1.33.99
УДК 616.89-008.48-053.2:615.8

ОЦІНЮВАННЯ ТА КОНТРОЛЬ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ДІТЕЙ ІЗ РОЗЛАДАМИ АУТИСТИЧНОГО СПЕКТРА

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. Своєчасна діагностика розладу аутистичного спектра (РАС) є важливим етапом для реалізації індивідуалізованих втручань. Ефективну діагностику має доповнювати комплексне оцінювання потреб дитини в повсякденному житті, що дає змогу забезпечити адекватність реабілітаційних втручань. Фізична терапія (ФТ) відіграє важливу роль у реабілітаційному процесі для дітей із РАС. Фізичний терапевт, проводячи втручання, має оцінити їхню ефективність. Водночас в Україні відсутні стандартизовані підходи до оцінювання й контролю якості фізичної терапії для дітей із РАС.

Метою роботи є обґрунтування системи контролю якості фізичної терапії для дітей із РАС з урахуванням моделі Міжнародної класифікації функціонування, обмеження життєдіяльності та здоров'я (МКФ).

Проведено аналіз літературних джерел, наукових досліджень і реабілітаційних стандартів для визначення набору індикаторів та інструментів оцінювання, що можуть слугувати критеріями для контролю якості фізичної терапії в дітей із розладами аутистичного спектра.

Було розглянуто інструменти оцінювання відповідно до доменів МКФ, що стосуються функцій організму та активності й участі, які можна застосовувати на різних етапах контролю, і їхню здатність допомогти забезпечити якісний контроль терапевтичного процесу завдяки адаптації методів втручання до конкретних потреб дитини. Однак із двадцяти одного інструменту обстеження лише один перекладено українською мовою, а саме Опитувальник оцінювання дитячої інвалідності (PEDI). Аналогом Balance test може слугувати перекладена українською мовою Дитяча шкала рівноваги (Pediatric Balance Scale, PBS). Проте цих двох інструментів недостатньо для забезпечення повноцінного контролю якості фізичної терапії.

Отже, для покращення якості фізичної терапії у дітей із РАС треба розширити використання стандартизованих інструментів оцінювання. Зокрема, варто перекласти й адаптувати додаткові інструменти, що допоможуть об'єктивно оцінювати різні аспекти розвитку та прогресу дітей із РАС.

Ключові слова: фізична терапія, система контролю якості, МКФ, діти, розлади аутистичного спектра.

Вступ. Відповідно до п'ятого видання «Діагностичного і статистичного посібника з психічних розладів» (DSM-5) [1], діагностичні критерії розладу аутистичного спектра передбачають наявність стійкого дефіциту соціальної взаємодії в різних контекстах, а також наявних або минулих обмежених повторюваних патернів певних інтересів, поведінки й активності, що спостерігаються на ранніх стадіях розвитку і спричиняють клінічно значущі проблеми в поточному функціонуванні людини. Симптоми значно відрізняються залежно від тяжкості РАС, стадії розвитку та біологічного віку пацієнта [2].

Відповідно до даних електронної системи охорони здоров'я (ЕСОЗ) в Україні кількість пацієнтів до 18 років із діагнозом «аутизм» становить 20 936 осіб. Відомо, що найбільше дітей з аутизмом у Києві (3 891), Рівненській (1 253), Харківській (1 246), Київській (1 209) і Львівській (1 117) областях; найменше – у Луганській області (101) [3].

Рання діагностика РАС дає змогу проводити індивідуалізоване раннє втручання. Діагностичне обстеження РАС вимагає детального оцінювання поведінкових особливостей згідно з «Діагностичним і

статистичним посібником із психічних розладів» (DSM-5) та Міжнародною статистичною класифікацією хвороб і споріднених проблем охорони здоров'я (10-те видання). Однак своєчасна діагностика РАС має бути доповнена комплексним оцінюванням функціональних потреб активності повсякденного життя, щоб забезпечити значущість та адекватність втручань [4]. Дослідження також показують, що програми втручання, зокрема фізична терапія, можуть допомогти дітям із РАС засвоювати рухові навички й поліпшувати руховий і загальний розвиток [5].

Фізичний терапевт є незамінним членом мультидисциплінарної реабілітаційної команди для роботи з дітьми, у яких РАС, та їхніми сім'ями. Його роль полягає у зборі інформації, ретельному оцінюванні, формулюванні цілей разом з дитиною та її батьками, створенні індивідуальної програми, яка відповідатиме сильним сторонам і потребам дитини, та реалізації із залученням батьків у процес, забезпеченні контролю за ефективністю фізичної терапії і прогресуванням дитини, підсумковому оцінюванні результатів роботи.

Процес фізичної терапії для дітей із РАС – це цілеспрямована діяльність для досягнення запланованих завдань, що потребує постійного контролю й оцінювання ефективності. Процес моніторингу якості фізичної терапії спрямований на збір, систематизацію й аналіз інформації, а також виявлення чинників, що спричиняють розбіжності між запланованими метою, завданнями та отриманими результатами.

Система контролю охоплює розроблення та вибір стандартів, індикаторів, показників, оцінок і допустимих відхилень, а також передбачає коригувальні заходи для досягнення оптимальних результатів. Індикатори – це стандартизовані змінні, за допомогою яких можна оцінювати прогрес у досягненні цілей і завдань програми фізичної терапії [6].

На сьогодні в Україні відсутні стандартизовані, загальноприйняті підходи до обстеження, оцінювання та контролю якості фізичної терапії для дітей із РАС. Формування таких підходів є непростим завданням, адже кожна дитина із РАС може мати різні моторні, сенсорні та комунікативні потреби, то ж універсальний підхід важко застосувати. Відсутність стандартизованих підходів до обстеження й оцінювання контролю якості фізичної терапії для дітей із РАС ускладнює послідовне використання результатів обстеження та реабілітаційних практик у різних закладах країни.

Мета дослідження – обґрунтувати систему контролю якості фізичної терапії дітей із РАС з урахуванням моделі Міжнародної класифікації функціонування, обмеження життєдіяльності та здоров'я (МКФ).

Матеріали і методи. Аналіз літературних джерел, наукових досліджень, реабілітаційних стандартів для визначення переліку індикаторів та інструментів оцінювання, які можуть бути критеріями оцінювання й контролю фізичної терапії дітей із розладами аутистичного спектра.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота відповідає темі плану науково-дослідної роботи Львівського державного університету фізичної культури імені Івана Боберського на 2021-2025 рр. 4.4 «Удосконалення підходів до фізичної терапії осіб, які мають або можуть зазнати обмеження функціонування» (затверджено на засіданні вченої ради ЛДУФК, протокол № 4 від 09.02.2021 р.).

Результати дослідження. Міністерство охорони здоров'я України з 2018 року цілеспрямовано та послідовно імплементує МКФ у реабілітаційну практику. Основними кроками для цього стали наказ МОЗ України № 552 від 23.03.2018, який затвердив план заходів Міністерства охорони здоров'я України з упровадження в Україні МКФ, Міжнародна класифікація функціонування, обмеження життєдіяльності та здоров'я дітей і підлітків МКФ-ДП; переклад цих документів затверджено наказом № 981 від 23.05.2018; навчання національних тренерів, а також наказ МОЗ України від 22.01.2024 № 107 «Про затвердження рекомендованих наборів доменів за НК 030:2022 «Класифікатор функціонування, обмеження життєдіяльності та здоров'я» для опису функціонування пацієнта» [7 - 9].

Рекомендовані набори доменів (базові набори доменів МКФ) можуть слугувати початковим переліком категорій МКФ і практичним інструментом для ефективної класифікації та опису функціонування пацієнта. Ці набори можна використовувати в контексті безперервного догляду та в процесі оцінювання зміни стану здоров'я. Базові набори доменів МКФ містять найменшу кількість категорій, потрібних для опису рівня функціонування пацієнта, що сприяє підвищенню міжрейтингової надійності під час кодування клінічних випадків.

Базовий набір доменів функціонування, обмеження життєдіяльності та здоров'я за українським НК 030:2022 «Класифікатор функціонування, обмеження життєдіяльності та здоров'я» для розладів аутистичного спектра (0-5 років) складається із 43 категорій та доменів компонента «Фактори середовища», які обирають з рекомендованого набору [10]. До сфери практики фізичного терапевта, зокрема щодо обстеження, оцінювання та втручань, можуть належати такі домени та категорії:

- домени функцій організму:
 - психомоторні функції;
 - функції сприйняття;
 - сенсорні функції;
 - нейром'язові, скелетні та пов'язані з рухом функції;
- домени активності й участі:
 - загальні завдання та вимоги;
 - самообслуговування;
 - міжособистісні взаємодії та відносини;
 - життя в спільноті, соціальне та громадське життя.

Оцінювання зазначених категорій надає більш інтегроване розуміння стану здоров'я дитини з РАС та нагоду краще спланувати терапію, адаптувавши її до індивідуальних потреб дитини, відстежувати зміни в її стані під час і після кожного втручання, а також після завершення всієї програми.

Установлення кваліфікаторів для кожної з категорій можливе завдяки використанню якісних, надійних, доступних, універсальних і простих у використанні інструментів обстеження (табл. 1) [11, 12].

Інструменти обстеження відіграють важливу роль у фізичній терапії для дітей із РАС, оскільки вони забезпечують об'єктивний аналіз поточного стану дитини, допомагають виявити її індивідуальні потреби й визначити початкові цілі реабілітації. Результати оцінювання стають основою для побудови ефективної терапевтичної програми, яка охоплює кілька важливих етапів реабілітаційного процесу.

На кожному з цих етапів реабілітації, від початкової діагностики до моніторингу прогресу, оцінювання за допомогою відповідних інструментів дає змогу фахівцям коригувати методи втручання, адаптуючи їх до змін стану дитини. Таким чином, реабілітаційний процес проходить через певні послідовні етапи, кожен з яких орієнтований на досягнення конкретних завдань з урахуванням результатів попередніх обстежень.

Таблиця 1

Інструменти обстеження відповідно до категорій МКФ

Домен	Категорія	Інструменти обстеження
ФУНКЦІЇ ОРГАНІЗМУ (b)	Психомоторні функції (b147)	FBT; SCRS**
	Функції сприйняття (b156)	WRAVMA; MVPT-3*
	Сенсорні функції (b210-b270)	SIPT; BSIT-III**
	Нейром'язові, скелетні та пов'язані з рухом функції (b710-b780)	MABC, MABC – 2; TGMD; Balance test, PEDI**
АКТИВНІСТЬ ТА УЧАСТЬ (d)	Загальні завдання та вимоги (d210-d250)	PSQ; Інтерв'ю на основі рутинних процедур*
	Самообслуговування (d510-d572)	WeeFIM; PEDI; VABS II; COPM; SFA**
	Міжособистісні взаємодії та відносини (d710-d799)	PEDI**; CSPI*; SSRS*
	Життя в спільноті, соціальне та громадянське життя (d910-d950)	CAPE/PAC; Pediatric ACS; COPM; VABS II; CBCL**

Примітки: * – за Majnemer A. (2012); ** – за Басенко Л.І. та Тимрук-Скоропад К.А. (2023); FBT – Questionnaire of Movement Therapy; SCRS – Self-Control Rating Scale; SIPT – Sensory Integration and Praxis Test; WRAVMA – Wide Range Assessment of Visual Motor Abilities; MVPT-3 – Motor-Free Visual Perception Test, 3rd edition; BSIT-III – Bayley Scales of Infant and Toddler Development, 3rd edition; MABC – Movement ABC; TGMD – Test of Gross Motor Development; WeeFIM – Functional Independence Measure for Children; PEDI – Pediatric Evaluation of Disability Inventory; PSQ – Performance Skills Questionnaire; VABS II – Vineland Adaptive Behaviour Scales II; COPM – Canadian Occupational Performance Measure; SFA – School Function Assessment; CSPI – Children's Self-Efficacy for Peer Interaction Scale; SSRS – Social Skills Rating System; CAPE / PAC – Children's Assessment of Participation and Enjoyment / Preferences for Activities of Children; Pediatric ACS – Pediatric Activity Card Sort; CBCL – Child Behavior Checklist.

Завдання системи змінюються залежно від етапів. Оскільки діти з РАС потребують тривалої реабілітації, система контролю може складатися з п'яти етапів, а саме:

1) попередній – передбачає початкове, або реабілітаційне, обстеження для збору вихідних даних і встановлення цілей фізичної терапії;

2) поточний – передбачає регулярний моніторинг під час втручання для відстеження змін і коригування програми фізичної терапії та втручання у разі потреби;

3) проміжний – оцінювання стабільності досягнутого прогресу та потреби в корекції між початковими і поточними результатами;

4) підсумковий – кінцеве обстеження після завершення терапії для оцінювання досягнутих результатів;

5) коригувальний – у випадку раптових змін стану здоров'я, функціональних показників або поведінки дитини з РАС проводять додаткове обстеження її стану та втручання поза запланованими етапами. На основі отриманих даних відбувається перегляд і корекція програми фізичної терапії. Це можуть бути зміни видів вправ, збільшення або зменшення інтенсивності тренувань, упровадження нових методик.

Система контролю якості фізичної терапії для дітей із РАС спрямована на забезпечення постійного моніторингу ефективності реабілітаційних заходів, а також на своєчасне виявлення потреби в корекції терапевтичної програми. Контроль якості на кожному етапі реабілітації гарантує, що терапія відповідає потребам дитини і сприяє досягненню прогресу (рис. 1). Для реалізації цієї системи важливо використовувати надійні та валідні інструменти обстеження, які дають змогу об'єктивно фіксувати зміни у функціональних показниках дитини.

Застосування цих інструментів на різних етапах контролю дає змогу регулярно оцінювати стан пацієнта, аналізувати динаміку покращень або виявляти потребу в коригувальній лікуванні (табл. 2). Саме інструменти обстеження допомагають забезпечити якісний контроль терапевтичного процесу адаптації методів втручання до конкретних потреб дитини.

Обговорення результатів дослідження. Дослідження було присвячене недостатньо вивченому в Україні питанню обґрунтування системи контролю якості фізичної терапії для дітей із РАС з урахуванням моделі МКФ. Використавши домени з базового набору МКФ для розладів аутистичного спектра (0–5 років), які можуть належати до сфери практики фізичного терапевта, а саме домени функцій організму (b147; b156; b210–b270; b710–b780) та домени активності й участі (d210–d250; d510–d572; d710–d799; d910–d950), ми систематизували найбільш уживані та релевантні відповідним категоріям МКФ інструменти обстеження.

Категорії *самообслуговування (d510–d572), життя в спільноті, соціального та громадського життя (d910–d950), загальних завдань та вимог (d210–d250) і міжособистісних взаємодій та відносин (d710–d799)* налічували п'ятнадцять інструментів обстеження (табл. 1), однак усі ці інструменти більше застосовують у сфері ерготерапії, то ж використання їх для контролю якості фізичної терапії є не зовсім доречним.

Інструменти обстеження *психомоторних функцій (b147) і функцій сприйняття (b156)* допомагають фізичному терапевту ширше оцінити різні аспекти функціонування у дітей із РАС, забезпечуючи детальну інформацію для моніторингу прогресу й ефективності реабілітаційних втручання.

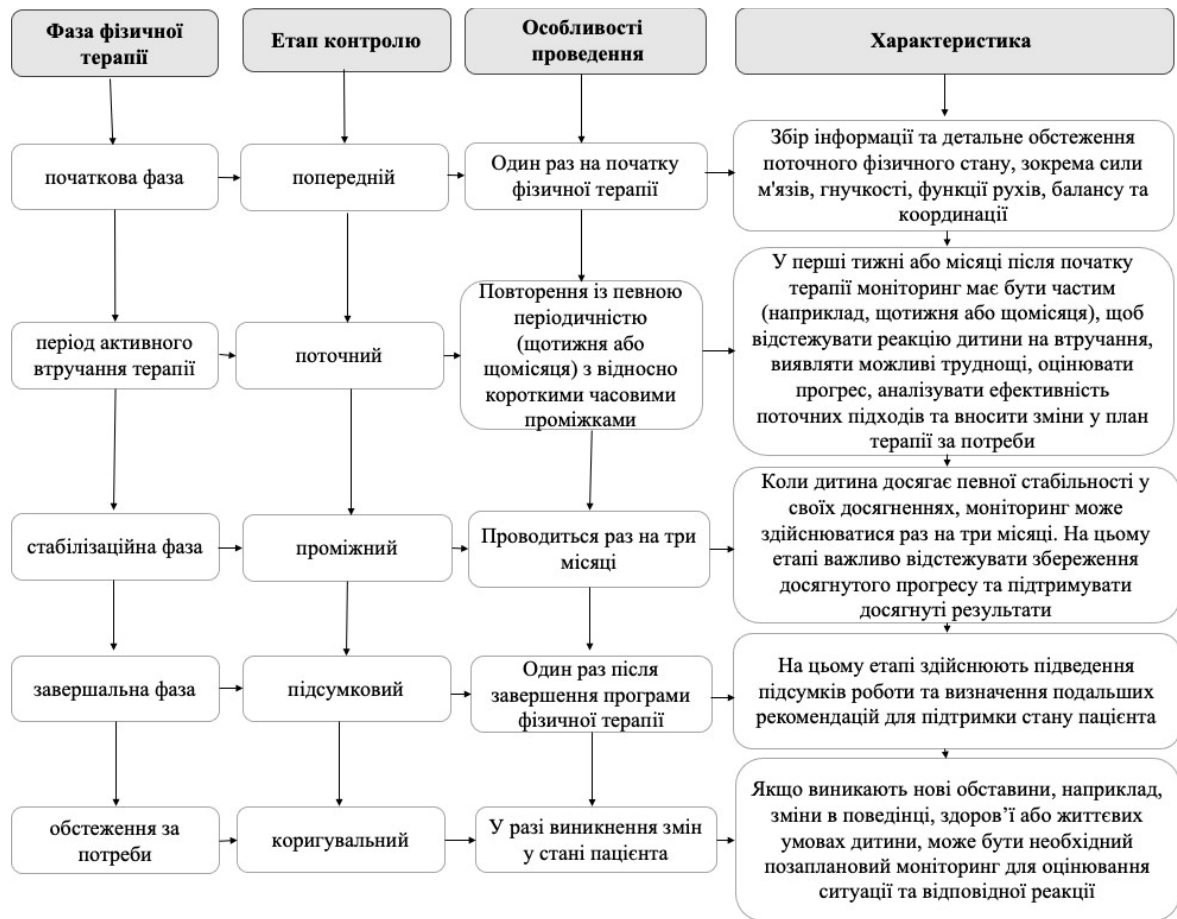


Рис. 1. Характеристика системи контролю фізичної терапії для дітей із PAC

Таблиця 2

Варіанти застосування інструментів обстеження на різних етапах контролю

Категорії	Інструменти обстеження	Етап				
		1	2	3	4	5
b147 Психомоторні функції	FBT; SCRS	+	-	-	+	-
b156 Функції сприйняття	WRAVMA; MVPT-3	+	-	-	+	-
Сенсорні функції (b210-b270)	SIPT	+	+	+	+	+
	BSIT-III	+	-	+	+	-
Нейром'язові, скелетні та пов'язані з рухом функції (b710-b780)	MABC, MABC – 2;	+	+	+	+	+
	TGMD	+	+	+	+	+
	PEDI	+	-	+	+	-
	Balance test (тест на рівновагу)	+	+	+	+	+
Загальні завдання та вимоги (d210-d250)	PSQ; Інтерв'ю на основі рутинних процедур	+	-	+	+	-
Самообслуговування (d510-d572)	WeeFIM	+	-	+	+	-
	PEDI	+	-	+	+	-
	VABS II	+	-	-	+	-
	COPM	+	-	-	+	-
	SFA	+	-	-	+	-
Міжособистісні взаємодії та відносини (d710-d799)	PEDI; CSPI; SSRS	+	-	+	+	-
Життя в спільноті, соціальне та громадянське життя (d910-d950) d920 Відпочинок і дозвілля	CAPE/PAC	+	-	-	+	-
	Pediatric ACS	+	-	-	+	-
	COPM	+	-	-	+	-
	VABS II	+	-	-	+	-
	CBCL	+	-	-	+	-

Примітки: 1 – попередній, 2 – поточний, 3 – проміжний, 4 – підсумковий, 5 – позаплановий.

Тому опитувальники Questionnaire of Movement Therapy (FBT) та Self-Control Rating Scale (SCRS) могли б бути корисними в системі контролю якості, оскільки один із них (FBT) оцінює рухову активність дитини й динаміку її розвитку, а другий (SCRS) – здатність дитини до самоконтролю, що може бути важливим показником у контексті фізичної терапії. Wide Range Assessment of Visual Motor Abilities (WRAVMA) та Motor-Free Visual Perception Test, Third Edition (MVPT) є інструментами, які належить до функцій сприйняття й оцінюють зорово-моторну координацію і візуальне сприйняття, що є провідними для багатьох рухових функцій. За допомогою цих інструментів обстеження можна порівнювати початкові і кінцеві показники (табл. 2).

Сенсорні функції (b210–b270) налічували два інструменти (табл. 1): Sensory Integration and Praxis Test (SIPT) і Bayley Scales of Infant and Toddler Development, 3rd edition (BSIT-III). SIPT є стандартизованим діагностичним інструментом, що оцінює порушення у процесах обробки сенсорної інформації та праксису в дітей, складається із 17 підтестів, які оцінюють різні аспекти сенсорної інтеграції (зорово-моторну координацію, тактильну чутливість, пропріоцепцію, вестибулярну систему, моторне планування, візуально-просторову систему), та може бути використаний на всіх етапах контролю фізичної терапії (табл. 2) [13]. BSIT-III розглядає всі аспекти розвитку дитини (від 1 до 42 місяців), оцінює її у п'яти основних сферах розвитку (пізнання, мовна, соціально-емоційна, моторна та адаптивна поведінка) та може бути застосований на попередньому, проміжному та підсумковому етапах (табл. 2) [14].

У доменах нейром'язових, скелетних та пов'язаних із рухом функцій (b710–b780) налічувалося чотири інструменти оцінювання (табл. 1). Movement ABC (MABC) є стандартним інструментом, який оцінює три ключові аспекти рухових навичок: спритність рук, навички гри з м'ячем і рівновагу в дітей у трьох вікових групах (3–6; 7–10; 11–16 років). Оскільки для кожної вікової групи доступний окремий тест, рівень складності якого зростає залежно від віку, він є хорошим інструментом, який можна застосовувати на всіх етапах контролю ФТ (табл. 2) [15]. Test of Gross Motor Development (TGMD) – це стандартний тест, який використовують для виявлення в дітей порушення великої моторики і який має два підтести. Перший підтест – локомоторний, який вимірює велику моторику, що пов'язана з плавністю та скоординованістю рухів тіла, коли дитина рухається в тому чи іншому напрямку. Другий підтест – навички з м'ячем, який вимірює велику моторику, що відповідає за ефективність рухів кидка, удару та ловлення. За результатами двох підтестів формують комплексний показник великої моторики. TGMD також може бути ефективним інструментом на всіх етапах контролю (табл. 2) [16]. Balance test (тест на рівновагу) або Дитячу шкалу рівноваги (Pediatric Balance Scale, PBS) можемо застосовувати на всіх етапах контролю. Опитувальник оцінювання дитячої інвалідності (Pediatric Evaluation of Disability Inventory, PEDI) базується на шкалі функціональних навичок (Functional Skills Scale), яка дає змогу оцінити ефективність функціонування дитини у трьох основних сферах: самообслуговування, мобільності та

соціальних функцій. Окрім основної шкали функціональних навичок, розробники створили ще дві додаткові шкали: шкалу потреби у сторонній допомозі та шкалу допоміжних пристосувань. Цей опитувальник покриває не лише домени нервово-м'язових функцій та функцій, пов'язаних із рухом (b710–b780), а й домени самообслуговування (d510–d572) та міжособистісних взаємодій і стосунків (d710–d799). На цей час лише основну частину опитувальника перекладено українською мовою [17]. Враховуючи те, що Опитувальник оцінювання дитячої інвалідності (PEDI) застосовують для дітей від 6 місяців до 7 років, можна рекомендувати цей інструмент для застосування на попередньому, проміжному та підсумковому етапах контролю ФТ (табл. 2) [18].

Більшість доступних досліджень щодо системи контролю якості ФТ висвітлюють вплив фізичної терапії на розлад аутистичного спектра (Yifan Wu et al., 2024, Piedad Rocío Lerma Castaño et al., 2024, Jinfeng Huang et al., 2020) [19, 20] й описують валідність, надійність і використання перелічених вище інструментів оцінювання (Tereza M Klymus et al., 2023, Dido Green et al., 2009, E Andrew Pitchford et al., 2020, M Tofani et al., 2019) [18, 21 - 23,]. Серед доступних джерел відсутні публікації, які б описували систему контролю якості фізичної терапії. Однак із двадцяти одного інструмента обстеження лише один перекладено українською мовою, а саме Опитувальник оцінювання дитячої інвалідності (PEDI); аналогом Balance test може слугувати перекладена українською мовою Дитяча шкала рівноваги (Pediatric Balance Scale, PBS).

Опитувальник оцінювання дитячої інвалідності (PEDI) й Дитяча шкала рівноваги (PBS) покривають три з восьми категорій МКФ (табл. 1) і є справді якісними інструментами в роботі фізичного терапевта, але для того, щоб ефективно провести контроль, на жаль, їх недостатньо. Для того щоб система контролю якості фізичної терапії для дітей із РАС була ефективною та охоплювала ширший спектр категорій МКФ, ми рекомендуємо перекласти та валідизувати й інші інструменти обстеження (табл. 1), які уможливили б поліпшення якості контролю фізичної терапії для дітей із РАС. Отже, система контролю потребує ширшого дослідження, оскільки відсутність стандартизованих підходів ускладнює створення універсальних програм фізичної терапії, які мали б якісну систему контролю й були ефективними для всіх дітей із РАС. Стандартизовані методи могли б допомогти поліпшити моніторинг прогресу дітей під час терапії, забезпечуючи об'єктивні критерії для оцінювання ефективності втручань, а також дати змогу вдосконалювати програми фізичної терапії, підвищувати якість життя дітей із РАС та їх інтеграцію в соціум.

Висновок. Стандартизована система оцінювання та контролю фізичної терапії у дітей з РАС дасть змогу якісно оцінювати моторні навички, виявляти специфічні порушення, встановлювати індивідуальні цілі терапії та спостерігати динаміку розвитку. Це також сприяє підвищенню ефективності терапевтичних втручань та дозволяє адаптувати підхід відповідно до потреб кожної дитини з РАС. Стандартизація оцінювання щонайменше може бути досягнута використанням категорій базового набору МКФ та валідних для них інструментів оцінювання. Найбільш відповідні

обраним базовим категоріям МКФ інструменти оцінювання не мають валідованих україномовних версій, тому мають стати першочерговим завданням для науковців.

Перспективи подальших досліджень полягають у перекладі на українську мову та валідуванні стандартизованих інструментів оцінювання фізичної терапії для дітей із РАС.

Конфлікт інтересів. Автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів.

References:

- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing. 2013. [Internet]. DOI: 10.1176/appi.books.9780890425596
- Ramshini M, Hassanzadeh S, Afrooz Gh, Hashemi RH. The Effect of Family-Centered Nature Therapy on Interactions Between Parent and Child with Autism Spectrum Disorder. Iranian Rehabilitation Journal [Internet]. 2018 Dec; 16(4):379-386. Available from: <http://dx.doi.org/10.32598/irj.16.4.379>
- Ukrinform - latest news from Ukraine and the world. [Internet]. Available from: <https://www.ukrinform.ua/rubric-health/3769403-v-ukraini-na-obliku-ponad-20-tisac-ditej-z-autizmom.html>
- Napoli SB, Vitale MP, Cafiero PJ, Micheletti MB, Bradichansky PP, Lejarraga C, Urinovskiy MG, Escalante A, Rodriguez E, Schiariti V. Developing a Culturally Sensitive ICF-Based Tool to Describe Functioning of Children with Autism Spectrum Disorder: TEA-CIFunctiona Version 1.0 Pilot Study. Int J Environ Res Public Health [Internet]. 2021 Apr 2; 18(7):3720. DOI: 10.3390/ijerph18073720
- Physical Therapy Guide to Autism Spectrum Disorder. [Internet]. Available from: <https://www.choosept.com/guide/physical-therapy-guide-autism-spectrum-disorder>
- Alliance for Public Health. ProfiHealth [Internet]. Available from: <https://profihealth.org.ua/uk/lessons/147>
- Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 23.03.2018 No. 552 «On Approval of the Action Plan of the Ministry of Health of Ukraine for the Implementation of the Action Plan for the Implementation of the International Classification of Functioning, Disability and Health and the International Classification of Functioning, Disability and Health of Children and Adolescents in Ukraine». [Internet]. Available from: <https://moz.gov.ua/uk/decrees/nakaz-moz-ukraini-vid-23032018--552-prozatverdzhennja-planu-zahodiv-ministerstva-ohoronizdorov%E2%80%99ja-ukraini-z-vikonannja-planu-zahodiv-iz-vprovadzhenja-v-ukraini-mizhnarodnoi-klasifikacii-funkcionuvannja>
- Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 23.05.2018 No. 981 «On Approval of the Translation of the International Classification of Functioning, Disability and Health and the International Classification of Functioning, Disability and Health of Children and Adolescents». [Internet]. Available from: <https://moz.gov.ua/uk/decrees/nakaz-moz-ukraini-vid-23052018--981-prozatverdzhennja-planu-zahodiv-ministerstva-ohoronizdorov%E2%80%99ja-ukraini-z-vikonannja-planu-zahodiv-iz-vprovadzhenja-v-ukraini-mizhnarodnoi-klasifikacii-funkcionuvannja>
- Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 22.01.2024 No. 107 On Approval of Recommended Sets of Domains under NC 030:2022 «Classifier of Functioning, Limitation of Life and Health' for Describing Patient Functioning». [Internet]. Available from: <https://moz.gov.ua/uk/decrees/nakaz-moz-ukraini-vid-22012024--107-pro-zatverdzhennja-rekomendovanih-naboriv-domeniv-za-nk-0302022-klasifikator-funkcionuvannja--obmezhennja-zhittedijalnosti-ta-zdorov%E2%80%99ja--dlja-opisu-funkcionuvannja-pacienta>
- Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 22.01.2024 No. 107 On Approval of Recommended Sets of Domains under NC 030:2022 «Classifier of Functioning, Limitation of Life and Health» to Describe Patient Functioning. [Internet]. Available from: <https://thepharma.media/law-database/4371-nakaz-moz-ukrayini-vid-22012024-107>
- Basenko LI, Tymruk-Skoropad KA. Methods and indicators for evaluating the effectiveness of physical therapy for preschool children with autism. Scientific and practical journal [Internet]. 2023 July 25. Available from: <https://doi.org/10.21802/artm.2023.1.25.193>
- Majnemer A. Measures for Children with Developmental Disabilities An ICF-CY Approach. ISBN: 978-1-908316-45-5. 2012 October. 552 p.
- Roley SS, Mailloux Z, Parham LD, Schaaf RC, Lane CJ, Cermak S. Sensory integration and praxis patterns in children with autism [Internet]. Am J Occup Ther. 2015 Jan-Feb; 69(1):6901220010. DOI: 10.5014/ajot.2015.012476
- Özgün KK, Mintaze KG, Şule Y. Correlation of the Bayley scales of infant-toddler development-3rd edition and neuro-sensory motor assessment in preterm infants during the first year of life [Internet]. Turk J Pediatr. 2019; 61(3):399-406. PMID: 31916718. DOI: 10.24953/turkjped.2019.03.012
- Huang CY, Huang TY, Koh CL, Yu YT, Chen KL. The Movement Assessment Battery for Children Second Edition in Ages 3 to 6 Years: A Cross-Cultural Comparison for Children in Taiwan [Internet]. Phys Ther. 2024 Jan 1; 104(1):pzad146. PMID: 37883453. DOI: 10.1093/ptj/pzad146
- Ezequiel R, Carballo-Fazanes A, Varela-Casal C, Abelairas-Gómez C. ALFA-MOV Project collaborators. Reliability of the test of gross motor development: A systematic review [Internet]. PLoS One. 2020 Jul 16; 15(7):e0236070. PMID: 32673358. DOI: 10.1371/journal.pone.0236070
- PEDI Childhood Disability Assessment Questionnaire. [Internet]. Available from: <https://kozyavkin.com/uk/news/content/pitalnik-ocinki-ditjachoji-invalidnosti-pedi/>
- Tofani M, Galeoto G, Cazzetta D, Berardi A, Sansoni J, Valente D. Validation of the Pediatric Evaluation of Disability Inventory in an Italian Population with Autism Spectrum Disorder: a Cross-Sectional Study. [Internet]. Clin Ter. 2019; Nov-Dec; 170(6):e460-e464. PMID: 31696910. DOI: 10.7417/CT.2019.2176
- Lerma Castaño PR, Montealegre Suárez DP, González ER, Robledo-Castro C, Hederich-Martínez C, Garzón

- Cadena HP, Samudio Vargas PA, González Montenegro LC. Effects of Physical Exercise on Gross Motor Skills in Children with Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord*. [Internet]. 2024 Aug; 54(8):2816-2825. DOI: 10.1007/s10803-023-06031-5
20. Huang J, Du C, Liu J, Tan G. Meta-Analysis on Intervention Effects of Physical Activities on Children and Adolescents with Autism. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2020 Mar 17; 17(6):1950. DOI: 10.3390/ijerph17061950
21. Klymus TM, Ravchyna TV, Herus O, Kozak MY, Tiurina TG, Shkoliar MV, Marcucci G. Using the sensory integration technique for people with autism spectrum disorders during training at the climbing section. *Pol Merkur Lekarski* [Internet]. 2023; 51(5):558-562. DOI: 10.36740/Merkur202305116
22. Green D, Charman T, Pickles A, Chandler S, Loucas T, Simonoff E, Baird G. Impairment in movement skills of children with autistic spectrum disorders. *Dev Med Child Neurol* [Internet]. 2009 Apr; 51(4):311-6. DOI: 10.1111/j.1469-8749.2008.03242.x. Epub 2008 Feb 3.
23. Pitchford EA, Kipling Webster E. Clinical Validity of the Test of Gross Motor Development-3 in Children with Disabilities from the U.S. National Normative Sample. *Adapt Phys Activ Q* [Internet]. 2020 Dec 3; 38(1):62-78. DOI: 10.1123/apaq.2020-0023. Print 2021 Jan 1.

UDC 616.89-008.48-053.2:615.8

ASSESSMENT AND CONTROL OF PHYSICAL THERAPY OF CHILDREN WITH AUTISM SPECTRUM DISORDERS

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. Timely diagnosis of autism spectrum disorder (ASD) is an important step for the implementation of individualized interventions that require a detailed assessment of the child's behavioral characteristics. Effective diagnostics should be complemented by a comprehensive assessment of the child's needs in everyday life, which helps ensure the relevance and adequacy of rehabilitation interventions. Physical therapy (PT) plays an important role in the rehabilitation process for children with ASD. A physical therapist collects information, conducts assessments, formulates goals together with the

child and his or her family, develops an individualized program of interventions, and evaluates their effectiveness. At the same time, there are no standardized approaches to assessing and monitoring the quality of physical therapy for children with ASD in Ukraine, which creates difficulties for the consistent use of examination results and rehabilitation practices in different institutions.

The aim: to substantiate the quality control system of physical therapy for children with ASD, taking into account the model of the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF).

The literature sources, scientific research and rehabilitation standards were analyzed to determine a set of indicators and assessment tools that can serve as criteria for quality control of physical therapy in children with autism spectrum disorders.

Assessment tools play an important role in physical therapy for children with ASD, as they provide an objective analysis of the child's current condition, help identify individual needs and determine the initial goals of rehabilitation. The assessment results become the basis for building an effective therapeutic program. Assessment tools according to the ICF domains related to body functions and activity and participation (b147, b156, b210-b270, b710-b780, d210-d250, d510-d572, d710-d799, d910-d950) that can be used at different stages of control (preliminary, current, intermediate, final and corrective), and their ability to help ensure quality control of the therapeutic process by adapting intervention methods to the specific needs of the child, were reviewed. However, out of twenty-one assessment instruments, only one has been translated into Ukrainian, namely the Pediatric Evaluation of Disability Inventory (PEDI). The Pediatric Balance Scale (PBS) translated into Ukrainian can serve as an analog of the Balance test. However, these two instruments are not enough to ensure full quality control of physical therapy. All other examination tools have not yet been translated and adapted for use in Ukraine.

A unified system of assessment and monitoring of physical therapy for children with ASD provides high-quality diagnosis of motor skills, identification of specific disorders, formulation of individual therapeutic goals and tracking of developmental dynamics. This increases the effectiveness of therapeutic interventions and allows us to adapt the approach to the needs of each child. Standardization of assessment can be achieved through the use of the categories of the ICF core set and appropriate tools. To improve the quality of physical therapy for children with ASD, the use of standardized assessment tools should be expanded. In particular, additional tools should be translated and adapted to help objectively assess various aspects of the development and progress of children with ASD.

Keywords: physical therapy, quality control system, ICF, children, autism spectrum disorders.

Стаття надійшла в редакцію 16.12.2024 р.
Стаття прийнята до друку 14.03.2025 р.

DOI: 10.21802/artm.2025.1.33.106
УДК 615.322+582.639.14+616+615.1

ХАРАКТЕРИСТИКА ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ РОСЛИН РОДУ *PENTAPHYLLOIDES* DUHAM У МЕДИЦИНІ ТА ФАРМАЦІЇ

Т.З. Косташук, А.Р. Грицик

Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра фармацевтичного управління, технології ліків та фармакогнозії, Івано-Франківськ, Україна
ORCID ID: 0000-0002-2495-4509, e-mail: tkostashchuk@gmail.com
ORCID ID: 0000-0001-7335-887X, e-mail: agrucyk@ifnmu.edu.ua

Резюме. Проведено аналіз літературних джерел щодо ботанічних особливостей, хімічного складу, фармакологічної активності рослин роду *Pentaphylloides* DUHAM, перспектив їх подальшого дослідження та використання у медицині та фармації.

Використано аналітичний, бібліографічний методи, історичний та систематичний огляд. Досліджено та проаналізовано джерела інформації щодо ареалу зростання, ботанічних особливостей, вмісту біологічно активних речовин та фармакологічної активності, а також описано відмітні ознаки видів роду *Pentaphylloides* DUHAM.

На сьогодні досліджено п'ять видів роду Курильський чай (*Pentaphylloides* DUHAM), а саме: курильський чай кущовий – *Pentaphylloides fruticosa* (L.) O. Schwarz, курильський чай листочашечковий – *Pentaphylloides phyllocalyx* Juz., курильський чай дрібнолистковий – *Pentaphylloides parvifolia* (Fisch) Juz., курильський чай дріадоквітковидний – *Pentaphylloides dryadanthoides* Juz. та курильський чай даурський – *Pentaphylloides davurica* (Nestl.) Kom. У медицині та фармації використовують курильський чай кущовий – *Pentaphylloides fruticosa* (L.) O. Schwarz, інші види роду Курильський чай – в основному, як декоративні.

Аналізуючи літературні джерела щодо ботанічної характеристики, хімічного складу та враховуючи широкий спектр фармакологічної активності рослин роду *Pentaphylloides* DUHAM, можна стверджувати, що види вміщують різні групи біологічно активних речовин, що створює перспективу дослідження видів роду Курильський чай для створення нових лікарських засобів.

Ключові слова: *Pentaphylloides* DUHAM, *Pentaphylloides fruticosa* (L.) O. Schwarz, біологічно активні речовини: флавоноїди, алкалоїди, лікарська рослинна сировина, рослинні засоби, фармакологічна дія.

Вступ. Лікарську рослинну сировину тисячоліттями використовують при лікуванні та профілактиці багатьох захворювань. Унікальне поєднання біологічно активних речовин, ефективність при лікуванні, низька токсичність дозволяє препаратам з рослинної сировини бути актуальними, а лікарським рослинам – перспективними у дослідженні для створення нових лікарських засобів. Рід Курильський чай (*Pentaphylloides* (P.) DUHAM) належить до родини Розові (*Rosaceae*), яка налічує до 100 родів і понад 3000 видів космополітного поширення. Види курильського чаю використовують в традиційній медицині в Азії, Європі та Північній Америці. Багато з них відомі своїми лікувальними властивостями і вважаються одними з найбезпечніших природних в'язучих засобів при лікуванні діареї, дизентерії тощо. Результати досліджень свідчать, що екстракти рослин роду *Pentaphylloides* виявляють антиоксидантні, гіпоглікемічні, протизапальні, протипухлинні та антиульцерогенні властивості [1].

Метою нашої роботи було проаналізувати та дослідити літературні джерела щодо ботанічної характеристики, особливостей хімічного складу, фармакологічної активності п'яти видів роду *Pentaphylloides* DUHAM, визначити перспективи їх подальшого дослідження та використання у медицині та фармації.

Матеріали та методи дослідження. У процесі дослідження використано бібліографічний, аналітичний методи, історичний та систематичний огляд. Досліджено та проаналізовано джерела інформації за десять років щодо ареалу зростання,

ботанічних особливостей, вмісту біологічно активних речовин та фармакологічної активності, а також описано відмітні ознаки видів роду *Pentaphylloides* DUHAM.

Результати дослідження та їх обговорення. Рід Курильський чай (*Pentaphylloides* (P.) DUHAM) належить до родини Розові (*Rosaceae*).

Ботанічною особливістю родини *Rosaceae* є такі ознаки: листки чергові, рідко супротивні; прилистки неопадні. Квітки двостатеві, рідко одностатеві, правильні, поодинокі або зібрані в суцвіття різного типу, оцвіттина подвійна. Чашолистків і пелюсток є по 5, рідше – по 3-4, 6-8 або багато; інколи є зовнішнє коло листочків, які утворюють підчашу. Характерна наявність гіпантію. Тичинок в 2-4 рази більше, ніж чашолистків, або багато. Маточок багато, рідше 1-5, зав'язь верхня, напівнижня або нижня. Плоди – листянки, сім'янки, кістянки, часто збірні або утворюють несправжні плоди [2 - 4]. Види роду Курильський чай (*Pentaphylloides* DUHAM, *Dasiphora* (D.) Raf., *Potentilla* L.) – багаторічні чагарнички висотою до 90-100 см, з прямостоячими гіллястими пагонами, деякі – низькорослі, висотою до 20-30 см. Листки – перисті, іноді м'яко опушені. Квітки 4-5-пелюсткові, широко розкриті, поодинокі або зібрані у невеликі суцвіття. Пелюстки округлі, блискучі. Забарвлення, зазвичай, біле, жовте, рожеве або пурпурно-червоне. Цвітуть з червня по вересень. Види роду в основному культивують, у природі зростають по долинах гірських річок і схилах гір [5]. Систематика роду Курильський чай наведена в табл. 1.

Систематика роду Курильський чай

Домен:	Еукаріоти – <i>Eukaryota</i>
Царство:	Рослини – <i>Plantae</i>
Відділ:	Покритонасінні (квіткові) – <i>Angiosperms</i>
Клас:	Дводольні – <i>Dicotyledones</i>
Порядок:	Розоцвіті – <i>Rosales</i>
Родина:	Розові – <i>Rosaceae</i>
Рід:	Курильський чай (Дазіфора, Перстач) – <i>Pentaphylloides</i> DUHAM (<i>Dasiphora</i> Raf., <i>Potentilla</i> L.)

Систематика роду *Pentaphylloides* DUHAM ще з часів К. Ліннея і на сьогодні залишається суперечливою. Одна частина дослідників відносить види до роду *Potentilla*, інша частина вважає, що слід розглядати види у складі роду *Dasiphora* [6–14]. Іншої точки зору дотримуються ботаніки Анрі Луї Дюамель дю Монсо, В.І. Курбатський, Аскелл Леве, які відносять види до роду *Pentaphylloides* [15].

Американський ботанік німецького походження, фахівець у галузі дендрології та таксономії рослин, найвизначніший дендролог свого часу, «батько дендрології» Альфред Редер (1960) представив більш консервативну точку зору, припускаючи, що всі представники належали до одного виду *Potentilla fruticosa* L. Аскелл Леве (1954) вважав, що існує достатня відмінність між північноамериканськими та євразійськими таксонами, щоб перший розглядався як окремий вид, і запропонував відновити *Pentaphylloides* як родову назву [15]. Згідно з уявленнями австрійського ботаніка Генріха Рафаель Едуард фон Гандель-Мацетті (1939), комплекс чагарників *Potentilla* поділяється щонайменше на п'ять видів (*Potentilla arbuscula* D. Don., *Potentilla parvifolia* Fisch., *Potentilla glabra* Lodd., *Potentilla davurica* Nestle., *Potentilla fruticosa* L.) і численні гібриди (*Potentilla x vilmoriana* (Komar) Konken, *Potentilla x sulphurascens* Handel.-Mzt., *Potentilla x rehderiana* Handel.-Mzt. і *Potentilla x friedrichsenii* Spathé) [16]. Основними ознаками, за якими відрізняють види, є розмір, жилкування, покриття листя, колір квітки та габітус рослини. Інші науковці прийняли родову назву *Dasiphora* після робіт Rydberg (1898, 1908) та виділили шість видів та одну гібридну групу з колекцій і гербарних зразків (*Dasiphora parvifolia* (Fisch.) Juz., *Dasiphora phyllocalyx* Juz., *Dasiphora mandshurica* (Maxim.) Juz., *Dasiphora dryadanthoides* Juz., *Dasiphora fruticosa* (L.) Rydb., *Dasiphora davurica* (Nestle.) Kom і *Dasiphora x friedrichsenii* Hort) [17].

У сучасній літературі з ботаніки прийнято дотримуватися останнього зведення по флорі, згідно з якою дані види відносяться до роду *Pentaphylloides* DUHAM [18].

В Євразії зростають п'ять видів курильського чаю, а саме: курильський чай кущовий – *P. fruticosa* (L.) O. Schwarz, курильський чай листочашечковий – *P. phyllocalyx* Juz., курильський чай дрібнолистковий – *P. parvifolia* (Fisch.) Juz., курильський чай дріадоквітковидний – *P. dryadanthoides* Juz. та курильський чай даурський – *P. davurica* (Nestl.) Kom., які використовують як декоративні. Відмітні морфологічні ознаки видів роду Курильський чай наведено в табл. 2.

У визначнику рослин України наведено тільки один вид – Курильський чай кущовий (*Pentaphylloides fruticosa* (L.) O. Schwarz), який походить з гір Євразії [2]. Дуже розгалужений кущ висотою 30-120 см, з гілками, вкритими бурувато-сірою корою, що лущиться. Листки знизу, молоді гілки та чашечки вкриті білими шовковистими волосками. Квіти поодинокі або в небагатоквіткових суцвіттях, досить великі або середньої величини, гіпантій блюдцевидної форми. Зовнішні чашолистки та пелюстки по 5, пелюстки жовті або білі, зазвичай округлі, майже без нігтика; тичинки в кількості близько 25, розміщені на 5-тикутному диску, що оточує колонку квітколожа; квітколоже – напівкулясте; маточки численні; стовпчики – булавоподібні, товсті, що відходять майже від основи зав'язі, з великим лопатевим рильцем. Рослини щорічно формують зріле насіння, збирання якого проводиться з середини серпня. Розводять в садах і парках як декоративну рослину.

Для видів роду *Pentaphylloides* DUHAM характерне одноразове розпускання квіток різних статевих типів. Тривалість цвітіння окремої квітки коливається від 6 годин до 2 днів і залежить від температури та вологості повітря [3, 4].

Плоди густодовговолосисті, складаються з окремих сухих волосистих сім'янок, іноді серповидно-вигнутих, довжиною 1,5-2 мм і шириною 0,7-1 мм, що після дозрівання покривають кущ коричневими, з тонкими волосками «гудзиками», які не псують зовнішнього вигляду ні восени, ні навесні [2].

Види роду *Pentaphylloides* DUHAM добре розмножуються як насінням, так і живцюванням, досить морозостійкі. У культурі першого року життя особин цвітіння настає, коли вегетативна сфера вже повністю сформувалася. Спостерігається проміжний стан, коли з появою генеративних органів залишаються ознаки, характерні для рослин віргінільного онтогенетичного стану.

Переважає більшість рослин входить у генеративний період із другого року життя. Вегетація на другий та наступні роки життя починається на початку травня. Цвітіння тривале і рясне – з останньої декади червня до жовтня. Квітки діаметром до 2,9 см. У рослин третього року життя до п'яти-семи осей відновлення, до шостого року, коли кущі значно розростаються, їх налічується до 20-25. На трьох- та шестирічних рослинах до 147 та 590 квіток на одній осі відповідно.

Таблиця 2
Відмітні діагностичні ознаки видів роду *Pentaphylloides* DUNAM

Діагностичні ознаки	<i>P. fruticosus</i> (L.) Rudb.	<i>P. phyllorrhachis</i> Juz.	<i>P. parvifolia</i> (Fisch) Juz.	<i>P. dryadanthoides</i> Juz.	<i>P. davurica</i> (Nesl.) Kom.	<i>P. mandshurica</i> (Maxim.) Juz.	
Життєва форма	Прямостовбчатий, рідше розпростертий чагарник, сильно розгалужений кущ висотою 15-150 см	Приземистий, розпростертий кущ висотою 5-20 см висотою, квітконосні гілки прямостоячі	Невисокий, розпростертий або рідко прямостоячий розчепрєнно-гіллястий чагарник, висотою 15-80 см	Порівняно невеликі, разом з чашолистками 5-27 мм довжиною, семерні, деякі іноді п'ятерні або дев'ятерні; їхні листочки лінійні або ланцетно-лінійні, гострі, переважно з сильно закрученими краями, зверху густувато, знизу дуже густо шовковисто-волосисті, сіро-зелені або зісподу переважно білуваті	Чагарник з дерев'янистими стеблами та гілками	Чагарник	
Листки	Переважно продовгуваті, рідше яйцеподібні, ланцетоподібні, цільнокрайні, переважно гострі на верхівці, плоскі або часто з більш менш вільними краями, зверху розсіяно або доволі густо притиснено-волосисті, знизу розсіяно або переважно більш менш густо, нерідко дуже густо-волосисті, обидвох сторін шовковисті, особливо знизу по жилках і по краю листка	Еліптичні або лінійно-ланцетоподібні, з більш менш закрученими краями, покриті з обох сторін (знизу особливо по жилках) негустими або доволі густими пухкими прилягаючими волосками	Порівняно невеликі, разом з чашолистками 5-27 мм довжиною, семерні, деякі іноді п'ятерні або дев'ятерні; їхні листочки лінійні або ланцетно-лінійні, гострі, переважно з сильно закрученими краями, зверху густувато, знизу дуже густо шовковисто-волосисті, сіро-зелені або зісподу переважно білуваті	Невеликі, на дуже тонких струнких черешках, семерні з домішками п'ятерних або трійчастих; їхні листочки еліптичні, тупі, не рідко заокруглені на верхівці, плоскі або з дещо заокругленими краями, зверху шорсткі, шовковисто-повстяні, знизу оліянені тільки по жилках відчепрєреними, довгими волосками, часто з виступаючою сіткою бокових жилок	Верхні трійчасті або прості, такої ж будови як <i>P. fruticosus</i> , приквітничні яйцеподібні або яйцеподібно-ланцетні, загострені, зрослі, і при основі приросли до зчленованого черешка, залишаються з нижньою частиною черешка півчасті, на верхівці з щіточкою довгих волосків, в іншому тоді або по краю вийчасті; листочки їхні продовгуваті, часто раптово звужені в гострокінцеві, цільнокрайні, з обидвох сторін голі, і тільки по краю іноді всеяні розсіяними волосками, зверху блискучими, знизу сизуватими, покритими сіткою жилок, твердуваті, майже шкірясті	Яйцеподібні з обох сторін з густо шовковисто-повстяним білуватим сизуватим опушенням	
Кора	Гілки покриті червонувато-коричневою або сірою корою	Гілки покриті коричневою (бурою) корою	Гілки покриті бурою або сірою корою	Гілки в молодому віці м'яко волосисті та покриті червонуватою корою	Більш молоді м'яко волосисті, дорослі – покриті бурою корою шаруваті	На старих гілках кора сіра, що відшаровується	
Суцвіття	Квітки жовті, поодинокі в невеликих рихлих, верхівкових, доволі довгому квітконосі, в порівнянні з цілою рослиною, досить крупні, 2-3 см в діаметрі	Квітки жовті, поодинокі верхівкові, на короткуватому або доволі довгому квітконосі, в порівнянні з цілою рослиною, досить крупні, 2-3 см в діаметрі	Квітки жовті, поодинокі або зібрані в малокуткові суцвіття, на видовжених квітконосах, невеликі, переважно 10-15 мм в діаметрі	Квітки поодинокі, на дуже коротких квітконіжках, невеликі, 10-15 мм в діаметрі, гіпантій і чашолистки покриті густими волосками, темно-пурпурові	Квітки білі	Квітки білі	
Плід	Квітки жовті, поодинокі в невеликих рихлих, верхівкових, доволі довгому квітконосі, в порівнянні з цілою рослиною, досить крупні, 1,5-3 см в діаметрі	Квітки жовті, поодинокі верхівкові, на короткуватому або доволі довгому квітконосі, в порівнянні з цілою рослиною, досить крупні, 2-3 см в діаметрі	Квітки жовті, поодинокі або зібрані в малокуткові суцвіття, на видовжених квітконосах, невеликі, 10-15 мм в діаметрі, гіпантій і чашолистки покриті густими волосками, темно-пурпурові	Квітки поодинокі, на дуже коротких квітконіжках, невеликі, 10-15 мм в діаметрі, гіпантій і чашолистки покриті густими волосками, темно-пурпурові	Квітки білі	Квітки білі	
						Сім'янка	

Для видів роду *Pentaphylloides* DUNAM характерний статевий поліморфізм, зокрема *Pentaphylloides fruticosa* утворює квіттки трьох типів: чоловічі, жіночі та двостатеві (рис. 1). Кожна особина дає сотні жовтих квіток, які мають п'ять пелюсток і десятки тичинок і/або рилець на квітці. Нектароїдні та пилоквідні комахи запилюють квіттки *Pentaphylloides fruticosa*, які починають розкриватися вранці.

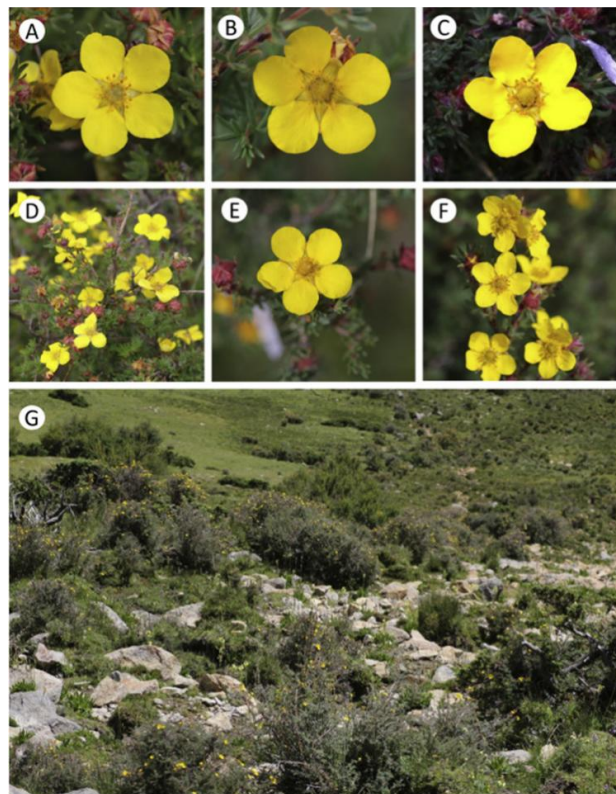


Рис. 1. Три різні статеві квіттки (A: чоловіча квіттка, B: жіноча квіттка, C: гермафродитна квіттка), частини суцвіття рослин (D: чоловічі, E: жіночі, F: гермафродити) і місце існування (G) популяції *Pentaphylloides fruticosa* на Цинхай-Тибетському плато, Китай [19].

Відомо 150 сортів *Pentaphylloides fruticosa* декоративного призначення, в селекції яких використовувалися різні природні види, у тому числі й південного походження, що істотно впливає на зимостійкість гібридів. В даний час відомі сорти з помаранчевими, червоними або рожевими квітками. Сорти з білими, блідо-жовтими, жовтими та золотисто-жовтими квітками більш зимостійкі. У Канаді виведені сорти *P. fruticosa* з махровими квітками [18].

Серед видів роду *Pentaphylloides* DUNAM найбільш дослідженим видом є *P. fruticosa*, сировина якого містить флавоноїди, гідролізовані таніни, стерини, тритерпеноїди та фенолокислоти тощо.

В екстрактах листків курільського чаю міститься не менше 28 сполук, серед яких ідентифіковано флавоноїдні глікозиди – гіперозид, ізокверцитрин, рутин, авікулярин, кверцитрин та аконгалін, аглікони – кемпферол та рамнетин, а також елагову кислоту та її глікозид. З надземної частини виділено та

ідентифіковано аглікони флавоноїдів – кверцетин, кемпферол та рамнетин, не менше 10 глікозидів флавоноїдів – кверцетин-3- β -глюкопіранозид (ізокверцитрин), кверцетин-3- β -галактопіранозид (гіперозид), кверцетин-3- β -рутинозид (рутин), кверцетин-3- α -рамнопіранозид (кверцитрин), кверцетин-3- α -арабінофуранозид (авікулярин), кемпферол-3- β -глюкозид (астрагалін), кемпферол-3- β -рутинозид, рамнетин-3- β -глюкопіранозид, рамнетин-3- β -галактопіранозид, рамнетин-3- α -арабінофуранозид та 4 ацильовані флавонолглікозиди – 6"-О-галат-3- β -D-галактопіранозид кверцетину, кемпферол-3-О- β -(6"-О-(Е)-*n*-кумарил) – глюкопіранозид, терніфлорин та трибулозид.

Найбільша кількість флавонолів у курільському чаї накопичується у листках, а танінів – у репродуктивних органах. Вивчено сезонну динаміку накопичення флавонолів та танінів у надземних органах. Протягом доби вміст танінів зазнає суттєвих змін: найбільша їх кількість зазначена у другій половині дня (з 12 до 15 години). У сировині присутні аліфатичні кислоти – міристинова, ізотетрадецена, пальмітинова, ізогептадеканова, олеїнова, октадекатрієнова, арахідонова. У листі та стеблах *P. fruticosa* (L.) O. Schwarz визначено кількісний вміст 28 макро- і мікроелементів.

Одонтюя Гендарам (Інститут хімії та хімічної технології (Монголія)) виділила 35 фенольних і флавонольних сполук із квітів і листків *Dasiphora fruticosa* Rydb [20], які протестовані на їх антиоксидантну, інгібіторну дію на ацетилхолінестеразу та панкреатичну ліпазу.

Китайськими вченими Вей Лю, Дунмей Ван, Сяогай Хоу було досліджено вплив факторів навколишнього середовища на вміст активних компонентів і антиоксидантну активність *Pentaphylloides fruticosa*, заготовленої в п'яти районах Китаю [21]. Вміст танінів, суми флавоноїдів та рутину становив 7,65 (10,69 %), 2,30 (5,39 %) та 0,18 (0,81 %) відповідно.

Досліджено вміст суми фенольних речовин, танінів і рутину в екстрактах листя *Pentaphylloides fruticosa* (L.) O. Schwarz, який становить 6,92 %, 8,04 % і 0,46 % відповідно, а в екстрактах квіток вміст суми флавоноїдів становить 7,48 %. Вміст антиоксидантів залежить в першу чергу від факторів навколишнього середовища. Вей Лю, Дунмей Ван, Сяогай Хоу та ін. показали, що географічне положення, висота, річна тривалість сонячного світла та температура серед інших факторів впливають на якісний та кількісний вміст біологічно-активних речовин *P. fruticosa* [21].

Науковці Куньмінського інституту ботаніки Китайської академії наук Ян Цзен, Ю-Ся Сунь та співавт. (2020) виділили з гілок і листя *P. fruticosa* L. три метиленбісфлаван-3-оли разом з димером проціанідину, (-)-афзелехін-(4 α →8)- (-)-афзелехін (рис. 2). Метилен 6,8-біс (7- О -глюкозил) катехін був визначений як новий димерний флаван-3-ол глікозид через метиленовий зв'язок між С-8 і С-8 двох одиниць [22].

Біологічно активні речовини видів роду Курільський чай наведено в табл. 3.

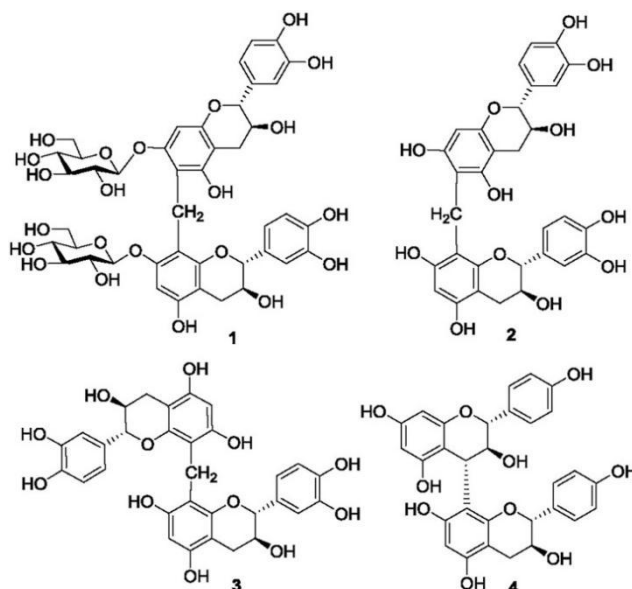


Рис. 2. Сполуки з гілок і листя *Pentaphylloides fruticosus* (L.) O. Schwarz: 1-3 - метиленбісфлаван-3-оли (1 - 3), димер проціанідину, (-)-афзелехін-(4 α →8)-(-)-афзелехін (4) [22].

Таблиця 3

Біологічно активні речовини рослин роду *Pentaphylloides* DUHAM

Назва рослини	Біологічно активні речовини
Курильський чай кущовий – <i>P. fruticosus</i> (L.) Rudb.	Вітаміни: С, Р. Флавоноїди (4 - 6 %): глікозиди кверцетину і кемпферола. Корені: Таніни (2,05 %). Надземна частина: Вітаміни: каротин. Фенолкарбонові кислоти та їх похідні: кавова, синапова, ферулова, <i>n</i> -кумарова, елагова. Катехіни: (\pm)-катехін, (-)-епікатехін, (-)-епігалокатехін, (-)-епігалокатехінгалат, (-)-епікатехінгалат. Флавоноїди: кверцетин, кверцитрин. Пагони: Катехіни: (\pm)-катехін, (-)-епікатехін, (-)-епікатехінгалат, (-)-епігалокатехінгалат. Листя: Тритерпеноїди (2 %): урсолова кислота (0,7 %). Вітамін С. Фенолкарбонові кислоти та їх похідні: в гідролізаті кавова, синапова, ферулова, <i>n</i> -кумарова, елагова. Таніни (9,35 %). Катехіни: (\pm)-катехін, (+)-катехін, (-)-епікатехін, (-)-епігалокатехін, (-)-епікатехінгалат, (-)-епігалокатехінгалат. Флавоноїди (2,74 %): в гідролізаті кемпферол, кверцетин. Листя, квітки: Кумарини: елагова кислота. Флавоноїди: глікозиди кверцетину і кемпферола. Квітки: Кумарини: елагова кислота. Катехіни: (\pm)-катехін, (-)-епікатехін, (-)-епігалокатехін, (-)-епігалокатехінгалат. Флавоноїди в гідролізаті кемпферол, кверцетин. Плоди: Флавоноїди.
Курильський чай дрібнолисточковий – <i>P. parvifolia</i> (Fisch) Juz.	Корені: Алкалоїди. Надземна частина: Алкалоїди. Таніни (19,9 %), Флавоноїди. Листя: Флавоноїди: кверцетин, кемпферол.
Курильський чай листочашечковий – <i>P. phyllocalyx</i> Juz.	Хімічний склад не досліджено
Курильський чай дріадоквітковидний – <i>P. dryadanthoides</i> Juz.	
Курильський чай даурський – <i>P. davurica</i> (Nestl.) Kom.	
Курильський чай манджурський – <i>P. mandshurica</i> (Maxim.) Juz.	

Лікувальні властивості курильського чаю були відомі ще в стародавньому Тибеті, рослини використовують при лікуванні і для профілактики багатьох захворювань. Корисні властивості курильського чаю обумовлені вмістом у ньому цілого ряду БАП: танінів, флавоноїдів, катехінів, вітамінів С і Р, макро- та мікроелементів.

Попередні дослідження щодо ароматичних та лікарських рослин показали, що *P. fruticosa* має значну радикальну активність [23].

У деяких країнах світу екстракти з надземних і підземних частин рослин роду *Pentaphylloides* DUNAM традиційно використовують як засоби з антиоксидантними, гіпоглікемічними, протизапальними, протипухлинними, антиульцерогенними і протираковими властивостями, а також при лікуванні запалень, ран тощо [24]. Крім традиційного використання, екстракти з листя і коренів *P. fruticosa* застосовують у харчовій, косметичній та медичній промисловості.

Досліджено антимікробну дію (*in vitro* та *in vivo*) та хімічний склад спиртових екстрактів різних частин *P. fruticosa*. Випробування етанольних екстрактів на антимікробну дію *in vitro* показало, що екстракти всіх частин виявляють значну протигрибкову та антибактеріальну активність. Під час тестів на протигрибкову дію *in vivo* всі екстракти *P. fruticosa* показали вищу протигрибкову активність, ніж синтетичні фунгіциди, причому екстракти листя були найкращими. Дані результати свідчать, що листя *P. fruticosa* може служити джерелом виробництва мікробіциду [25].

Науковці з Північно-західного університету (Янлін, Шеньсі, Китай) Зе-Хуа Лю, Цзи-Вень Луо, Ден-Ву Лі, Донг-Мей Ван, Ся Цзі, на основі проведених наукових досліджень, встановили, що екстракти листя *P. fruticosa* у поєднанні з поліфенолами зеленого чаю або екстрактами *Ginkgo biloba* демонструють синергетичний, адитивний та антагоністичний вплив на різноманітні системи окислення [26, 27]. Біоактивність цих екстрактів, як правило, пов'язана з високим вмістом фенольних речовин.

Вчені Куньмінського інституту ботаніки Китайської академії наук Ян Цзен, Ю-Ся Сунь та співавт. (2020) під час детального вивчення хімічного складу *P. fruticosa*, виявили антибактеріальну дію на *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus subsp. aureus*, *Salmonella enterica subsp. enterica* та *Pseudomonas aeruginosa*. У концентрації 128 мкг/мл відомі сполуки виявляли антибактеріальну дію на *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus subsp. aureus*, *Salmonella enterica subsp. enterica* та *Pseudomonas aeruginosa*. Крім того, дані сполуки також показали певну стимулюючу активність поглинання глюкози [22].

Антиоксидантну активність екстрактів *P. fruticosa* визначали, застосовуючи стабільні вільні радикали, до яких належить, зокрема DPPH – 2,2-дифеніл-1-пікрілгідразил радикал, за допомогою DPPH-аналізу, при цьому значення DPPH EC₅₀ (дана величина є кількісним виразом антиоксидантної активності речовини або суміші речовин (екстракту) і дозволяє порівнювати між собою здатність різних речовин до вловлювання вільних радикалів) коливалося від 8,791 до 32,534 мкг/мл. Метод DPPH демонструє загальну антирадикальну активність досліджуваних речовин,

таких як танін, сума флавоноїдів та рутину з *Pentaphylloides fruticosa* [28].

Крім DPPH-аналізу для подальшого вивчення впливу місця зростання *P. fruticosa* на вміст основних активних компонентів та антиоксидантну активність Вей Лю, Дунмей Ван, Сяогай Хоу застосували хеометричні методи, включаючи кореляційний аналіз тощо [21]. Результати показали значний вплив факторів навколишнього середовища на вміст активних компонентів і антиоксидантну активність. Швидкодоступні фосфор (RAP) та азот (RAN) були загальними домінуючими факторами, однак існувала значна позитивна дія між RAP, активними компонентами та антиоксидантною активністю ($P < 0,05$).

Вчені також присвятили свої наукові дослідження вивченню ролі мікробних взаємодій у регулюванні впливу видів рослин на різноманітність бактерій ґрунту. Дослідники Яджун Ван, Лан Ма, Лю Цзянь вивчали опосередкований вплив рослини на різноманітність бактеріального співтовариства через зміну взаємодії мікробів, зокрема були зібрані зразки ґрунту, пов'язані з трьома різними видами рослин, у тому числі з листопадним чагарником *Pentaphylloides fruticosa*. Склад і різноманітність ґрунтових бактеріальних спільнот досліджували за допомогою високопродуктивного секвенування. Було використано моделювання структурних рівнянь, щоб мати можливість порівняти прямий вплив рослин на різноманітність бактерій у ґрунті та їх непрямий вплив на едафічні характеристики ґрунту та антагоністичні взаємодії між мікробами. Проведене дослідження дозволило виявити різницю між видами рослин у їхньому впливі на антагоністичну взаємодію ґрунтових мікробів і підкреслити життєво важливу роль мікробних взаємодій у формуванні різноманітності ґрунтових мікробних спільнот [29].

Висновки:

1. Проведено порівняльний аналіз видових ознак рослин роду *Pentaphylloides* DUNAM за гербарними зразками та за літературними даними. Визначено відмітні ознаки, що сприяють ідентифікації конкретного виду, серед яких форма, розміщення листків, розмір та забарвлення квіток.

2. Визначено, що серед п'яти видів роду *Pentaphylloides* DUNAM (Курильський чай) курильський чай кущовий – *Pentaphylloides fruticosa* (L.) O. Schwarz має найбільшу перспективу застосування у медицині та фармації.

3. *Pentaphylloides fruticosa* (L.) O. Schwarz є джерелом цінних біологічно активних сполук, які забезпечують широкий спектр фармакологічних властивостей: антимікробних, антиоксидантних, протизапальних тощо.

Перспективи подальших досліджень. Жоден вид роду *Pentaphylloides* DUNAM не є офіційно сировиною, їх використовують в Україні, переважно в декоративному садівництві. Серед видів роду Курильський чай перспективним є дослідження курильського чаю кущового (*Pentaphylloides fruticosa* (L.) O. Schwarz) для створення нових лікарських засобів з антимікробними, антиоксидантними, протизапальними властивостями.

References:

1. Tomczyk M, Latté KP. J. Ethnopharmacol. 2009; 122:184.
2. Barbarych AI, Bradis YeM, Visyulin OD, Kotov MI, ta in. Vyznachnyk roslyn Ukrainy: uchbovyi posibnyk. Instytut botaniky im. M.H. Kholodnoho. Kyiv. 1965. P. 344. Rezhym dostupu: <https://archive.org/details/vyznr0slyn/page/343/mode/2up>
3. Nechytaylo VA, Kucheryava LF. Botanika. Vishchi roslyny. K.:Fitosotsiotsentr. 2001. P. 265 - 289.
4. Andriyenko TL, Perehrym MM. Ofitsiyni pereliky rehionalno ridkisnykh roslyn administratyvnykh terytoriy Ukrainy (dovidkove vydannya). Kyiv: Alterpres. 2012. 148 p. Rezhym dostupu: https://www.botany.kiev.ua/doc/of_reg_sp.pdf
5. Goryacha OV, Kovaleva AM, Raal A, Ilna TV, Koshovyi OM, Shovkova ZV. Elemental Composition of *Dasiphora fruticosa* (L.) Rydb. Varieties. *The Open Agriculture Journal*. 2022; 16(1):1-6. DOI: 10.2174/18743315-v16-e2201240
6. Dobeš C, Paule J. A comprehensive chloroplast DNA-based phylogeny of the genus *Potentilla* (Rosaceae): implications for its geographic origin, phylogeography and generic circumscription. *Mol Phylogenet Evol*. 2010; 56(1):156-75.
7. Eriksson T, Donoghue MJ, Hibbs MS. Phylogenetic analysis of *Potentilla* using DNA sequences of nuclear ribosomal internal transcribed spacers (ITS), and implications for the classification of Rosoideae (Rosaceae). *Plant Syst Evol*. 1998; 211(3):155-79.
8. Gehrke B, Bräuchler C, Romoleroux K, Lundberg M, Heubl G, Eriksson T. Molecular phylogenetics of *Alchemilla*, *Aphanes* and *Lachemilla* (Rosaceae) inferred from plastid and nuclear intron and spacer DNA sequences, with comments on generic classification. *Mol Phylogenet Evol*. 2008; 47(3):1030-44.
9. Klackenber J. The holarctic complex *Potentilla fruticosa* (Rosaceae). *Nord J Bot*. 1983; 3(2):181-91.
10. Dobeš C, Paule J. A comprehensive chloroplast DNA-based phylogeny of the genus *Potentilla* (Rosaceae): implications for its geographic origin, phylogeography and generic circumscription. *Mol Phylogenet Evol*. 2010; 56(1):156-75.
11. Eriksson T, Persson NL, Smedmark JEE. What is *Potentilla*? A phylogeny-based taxonomy for Potentillinae (Rosaceae). *Taxon*. 2022; 71(3):493-505.
12. Li QQ, Khasbagan, Zhang ZP, Wen J, Yu Y. Plastid phylogenomics of the tribe Potentilleae (Rosaceae). *Mol Phylogenet Evol*. 2024; 190:107961.
13. Li X, Xu H, Yu J, et al. Comparative and phylogenetic analysis of *Potentilla* and *Dasiphora* (Rosaceae) based on plastid genome. *BMC Plant Biol*. 2025; 25:176. Doi:10.1186/s12870-025-06186-6
14. Asker S. Pseudogamy, hybridization, and evolution in *Potentilla*. *Hereditas*. 1977; 87:179-184. doi:10.1111/j.1601-5223.1978.tb01260.x
15. Löve Á. Cytotaxonomical evaluation of corresponding taxa. *Vegetatio*. 1954; 5-6:212-224. Available from: <https://doi.org/10.1007/BF00299575>
16. Handel-Mazzetti H. *Plantae Sinenses* 15 1 XXXVII. Rosaceae 1, Potentillinae. *Acta Horti Gothob*. 1939; 13:299-334.
17. Campbell G. Davidson and Louis M. Lenz. Experimental taxonomy of *Potentilla fruticosa*. *Canadian Journal of Botany*. 1989 December. Available from: <https://doi.org/10.1139/b89-433>
18. Plants of the World Online. Facilitated by the Royal Botanic Gardens, Kew. Published on the Internet. Available from: <https://powo.science.kew.org/https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:188156-2>
19. Lin-Lin Wang, Zhi-Qiang Zhang, Yong-Ping Yang, Yuan-Wen Duan. The coexistence of hermaphroditic and dioecious plants is associated with polyploidy and gender dimorphism in *Dasiphora fruticosa*. *Plant Diversity*. 2019; 41:323-329. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pld.2019.06.002>
20. Gendaram O. Anti-oxidative, acetylcholinesterase and pancreatic lipase inhibitory activities of compounds from *Dasiphora fruticosa*, *Myricaria alopecuroides* and *Sedum hybridum*. *Mongolian Journal of Chemistry*. 2017 February; 17(43):42. DOI: 10.5564/mjc.v17i43.746
21. Wei Liu, Dongmei Wang, Xiaogai Hou, Yueqin Yang, Xian Xue, Qishi Jia, Lixia Zhang, Wei Zhao, Dongxue Yin. Effects of Growing Location on the Contents of Main Active Components and Antioxidant Activity of *Dasiphora fruticosa* (L.) Rydb. by Chemometric Methods. *Chem Biodivers*. 2018 Jul; 15(7):e18001. doi:10.1002/cbdv.201800114
22. Zeng Y, Sun YX, Meng XH, Yu T, Zhu HT. A new methylene bisflavan-3-ol from the branches and leaves of *Potentilla fruticosa*. *Natural Product Research*. Formerly *Natural Product Letters*. 2020; 34(9):1238-1245. doi:10.1080/14786419.2018.1557169
23. Miliauskas G, Venskutonis PR, van Beek TA. Screening of radical scavenging activity of some medicinal and aromatic plant extracts. *Food Chemistry*. 2004 April; 85(2):231-237. doi: 10.1016/j.foodchem.2003.05.007
24. Tomczyk M, Latté KP. *Potentilla* – A review of its phytochemical and pharmacological profile. *Journal of Ethnopharmacology*. 2009 March; 122(2):184-204. doi:10.1016/j.jep.2008.12.022
25. Pu WJ, Li DW, Wang DM. *Potentilla fruticosa* extracts as antimicrobials in post-harvest storage of fruits. *Allelopathy Journal*. 2014; 34(1):59-70. Available from: https://www.researchgate.net/publication/293263638_Potentilla_fruticosa_extract_as_antimicrobials_in_post-harvest_storage_of_fruits
26. Liu Z, Luo Z, Jia C, Wang D, Li D. Synergistic effects of *Potentilla fruticosa* L. leaves combined with green tea polyphenols in a variety of oxidation systems. *J. Food Sci*. 2016 May; 81(5):1091-101. Available from: <https://doi.org/10.1111/1750-3841.13292>
27. Liu Z-H, Wang D-M, Fan S-F, Li D-W, Luo Z-W. Synergistic effects and related bioactive mechanism of *Potentilla fruticosa* L. leaves combined with Ginkgo biloba extracts studied with microbial test system (MTS). *BMC Complement. Altern. Med*. 2016 December 1; 16(1):495. do:10.1186/s12906-016-1485-2
28. Brand-Williams W, Cuvelier ME, Berset C. Use of a Free Radical Method to Evaluate Antioxidant Activity. *LWT - Food Science and Technology*. 1995; 28:25-30. doi:10.1016/S0023-6438(95)80008-5
29. Yajun Wang, Lan Ma, Ziyang Liu, Jingwei Chen, Hongxian Song, Jiajia Wang, Hanwen Cui, Zi Yang, Sa Xiao, Kun Liu, Lizhe An, Shuyan Chen. *Microbial*

interactions play an important role in regulating the effects of plant species on soil bacterial diversity. *Front Microbiol.* 2022 Sep 15; 13:984200. doi:10.3389/fmicb.2022.984200

UDC 615.322+582.639.14+616+615.1

CHARACTERISTICS AND PROSPECTS OF THE USE OF PLANTS OF THE GENUS *PENTAPHYLLOIDES DUHAM* IN MEDICINE AND PHARMACY

T.Z. Kostashchuk, A.R. Grytsyk

Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Pharmaceutical Management, Drug Technology and Pharmacognosy,

Ivano-Frankivsk, Ukraine

ORCID ID: 0000-0002-2495-4509,

e-mail: tkostashchuk@gmail.com

ORCID ID: 0000-0001-7335-887X,

e-mail: agrycyk@ifnmu.edu.ua

Abstract. An analysis of literary sources on botanical features, chemical composition, pharmacological activity of plants of the genus *Pentaphylloides* DUHAM, prospects for their further study and use in medicine and pharmacy was carried out.

Analytical, bibliographic methods, historical and systematic review were used. Sources of information on the growth area, botanical features, content of biologically active substances and pharmacological activity were investigated and analyzed, and distinctive features of species of the genus *Pentaphylloides* DUHAM were described.

Medicinal plant raw materials have been used for thousands of years in the treatment and prevention of many diseases. The unique combination of biologically active substances, effectiveness in treatment, low toxicity allows preparations from plant raw materials to be relevant, and medicinal plants - promising in the study for the creation of new drugs.

Genus *Pentaphylloides* DUHAM belongs to the Rosaceae family, which has up to 100 genera and more than 3,000 species of cosmopolitan distribution. The

botanical feature of the Rosaceae family is the following: the leaves are mostly alternate, rarely opposite; flowers are usually bisexual, rarely same-sex, regular, single or collected in inflorescences of different types. Fruits are diverse - larch, seed, bone, often prefabricated fruits, or, due to the growth of the ovary with a overgrown flower, fake fruits are formed. Species of the genus *Pentaphylloides* DUHAM are characterized by a single bloom of flowers of various sexual types. The duration of flowering of an individual flower ranges from 6 hours to 2 days and depends on the temperature and humidity of the air. Species of the genus *Pentaphylloides* DUHAM reproduce well both by seeds and by cuttings, rather frost-resistant. In the culture of the first year of life of individuals, flowering occurs when the vegetative sphere has already fully formed.

To date, five species of the genus *Pentaphylloides* DUHAM have been studied, namely: *Pentaphylloides fruticosa* (L.) O. Schwarz, *Pentaphylloides phyllocalyx* Juz., *Pentaphylloides parvifolia* (Fisch) Juz., *Pentaphylloides dryadanthoides* Juz. and *Pentaphylloides davurica* (Nestl.) Kom. The main signs by which species differ are leaf size, leaf venation, leaf cover, flower color and plant habitus. In medicine and pharmacy, *Pentaphylloides fruticosa* (L.) O. Schwarz is used, other species of the *Pentaphylloides* DUHAM are used mainly as decorative.

A comparative analysis of the species characteristics of plants of the genus *Pentaphylloides* DUHAM was carried out according to herbarium samples and literature data. Distinctive features that contribute to the identification of a particular species have been identified, including the shape, placement of leaves, size and color of flowers. It is determined that among the five species of the genus *Pentaphylloides* DUHAM, *Pentaphylloides fruticosa* (L.) O. Schwarz has the greatest prospect of application in medicine and pharmacy. *Pentaphylloides fruticosa* (L.) O. Schwarz is a source of valuable bioactive compounds that provide a wide range of pharmacological properties: antimicrobial, antioxidant, anti-inflammatory, etc.

Keywords: *Pentaphylloides* DUHAM, *Pentaphylloides fruticosa* (L.) O. Schwarz, biologically active substances: flavonoids, alkaloids, medicinal plant raw material, herbal medicines, pharmacological action.

Стаття надійшла в редакцію 29.01.2025 р.
Стаття прийнята до друку 17.03.2025 р.

DOI: 10.21802/artm.2025.1.33.114
UDC 616.34/.35-006.6-085:616-036.87

INFLAMMATORY MARKERS AS PREDICTORS OF RECURRENCE OF COLORECTAL CANCER. LITERATURE REVIEW

V. Kostiuchenko

*Municipal Non-Profit Enterprise of Sumy Regional Council "Sumy Regional Clinical Oncology Center",
Sumy, Ukraine*

*Department of Oncology and Radiology, Medical Institute of Sumy State University, Sumy, Ukraine
ORCID: 0000-0001-7301-0945, e-mail: vitaliakos@ukr.net*

Abstract. The urgent requirement for biological markers capable of indicating a high risk of recurrence persists for colorectal cancer (CRC) patients.

The aim of the study. To evaluate the prognostic value of inflammatory markers (IM) as disease course predictors for CRC patients based on the results of scientific research on this topic.

The search of literature sources on the selected topic was performed in the Web of Science, Scopus and Pubmed databases. Keywords for the search were: "inflammatory markers", "colorectal cancer", "survival", "prognosis", "neutrophils", "lymphocytes", "monocytes", "platelets", "albumin", "C-reactive protein".

Even though the design of the reviewed studies was different by the quantitative and qualitative composition of the cohorts and time points for marker determination, it was possible to single out the most frequently used IM and their main characteristics. The neutrophils-to-lymphocytes ratio (NLR) was found to be one of the most common markers. Patients with high NLR showed worse recurrence-free and overall survival. Most of the works devoted to this IM assess its level for predicting the course of CRC after radical surgery.

In contrast to NLR, patients with a high lymphocyte-to-monocyte ratio (LMR) had better overall survival. In addition, the researchers established a relationship between the level of this marker and the grade of tumor differentiation. The Systemic Inflammatory Score (SIS) reflects the combined prognostic value of LMR and albumin. Its high levels are associated with worse prognosis. High levels of PLR (platelet-to-lymphocyte ratio) and PNLR (platelet-to-neutrophil-to-lymphocyte ratio), or as it is also called systemic inflammatory index (SII), are independent predictors of poor prognosis. Classic and modified Glasgow scales (GPS and mGPS) are used for predicting the course of the disease, both in the postoperative period and for metastatic cancer. As well as the scales, the PNI marker (prognostic nutritional index) is associated with the albumin level. The decrease in its level is associated with poor prognosis. A particular focus was given to the novel marker, "LA", which was used for patients with rectal cancer. Its high levels, in contrast to PNI, proved to be a predictor of a good prognosis. The prognostic inflammatory index (IPI) proved to be a statistically better predictor of relapse than the mGPS described above. And the ALI (Inflammatory Index of Advanced Lung Cancer), low values of which indicate poor overall survival, was found to be more sensitive than the IPI. Unfavorable prognosis is also associated with low levels of the albumin-globulin ratio (AGR). High CAR levels (CRP-albumin ratio) and low LCR levels (lymphocyte-CRP ratio) are associated with shorter recurrence-free and overall survival.

The results of the performed scientific search made it possible to establish a statistically significant prognostic value of IM as disease course predictors for CRC patients. The absolute advantage of IM is their accessibility, as the majority of indicators are determined in routine practice. Additionally, it offers ease of use as its calculation based on simple mathematical formulas. Cut-off values for each marker may differ depending on the stage of the disease in the studied cohort, the time points of determining the value of the marker, use of therapy. There might be a dependence on other parameters that have not yet been investigated.

Keywords: inflammatory markers, colorectal cancer, survival, NLR, LMR, SIS, PLR, GPS, LA, ALI, CRP.

Introduction. Colorectal cancer remains among the leaders in terms of the number of the caused deaths. This pattern persists, particularly due to the high rate of relapse, which occurs even after radical treatment and significantly deteriorates patient's prognosis [1]. Therefore, the search for new tools for monitoring and predicting the course of colorectal cancer is an extremely urgent issue.

The course of cancer is determined by the complex interaction between the tumor and the patient's organism. A reflection of this interaction is a systemic inflammatory response. It has important clinical value because it can be assessed with the help of clinical and biochemical blood tests obtained during a routine examination [2]. For example, high levels of neutrophils and monocytes can promote tumor metastasis [3-4]. Lymphocytes can influence disease relapse and promote a cytotoxic immune

response. Scientists believe that a low level of lymphocytes in blood serum worsens the prognosis of patients with colorectal cancer [5]. Platelets are able to release pro-angiogenic proteins and stimulate angiogenesis, which in turn promotes the growth of malignant tumors. In addition, cytokines and chemokines produced by them support chronic inflammation associated with the tumor existence [6].

Albumin is an important laboratory indicator that belongs to acute phase proteins. Its concentration can vary depending on the level of nutrition and the intensity of the systemic inflammatory response. A low level of albumin indicates malnutrition and may be the result of existing inflammation [7].

Hence, even isolated levels of blood indicators possess clinical significance. Nevertheless, studies of the

systemic inflammatory response demonstrate that their combined analysis is significantly informative [8]. Inflammatory markers (IM) are the tools of this analysis. Their features and prognostic value will be discussed below.

The aim of the study is to evaluate the prognostic value of inflammatory markers (IM) as disease course predictors for CRC patients based on the results of scientific research on this topic.

Materials and methods. The search of literature on the selected theme was performed in the Web of Science, Scopus and Pubmed databases. Keywords for the search were: "inflammatory markers", "colorectal cancer", "survival", "prognosis", "neutrophils", "lymphocytes", "monocytes", "platelets", "albumin", "C-reactive protein".

Research results and discussion.

• **Inflammatory markers associated with neutrophils**

One of the most common inflammatory markers is the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR). Proctor et al. [9] analyzed 1413 patients with colorectal cancer and found that NLR is a significant marker of survival. The research team of Li et al. [10] studied 5336 patients with stage I–III malignancy who underwent radical surgical treatment and reported that $NLR > 2.72$ is an independent predictor of recurrence-free survival.

Dell'Aquila et al. [11] studied a cohort of patients ($n=413$) with metastatic colorectal cancer treated with FOLFOXIRI or FOLFIRI and bevacizumab. Scientists have observed that $NLR > 3.0$ is an independent predictor of overall survival.

Partykevych [12] in his study demonstrated that 5-year predicted overall and recurrence-free survival was 21.9 % and 28 % higher for the group with low NLR (1.2) compared to the group with high NLR (9).

It is noteworthy that the majority of works are devoted to the investigation of NLR before surgical treatment. However, Yasui et al. [13] studied the relationship of this inflammatory marker with recurrence, examining the value of the marker before and after surgery. It was established that patients with neutrophils and lymphocytes within the normal range had significantly better survival. A similar research design was followed by other scientists, and the results were similar [14, 15]. In a cohort of 2280 people, it was confirmed that patients with a high preoperative and postoperative neutrophil-lymphocyte ratio (greater than 3.75) have extremely poor overall survival. Low NLR scores (≤ 3.75) were clearly associated with better survival.

The value of the NLR marker at different time points (from 0 to 3 months after the operation) was examined by other scientists who tackled the issue more thoroughly. It was established that a high level of NLR 57–90 days after surgery (> 1.57) indicates a low recurrence-free survival [16].

A neutrophil-lymphocyte ratio greater than 3.0 before surgery is considered a risk factor for extrahepatic recurrence [17]. Moreover, high NLR can reduce tumor sensitivity to oxaliplatin [18]. Numerous studies have demonstrated that NLR is an independent predictor of survival in patients with colorectal cancer, although the data may vary depending on the stage of the disease, the time points of the inflammatory index study, and the chemotherapy regimens used.

• **Markers associated with monocytes**

In this particular context, the prognostic potential of the lymphocyte-monocyte ratio (LMR) was taken into account. It is believed that a low LMR may indicate the presence of an active inflammatory process within the patient's body, given that a low level of lymphocytes is observed in contrast to a high number of monocytes.

One study assessed 1,623 individuals with all stages of colorectal cancer who underwent curative resection and found that an increase in LMR (>2.38) was independently associated with a longer life expectancy [19]. In addition, they monitored the relationship between the degree of tumor differentiation and the value of the LMR marker. A significant difference between groups has been established. It appears that highly differentiated tumors were found to be associated with low LMR, while patients with high LMR had poorly differentiated tumors.

Mai et al. [20] performed a meta-analysis that included 3,089 patients with metastatic colorectal cancer. Obtained results show that high LMR was associated with favorable prognosis in terms of progression-free and overall survival.

Furthermore, studies have been performed to investigate the combined effect of serum albumin levels and the LMR. This index is called the systemic inflammatory scale (SIS). Suzuki et al. [21] scored points as follows: patients with albumin > 4.0 g/dL and LMR > 4.44 received 0 points, patients with albumin < 4.0 g/dL and LMR < 4.44 received a score of 2 points, and all others received 1 point. According to this criterion, 727 patients with colorectal cancer of all stages who underwent curative resection were evaluated.

It is also important to note the prognostic value of isolated levels of lymphocytes and monocytes. So, for example, Noh et al. [22] studied a group of 231 patients who received radical surgery and adjuvant chemotherapy. It was found that patients who had sufficiently high levels of lymphocytes ($\geq 1.78 \times 10^9/l$) after chemotherapy had significantly better recurrence-free survival.

The research team of Zhang et al. [23] reported that an elevated monocyte count ($>595/mm^3$) significantly shortened the recurrence-free survival period in patients with rectal cancer (T3N0M0) who underwent radical surgery. Haruki et al. [24] examined the clinical blood analysis of 64 patients with liver metastases of colorectal cancer. They discovered that an increase in serum monocyte count less than in two times prior and after surgery was independently associated with recurrence-free survival.

• **Markers associated with platelets**

Platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) is another well-known prognostic marker for survival in patients with colorectal cancer. An increase in platelet number against the background of a decrease in lymphocyte number creates high values of the PLR index. Higher levels indicate a worse patient's prognosis. Kim et al. [25] established a PLR cut-off value of 160. Higher values in patients with stages III and IV were independent predictors of poor recurrence-free and overall survival. The value of the marker was also studied for 151 patients with colorectal cancer and liver metastases. $PLR \geq 220$ and $NLR \geq 5$ were found to be independent predictors of a poor prognosis [26]. Ma et al. [27] provided a wide meta-analysis of 23 observation studies that included 7577 colorectal cancer patients who

had undergone surgery. Similarly, to previous examples, a significant association between high PLR and worse overall survival was found, but in contrast, no association between PLR level and disease-free survival was observed.

The research team of Mercier et al. [28] demonstrated another prognostic marker – platelet-to-neutrophil-to-lymphocyte ratio (PNLR). An increase in the number of neutrophils and platelets leads to an increase in PNL. Scientists studied the results of analyses of 305 patients with an advanced colorectal cancer and found that a high PNL (≥ 2000) is an independent predictor of low recurrence-free and overall survival. Another team of scientists called this ratio as the systemic inflammatory index (SII) and investigated the prognostic value of the marker among 1,383 patients who underwent radical surgery for colorectal cancer. SII had a higher diagnostic efficiency compared to NLR and PLR. This index was recognized as an independent predictor of low overall survival [29].

Studies that determined the prognosis directly by the number of blood platelets were also noted. Ishizuka et al. [30] reported that in a cohort study of 453 patients with colorectal cancer, it was established that an elevated platelet count ($> 300 \times 10^9/L$) was an independent predictor of poor prognosis and poor overall survival. Similar results were obtained among patients with stage IV colorectal cancer. The number of platelets up to $350 \times 10^9/L$ was considered acceptable. Higher scores were a significant prognostic factor for poor survival [31].

- **Inflammatory markers associated with albumin**

The Glasgow Prognostic Scale (GPS) is an indicator that considers the concentration of C-reactive protein (CRP) and albumin. A study examining the results of analyses of 448 patients found that a high GPS was significantly associated with recurrence-free survival [32]. Scientists analyzed 1590 patients with completely resected colorectal cancer and found that GPS 1 or 2 can be considered an independent predictor of recurrence-free survival [33].

The GPS is used to determine the prognosis of metastatic colorectal cancer. Kobayashi et al. collected data from 99 patients with lung metastases who underwent curative resection and found that GPS was an independent predictor of overall survival [34].

In addition to the classic version of GPS, a modified version of it is also used. Park et al. [35] calculated the mGPS as follows: CRP ≤ 1.0 mg/dL is classified as score 0, CRP > 1.0 mg/dL and albumin ≥ 3.5 g/dL is score 1, and CRP > 1.0 mg/dL and albumin < 3.5 g/dL is 2 points. Scientists have proven that the combination of mGPS and TNM stage can be used to determine the postoperative prognosis.

In addition to GPS, other prognostic markers associated with albumin are used. For example, the prognostic nutrition index (PNI), which is widely used in Japan. The index is calculated as "albumin level (g/l) + 0.005 × number of lymphocytes." Scientists believe that a decreased PNI is associated with a poor prognosis for patients with colorectal cancer. In a group of 468 patients undergoing radical surgery, PNI was found to be more sensitive than mGPS. This index can be considered a predictor of recurrence-free and overall survival in patients with colorectal cancer [36].

Tominaga et al. [37] studied 84 patients above the age of 85 years who were treated for colorectal cancer. The

optimal limit value of PNI is set at the level of 42.4. PNI values lower than this value are associated with better recurrence-free survival.

Recently, a new prognostic marker "LA" was discovered. It is defined as "number of lymphocytes × albumin level (g/dL)" [38]. Scientists collected retrospective data and evaluated the value of the marker in 448 patients with stage II and III rectal cancer. It has been established that a score lower than 5950 can be a predictor of a good prognosis, long-term recurrence-free survival, and overall survival of patients. The calculation of LA is somewhat easier than the calculation of PNI. However, since the study was conducted among patients with rectal cancer, it is not known if it can be applied to colorectal cancer in general.

The research team of Wang et al. [39] analyzed 877 patients with stages I–III colorectal cancer who received radical surgical treatment. The study examined the impact of a combination of variables, including neutrophil-lymphocyte ratio and serum albumin level. It was found that the combination of a high level of NLR (≥ 2.39) and hypoalbuminemia (< 39.75 g/L) can be considered a predictor of poor overall survival.

Hong et al. [40] considered the NLR-to-albumin ratio as a prognostic inflammatory index (IPI) and tried to evaluate its impact on prognosis in individuals with colorectal cancer. According to blood parameters the appropriate score was established: an IPI score of 0 was given to patients with NLR ≤ 3.0 and albumin ≥ 35 g/l, score 1 to patients with NLR ≤ 3.0 or albumin < 35 g/l, and score 2 to patients with NLR > 3.0 and albumin < 35 g/l. 571 patients were evaluated and found that IPI was a statistically better predictor of relapse than mGPS.

An even more difficult marker for calculation is the ALI (Inflammation Index of Advanced Lung Cancer), which is also used for patients with colorectal cancer [41]. To calculate this index, the product of the patient's body mass index (BMI) and serum albumin concentration is calculated, which is then divided by the NLR. The cut-off value for ALI was found to be 28.9 in the considered study, using ROC analysis. Indicators that are lower than the specified value indicate low overall survival. The study was conducted on a group of 159 patients with metastatic colorectal cancer. As indicated above, sarcopenia has a negative impact on the prognosis of the course of the disease. Usually, a low BMI is associated with insufficient nutrition and a sarcopenic state of the patient. The researchers concluded that ALI is a more sensitive marker than IPI.

Fujikawa et al. [42] proved that the albumin-to-globulin ratio (AGR) can also be used to predict the course of colorectal cancer. A low AGR indicates hypoalbuminemia and hyperglobulinemia. Both indicators are associated with systemic inflammation. A retrospective study of 248 patients with stage I–III colon cancer undergoing curative surgery found that AGR was independently associated with overall and recurrence-free survival.

In addition to already described markers, Liu et al. [43] reported about the controlling nutritional status (CONUT) score. Serum albumin level, lymphocyte count and total cholesterol level were used for appropriate calculation. In a retrospective analysis of 217 patients with newly diagnosed colorectal cancer, the group with high CONUT had worse overall and relapse-free survival.

Moreover, it was demonstrated that CONUT was superior to mGPS, PNI and NLR.

• **Markers associated with C-reactive protein**

C-reactive protein is considered one of the most modern and effective indicators for assessing the level of inflammation in cancer patients before or after surgery. But CRP does not belong to the indicators performed in routine oncological practice. This statement, however, is not applicable to Japan. That is why numerous studies devoted to the prognostic potential of CRP have been conducted in this country. For example, Koike et al. [44] evaluated the preoperative CRP level in 300 patients with colorectal cancer. The scientists concluded that a high level of CRP (>0.5 mg/dL) can be considered an independent predictor of a negative prognosis.

Matsuoka et al. [45] studied the mutual influence of CRP and hypoalbuminemia. In a group of 133 patients who underwent radical surgery for stage III colorectal cancer, it was proved that this marker is effective enough to determine the prognosis. Postoperative CRP-to-albumin ratio (CAR) values greater than 0.035 indicated significantly shorter recurrence-free and overall survival. Another study examined the association of CAR with prognosis in patients with rectal cancer who underwent neoadjuvant chemoradiotherapy and radical surgery. It was established that $CAR \geq 0.049$ before chemotherapy is an independent predictor of recurrence-free and overall survival [46]. The scientific team of Dolan et al. [47] obtained different results. $CAR > 0.22$ was found to be an independent predictor of survival.

Besides the ratio of CRP-to-albumin, some scientists studied the ratio of CRP and almost all indicators of clinical blood analysis. For instance, Suzuki et al. [48] studied 16 markers of inflammation: NLR, PLR, PNI, LMR, CAR, lymphocyte-to-CRP ratio (LCR), monocytes-to-albumin ratio (MAR), neutrophils-to-albumin ratio (NAR), neutrophils-to-monocytes ratio (NMR), neutrophils-to-CRP ratio, (NCR), platelets-to-albumin ratio (PAR), neutrophils-to-platelets ratio (NTR), monocytes-to-platelets ratio (MPR), monocytes-to-CRP ratio (MCR). The study was conducted with the participation of 1,303 patients with II-III stages of colorectal cancer. The LCR cutoff was set at 12,980. Values below this range indicated poor recurrence-free and overall survival.

Okugawa et al. [49] confirmed the prognostic value of LCR in their own study with the participation of 373 patients. Furthermore, scientists have established that a low LCR can indicate the risk for postoperative infectious complications. Scientists noted that the ratio of lymphocytes to CRP is an effective marker of long-term and short-term prognosis for colorectal cancer patients.

In the latest publication, Takeda et al. [50] described a novel CRP-albumin-lymphocyte (CALLY) index. The results of the retrospective study, which included 578 patients with stage II-III colorectal cancer who underwent curative resection, showed that CALLY <2 was associated with significantly poorer disease-free and overall survival. So, CALLY was named as one more independent prognostic biomarker for colorectal cancer patients.

Conclusions. The results of the conducted scientific search made it possible to establish a statistically significant prognostic value of IM as disease course predictors for CRC patients. The absolute advantage of IM is

their accessibility, as the majority of indicators are determined in routine practice. Additionally, it offers ease of use as its calculation based on simple mathematical formulas. Cut-off values for each marker may differ depending on the stage of the disease in the studied cohort, the time points of determining the value of the marker, use of chemotherapy or radiation therapy. There might be a dependence on other parameters that have not yet been investigated.

References:

1. Dakui L, Yufei Y, Zezhi S, Qi L, Sanjun C, Qingguo L, et al. Clinicopathological Features of Stage I–III Colorectal cancer recurrence over 5 years after radical surgery without receiving neoadjuvant therapy: evidence from a large sample study. *Frontiers in Surg.* 2021; 8. DOI: 10.3389/fsurg.2021.666400
2. Schmitt M, Greten FR. The inflammatory pathogenesis of colorectal cancer. *Nat. Rev. Immunol.* 2021; 21:653–667. DOI: 10.1038/s41577-021-00534-x
3. Yang J, Guo X, Wang M, Ma X, Ye X, Lin P. Pre-treatment inflammatory indexes as predictors of survival and cetuximab efficacy in metastatic colorectal cancer patients with wild-type RAS. *Sci Rep.* 2017 Dec 7; 7(1):17166. DOI: 10.1038/s41598-017-17130-6
4. Dallavalasa S, Beeraka NM, Basavaraju CG, Tulimilli SV, Sadhu SP, Rajesh K, et al. The Role of Tumor Associated Macrophages (TAMs) in Cancer Progression, Chemoresistance, Angiogenesis and Metastasis - Current Status. *Current Medicinal Chemistry.* 2021; 28(39):8203–8236. DOI: 10.2174/0929867328666210720143721
5. Naszai M, Kurjan A, Maughan TS. The prognostic utility of pre-treatment neutrophil-to-lymphocyte-ratio (NLR) in colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Med.* 2021; 10: 5983–5997. DOI: 10.1002/cam4.4143
6. Bulut G, Ozdemir ZN. Prognostic Significance of Neutrophil-Lymphocyte Ratio and Platelet-Lymphocyte Ratio in Metastatic Colorectal Cancer. *J Gastrointest Canc.* 2022; 53: 1–6. DOI: 10.1007/s12029-021-00616-y
7. Christina NM, Tjahyanto TB, Lie JG, Santoso TA, Albertus H, Octavianus D, et al. Hypoalbuminemia and colorectal cancer patients: Any correlation?: A systematic review and meta-analysis. *Medicine.* 2023; 102(8):e32938. DOI: 10.1097/MD.00000000000032938
8. Nøst TH, Alcalá K, Urbarova I, et al. Systemic inflammation markers and cancer incidence in the UK Biobank. *Eur. J. Epidemiol.* 2021; 36:841–848. DOI: 10.1007/s10654-021-00752-6
9. Proctor MJ, Morrison DS, Talwar D, Balmer SM, Fletcher CD, O'Reilly DS, et al. A comparison of inflammation-based prognostic scores in patients with cancer. A Glasgow Inflammation Outcome Study. *Eur J Cancer.* 2011 Nov; 47(17):2633–41. DOI: 10.1016/j.ejca.2011.03.028
10. Li Y, Jia H, Yu W, Xu Y, Li X, Li Q, et al. Nomograms for predicting prognostic value of inflammatory biomarkers in colorectal cancer patients after radical resection. *Int J Cancer.* 2016 Jul 1; 139(1):220–31. DOI: 10.1002/ijc.30071

11. Dell'Aquila E, Cremolini C, Zeppola T, Lonardi S, Bergamo F, Masi G, et al. Prognostic and predictive role of neutrophil/lymphocytes ratio in metastatic colorectal cancer: a retrospective analysis of the TRIBE study by GONO. *Ann Oncol.* 2018 Apr 1; 29(4):924-930. DOI: 10.1093/annonc/mdy004
12. Partykevych YD. Analysis of treatment outcomes in patients with rectal cancer. Prognostic influence of neutrophillymphocyte index on survival. *Clinical Oncology.* 2024 Apr; 14 (2 (54)):1-6. DOI: 10.32471/clinicaloncology.2663-466X.54-2.32108
13. Yasui K, Shida D, Nakamura Y, Ahiko Y, Tsukamoto S, Kanemitsu Y. Postoperative, but not preoperative, inflammation-based prognostic markers are prognostic factors in stage III colorectal cancer patients. *Br J Cancer.* 2021 Mar; 124(5):933-941. DOI: 10.1038/s41416-020-01189-6
14. Li Z, Zhao R, Cui Y, Zhou Y, Wu X. The dynamic change of neutrophil to lymphocyte ratio can predict clinical outcome in stage I–III colon cancer. *Sci Rep.* 2018 Jun 21; 8(1):9453. DOI: 10.1038/s41598-018-27896-y
15. Chan JCY, Diakos CI, Chan DLH, Engel A, Pavlakis N, Gill A, Clarke SJ. A Longitudinal Investigation of Inflammatory Markers in Colorectal Cancer Patients Perioperatively Demonstrates Benefit in Serial Remeasurement. *Ann Surg.* 2018 Jun; 267(6):1119-1125. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002251
16. Thiagarajan S, Tan JW, Zhou S, Tan QX, Hendrikson J, Ng WH, et al. Postoperative Inflammatory Marker Surveillance in Colorectal Peritoneal Carcinomatosis. *Ann Surg Oncol.* 2021 Oct; 28(11):6625-6635. DOI: 10.1245/s10434-020-09544-w
17. Verter E, Berger Y, Perl G, Peretz I, Tovar A, Morgenstern S, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Predicts Recurrence Pattern in Patients with Resectable Colorectal Liver Metastases. *Ann Surg Oncol.* 2021 Aug; 28(8):4320-4329. DOI: 10.1245/s10434-021-10000-6
18. Xun F, Jiang W, Sha M, Wang W, Xia Y, Hu H, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in colorectal tissue affects prognosis in patients with colorectal cancer. *Pathology.* 2024 Aug; 56(5):643-652. DOI: 10.1016/j.pathol.2024.03.003
19. Chan JC, Chan DL, Diakos CI, Engel A, Pavlakis N, Gill A, Clarke SJ. The Lymphocyte-to-Monocyte Ratio is a Superior Predictor of Overall Survival in Comparison to Established Biomarkers of Resectable Colorectal Cancer. *Ann Surg.* 2017 Mar; 265(3):539-546. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001743
20. Mei P, Huang L, Lin L, Chen Y, Guo X. The prognostic utility of the ratio of lymphocyte to monocyte in patients with metastatic colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Front Oncol.* 2025 Feb 3; 15:1394154. DOI: 10.3389/fonc.2025.1394154
21. Suzuki Y, Okabayashi K, Hasegawa H, Tsuruta M, Shigeta K, Kondo T, Kitagawa Y. Comparison of Preoperative Inflammation-based Prognostic Scores in Patients With Colorectal Cancer. *Ann Surg.* 2018 Mar; 267(3):527-531. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002115
22. Noh OK, Oh SY, Kim YB, Suh KW. Prognostic Significance of Lymphocyte Counts in Colon Cancer Patients Treated with FOLFOX Chemotherapy. *World J Surg.* 2017 Nov; 41(11):2898-2905. DOI: 10.1007/s00268-017-4104-6
23. Zhang LN, Xiao W, OuYang PY, You K, Zeng ZF, Ding PR, et al. The prognostic impact of preoperative blood monocyte count in pathological T3N0M0 rectal cancer without neoadjuvant chemoradiotherapy. *Tumour Biol.* 2015 Sep; 36(10):8213-9. DOI: 10.1007/s13277-015-3560-6
24. Haruki K, Shiba H, Fujiwara Y, Furukawa K, Wakiyama S, Ogawa M, et al. Perioperative change in peripheral blood monocyte count may predict prognosis in patients with colorectal liver metastasis after hepatic resection. *J Surg Oncol.* 2012 Jul 1; 106(1):31-5. DOI: 10.1002/jso.23033
25. Kim JH, Lee JY, Kim HK, Lee JW, Jung SG, Jung K, et al. Prognostic significance of the neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in patients with stage III and IV colorectal cancer. *World J Gastroenterol.* 2017 Jan 21; 23(3):505-515. DOI: 10.3748/wjg.v23.i3.505
26. Erstad DJ, Taylor MS, Qadan M, Axtell AL, Fuchs BC, Berger DL, et al. Platelet and neutrophil to lymphocyte ratios predict survival in patients with resectable colorectal liver metastases. *Am J Surg.* 2020 Dec; 220(6):1579-1585. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2020.05.003
27. Ma L, Yang F, Guo W, Tang S, Ling Y. Prognostic role of platelet-to-lymphocyte ratio in patients with rectal cancer undergoing resection: a systematic review and meta-analysis. *Front Oncol.* 2024 Sep 30; 14:1415443. DOI: 10.3389/fonc.2024.1415443
28. Mercier J, Voutsadakis IA. The platelets-neutrophils to lymphocytes ratio: a new prognostic marker in metastatic colorectal cancer. *J Gastrointest Oncol.* 2018 Jun; 9(3):478-486. DOI: 10.21037/jgo.2018.03.13
29. Chen JH, Zhai ET, Yuan YJ, Wu KM, Xu JB, Peng JJ, et al. Systemic immune-inflammation index for predicting prognosis of colorectal cancer. *World J Gastroenterol.* 2017 Sep 14; 23(34):6261-6272. DOI: 10.3748/wjg.v23.i34.6261
30. Ishizuka M, Nagata H, Takagi K, Iwasaki Y, Kubota K. Preoperative thrombocytosis is associated with survival after surgery for colorectal cancer. *J Surg Oncol.* 2012 Dec; 106(7):887-91. DOI: 10.1002/jso.23163
31. Pedrazzani C, Mantovani G, Fernandes E, Bagante F, Luca Salvagno G, Surci N, et al. Assessment of neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio and platelet count as predictors of long-term outcome after R0 resection for colorectal cancer. *Sci Rep.* 2017 May 4; 7(1):1494. DOI: 10.1038/s41598-017-01652-0
32. Inamoto S, Kawada K, Okamura R, Hida K, Sakai Y. Prognostic impact of the combination of neutrophil-to-lymphocyte ratio and Glasgow prognostic score in colorectal cancer: a retrospective cohort study. *Int J Colorectal Dis.* 2019 Jul; 34(7):1303-1315. DOI: 10.1007/s00384-019-03316-z
33. Lee SC, Huh JW, Lee WY, Yun SH, Kim HC, Cho YB, et al. Prognostic value of serum inflammatory markers in colorectal cancer. *Int J Colorectal Dis.* 2020 Jul;

- 35(7):1211-1219. DOI: 10.1007/s00384-020-03591-1. Epub 2020 Apr 18. PMID: 32306074.
34. Kobayashi S, Karube Y, Nishihira M, Inoue T, Araki O, Sado T, Chida M. Usefulness of Inflammation-Based Prognostic Score in Patients Undergoing Lung Metastectomy for Colorectal Carcinoma. *World J Surg.* 2016 Jul; 40(7):1632-7. DOI: 10.1007/s00268-016-3459-4. PMID: 26908239.
35. Park JH, Watt DG, Roxburgh CS, Horgan PG, McMillan DC. Colorectal Cancer, Systemic Inflammation, and Outcome: Staging the Tumor and Staging the Host. *Ann Surg.* 2016 Feb; 263(2):326-36. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001122
36. Tokunaga R, Sakamoto Y, Nakagawa S, Izumi D, Kosumi K, Taki K, et al. Comparison of systemic inflammatory and nutritional scores in colorectal cancer patients who underwent potentially curative resection. *Int J Clin Oncol.* 2017 Aug; 22(4):740-748. DOI: 10.1007/s10147-017-1102-5
37. Tominaga T, Nonaka T, Hisanaga M, Fukuda A, Tanoue Y, Yoshimoto T, et al. Prognostic value of the preoperative prognostic nutritional index in oldest-old patients with colorectal cancer. *Surg Today.* 2020 May; 50(5):449-459. DOI: 10.1007/s00595-019-01910-w
38. Yamamoto T, Kawada K, Hida K, Matsusue R, Itatani Y, Mizuno R, et al. Combination of lymphocyte count and albumin concentration as a new prognostic biomarker for rectal cancer. *Sci Rep.* 2021 Mar 3; 11(1):5027. DOI: 10.1038/s41598-021-84475-4
39. Wang F, He W, Jiang C, Guo G, Ke B, Dai Q, et al. Prognostic value of inflammation-based scores in patients receiving radical resection for colorectal cancer. *BMC Cancer.* 2018 Nov 12; 18(1):1102. DOI: 10.1186/s12885-018-4842-3
40. Hong T, Shen D, Chen X, Cai D, Wu X, Hua D. A novel systematic inflammation related index is prognostic in curatively resected non-metastatic colorectal cancer. *Am J Surg.* 2018 Sep; 216(3):450-457. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2017.07.021
41. Shibutani M, Maeda K, Nagahara H, Fukuoka T, Matsutani S, Kimura K, et al. The prognostic significance of the advanced lung cancer inflammation index in patients with unresectable metastatic colorectal cancer: a retrospective study. *BMC Cancer.* 2019 Mar 18; 19(1):241. DOI: 10.1186/s12885-019-5468-9
42. Fujikawa H, Toiyama Y, Inoue Y, Imaoka H, Shimura T, Okigami M, et al. Prognostic Impact of Preoperative Albumin-to-Globulin Ratio in Patients with Colon Cancer Undergoing Surgery with Curative Intent. *Anticancer Res.* 2017 Mar; 37(3):1335-1342. DOI: 10.21873/anticancer.11452
43. Liu LX, Wang H, Gao B, Xu TT, Yuan QG, Zhou SZ, Ding C, Miao J, Guan WX. Preoperative controlling nutritional status as an optimal prognostic nutritional index to predict the outcome for colorectal cancer. *World J Gastrointest Oncol.* 2024 Feb 15; 16(2):343-353. DOI: 10.4251/wjgo.v16.i2.343
44. Koike Y, Miki C, Okugawa Y, Yokoe T, Toiyama Y, Tanaka K, et al. Preoperative C-reactive protein as a prognostic and therapeutic marker for colorectal cancer. *J Surg Oncol.* 2008 Dec 1; 98(7):540-4. DOI: 10.1002/jso.21154
45. Matsuoka H, Ando K, Hu Q, Zaitzu Y, Tsuda Y, Hisamatsu Y, et al. Postoperative C-reactive protein/albumin ratio is a biomarker of risk of recurrence and need for adjuvant chemotherapy for stage III colorectal cancer. *Int J Clin Oncol.* 2020 Jul; 25(7):1318-1326. DOI: 10.1007/s10147-020-01672-3
46. Ide S, Toiyama Y, Okugawa Y, Oki S, Yasuda H, Fujikawa H, et al. Clinical Significance of C-Reactive Protein-to-Albumin Ratio with Rectal Cancer Patient Undergoing Chemoradiotherapy Followed by Surgery. *Anticancer Res.* 2017 Oct; 37(10):5797-5804. DOI: 10.21873/anticancer.12022
47. Dolan RD, McSorley ST, Park JH, Watt DG, Roxburgh CS, Horgan PG, McMillan DC. The prognostic value of systemic inflammation in patients undergoing surgery for colon cancer: comparison of composite ratios and cumulative scores. *Br J Cancer.* 2018 Jul; 119(1):40-51. DOI: 10.1038/s41416-018-0095-9
48. Suzuki S, Akiyoshi T, Oba K, Otsuka F, Tominaga T, Nagasaki T, et al. Comprehensive Comparative Analysis of Prognostic Value of Systemic Inflammatory Biomarkers for Patients with Stage II/III Colon Cancer. *Ann Surg Oncol.* 2020 Mar; 27(3):844-852. DOI: 10.1245/s10434-019-07904-9
49. Okugawa Y, Toiyama Y, Yamamoto A, Shigemori T, Ide S, Kitajima T, et al. Lymphocyte-C-reactive Protein Ratio as Promising New Marker for Predicting Surgical and Oncological Outcomes in Colorectal Cancer. *Ann Surg.* 2020 Aug; 272(2):342-351. DOI: 10.1097/SLA.0000000000003239
50. Takeda Y, Sugano H, Okamoto A, Nakano T, Shimoyama Y, Takada N, et al. Prognostic usefulness of the C-reactive protein-albumin-lymphocyte (CALLY) index as a novel biomarker in patients undergoing colorectal cancer surgery. *Asian J Surg.* 2024 Aug; 47(8):3492-3498. doi: 10.1016/j.asjsur.2024.03.054

УДК 616.34/.35-006.6-085:616-036.87

**МАРКЕРИ ЗАПАЛЕННЯ ЯК ПРЕДИКТОРИ
РЕЦИДИВУ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКУ.
(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

В. В. Костюченко

*Комунальне некомерційне підприємство Сумської обласної ради "Сумський обласний клінічний онкологічний центр", м. Суми, Україна
Кафедра онкології та радіології, Медичний інститут, Сумський державний університет, м. Суми, Україна
ORCID: 0000-0001-7301-0945,
e-mail: vitaliiaikos@ukr.net*

Резюме. Пошук біологічних маркерів рецидиву захворювання залишається актуальним для пацієнтів з колоректальним раком (КРР).

Метою роботи була оцінка прогностичної цінності маркерів запалення (МЗ) для пацієнтів з КРР на основі результатів наукового пошуку.

Пошук даних проводився в базах Web of Science, Scopus та Pubmed. Ключові слова: «маркери запалення», «колоректальний рак», «виживаність», «прогнозування», «нейтрофіли», «лімфоцити»,

«моноцити», «тромбоцити», «альбумін», «С-реактивний білок».

Одним з популярних МЗ виявилось співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів (NLR). Пацієнти з високим рівнем NLR продемонстрували гіршу безрецидивну (БРВ) та загальну виживаність (ЗВ).

На противагу NLR пацієнти з високим рівнем лімфоцитарно-моноцитарного співвідношення (LMR) мали кращу ЗВ. Системна запальна шкала (SIS) відображає сумісне значення LMR та альбуміну для прогнозування. Високі її показники пов'язані з гіршим прогнозом. Високі рівні PLR (тромбоцитарно-лімфоцитарного співвідношення) та PNLР (тромбоцитарно-нейтрофільно-лімфоцитарного співвідношення) є незалежними предикторами поганого прогнозу. Класична та модифікована шкали Глазго (GPS та mGPS) застосовуються як в післяопераційному періоді, так і для прогнозування перебігу метастатичного раку. Зі

зниженням PNI (прогностичного нутритивного індексу) асоційовано поганий прогноз для пацієнтів. Окремо відзначено новий маркер «LA». Високі його значення виявилися предиктором гарного прогнозу. Прогностичний запальний індекс (PI) виявився кращим предиктором рецидиву ніж mGPS. Прогностично несприятливими є низькі рівні співвідношення альбумін-глобулін (AGR) та ALI (індекс запалення прогресуючого раку легень). Високий CAR (співвідношення СРБ-альбумін) та низький LCR (співвідношення лімфоцитів та СРБ) свідчать про гіршу БРВ та ЗВ.

Результати проведеного наукового пошуку дозволили встановити статистично значущу прогностичну цінність МЗ для прогнозування перебігу КРР.

Ключові слова: маркери запалення, колоректальний рак, виживаність, NLR, LMR, SIS, PLR, GPS, LA, ALI, CRP.

Стаття надійшла в редакцію 10.01.2025 р.

Стаття прийнята до друку 15.03.2025 р.

DOI: 10.21802/artm.2025.1.33.121
УДК 616-089+616.742+616.743

СУЧАСНІ МІНІІНВАЗИВНІ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКУВАННЯ ІНВОЛЮТИВНИХ ЗМІН ОБЛИЧЧЯ І ШИЇ

А.Я. Пасько¹, В.Д. Скрипко²

Івано-Франківський національний медичний університет, ¹кафедра хірургічних хвороб, ²кафедра хірургії післядипломної освіти та урології, м. Івано-Франківськ, Україна
ORCID: 0000-0002-6688-7666, e-mail: apasko@ifnmu.edu.ua
ORCID: 0000-0002-1555-2030, e-mail: vskrypko@ifnmu.edu.ua

Резюме. Впродовж останніх десятиліть мініінвазивні процедури фейсліфтингу стають дедалі популярнішими, зокрема завдяки поєднанню високої ефективності, мінімального ризику ускладнень та короткого періоду відновлення. Такий підхід є особливо актуальним у сучасній медицині, оскільки пацієнти дедалі частіше надають перевагу безпечним і малотравматичним методам омолодження. Попит на неінвазивні методи ритидектомії продовжує зростати, через те що все більше пацієнтів шукають альтернативні естетичні процедури для корекції інволютивних змін у зоні обличчя та шиї.

Правильний відбір пацієнтів відіграє ключову роль у досягненні бажаних результатів, адже саме індивідуальний підхід дозволяє максимально адаптувати процедури до потреб кожного. Сучасна медицина пропонує широкий спектр технологій для корекції вікових змін шкіри. Серед них особливу увагу привертають такі методи як монополярна, біполярна та фракційна радіочастотна терапія, застосування інфрачервоних пристроїв, комбіновані світлові та радіочастотні технології, а також інтенсивний сфокусований ультразвук.

Цей огляд спрямований на детальний аналіз сучасних мініінвазивних методик фейсліфтингу. Основна мета дослідження – не лише надати характеристику технологіям, але й виявити основні причини незадоволеності пацієнтів результатами процедур. Особливий акцент зроблено на важливості професійного підходу до вибору методик та ретельної оцінки очікувань пацієнтів.

До того ж розглядаються інноваційні підходи, що дозволяють лікарям покращити ефективність процедур, зменшити ризики та забезпечити тривалий естетичний ефект. Узагальнення досвіду провідних спеціалістів у цій сфері є важливим кроком до вдосконалення практик, які відповідають сучасним стандартам якості та безпеки.

Ключові слова: інволютивні зміни, обличчя, шия, мініінвазивні технології, ритидектомія, підбір пацієнтів.

Вступ. Впродовж останніх десятиліть мініінвазивні процедури фейсліфтингу стають дедалі популярнішими, завдяки поєднанню доброго клінічного ефекту при мінімальному ризику та короткого періоду відновлення. Попит на неінвазивні методи ритидектомії постійно зростає, чимало пацієнтів шукають безпечні та ефективні альтернативні естетичні хірургічні процедури на шиї та обличчі. Однак на задоволення результату безпосередньо впливає правильний відбір пацієнтів.

Існує багато підходів до лікування інволютивних змін обличчя і шиї: монополярна, біполярна, фракційна радіочастотна терапія, інфрачервоні пристрої, комбіновані світлові та радіочастотні технології, а також пристрої з використанням інтенсивного сфокусованого ультразвуку.

Мета роботи: дати детальну характеристику сучасним мініінвазивним технологіям фейсліфтингу та проаналізувати причини незадоволення пацієнтів від процедури.

Мікрофокусований ультразвук (MFU). Цей метод був нещодавно представлений як новий енергетичний спосіб омолодження шкіри. Дослідження, присвячене ефективності MFU з візуалізацією, показало, що з 98 жінок близько двох третин були задоволені або дуже задоволені результатами. Ті, хто отримував лікування середньої частини обличчя, повідомили про

нижчий рівень задоволеності, ніж ті, хто отримував лікування у верхній і нижній частинах. Також задоволення пацієнтів від процедури залежало від спеціаліста і терміну лікування після процедури зі статистично значущою кореляцією. Найчастішими проблемами були біль і парестезії, дещо меншими – гіперемія та набряк шкіри. Ми дійшли висновку, що процедура MFU-V, яка схвалена FDA, виявилася ефективною та безпечною для лікування птозу шкіри обличчя та шиї, а задоволення пацієнта від процедури залежала від спеціаліста та ретельного відбору пацієнтів [1].

В іншому рандомізованому сліпому проспективному дослідженні було зареєстровано 42 учасники. 35 пацієнтів (87,5 %) після MFU вважали клінічно значущим підняттям брів двома засліпленими експертами (досвідченими клініцистами) через 180 днів після лікування ($p < 0,01$). Середня зміна висоти брів через 90 днів становила $2,16 \pm 0,63$ мм у фронтальному положенні ($p < 0,01$), а трьохвимірний векторний аналіз виявив різну величину векторного зміщення вгору та назовні шкіри на лобовій ділянці над бровами. Ми вказали, що MFU є безпечним і ефективним методом омолодження шкіри верхньої частини обличчя [2].

В одноцентрове проспективне рандомізоване сліпе клінічне дослідження було включено 51 пацієнта з одним сеансом MFU нижньої частини обличчя та шиї. Суб'єкти відзначили більш, ніж на один пункт

зменшення птозу щелепи. Це було підтверджено аналізом тривимірної фотофіксації. Це дозволяє зробити висновок, що правильний відбір пацієнтів для MFU дозволяє отримати добрі результати корекції інволютивних змін нижньої частини обличчя і шиї [3].

Систематичний огляд і метааналіз клінічної ефективності та задоволеності пацієнтів лікуванням мікрофокусованим ультразвуком для омолодження та підтяжки обличчя включав 13 досліджень (477 учасників). На основі глобальної шкали естетичного вдосконалення (GAIS) вони показали загальну частоту відповіді 0,77 (95 % CI 0,58-0,96) через 90 днів після процедури, 0,78 (95 % CI 0,61-0,95) пацієнтів після 90 днів та 0,71 (95 % ДІ: 0,54, 0,87) після 180 днів були задоволені та дуже задоволені. Пацієнти відзначали, що загалом процедура проходила безболісно. Аналіз чутливості показав, що результати були надійними [4].

Монополярна радіочастотна терапія. Вплив цієї технології реалізується через ущільнення колагенових волокон та індукції подальшого ремоделювання колагену. У дослідженні взяли участь 11 пацієнтів з III-IV типами шкіри, які отримали один сеанс монополярної радіочастотної терапії через інволютивні зміни обличчя, було гістологічно показано, що щільність еластичних волокон у всіх частинах дерми мала тенденцію до підвищення [5].

Серед 32 пацієнтів з атрофічними рубцями від вугрової висипки на обличчі (62 %) вказали на зменшення рубців через 6 місяців після монополярної радіочастотної терапії, а 62 % – на покращення контуру обличчя та більш еластичну шкіру [6].

В іншому дослідженні 21 пацієнт вказав на зменшення зморшок, згідно з фотографічною оцінкою та оцінкою зморшок VISIA через 6 місяців після лікування. Отже, кращий ефект спостерігався в групі пацієнтів, для яких використовували довгу мікроголку (LMN, 1,5 мм). Жодних серйозних побічних явищ, у тому числі рубцювання та постзапальну гіперпігментацію, не спостерігалось [7].

Одноцентрове проспективне дослідження включало 72 пацієнти з легким та помірним птозом шкіри підборіддя в підборідній області. Після сеансу монополярної радіочастотної терапії незалежна експертна група оцінила позитивний результат у 74,2 % пацієнтів через 90 днів ($p < 0,001$) [8]. В іншому дослідженні 21 пацієнт після сеансу лікування відбулося збільшення об'єму обличчя вздовж щоки та лінії щелепи з ефектом ліфтингу по всій зоні лікування. Загалом 81 % пацієнтів були задоволені процедурою [9].

Біполярна радіочастотна терапія. Ця методика є менш поширеною для лікування інволютивних змін обличчя і шиї, оскільки без підбору оптимальної температури цільових тканин або порушення параметрів лікування може часто призводити до побічних реакцій і болю. Біполярна радіочастотна технологія може забезпечити значний ефект протягом двох тижнів, не спричиняючи термічного пошкодження. Клінічні випробування за участю 46 пацієнтів показали помітний омолоджувальний ефект, особливо на дрібні зморшки [10].

В експерименті було доведено, що біполярна радіочастотна терапія зменшує товщину шкіри та підшкірної клітковини і збільшує кількість фібробластів при температурі 36-40°C та частоті 16-22

Вт [11]. Після лікування біоптати продемонстрували збільшення клітин епідермісу, колагену, еластину, фібробластів, судинної мережі та зменшення запальних клітин, що дозволяє рекомендувати цей метод до впровадження в широку клінічну практику [12]. Практичний досвід показує, що біполярна радіочастотна терапія за ефективністю дорівнює передній платизмопластиці [13, 14].

Фракційна радіочастотна терапія. Для лікування інволютивних змін обличчя і шиї ця методика часто поєднується з лазерною абляцією (фракційним фотодермолізом) [15, 16]. Проспективне дослідження, яке включало 12 пацієнтів з помірним фотостарінням (фототип шкіри III-IV), показало значне покращення текстури шкіри ($p < 0,05$), зменшення зморшок та велике задоволення суб'єктів дослідження ($p < 0,001$). Коллагенові волокна виявилися краще організованими зі збільшенням колагену I типу ($p = 0,001$) і зниженням аномального еластину ($p = 0,0005$) [17].

Фракційний фототермоліз сприяв ремоделюванню шкіри шляхом утворення нового дермального колагену. Застосування наконечника з довжиною хвилі 1927 нм продемонструвало клінічне покращення гіперпігментації, мелазми та постзапальної гіперпігментації, які було важко ефективно лікувати за допомогою інших методик. Клінічні дані показали, що як довжини хвилі 1440 нм, так і 1927 нм є ефективними, з тимчасовими побічними ефектами та мінімальним часом простою пацієнта, тому рівень задоволення пацієнтів був високий [18].

Зміни об'єму середньої частини обличчя під час фракційного радіочастотного лікування у 21 пацієнта становили $-0,24 \pm 0,75$, $-0,59 \pm 0,92$ та $-0,55 \pm 0,65$ мл через 1, 3, 6 місяців спостереження відповідно. Це вказувало на значні зміни ($p < 0,05$). Кількість мімічних зморшок на стороні лікування значно зменшилася через 3 та 6 місяців, порівняно з контрольною стороною ($p < 0,05$). Довготривалих побічних ефектів не спостерігалось [19].

Обговорення результатів. Аналіз, який включав сім рандомізованих досліджень, чотирнадцять проспективних когортних досліджень і шість ретроспективних оглядів показав, що комбіноване лікування фракційною радіочастотою та неабляційним лазером продемонструвало ефективність у лікуванні шрамів з мінімальними побічними ефектами [20].

Висновок. Враховуючи розвиток сучасних технологій та розуміння того, які зміни вони викликають у шкірі, клінічні результати продовжуватимуть покращуватись, ставати більш передбачуваними та узгодженими. Завдяки накопиченню досвіду і поліпшенню розуміння механізмів дії таких процедур, лікувальні протоколи будуть коригуватися для досягнення ще кращих результатів. Однак вже сьогодні можна сказати, що ідеальні пацієнти для мініінвазивних процедур – це ті, у кого є реалістичні очікування. Якщо пацієнт очікує повного усунення птозу обличчя, то він, мабуть, буде незадоволений і йому найімовірніше слід рекомендувати SMAS/deep-рритидектомію. Але, якщо він розраховує на природне покращення в межах 20-30 %, то результат буде задовільняти його.

Пацієнти, які не хочуть хірургічного

втручання та мають мінімальний птоз шкіри обличчя чи шиї, або перенесли попередню хірургічну процедуру і нині знову мають проблему втрати еластичності, є ідеальними кандидатами для використання мініінвазивних процедур.

References:

- Bukhari A, Shadid A, Al-Omair A, Alheggi A, Almu-khadab EA, Albarqawi SY. Patient satisfaction following treatment with micro-focused ultrasound with visualization: A retrospective cross-sectional study. *Skin Res Technol.* 2024; 30(8):e13917. DOI: 10.1111/srt.13917
- Chen W, Deng Y, Qiao G, Cai W. Ultrasound rejuvenation for upper facial skin: A randomized blinded prospective study. *J Cosmet Dermatol.* Published online. 2024 July 21. DOI: 10.1111/jocd.16482
- Wood E, Gonzalez A, Almuhtar R, Fletcher L, Fabi S. Comparing the Safety and Effectiveness of Micro-focused Ultrasound: Standard vs Targeted Tissue Protocol in Lifting and Tightening the Lower Face and Upper Neck. *J Drugs Dermatol.* 2024; 23(4):249-254. DOI: 10.36849/JDD.7647
- Ling J, Zhao H. A Systematic Review and Meta-Analysis of the Clinical Efficacy and Patients' Satisfaction of Micro-focused Ultrasound (MFU) Treatment for Facial Rejuvenation and Tightening. *Aesthetic Plast Surg.* 2023; 47(5):1806-1823. DOI: 10.1007/s00266-023-03384-1
- Suh DH, Ahn HJ, Seo JK, Lee SJ, Shin MK, Song KY. Monopolar radiofrequency treatment for facial laxity: Histometric analysis. *J Cosmet Dermatol.* 2020; 19(9):2317-2324. DOI: 10.1111/jocd.13449
- Pall A, Pall S. An Innovative Approach of Treating Acne Scars Using Bipolar Rotational Stamping and Monopolar Criss-cross Technique with Insulated Microneedling Radiofrequency in Asians. *J Cutan Aesthet Surg.* 2021; 14(2):191-202. DOI: 10.4103/JCAS.JCAS_89_19
- Kwon SH, Choi JY, Ahn GY, et al. The efficacy and safety of microneedle monopolar radiofrequency for the treatment of periorbital wrinkles. *J Dermatolog Treat.* 2021; 32(4):460-464. DOI: 10.1080/09546634.2019.1662880
- Turer DM, James IB, DiBernardo BE. Temperature-Controlled Monopolar Radiofrequency in the Treatment of Submental Skin Laxity: A Prospective Study. *Aesthet Surg J.* 2021; 41(11):NP1647-NP1656. DOI: 10.1093/asj/sjab107
- Lee S, Hyun J, Shin Y, Leo Goo B. Efficacy and safety of a novel monopolar radiofrequency device with a continuous water-cooling system in patients with age-related facial volume loss. *J Dermatolog Treat.* 2024; 35(1):2333028. DOI: 10.1080/09546634.2024. 2333028
- Bai Y, Ni W, Zhang Y, Jiang Z, Zhou S, Yao M. Radiofrequency Improves Facial Fine Lines by Thermal Effect: Damage or Just Stimulation? *J Cosmet Dermatol.* Published online. 2024 September 26. DOI: 10.1111/jocd.16600
- Liu J, Zhao Z, Zhang J, Ma Z, Peng H, Huang J. Experimental Study of Skin Contraction Induced by Bipolar Radiofrequency. *Altern Ther Health Med.* 2024; 30(8):176-181.
- Flegontova E, Kreindel M, Vranis NM, Mulholland RS. Correction of age-related changes in the skin at the dermal and subdermal level using radiofrequency microneedling therapy. *J Cosmet Dermatol.* 2024; 23(7):2401-2410. DOI: 10.1111/jocd.16361
- Dullnig AW, Perenack JD, Chapple AG, Kirby CL, Christensen BJ. Is Bipolar Radiofrequency-Assisted Liposuction Equivalent to Open Anterior Platysmaplasty in Facelift Surgery? *J Oral Maxillofac Surg.* 2024; 82(2):169-180. DOI: 10.1016/j.joms.2023.11.004
- Vasyliuk SM, Petrash AV, Dmytruk OM, Hutsuliak AI, Ivanyna VV. Does retaining ligament reconstruction prevent early recurrences after SMAS rhytidectomy? *Kharkiv surgical school.* 2024; 5(128):111-113. DOI: 10.37699/2308-7005.5.2024.19
- Coerd K, Murray T, Khetarpal S. Non-Surgical Management of the Periorbital Area. *Clin Plast Surg.* 2025; 52(1):93-101. DOI: 10.1016/j.cps.2024.07.005
- Aktoz F, Yilmaz N. Comparing fractional microneedle radiofrequency and fractional CO2 laser for striae distensae treatment: a systematic review and meta-analysis. *Lasers Med Sci.* 2024 November 9; 39(1):271. DOI: 10.1007/s10103-024-04231-8
- El-Domyati M, Moawad O, Abdel-Wahab H, Behairy EF, Rezk AF. A New Approach with Combined Microneedle and Sublative Fractional Radiofrequency for Photoaging Management: A Clinical, Histometric, and Immunohistochemical Study. *Aesthetic Plast Surg.* Published online. 2024 October 16. DOI: 10.1007/s00266-024-04416-0
- Friedman PM, Polder KD, Sodha P, Geronemus RG. The 1440 nm and 1927 nm Nonablative Fractional Diode Laser: Current Trends and Future Directions. *J Drugs Dermatol.* 2020; 19(8):s3-s11.
- Liu Y, Yu W, Zhu J, et al. Facial tightening using a novel vacuum-assisted microneedle fractional radiofrequency system: A prospective, randomized, split-face study. *J Cosmet Dermatol.* 2024; 23(10):3248-3255. DOI: 10.1111/jocd.16414
- Sanyal RD, Fabi SG. Energy-Based Devices for the Treatment of Facial Skin Conditions in Skin of Color. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2024; 17(6):22-32.

UDC 616-089+616.742+616.743

MODERN MINIMALLY INVASIVE TECHNOLOGIES FOR THE TREATMENT OF INVOLUTIONAL CHANGES IN THE FACE AND NECK

A.Ya. Pasko¹, V.D. Skrypko²

Ivano-Frankivsk national medical university.

¹*Department of surgical diseases,*

²*Department of Postgraduate*

Surgery and Urology. Ivano-Frankivsk. Ukraine

ORCID: 0000-0002-6688-7666,

e-mail: apasko@ifnmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-1555-2030,

e-mail: vskrypko@ifnmu.edu.ua

Abstract. Over the past decades, minimally invasive facelift procedures have become increasingly popular among patients of all ages. This is due to the combination of high effectiveness, minimal risk of complications and a

short recovery period, which makes such methods especially attractive for those looking for alternatives to traditional surgical interventions. This approach is especially relevant in modern medicine, where patients increasingly prefer safe and minimally traumatic methods of rejuvenation that do not require a long rehabilitation period. The demand for non-invasive rhytidectomy methods is steadily increasing as more patients seek effective alternatives to correct involutive changes occurring in the face and neck area, seeking to maintain youth and attractiveness without major interventions.

In this context, the correct selection of patients is an important aspect of achieving the desired results. An individual approach to each patient allows you to maximally adapt the methods to his needs, taking into account not only physiological characteristics, but also emotional state and psychological expectations. Modern medicine offers a wide range of technologies to correct age-related skin changes. Among them, special attention is drawn to methods such as monopolar, bipolar and fractional radiofrequency therapy, the use of infrared devices, combined light and radiofrequency technologies, as well as intense focused ultrasound, which allows you to effectively improve the structure of the skin, reduce the depth of wrinkles and increase its elasticity.

This review aims to provide a detailed analysis of modern minimally invasive facelift techniques, including those that are actively used in the practice of doctors around the world. The major objective of the study is not only to characterize each of the technologies, but also to

identify the main reasons for patient dissatisfaction with the results of the procedures. Since aesthetic interventions are important not only for the appearance, but also for the psycho-emotional state of patients, their expectations should be realistic and correspond to the capabilities of the chosen technique. An important part of the study is also a discussion of how to increase the level of patient satisfaction and prevent possible complications.

In addition, innovative approaches are considered that allow doctors to significantly improve the effectiveness of procedures, reduce the likelihood of side effects and ensure long-lasting aesthetic results. Studying the experience of leading specialists in this field contributes to the improvement of practices that meet modern requirements for the quality, safety and ethical standards of medicine. Systematization of knowledge and the latest techniques will help doctors increase professionalism in performing minimally invasive procedures and provide better results for the patients.

Thus, this study is an important source for practicing doctors who seek to improve the quality of their services, as well as for patients who are looking for the most effective solutions in the field of aesthetic medicine. Taking into account the ever-growing requirements and complexity of aesthetic procedures, it is important to systematize information about current trends, which will allow to improve the level of service provision and meet the high expectations of clients.

Keywords: involutational changes, face, neck, minimally invasive technologies, rhytidectomy.

Стаття надійшла в редакцію 08.01.2025 р.

Стаття прийнята до друку 14.03.2025 р.

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, а також категорію статті (наприклад, **ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ**). **Редакція журналу проводить перевірку на наявність академічного плагіату!**

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.**

Вимоги до оформлення статей

Рукопис необхідно оформити за допомогою **MS Word** на стандартному аркуші формату **A4** (210x297 мм), шрифт – «**Times New Roman**», розмір шрифту – **14**, інтервал – **1,5**, абзацний відступ – **1,25** мм, вирівнювання – **по ширині**. Поля документа **20** мм (з усіх сторін), обсяг – до **30 сторінок**.

До друку приймаються наукові статті українською та англійською мовами, які містять такі необхідні елементи: **Шифр УДК**.

Назва публікації (великими літерами, одинарний міжрядковий інтервал).

• **Ініціали автора (авторів), прізвища**, мовою статті – нежирним шрифтом, вирівнювання по лівому краю, одинарний міжрядковий інтервал.

• **Установа** (повна назва, кафедра, місто, країна, ORCID ID, Scopus–Author 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 інше резюме пишеться в кінці статті (українською мовою – обсяг **1500-1800 знаків**, без пробілів та ключових слів, англійське резюме повинно мати до **3000 знаків (2700-3000)** без пробілів та ключових слів), у них повністю відображається зміст статті. **Резюме повинно бути БЕЗ СТРУКТУРНИХ ЕЛЕМЕНТІВ!**

Наукова стаття обов'язково має містити такі структурні елементи:

Вступ: постановка проблеми у загальному вигляді, аналіз останніх досліджень та публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор, визначення невирішених раніше частин загальної проблеми.

Мета дослідження: містить 2-5 речень, в яких сформульовано яку проблему або гіпотезу вирішує автор і з якою метою.

Об'єкт і методи дослідження: Включає в себе докладний виклад об'єкту, обсягів, терміну, методик дослідження. Даний розділ повинен містити максимальну інформацію – це необхідно для подальшого можливого відтворення результатів іншими науковцями, порівняння результатів аналогічних досліджень та можливого включення даних статті в мета-аналіз. **Вказується дотримання етичних принципів при проведенні дослідження!**

Результати дослідження та їх обговорення: їх слід представляти в логічній послідовності без літературних посилань. Дані наводяться чітко, у вигляді коротких описів з графіками, таблицями та рисунками. Слід виділити нові і важливі аспекти результатів проведеного дослідження, проаналізувати можливі механізми або тлумачення цих даних, по можливості зіставити їх з даними інших дослідників. Не слід повторювати відомості, що вже були вказані в розділі «Вступ».

Не слід дублювати в тексті статті дані, які наведені на рисунках, графіках і в таблицях, які повинні бути чіткими та інформативними. У статті допускається використання до **6 рисунків**.

В обговорення можна включити обґрунтовані рекомендації для практики і можливе застосування отриманих результатів у майбутніх дослідженнях.

Оформлення рисунків та таблиць:

• наводяться в тексті статті, без обтінання;

• 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 таблицях не повинно бути порожніх клітинок, оформлені згідно з вимогами ДАКу України і розміщені по тексту.

Висновки: Навести підсумок виконаної роботи: що отримано, про що це може свідчити або що може означати, чому служить і які розкриває можливості. Відобразити перспективи використання результатів.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Література. Літературу підписуємо словом **References**. Список літератури оформляється без скорочень мовою оригіналу і з транслітерацією. Автори подаються в порядку згадування, згідно з вимогами стилю **Vancouver**. Посилання в тексті вказуються цифрами у квадратних дужках. Список має включати не менше 5 джерел за останні 5 років. Для активного включення статей наукового фахового видання в обіг наукової інформації та коректного індексування публікацій наукометричними системами необхідно після наведення використаного джерела вказати **doi!**

Заборона використання наукових праць країни-окупанта. Забороняється цитування в тексті та внесення до бібліографічних списків тих джерел, які опубліковані російською мовою в будь-якій країні, а також джерел іншими мовами, якщо вони опубліковані на території росії та білорусі.

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

- Контактний телефон та адреса електронної пошти (обов'язково).

Статті, не оформлені належним чином, не приймаються до публікації. Редакція залишає за собою право проводити редакційну правку.

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 25.03.2025 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.