

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 doctor's face is not visible. The background is a light teal color with faint, larger-scale geometric shapes in shades of green and blue.

№3(35) липень-вересень, 2025

Міністерство охорони здоров'я України
Івано-Франківський національний медичний університет**“Art of Medicine”**
Науково-практичний журнал
№ 3 (35) липень - вересень, 2025 року

Категорія Б

Журнал внесений до: Google Scholar,
"Scientific Periodicals of Ukraine" the Vernadsky National Library of Ukraine**Засновник та видавець:**
Івано-Франківський
національний
медичний університет
ідентифікатор в Реєстрі суб'єктів
у сфері медіа -
R30-02985 R40-02979'**Шеф-редактор:** Яцишин Р.І.
Науковий редактор: Бакалюк 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.

Виходить чотири рази на рік

Рекомендовано Вченою радою
Івано-Франківського національного
медичного університету
МОЗ України
Протокол № 6 від 30.05.2017 р.Журнал включений до Переліку
наукових фахових видань України, в
яких можуть публікуватися
результати дисертаційних робіт
за спеціальностями:
221- Стоматологія, 222-Медицина,
227-Фізична терапія, ерготерапія,
228-Педіатрія
(Наказ МОН України № 1301
від 15.10.2019 року),
226- Фармація та промислова фармація
(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

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.В. (Харків)
Василіук Н.В. (Івано-Франківськ)
Василіук С.М. (Івано-Франківськ)
Вітовський Р.М. (Київ)
Геник Н.І. (Івано-Франківськ)
Георгіянц В.А. (Харків)
Георгіянц М. А. (Харків)
Годлевська Н.А. (Вінниця)
Голод Н.Р. (Івано-Франківськ)
Голотюк В.В. (Івано-Франківськ)
Грицик А.Р. (Івано-Франківськ)
Гриб В.А. (Івано-Франківськ)
Гудзь Н.І. (Львів)
Денисенко О.І. (Чернівці)
Дідушко О.М. (Івано-Франківськ)
Дяків І.В. (Івано-Франківськ)
Журавівська О.Я. (Івано-Франківськ)
Кіндратов Е.О. (Івано-Франківськ)
Ілашук 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)
Припула В.П. (Київ)
Пустовойт М.М. (Івано-Франківськ)
Пюрік В.П. (Івано-Франківськ)
Рожко М.М. (Івано-Франківськ)
Сабадош Р.В. (Івано-Франківськ)
Саволук С.І. (Київ)
Сенчій 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)
Katarzyna Walicka-Cuprys (Польща)
Leroy Joel (В'єтнам)
Maria Teresa Mingo-Gomez (Іспанія)
Melnitchouk Nelya (Бостон, США)
Sandra Jimenez Del Barrio (Іспанія)
Tomasz Kulpok-Bagiński (Польща)
Vilam Donic (Словаччина)
Marino Marco Vito (Італія)**Відповідальний секретар**

Косташук Т.З.

Редактори:
Відповідальні редактори:Личук С. В., Дубина Н.М.
Пачків М.А., Деніна Р.В.

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



Founder and publisher:
Ivano-Frankivsk National
Medical University

Certificate of state registration
R30-02985 R40-02979

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

The Journal is on the List of
Specialized Editions in which the
main results of scientific research
are allowed to be published.

The main specialities are:

221- Dentistry,

222 – Medicine,

227 – Physical therapy,
ergotherapy,

228 – Pediatrics

(The Order of Ministry of Educa-
tion and Science of Ukraine of
15.10.2019 №1301)

226 - Pharmacy, Industrial Phar-
macy

(The Order of Ministry of Educa-
tion and Science of Ukraine of
25.10.2023 №1309)

Editorial Office Address:
Ivano-Frankivsk National Medical
University

Halytska Street, 2
Ivano-Frankivsk
76018 Ukraine

Tel: (0342) 53-32-95;
(0342) 53-79-84.

Fax: (03422) 2-42-95

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

“Art of Medicine”

scientific and practical journal

№ 3 (35) July-September, 2025

Category B

The journal is included in: Google Scholar, “
Scientific Periodicals of Ukraine” the Vernadsky National Li-
brary of Ukraine

Editorial Director: R.I.Yatsyshyn
Science Editor: I.P. Vakaliuk

Editor-in-Chief: A.O. Stetskiy

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. Melnyk (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)

Katarzhyna Walicka-Cuprys (Poland)

Leroy Joel (Vietnam)

Maria Teresa Mingo-Gomez (Spain)

Melnitchouk Nelya (Boston, USA)

Sandra Jimenez Del Barrio (Spain)

Tomasz Kulpok-Bagiński (Poland)

Viliam Donic (Slovakia)

Marino Marco Vito (Italy)

Responsible Secretary: T.Z. Kostashchuk

Editors:

S.V. Lychuk, N.M. Dubyna

Managing Editors:

M. A.Pachkiv, R.V. Denina

ЗМІСТ
ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ**ОКСИДАТИВНИЙ СТРЕС У ДІТЕЙ, ЯКІ
ЗАЗНАЛИ ВИМУШЕНОГО
ПЕРЕМІЩЕННЯ: АНАЛІЗ ПРОДУКТІВ
ОКИСНОЇ МОДИФІКАЦІЇ БІЛКІВ ТА
АКТИВНИХ ПРОДУКТІВ
ТІОБАРБИТУРОВОЇ КИСЛОТИ**

К.В. Дзівак, М.М. Пустовойт

**МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В СИСТЕМІ
«ГРУДИНА – РЕБРА – ХРЕБЕТ» ПІСЛЯ
МОДЕЛЮВАННЯ МЕХАНІЧНОГО
НАПРУЖЕННЯ В ЕКСПЕРИМЕНТІ**

М.О. Камінська

**ІНДИВІДУАЛЬНІ 3D-ДРУКОВАНІ
ПРИСТРОЇ ПІДТРИМУЮЧОЇ ТЕРАПІЇ:
ДОСЛІДЖЕННЯ ПЕРСПЕКТИВ
ЗАСТОСУВАННЯ У СТОМАТОЛОГІЧНІЙ
ПРОФІЛАКТИЦІ**

К.С. Коробкова

**MORPHOLOGICAL PECULIARITIES OF
DETERMINING THE SITE OF INITIAL
CONTACT BETWEEN THE VEHICLE AND
CHILD PEDESTRIAN**

Yu.Z. Kotsyubynska, N.M. Kozan, V.O. Chadiuk

**МОРФОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ АРТЕРІЙ
М'ЯЗОВОЇ ЧАСТИНИ ДІАФРАГМИ ПІД
ЧАС МОДЕЛЮВАННЯ ВНУТРІШНЬОЧЕ-
РЕВНОГО ТИСКУ РІЗНОЇ ТРИВАЛОСТІ**М.Ю. Кріцак, О.Б. Слабий, О.Б. Ясіновський,
Л.Є. Ковальчук**ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК БІОХІМІЧНИХ
ПОКАЗНИКІВ ЦИТОЛІЗУ Й ХОЛЕСТАЗУ З
МОРФОЛОГІЧНИМИ ЗМІНАМИ ПЕЧІНКИ
У ПАЦІЄНТІВ ІЗ COVID-19, ЦУКРОВИМ
ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ ТА ПІД ЧАС ЇХ
ПОСІДНАННЯ**

І.Г. Лаб'як, Е.О. Кіндратів

**ЕФЕКТИВНІСТЬ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ПІД
ЧАС МОЗКОВОГО ІШЕМІЧНОГО
ІНСУЛЬТУ В РАННІЙ ФАЗІ
НЕЙРОРЕАБІЛІТАЦІЇ**

Ю.М. Малярова, Н.В. Кукса

**ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЗАПАЛЬНИХ І
ФІБРОТИЧНИХ МАРКЕРІВ У СИРОВАТЦІ
КРОВІ Й СЕЧІ ПАЦІЄНТІВ ІЗ
ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ ТА
НЕФРОТИЧНИМ СИНДРОМОМ:
ДАНІ ПОПЕРЕЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ**

І.С. Михалойко, Р.І. Яцишин, І.Я. Михалойко

CONTENTS
ORIGINAL ARTICLES**OXIDATIVE STRESS IN CHILDREN WHO
EXPERIENCED FORCED DISPLACEMENT:
ANALYSIS OF PROTEIN OXIDATIVE MODI-
FICATION PRODUCTS AND THIOBARBITU-
RIC ACID REACTIVE SUBSTANCES**

K.V. Dzivak, M.M. Pustovoyt

**MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE
“STERNUM–RIBS–SPINE” SYSTEM
FOLLOWING EXPERIMENTAL MODELING
OF MECHANICAL STRESS**

M.O. Kaminska

**CUSTOMIZED 3D-PRINTED DEVICES FOR
SUPPORTIVE THERAPY: RESEARCH ON
APPLICATION PROSPECTS IN DENTAL
PREVENTION**

K.S. Korobkova

**MORPHOLOGICAL PECULIARITIES OF
DETERMINING THE SITE OF INITIAL
CONTACT BETWEEN THE VEHICLE AND
CHILD PEDESTRIAN**

Yu.Z. Kotsyubynska, N.M. Kozan, V.O. Chadiuk

**MORPHOLOGICAL ANALYSIS OF THE
ARTERIES OF THE MUSCULAR PART OF
THE DIAPHRAGM WHEN SIMULATING
INTRA-ABDOMINAL PRESSURE OF VARI-
OUS DURATION**M.Yu. Kritsak, O.B. Slabyi, O.B. Yasinovskyi,
L.Y. Kovalchuk**THE RELATIONSHIP BETWEEN
BIOCHEMICAL INDICATORS OF
CYTOLYSIS AND CHOLESTASIS WITH
MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE
LIVER IN PATIENTS WITH COVID-19, TYPE
2 DIABETES MELLITUS, AND THEIR
COMBINATION**

I.G. Labiak, E.O. Kindrativ

**EFFECTIVENESS OF PHYSICAL THERAPY
IN ISCHEMIC STROKE DURING THE
EARLY PHASE OF
NEUROREHABILITATION**

Yu.M. Maliarova, N.V. Kuksa

**COMPARATIVE ASSESSMENT OF
INFLAMMATORY AND FIBROTIC
MARKERS IN SERUM AND URINE OF
PATIENTS WITH GLOMERULONEPHRITIS
AND NEPHROTIC SYNDROME: A
CROSS-SECTIONAL STUDY**I.S. Mykhaloiko, R.I. Yatsyshyn,
I.Ya. Mykhaloiko

PROGNOSTIC VALUE OF IFN γ -ASSOCIATED GENES SIGNATURE IN LUNG SQUAMOUS CELL CARCINOMA: TCGA-BASED ANALYSIS

Y.V. Moskalenko

РІВЕНЬ ОКРЕМИХ МІКРО- І МАКРОЕЛЕМЕНТІВ ТА АКТИВНІСТЬ МАТРИКСНОЇ МЕТАЛОПРОТЕЇНАЗИ-9 У ХВОРИХ НА ПАРАНОЇДНУ ШИЗОФРЕНІЮ ЗАЛЕЖНО ВІД ТРИВАЛОСТІ ЗАХВОРЮВАННЯ

I.P. Romash

CYTOLOGICAL CHARACTERISTICS OF EXPERIMENTAL CHRONIC PURULENT WOUNDS TREATED WITH GRAPHENE OXIDE

N.M. Ryziuk, O.V. Pyptiuk

МЕДИКО-СОЦІАЛЬНА ОЦІНКА СТАНУ ПАЦІЄНТІВ З АТЕРОСКЛЕРОТИЧНИМИ УРАЖЕННЯМИ СОННИХ АРТЕРІЙ

N.T. Segin

КЛІНІЧНА ЗНАЧИМІСТЬ АНКЕТИ ДЛЯ ОЦІНКИ ТАЗОВОГО БОЛЮ У ХВОРИХ ЕНДОМЕТРІОЗОМ

T.V. Skapchuk

ШЛЯХИ УДОСКОНАЛЕННЯ ХІРУРГІЧНОЇ ТАКТИКИ ПРИ ГРИЖАХ СТРАВОХІДНОГО ОТВОРУ ДІАФРАГМИ

O.L. Tkachuk, P.F. Dudii, L.O. Tkachuk, N.R. Pyndus

МЕДИЧНА ОСВІТА**ВИКОРИСТАННЯ ВІДЕОМАТЕРІАЛІВ У ВИКЛАДАННІ БІОЛОГІЧНОЇ ХІМІЇ: ДОСВІД СТУДЕНТІВ МЕДИЧНИХ СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ**

B.V. Valishkevych, V.M. Senchiy, T.P. Maksymchuk, L.D. Kuras, Kh.Y. Partsei, G.V. Tokaryk, S.V. Shkurashivska, G.M. Erstenyuk

ОЦІНКА ПРАКТИЧНИХ НАВИЧОК СТУДЕНТІВ ВПРОДОВЖ ДИСТАНЦІЙНОГО НАВЧАННЯ

O.R. Ivantsiv, V.M. Fedorak, V.V. Bilinska, Yu.V. Bodnarchuk, Yu.I. Popovych, M.A. Pachkiv

INTEGRATION OF BASIC AND INNOVATIVE METHODS OF PHYSIOLOGY TEACHING TO STUDENTS OF SPECIALITY 223 "NURSING"

O.I. Tuchak, I.M. Luchko, E.M. Tsymbala, N.H. Pobigun

PROGNOSTIC VALUE OF IFN γ -ASSOCIATED GENES SIGNATURE IN LUNG SQUAMOUS CELL CARCINOMA: TCGA-BASED ANALYSIS

Y.V. Moskalenko

THE LEVEL OF DIFFERENT MICRO- AND MACROELEMENTS AND THE ACTIVITY OF MATRIX METALLOPROTEINASE-9 IN PATIENTS WITH PARANOID SCHIZOPHRENIA, DEPENDING ON THE DURATION OF THE DISEASE

I.R. Romash

CYTOLOGICAL CHARACTERISTICS OF EXPERIMENTAL CHRONIC PURULENT WOUNDS TREATED WITH GRAPHENE OXIDE

N.M. Ryziuk, O.V. Pyptiuk

MEDICAL AND SOCIAL ASSESSMENT OF THE PATIENTS WITH CAROTID ARTERY ATHEROSCLEROSIS

N.T. Segin

CLINICAL SIGNIFICANCE OF A QUESTIONNAIRE FOR ASSESSING PELVIC PAIN IN PATIENTS WITH ENDOMETRIOSIS

T.V. Skapchuk

APPROACHES TO OPTIMIZING SURGICAL STRATEGIES FOR HIATAL HERNIA TREATMENT

O.L. Tkachuk, P.F. Dudii, L.O. Tkachuk, N.R. Pyndus

MEDICAL EDUCATION**THE USE OF VIDEO MATERIALS IN TEACHING BIOCHEMISTRY: INSIGHTS FROM MEDICAL STUDENTS' EXPERIENCE**

B.V. Valishkevych, V.M. Senchiy, T.P. Maksymchuk, L.D. Kuras, Kh.Y. Partsei, G.V. Tokaryk, S.V. Shkurashivska, G.M. Erstenyuk

ASSESSMENT OF STUDENTS' PRACTICAL SKILLS DURING DISTANCE LEARNING

O.R. Ivantsiv, V.M. Fedorak, V.V. Bilinska, Yu.V. Bodnarchuk, Yu.I. Popovych, M.A. Pachkiv

INTEGRATION OF BASIC AND INNOVATIVE METHODS OF PHYSIOLOGY TEACHING TO STUDENTS OF SPECIALITY 223 "NURSING"

O.I. Tuchak, I.M. Luchko, E.M. Tsymbala, N.H. Pobigun

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

МОЖЛИВОСТІ ТЕЛЕРЕАБІЛІТАЦІЇ У ВІДНОВЛЕННІ РУХОВИХ ФУНКЦІЙ У ДІТЕЙ З НЕВРОЛОГІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Л.О. Вакуленко, О.І. Боднар, С.З. Храбра,
О.Р. Барладин, Г.О. Стельмах, Н.Р. Макаrchuk

ЗАСТОСУВАННЯ ІННОВАЦІЙНИХ МЕТОДІВ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ДІТЕЙ З РОЗЛАДАМИ АУТИСТИЧНОГО СПЕКТРА

І.О. Михайлова, Н.Є. Нестерчук,
І.М. Ніколенко, Д.В. Скальські

ВИПАДКИ З ПРАКТИКИ

ВАГІТНІСТЬ ЯК ПРИЧИНА РІДКІСНОГО ВАРІАНТА ПРАВОБІЧНОГО СИНДРОМУ ЛУСКУНЧИКА

І.І. Кобза, І.Р. Нестеренко, Б.М. Гаврилів,
О.Б. Ященко

ВИМОГИ ДО ОФОРМЛЕННЯ СТАТЕЙ

LITERATURE REVIEW

POTENTIAL OF TELEREHABILITATION IN THE RECOVERY OF MOTOR FUNCTIONS IN CHILDREN WITH NEUROLOGICAL PATHOLOGY

L.O. Vakulenko, O.I. Bodnar, S.Z. Khrabra,
O.R. Barladyn, H.O. Stelmakh, N.R. Makarchuk

APPLICATION OF INNOVATIVE METHODS OF PHYSICAL THERAPY FOR CHILDREN WITH AUTISM SPECTRUM DISORDERS

I. O. Mykhailova, N. Ye. Nesterchuk,
I. M. Nikolenko, D.V. Skalski

CLINICAL CASES

PREGNANCY AS A CAUSE OF A RARE VARIANT OF RIGHT-SIDED NUTCRACKER SYNDROME

I.I. Kobza, I.R. Nesterenko, B.M. Gavryliv,
O.B. Yashchenko

AUTHOR GUIDELINES

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯDOI: 10.21802/artm.2025.3.35.6
УДК 616-008.9+159.9+613.95**ОКСИДАТИВНИЙ СТРЕС У ДІТЕЙ, ЯКІ ЗАЗНАЛИ ВИМУШЕНОГО ПЕРЕМІЩЕННЯ:
АНАЛІЗ ПРОДУКТІВ ОКИСНОЇ МОДИФІКАЦІЇ БІЛКІВ ТА АКТИВНИХ ПРОДУКТІВ
ТІОБАРБІТУРОВОЇ КИСЛОТИ**

К.В. Дзівак, М.М. Пустовойт

Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра психіатрії, наркології та медичної психології, м. Івано-Франківськ, Україна

ORCID: 0000-0002-3481-9482, Scopus ID: 58295021000, e-mail: katydzivak@ukr.net

ORCID: 0000-0001-8689-6220, Scopus ID: 57883723200, e-mail: pmm2109@gmail.com

Резюме. Вимушене переміщення дітей під час війни є потужним стресогенним фактором, що запускає каскад біохімічних порушень, зокрема оксидативний стрес. Такий стан сприяє пошкодженню клітин, порушенню метаболізму та формуванню передумов для психічних та соматичних розладів, у тому числі посттравматичного стресового розладу. Мета дослідження полягає у вивченні особливостей перебігу оксидативного стресу у дітей різних вікових груп, які зазнали вимушеного переміщення під час воєнних дій в Україні, шляхом аналізу продуктів окисної модифікації білків та активних продуктів тіобарбітурової кислоти. У дослідженні взяли участь 180 дітей віком від 3 до 18 років, які впродовж останніх 6-10-ти місяців пережили вимушене переміщення. Дослідну групу склали 120 дітей, які були розподілені на три підгрупи згідно з віком по 40 осіб у кожній: 3–6 років, 7–13 років та 14–18 років. Контрольну групу склали 60 дітей, репрезентативних за віком та статтю. Під час дослідження встановлено, що у дітей, які пережили вимушене переміщення через війну, спостерігається статистично достовірне підвищення маркерів оксидативного стресу – продуктів окисної модифікації білків та активних продуктів тіобарбітурової кислоти. Найвищі значення виявлено у підлітків 14–18 років, що вказує на вікову залежність реакції на стрес. Отримані дані свідчать про системну активацію вільнорадикальних процесів у таких дітей та підтверджують чутливість організму до тривалого психосоціального навантаження. Таким чином, маркери продуктів окисної модифікації білків та активних продуктів тіобарбітурової кислоти можуть розглядатися як перспективні індикатори біохімічної відповіді організму на тривалий стрес у дітей, що пережили вимушене переміщення і використовуватися для ранньої діагностики та динамічного спостереження за їх психофізіологічним станом.

Ключові слова: вимушене переміщення, діти, оксидативний стрес, продукти окислювальної модифікації білків (ОМБ), активні продукти тіобарбітурової кислоти (ТБК-АП), посттравматичний стресовий розлад (ПТСР).

Вступ. Вимушене переміщення під час війни є класичним прикладом несприятливих дитячих подій (Adverse Childhood Events – ACE) – потужного фактора ризику порушень психічного та соматичного здоров'я через дисрегуляцію системи реагування на стрес [1]. Діти, які переживають такі події, зазнають не лише психоемоційного стресу, а й фізіологічного дисбалансу: активація гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової осі спричиняє подальше продукування активних форм кисню (АФК) та дефіцит антиоксидантного захисту, що призводить до оксидативного стресу (ОС). Науково доведено, що ACE, зокрема у контексті війни, ініціює каскад патологічних реакцій [2, 3]. АФК, утворені під впливом стресу, пошкоджують білкові структури клітинних мембран, зокрема шляхом окислювальної модифікації білків (ОМБ), які порушують клітинний гомеостаз [4]. Важливо зазначити, що продукти ОМБ є стабільними, не відновлюються ферментативними системами та самі стають джерелом вторинних вільних радикалів, формуючи порочне коло патологічних процесів. Накопичення стабільних продуктів ОМБ може мати тривалі наслідки для клітин, зокрема призводити до ураження ДНК та виснаження оксидантних систем. Це пояснює зв'язок між ACE й підвищеним ризиком розвитку посттравматичного

стресового розладу (ПТСР) та іншими психічними і соматичними ускладненнями [5-7].

Дослідження Rik Knipschild та співавторів підтверджують прямий взаємозв'язок між ACE та психічними розладами у дітей [8]. На основі аналізу медичної документації 1373 підлітки від 12 до 18 років (69,1 % досліджуваних), які перебували на амбулаторному лікуванні, пережили щонайменше одну ACE, а 17,1 % – чотири і більше подій. Найпоширенішими категоріями ACE були: знущання (49,2 %), емоційне (17,8 %) та фізичне (12,2 %) насильство, сексуальне насильство (10,1 %). Дівчата-підлітки (72,7 %) повідомили про значно більше ACE, ніж хлопці (27,0 %). Це може бути пов'язано із соціокультурними факторами або гендерними особливостями стресового сприйняття. Ці дані узгоджуються із закономірністю: зростання кількості ACE корелює із підвищеним ризиком розвитку ПТСР та інших психічних захворювань [9]. В умовах війни в Україні діти щодня стикаються із численними несприятливими подіями, такими як обстріли, вимушене переміщення, поранення чи втрата близьких, ці механізми посилюються. До прикладу, хронічний стрес активізує вільнорадикальні процеси, який призводить до оксидативного пошкодження

білків та ліпідів, яке, за даними деяких досліджень, є явищами незворотними [10].

Вивчення вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ, як-от малоновий діальдегід (МДА) у сироватці крові дітей, які зазнали вимушеного переміщення, дозволяє оцінити ступінь ОС, який виникає через дисбаланс між продукцією АФК та антиоксидантним захистом. На жаль, вивчення біохімічних маркерів ОС у дітей на даний час обмежені. Саме тому проведення такого дослідження є особливо важливим у сучасних умовах, коли мільйони дітей в Україні зазнають вимушеного переміщення та піддаються підвищеному психологічному та фізичному стресу. МДА, як провідний біомаркер перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), є об'єктивним показником пошкодження клітинних мембран.

Через вимушене переміщення під час війни діти часто зазнають нестачі їжі, особливо такої, що містить повноцінні поживні речовини. Це також може призвести до дисбалансу антиоксидантної системи, підвищення рівня АФК, появи ОС. Науково підтверджено, що вимірювання МДА може слугувати маркером ОС у дітей з білково-енергетичним недоїданням [11]. Особливі уваги потребують підлітки, в організмі яких рівень метаболічних процесів навіть вищий, ніж у дорослих. Це підвищує вироблення АФК і робить їх організм більш піддатливим до ОС, особливо уразливий в цьому випадку мозок через високий рівень енергоспоживання [12]. У статті Samsonova та співавторів відзначено, що у дітей МДА та продукти ОМБ можуть слугувати маркерами оксидативного дисбалансу і варіюватися залежно від віку, що підтверджує необхідність вивчення даного аспекту.

Більш детальне дослідження вище розглянутих питань дозволить краще зрозуміти патогенез стресо-залежних розладів у дітей різного віку, які зазнали вимушеного переміщення, зумовленого воєнними подіями, а також допоможе розробити дієві методи профілактики та лікування зазначених захворювань.

Мета дослідження – вивчити особливості перебігу оксидативного стресу у дітей різних вікових груп, які зазнали вимушеного переміщення під час воєнних дій, шляхом аналізу продуктів окисної модифікації білків та активних продуктів тіобарбітурової кислоти.

Об'єкт і методи дослідження. У дослідженні взяли участь 180 дітей віком від 3 до 18 років, які мали безпосередній досвід воєнного конфлікту на території України протягом останніх 6-10-ти місяців та зазнали вимушеного переселення. Дослідну групу склали 120 дітей (82 дівчинки (68,3 %) та 38 хлопчиків (31,7 %)), які були розподілені порівну на три підгрупи по 40 дітей: I підгрупа від 3 до 6 років, II підгрупа від 7 до 13 років і III підгрупа від 14 до 18 років. Контрольна група, репрезентативна по віку та статі, становила 60 дітей по 20 у кожній підгрупі: I підгрупа від 3 до 6 років, II підгрупа – від 7 до 13 років, III підгрупа – від 14 до 18 років. На час включення у дослідження всі вони проживали на території Західної України, у різних санаторіях Карпатського регіону.

Для дослідження інтенсивності ОМБ було застосовано спектрофотометричний аналіз карбонільних груп, що утворюються при взаємодії АФК із залишками амінокислот із використанням 2,4-динітрофенілгідазину. Для оцінки інтенсивності ПОЛ здійснювали кількісне визначення малонового діальдегіду (МДА), який реагує з тіобарбітуровою кислотою (ТБК), утворюючи комплекс активних продуктів (ТБК-АП).

Дослідження було добровільним, передбачало отримання всіх необхідних дозволів від батьків дітей або їх офіційних опікунів та виконано відповідно до «Правил етичних принципів проведення наукових досліджень з участю людини» Гельсінської Декларації Всесвітньої Медичної асоціації (1964-2013 рр.). Дослідження схвалено комітетом з біоетики Івано-Франківського національного медичного університету (протокол № 128/22 від 15.06.2022 р.).

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали методом варіаційної статистики, визначали середні величини (М), середні похибки (m). Оцінку вірогідності відмінностей оцінювали за допомогою критерію Стюдента з використанням статистичних функцій програми «Microsoft Excel, 2016».

Результати дослідження та їх обговорення.

Дані про вміст продуктів окисної модифікації білків (ОМБ) та активних продуктів, що реагують на тіобарбітурову кислоту (ТБК-АП) у сироватці крові обстежених дітей представлені у таблиці 1.

За показниками продуктів нейтрального характеру 356 нм (альдегід-похідні) і 370 нм (кетопохідні) у всіх трьох вікових дослідних підгрупах спостерігалася статистично значуще зростання у порівнянні з відповідними контрольними підгрупами ($p < 0,00001$).

За показниками продуктів основного характеру 430 нм (альдегід-похідні) значуще підвищення виявлено лише у дослідній підгрупі III ($p = 0,00035$). У дослідних підгрупах I і II відмінності були статистично незначними. Показники 530 нм (кетопохідні основного характеру) мали статистично вагоме підвищення у дослідних підгрупах I ($p = 0,0145$) та III ($p = 0,00006$). У дослідній підгрупі II різниця була статистично незначною.

За рівнем ТБК-АП (МДА) всі дослідні підгрупи мали достовірно вищі показники у порівнянні з контрольними.

Розглянемо детальніше продукти нейтрального характеру. Середні значення показників ОМБ-356 (альдегідні похідні) у дослідній підгрупі I становили $1,276 \pm 0,007$ ум. од, що у 1,17 раза (на 17,5 %) вище показника відповідної контрольної підгрупи, де він був $0,514 \pm 0,012$ ум. од; у дослідній підгрупі II – $1,390 \pm 0,04$ ум. од, що у 1,21 раза (на 20,6 %) вище II контрольної підгрупи, де такий показник становив $0,276 \pm 0,07$ ум. од.; у дослідній підгрупі III – $1,529 \pm 0,028$ ум. од., що у 2,24 раза (на 24 %) вище III контрольної підгрупи з показником $0,214 \pm 0,012$ ум. од. ($p_{1,2,3} < 0,0001$).

Таблиця 1

Вміст продуктів окисної модифікації білків (ОМБ) та активних продуктів, що реагують на тіобарбітурову кислоту (ТБК-АП) у сироватці крові обстежених дітей

Групи		ОМБ				ТБК-АП (МДА), нмоль/мл
		Продукти нейтрального характеру		Продукти основного характеру		
		356 нм., альдегідпохідні	370 нм., кетопохідні	430 нм., альдегідпохідні	530 нм., кетопохідні	
Дослідна	Підгрупа I, n=40; ум.од.	1,276±0,007*	1,057±0,02*	0,309±0,03	0,176±0,01*	3,33±0,02*
	Підгрупа II, n=40; ум.од.	1,390±0,04*	1,189±0,009*	0,340±0,01	0,193±0,02	3,94±0,02*
	Підгрупа III, n=40; ум.од.	1,529±0,028*	1,478±0,034*	0,596±0,09*	0,355±0,05*	4,47±0,06*
Контрольна група	Контрольна підгрупа I, n=20; ум.од.	0,514±0,012	0,753±0,011	0,262±0,07	0,093±0,03	3,07±0,03
	Контрольна підгрупа II, n=20; ум.од.	0,276±0,07	0,557±0,17	0,319±0,03	0,151±0,12	3,48±0,12
	Контрольна підгрупа III, n=20; ум.од.	0,214±0,012	0,353±0,011	0,162±0,07	0,103±0,03	3,97±0,01
<i>t</i> -критерій		54,85	13,32	0,617	2,641	7,211
		13,82	3,71	0,664	0,345	3,781
		43,17	31,48	3,806	4,322	8,220
<i>p</i> - значення		<0,00001	<0,00001	0,544	0,014	<0,00001
		<0,00001	<0,0015	0,513	0,733	0,00117
		<0,00001	<0,00001	0,00035	0,00006	<0,00001

Примітки: * вірогідність відмінностей між дослідною та контрольною групами.

Значення показників ОМБ-370 (кетонові похідні) також демонстрували статистично вагоме зростання: у 1,25; 1,31 та 2,08 рази, зокрема у дослідній підгрупі I ОМБ-370 становив 1,057±0,02 ум. од., що на 25,4 % вище відповідних значень цього показника у контрольній підгрупі I, де він становив 0,753±0,011 ум. од. ($p<0,00001$). У дослідній підгрупі II був 1,189±0,009 ум. од, що на 31,0 % вище, ніж у контрольній підгрупі II, де він становив 0,557±0,17 ($p<0,0015$). У дослідній підгрупі III склав 1,478±0,034 ум. од, що також на 31,0 % вище, ніж у контрольній підгрупі III, де він становив 0,353±0,011 ($p<0,00001$).

Значенням показників продуктів основного характеру притаманна дещо інша тенденція. ОМБ-430 нм (альдегідні похідні) зазнали вірогідного статистичного зростання лише у дослідній підгрупі III, де вони були 0,596±0,09 ум. од., що у 3,68 рази вище, ніж у контрольній підгрупі III із значенням 0,162±0,07. У дослідній підгрупі I та II спостерігалася тенденція до зростання такого показника, але вона була статистично незначна. ОМБ-530 нм (кетопохідні) були вірогідно вищими у дослідній підгрупі I (0,176±0,01 ум.од.) та дослідній підгрупі III (0,355±0,05 ум.од.) ($p_1=0,014$; $p_3=0,00006$). Ці дані узгоджуються з науковими відомостями про вікову залежність антиоксидантного захисту, згідно якого внаслідок посилення метаболічних та гормональних процесів у період пубертату підлітки є більш вразливими до дії оксидативного стресу (рис. 1).

Показники ТБК-АП (МДА) в усіх дослідних підгрупах порівняно з підгрупами контролю демонструє статистично значиму різницю (рис. 2). Кратність

зниження показника ТБК-АП у дослідній підгрупі I становила 1,08 рази (8,5 %) у порівнянні з I контрольною підгрупою. У дослідній підгрупі II показник МДА зростає у порівнянні з II контрольною підгрупою у 1,133 рази (13,2 %). У підгрупі III збільшується у 1,126 рази (12,6 %) ($p_1<0,00001$; $p_2=0,00117$; $p_3<0,00001$).

Одержані нами дані свідчать про те, що рівні ОМБ та ТБК-АП у більшості дослідних підгруп суттєво підвищені порівняно з контрольними підгрупами. Це вказує на те, що вимушене переміщення у дитячому та підлітковому віці є потужним стресовим фактором, який супроводжується активацією перекисного окиснення білків та ліпідів. Виявлене зростання показників альдегідних та кетонівих похідних нейтрального характеру узгоджується з даними дослідження Zieba та спів. (2019). Зростання альдегідних та кетонівих похідних основного характеру було дещо менш виражене, що, можливо, пов'язано з різною чутливістю білків до окисної модифікації, залежно від їхньої структури. Важливим підтвердженням ОС є і зростання рівня ТБК-АП. Наші дані узгоджуються із дослідженнями Ногн та спів., Karanikas та спів [1, 2].

Результати дослідження підтверджують наявність системного ОС, що має несприятливі наслідки на соматичне та психічне здоров'я дітей. При цьому спостерігається чітка вікова залежність – зі збільшенням віку у дітей показники ОС зростають: найменші значення зафіксовані у дослідній підгрупі I (3–6 років), а найвищі – у дослідній підгрупі III (14–18 років).

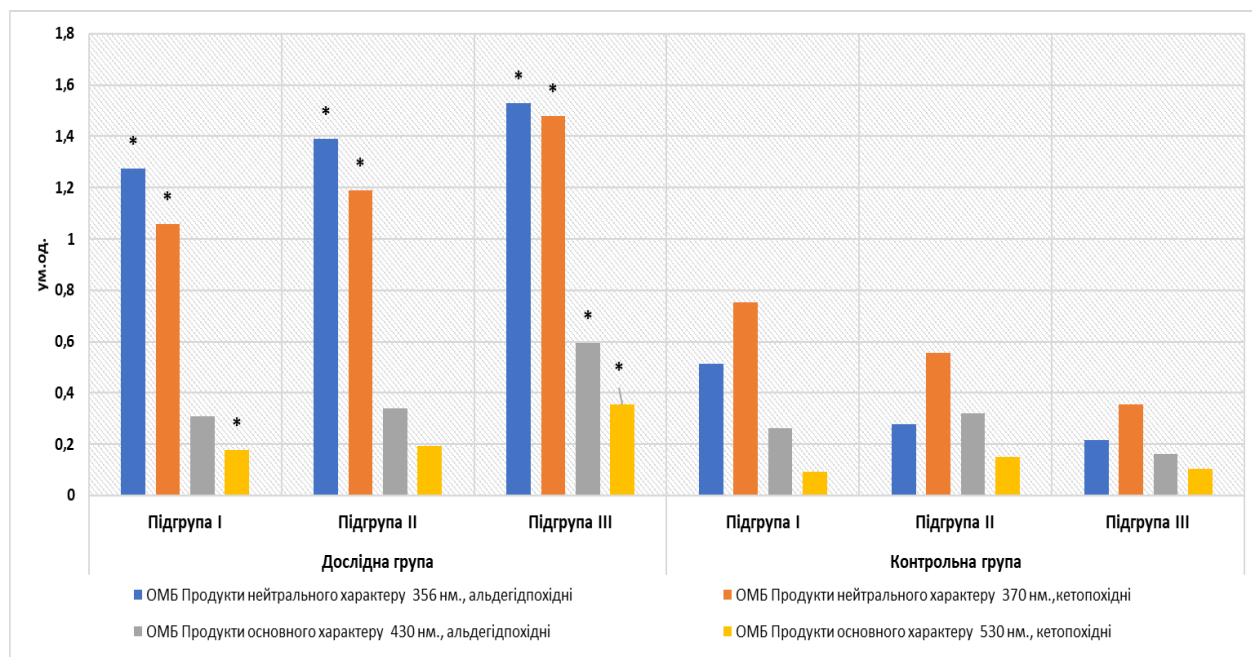


Рис.1. Вміст продуктів окисної модифікації білків (ОМБ) у сироватці крові обстежених дітей
Примітки: * вірогідність відмінностей між підгрупами дослідної та контрольної підгруп.

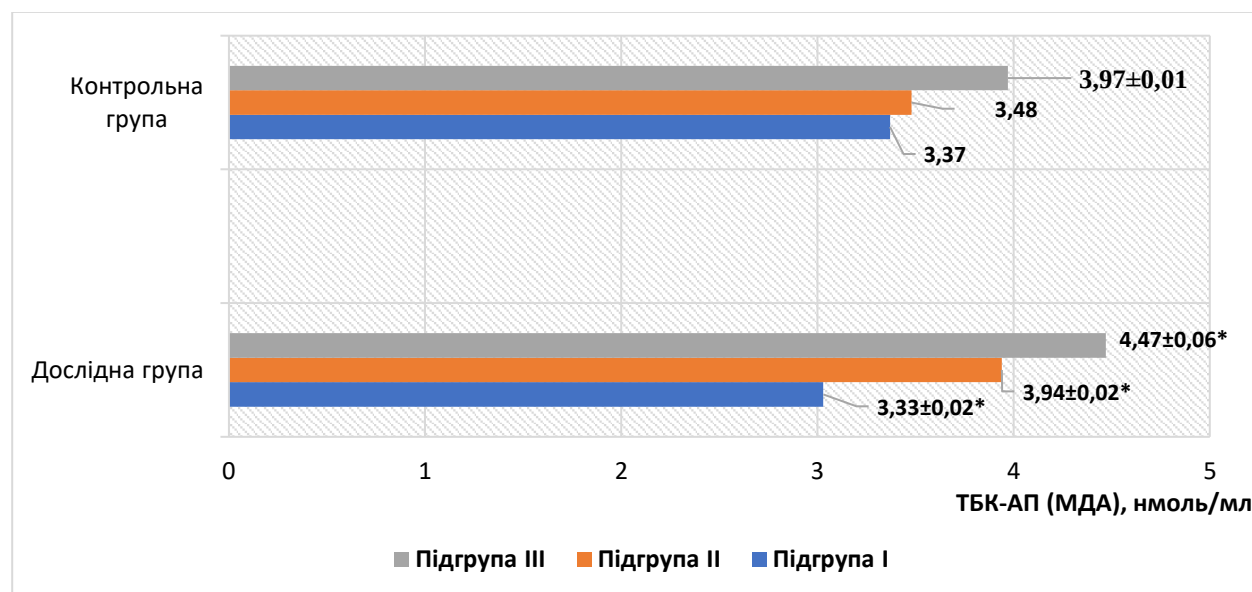


Рис. 2. Вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у сироватці крові обстежених дітей
Примітки: * вірогідність відмінностей між підгрупами дослідної та контрольної підгруп.

Так, рівень ОМБ-430 у дослідній підгрупі III перевищував контрольний у 3,68 раза, тоді як у дослідній підгрупі I – у 1,18 раза. Рівень ОМБ-530 у дослідній підгрупі III був вищим у 3,45 раза, ніж у контрольній, а у дослідній підгрупі I – лише у 1,9 раза. Подібна тенденція простежується і для ТБК-АП, які у старшій віковій групі сягали найвищих значень – 4,47 нмоль/мл (на 12,6 % вище, ніж у контрольній підгрупі). Ці результати вказують на те, що старші діти демонструють вищу чутливість до стресогенних впливів, які супроводжуються системною активацією вільнорадикальних процесів.

Висновки.

1. У дітей, які зазнали вимушеного переміщення, встановлено достовірне підвищення рівнів продуктів перекисного окиснення ліпідів, зокрема МДА та продуктів ОМБ.

2. Виявлено вікову залежність ОС. Найвищі показники зафіксовано у підлітків (14–18 років), що, ймовірно, пов'язано із гормональними змінами, складнішими когнітивними реакціями, глибшим усвідомленням травматичних подій, вищою чутливістю до психосоціального стресу.

3. Маркери МДА та ОМБ можуть розглядатися як перспективні індикатори біохімічної відповіді організму на тривалий стрес у дітей, що пережили

вимушене переміщення і використовуватися для ранньої діагностики та динамічного спостереження за їх психофізіологічним станом.

Перспективи подальших досліджень. Результати нашого дослідження плануємо використати для створення алгоритму ранньої діагностики та розробки програм підтримки дітей, що пережили вимушене переміщення.

Конфлікт інтересів: відсутній

References:

- Horn SR, Leve LD, Levitt P, Fisher PA. Childhood adversity, mental health, and oxidative stress: A pilot study. *PLoS One*. 2019; 14(4):e0215085. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0215085>
- Karanikas E, Daskalakis NP, Agorastos A. Oxidative Dysregulation in Early Life Stress and Posttraumatic Stress Disorder: A Comprehensive Review. *Brain Sci*. 2021; 11(6):723. <https://doi.org/10.3390/brainsci11060723>
- Nedostup IS, Han RZ, Kocherha ZR, Lotovska TV, Glovyak VG, Fedyshyn LL, Tereshkun NM. Stress in children of internally displaced persons and ways of overcoming it. *Art of Medicine*. 2023; 4(28):223-229. <https://doi.org/10.21802/artm.2023.4.28.223>
- Alameda L, Fournier M, Khadimallah I, Baumann PS, Cleusix M, Griffa A, et al. 16.2 Childhood trauma engages oxidative stress, hippocampus alterations, and poorer clinical outcome in early psychosis patients. *Schizophr Bull*. 2018; 44(Suppl 1):S25–S26. Available from: <https://doi.org/10.1093/schbul/sby014.061>
- Romash IR, Romash IB, Tsona AR, Pustovoyt MM. Peculiarities of dynamics of indicators of proteins oxidative modification and matrix metalloproteinase-9 activity in patients with paranoid schizophrenia depending on the disease duration. *Wiad Lek*. 2023; 76(12):2625-2631. <https://doi.org/10.36740/WLek202312111>
- Romash IR, Romash IB, Pustovoyt MM. Study of the influence of disease duration on glutathione-dependent enzymes dynamics in patients with paranoid schizophrenia. *Wiad Lek*. 2024; 77(7):1311-1317. <https://doi.org/10.36740/WLek202407102>
- Bürgin D, Anagnostopoulos D, Board and Policy Division of ESCAP, Vitiello B, Sukale T, Schmid M, Fegert JM. Impact of war and forced displacement on children's mental health-multilevel, needs-oriented, and trauma-informed approaches. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2022; 31(6):845-853. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00787-022-01974-z>
- Knipschild R, Hein I, Pieters S, Lindauer R, Bicanic IAE, Staal W, de Jongh A, Klip H. Childhood adversity in a youth psychiatric population: prevalence and associated mental health problems. *Eur J Psychotraumatol*. 2024; 15(1):2330880. <https://doi.org/10.1080/20008066.2024.2330880>
- Janšáková K, Belica I, Rajčániová E, Rajčáni J, Kyseliová K, Celušáková H, Laznibatová J, Ostatníková D. The acute effect of psychosocial stress on the level of oxidative stress in children. *Int J Psychophysiol*. 2021; 161:86-90. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2021.01.007>
- Maldonado E, Morales-Pison S, Urbina F, Solari A. Aging Hallmarks and the Role of Oxidative Stress. *Antioxidants (Basel)*. 2023; 12:651. Available from: <https://doi.org/10.3390/antiox12030651>
- Tarigan AP, Gunarti DR, Sunardi D. The Role of Malondialdehyde Measurement as a Marker of Oxidative Stress in Stunted Children: Systematic Review. *J Indones Med Assoc*. 2024; 74(4):166-174. <https://doi.org/10.47830/jinma-vol.74.4-2024-1256>
- Samsonov A, Urlacher SS. Oxidative Stress in Children and Adolescents: Insights Into Human Biology. *Am J Hum Biol*. 2025; 37(1):e24200. <https://doi.org/10.1002/ajhb.24200>

UDC 616-008.9+159.9+613.95

OXIDATIVE STRESS IN CHILDREN WHO EXPERIENCED FORCED DISPLACEMENT: ANALYSIS OF PROTEIN OXIDATIVE MODIFICATION PRODUCTS AND THIOBARBITURIC ACID REACTIVE SUBSTANCES

K.V. Dzivak, M.M. Pustovoyt

*Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Psychiatry, Narcology and Medical
Psychology, Ivano-Frankivsk, Ukraine
ORCID: 0000-0002-3481-9482,
Scopus ID: 58295021000, e-mail: katydzivak@ukr.net
ORCID:0000-0001-8689-6220,
Scopus ID: 57883723200, e-mail: pmm2109@gmail.com*

Abstract. The forced displacement of children during the war is a potent stressor that triggers a cascade of biochemical disorders, including oxidative stress (OS). This condition contributes to cell damage, metabolic disorders, and the formation of prerequisites for mental and somatic disorders, in particular post-traumatic stress disorder (PTSD).

The aim of the study is to examine the peculiarities of the course of OS in children of different age groups who were subjected to forced displacement during hostilities, by analyzing the products of oxidative modification of proteins (OMP) and thiobarbituric acid reactive substances (TBARS).

The study involved 180 children aged from 3 to 18 who had experienced forced displacement as a result of hostilities in Ukraine over the past 6-10 months. The experimental group consisted of 120 children, divided into three subgroups according to age: 3-6 years old, 7-13 years old, and 14-18 years old, 40 people each. The control group consisted of 60 children, representing all ages and genders.

To assess the levels of OMP products, a spectrophotometric analysis of carbonyl groups was performed using 2,4-dinitrophenylhydrazine. Quantitative determination (concentration) of malondialdehyde (MDA), which reacts with thiobarbituric acid (TBK), forming a complex of TBARS, was used to estimate the lipid peroxidation intensity. The study adhered to the ethical principles of the Helsinki Declaration (1964–2013), with informed consent obtained from parents or legal guardians and approval from the Bioethics Committee of Ivano-Frankivsk National Medical University (Protocol No. 128/22, June 15, 2022). Statistical analysis employed variational statistics,

calculating mean values (M), standard errors (m), and Student's t-test using Microsoft Excel 2016.

The obtained data demonstrate a significant elevation in the levels of products OMP and TBARS in most study subgroups compared to their control groups. These findings indicate that forced displacement during childhood and adolescence represents a potent psychosocial stressor, activating systemic oxidative processes, including lipid and protein peroxidation.

Notably, the increase in aldehyde and ketone derivatives of basic character was less pronounced, which may be attributed to the variable susceptibility of proteins to oxidative modification, depending on their structural features. Among the biomarkers analyzed, elevated TBARS levels served as an additional and essential indicator of oxidative stress.

The highest concentrations of OS markers were observed in adolescents aged 14–18 years, suggesting a

transparent age-related gradient in the stress response. This may reflect the influence of pubertal hormonal changes, heightened cognitive-emotional processing of traumatic experiences, and increased vulnerability to psychosocial stress in this age group.

Overall, the data confirm a systemic activation of free radical processes in children who have undergone forced displacement, underscoring the organism's sensitivity to prolonged psychological stress. Consequently, products OMP and TBARS may serve as valuable biochemical indicators for the early detection and dynamic monitoring of psychophysiological disturbances in this vulnerable population.

Keywords: forced displacement, children, oxidative stress (OS), products of oxidative modification of proteins (OPM), thiobarbituric acid reactive substances (TBARS), post-traumatic stress disorder (PTSD).

Conflict of interest: absent.

Стаття надійшла в редакцію 10.06.2025 р.

Стаття прийнята до друку 12.08.2025 р.

DOI: 10.21802/artm.2025.3.35.12

УДК 611.711/.713:616-089-018-091.8-092.9:004.94

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В СИСТЕМІ «ГРУДИНА – РЕБРА – ХРЕБЕТ» ПІСЛЯ МОДЕЛЮВАННЯ МЕХАНІЧНОГО НАПРУЖЕННЯ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

М.О. Камінська

*Дніпровський державний медичний університет, кафедра дитячої хірургії, ортопедії та травматології, м. Дніпро, Україна**ORCID: 0000-0001-5895-9562, Scopus ID: 57218174676, e-mail: mkaminska0307@gmail.com*

Резюме. Деформації грудної клітки нерідко супроводжуються патологією хребта. Гістологічні дослідження свідчать про зміну не лише морфологічних характеристик, а й фізико-хімічних властивостей реберних хрящів в осіб без зазначеної патології. Проте патогенетичний механізм, що поєднує локальні хрящові ураження з розвитком самої деформації грудної клітки, залишається недостатньо з'ясований.

Мета дослідження – провести аналіз морфологічних змін у біомеханічній системі «грудина – ребра – хребет» за умов механічного напруження і дослідити взаємозв'язок між її структурними компонентами за допомогою експериментальної моделі на щурах.

Експеримент проведено на 14 щурах, яким хірургічним шляхом моделювали деформацію хребта. Морфологічні дослідження проводили через 1 і 3 місяці.

Виявлено виражені морфологічні зміни в усіх складових біомеханічної системи «грудина – ребра – хребет». Найбільш значущі дегенеративно-деструктивні порушення спостерігалися в ділянці реберно-хребцевих суглобів, міжхребцевих дисків та наросткових пластинок тіл хребців. У суглобових ямках тіл хребців виявлено розшарування волокнистого хряща, фрагментацію тканини з формуванням стрічкоподібних проліфератів і накопиченням детриту в суглобовій порожнині. На рівні міжхребцевих дисків спостерігалися деструкція драглистого ядра, порушення цілісності волокнистого кільця, редукція хондроцитів і зниження клітинної щільності. У наросткових пластинках тіл хребців – деструктивні порожнини, порушення колонкової організації хондроцитів, ознаки апоптозу та клітинної загибелі.

Отримані результати свідчать, що механічне напруження спричиняє дегенеративні зміни структур хребта, які, у свою чергу, чинять зворотний негативний вплив на передні відділи грудної клітки, порушення тканин усіх складових біомеханічної системи «грудина – ребра – хребет», мають частково незворотний характер і відзначаються обмеженим репаративним потенціалом.

Ключові слова: грудна клітка, хребет, біомеханічна система, деформація, міжхребцевий диск, реберно-хребцевий суглоб, гістологія, дегенеративні зміни, експеримент на тваринах.

Вступ. Вроджені деформації грудної клітки (ВДГК), зокрема лійкоподібна (ЛДГК) та кілеподібна (КДГК) деформації грудної клітки становлять 95–97 % усіх випадків вроджених аномалій грудного каркаса. ЛДГК трапляється у 0,1 % новонароджених, КДГК – рідше, приблизно в 0,06 % випадків [1].

Деформації грудної клітки часто супроводжуються патологією хребта, можуть поєднуватися із синдромами Марфана, Елерса-Данлоса, Нунана, які пов'язані з мутаціями генів, що регулюють розвиток сполучної тканини [2–5]. Враховуючи ці обставини, можна вважати, що деформація передньої грудної стінки зумовлена порушенням нормальної структури та функціональної активності реберних хрящів. Гістологічні дослідження демонструють, що у пацієнтів із ВДГК змінюються не лише морфологічні характеристики, а й фізико-хімічні властивості реберних хрящів, порівнюючи з особами без патології. У цих хрящах виявляють аномальний характер росту та знижену структурну міцність, що спричиняє деформацію передньої стінки грудної клітки [6–8].

Попри це патогенетичний механізм, що поєднує локальні хрящові порушення з розвитком самої деформації грудної клітки, залишається не до кінця з'ясованим. Крім того, відкритим залишається питання потенційного взаємозв'язку між змінами у структурі реберних хрящів, груднини та патологією

хребта. Це потребує подальших мультидисциплінарних досліджень, які б враховували інтеграцію грудних і вертебральних структур у єдину біомеханічну систему.

Мета дослідження – провести аналіз морфологічних змін за умов біомеханічного напруження в системі «грудина – ребра – хребет» і дослідити взаємозв'язок між її компонентами за допомогою експерименту на щурах.

Об'єкт і методи дослідження. Проведено експеримент на 14 щурах для визначення взаємодії в біомеханічній системі «грудина – ребра – хребет» під час створення постійного механічного напруження хірургічним шляхом моделювання деформації хребта [9]. На момент початку дослідження вік тварин становив 3 місяці, середня жива маса – $207,3 \pm 4,7$ г (діапазон: 190–240 г). Вже на початковому етапі експерименту спостерігалися клінічні прояви деформації хребта, які у подальшому контролювали шляхом рентгенологічного моніторингу. Через місяць після втручання проводилось часткове видалення лавсанової лігатури для зміни біомеханічного напруження системи «грудина – ребра – хребет» і подальшого вивчення рентгенологічних і гістологічних змін на 3-місячному етапі відновлення.

Під час роботи з лабораторними тваринами дотримувалися положень Європейської конвенції про

захист хребетних тварин, що використовуються в експериментах і для інших наукових цілей, а також чинного законодавства України – Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ 3447-IV від 21.02.2006 р.). Проведення дослідження було погоджено локальним комітетом з біоетики при ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України» (протокол № 163 від 20.03.2017 р.)

Рентгенологічне обстеження виконували за допомогою апарата РУМ-4М для визначення кута деформації хребта в день операції, а також через 1, 2 і 3 місяці.

Після виведення тварин з експерименту матеріалом для гістологічного дослідження були: тіло груднини (corpus sterni), рукоятка груднини (manubrium sterni), мечоподібний відросток (processus xiphoideus), реберно-грудинні з'єднання (articulationes sternocostales) та хрящові з'єднання між частинами груднини – синхондрози (synchondroses sternales), міжсегментні синхондрози (synchondroses intersternales), тіла хребців із наростковими зонами, міжхребцеві диски (disci intervertebrales), реберно-хребцеві суглоби (articulationes costovertebrales), а також прилеглі до них наросткові пластинки та міжреберні м'язи.

Градації морфологічних порушень у ділянці суглобового хряща реберно-хребцевих суглобів (articulationes costovertebrales) та міжхребцевого диска оцінювали за бальною шкалою, розробленою Gerwin et al. [10]. Для аналізу було відібрано по три гістологічних зрізи з кожного досліджуваного компоненту в усіх тварин (загалом 18 показників) та 28 показників для наросткових пластинок. Статистичну обробку отриманих даних проводили, використовуючи критерій Манна-Уїтні (Mann–Whitney U-test), при цьому рівень значущості вважався достатнім при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення.

Рентгенологічні дослідження. У результаті моделювання механічного напруження в біомеханічній системі «грудина – ребра – хребет» була сформована деформація у грудно-поперековому відділі хребта. Після оперативного втручання та через один місяць спостереження на рентгенограмах зафіксовано середній кут викривлення хребта становив $78,75 \pm 3,75^\circ$, що свідчило про збереження напруженого стану досліджуваної системи. Після часткового видалення лавсанової лігатури спостерігалось поступове зменшення рівня механічного навантаження, що супроводжувалося зниженням кута деформації до $51,25 \pm 2,40^\circ$ через два місяці та до $41,25 \pm 2,40^\circ$ через три місяці після моделювання.

Гістологічні дослідження (через 1 місяць після моделювання). Через один місяць після створення моделі деформації виявлено дегенеративні зміни різного ступеня вираженості в структурах реберно-хребцевих суглобів, які залежали від локалізації у зонах навантаження. У ділянці хребця Th2 суглобові компоненти зберігали характерну морфологічну будову – головка ребра та суглобова ямка були вкриті гіаліновим хрящем із наявністю хондроцитів у лакунах. Водночас спостерігалось порушення зональної диференціації хрящової тканини, що є типовим для подібних суглобів. У поверхневих шарах суглобового хряща виявлено порожні лакуни, а також хондроцити

з пікнотичними ядрами. Більш виражені дегенеративні зміни спостерігалися в міжхребцевих дисках, апофізарних зонах та епіфізарному хрящі. Встановлено, що за умов моделювання деформації грудного відділу хребта відбувалося зміщення реберно-хребцевого суглоба з крайової ділянки тіла хребця у напрямку до міжхребцевого диска. У цих умовах зафіксовано численні розриви волокнистого хряща суглобової ямки та суглобової капсули. У порожнині суглоба спостерігалися фрагменти тканин із деструктивними змінами (рис. 1).

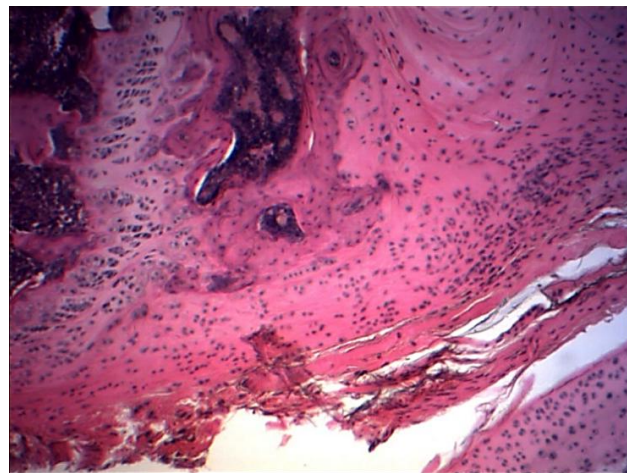


Рис. 1. Розшарування волокнистого хряща ямки реберно-хребцевого суглоба зі сторони хребта. Розриви пучків колагенових волокон.

Деформація зони росту. Гематоксилін та еозин. Зб. 400

Виражені порушення будови виявлено в суглобових ямках тіл хребців. На ділянках ямок знайдено розшарування та гомогенізацію пучків колагенових волокон волокнистого хряща, які супроводжувалися відривом фрагментів із розташуванням їх у порожнині суглоба. В глибоких відділах ямки внаслідок розтягнення також виявлено порушення будови матриксу та клітин, які формували різноспрямовані стрічкоподібні проліферати.

Значні зміни зафіксовано і в структурі інших міжхребцевих дисків в умовах підвищеного здавлюючого навантаження. Встановлено деструкцію волокнистого кільця з подальшим зміщенням драглистого ядра у напрямку зниженого тиску. У драглистому ядрі спостерігалася щільність клітинних елементів (рис. 2). Водночас виявлено значні зони деструкції наросткових (епіфізарних) пластинок апофізів.

Гістологічні дослідження (через 3 місяці після моделювання). Зафіксовано наявність дегенеративних змін у грудному відділі хребта, які охоплювали всі основні його структурні компоненти: реберно-хребцеві суглоби, міжхребцеві диски та наросткові пластини. Головка ребра втрачала характерну анатомо-морфологічну будову. Спостерігалось порушення суглобового покриття з утворенням стрічкоподібних структур, фрагментацією тканини та формуванням безклітинних ділянок. В окремих випадках у зонах підвищеного механічного тиску відзначалося викривлення та стоншення суглобового покриття головки ребра.

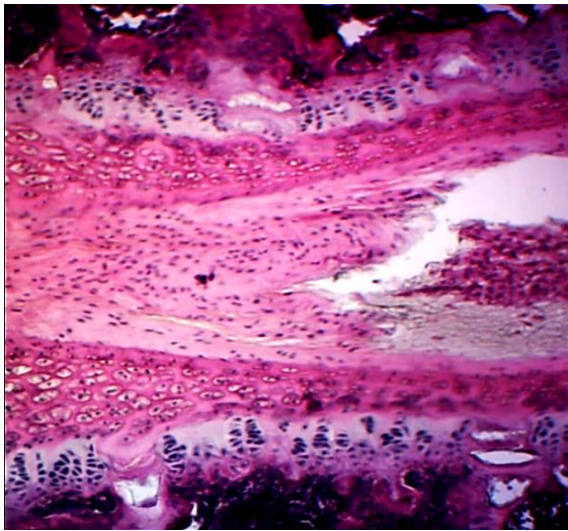


Рис. 2. Міжхребцевий диск (Th7). У волокнистому кільці відсутній характерний поділ на шари. Зміщення драглистого ядра. Компактизація клітин драглистого ядра. Осередки деструкції в епіфізарному хрящу. Гематоксилін та еозин. Зб. 400

На протилежному боці головки виявлено деструктивні ураження у вигляді скупчення детриту та спостерігався відрив фрагментів суглобового хряща. Наросткові зони тіл хребців були значно звужені, а в деяких ділянках повністю відсутні хондроцити, що свідчить про прогресуючі дегенеративно-деструктивні процеси. Найбільш виражені морфологічні зміни у структурі реберно-хребцевих суглобів виявлено на рівні Th7 і Th8, які, в умовах аномального механічного навантаження, розташовувалися в зоні максимального тиску. Спостерігалось порушення архітекτονіки головки ребра з її фрагментацією та накопиченням деструктивного матеріалу в порожнині суглоба. Зміщення головки у напрямку крайової частини протилежного тіла хребця супроводжувалося деструкцією прилеглого фрагмента волокнистого кільця міжхребцевого диска (рис. 3). Разом зі змінами головки відзначалися структурні порушення у суглобовій ямці – вона була сплюснена, з ознаками шаруватої дезінтеграції у певних ділянках. У наросткових (епіфізарних) зонах водночас із відсутністю клітин виявлялися деструктивні порожнини.

Виражені дегенеративні зміни встановлено також у структурі реберно-поперекового суглоба (рис. 4). Обидві суглобові поверхні – горбика ребра та поперечного відростка хребця – демонстрували порушення у розташуванні хондроцитів, ознаки пікнозу ядер та апоптозу. Заразом із безклітинними зонами визначалися осередки з підвищеною щільністю клітин, які за морфологією відповідали фіброхондроцитам, що свідчить про розвиток атипового репаративного процесу.

Характерною морфологічною особливістю було виявлено нерівномірність процесів остеогенезу в ділянках між зонами росту та міжхребцевим диском. У каудальному відділі визначено формування зрілої трабекулярної кісткової тканини з просторами, заповненими червоним кістковим мозком. У краніальній частині зберігалася гіпертрофована хрящова тканина, хондроцити якої мали пікнотичні ядра. Клітини були

оточені капсулами різного діаметра. Це вказує на порушення процесів дозрівання та диференціації.

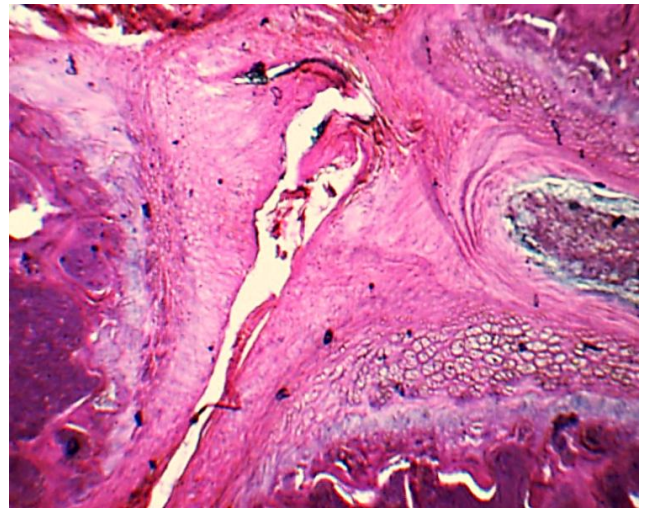


Рис. 3. Реберно-хребцевий суглоб на рівні Th7–Th8. Виявлено виражену деструкцію головки ребра з некротичними масами у порожнині суглоба. В прилеглих ділянках міжхребцевого диска спостерігаються порушення будови волокнистого кільця. Гематоксилін та еозин. Зб. 100

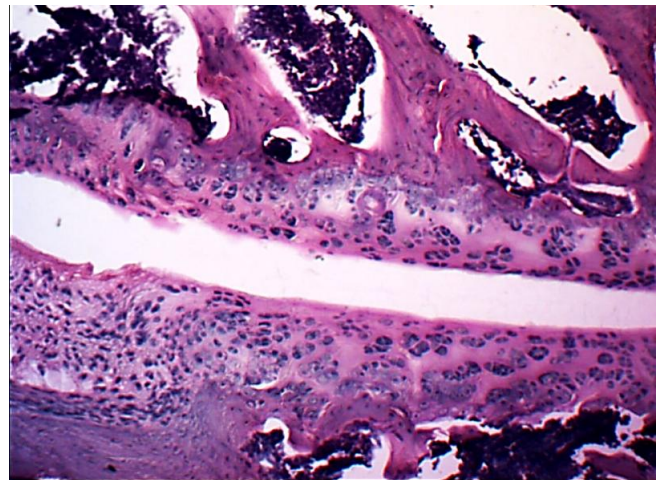


Рис. 4. Реберно-поперековий суглоб. Порушення в розташуванні хондроцитів, безклітинні ділянки або осередки з підвищеною густиною фіброхондроцитів. Апоптоз хондроцитів. Гематоксилін та еозин. Зб. 100

На всіх рівнях грудного відділу хребта зафіксовано значне порушення будови міжхребцевих дисків. Виражені дегенеративні зміни виявлено також у наросткових (епіфізарних) пластинках. У щурів, на відміну від людини, ці структури локалізовані в тілах хребців, під апофізарними зонами. Визначено порушення колонкової організації хондроцитів, їх скупчення у вигляді кластерів, зниження висоти пластинок, а також наявність безклітинних ділянок.

На ділянці максимальної деформації драглисте ядро міжхребцевого диска було повністю деструйоване; у зоні його попередньої локалізації спостерігали деструктивні маси. Волокнисте кільце в

прилеглих відділах було розшароване з відривом пучків колагенових волокон. Щільність фіброхондроцитів у його структурі була знижена; клітини розташовувалися ізольовано, мали щільні, у низці випадків – округлі ядра. У прикордонних зонах між залишками драглистого ядра і внутрішньою частиною волокнистого кільця відзначено відсутність хондроцитів, характерних для цієї ділянки.

Виражені структурні зміни зафіксовано також у м'язовій тканині, які проявлялися порушенням морфоархітекτονіки волокон. У низці ділянок спостерігалося зникнення поперечної смугастості; міоцити були

локалізовані в центральних частинах м'язових волокон, деякі з них мали округлі гіпертрофовані ядра. Відзначалась нерівномірна щільність розташування міоцитів, частина волокон була стоншена, а окремі були з розривами або гомогенізовані. Поперечна смугастість була дезорганізована, у ділянках Z-дисків виявлено розшарування саркомерів.

Якісні морфологічні зміни, які відображають структурну перебудову реберно-хребцевих суглобів, міжхребцевих дисків та наросткових зон, підтверджені показниками та вивчені через 1 і 3 місяці після моделювання навантаження. Дані наведені на рис. 5.

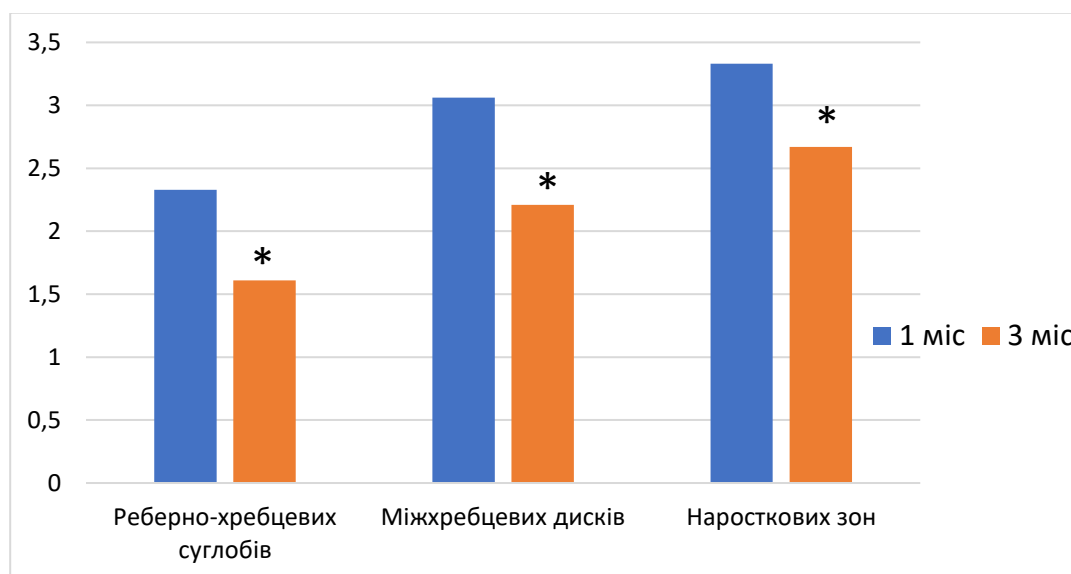


Рис. 5. Градації морфологічних порушень (в балах) у ділянці структур грудного відділу хребта.
Примітка. * $p < 0,05$ (U-тест Манна-Уїтні)

Через три місяці після моделювання механічного навантаження виявлено часткову репарацію тканинних структур грудного відділу хребта. Найбільше зниження морфологічних порушень зафіксовано у реберно-хребцевих суглобах, у яких бальна оцінка зменшилася із 2,3 до 1,5 балів. Міжхребцеві диски та наросткові пластинки також демонстрували зниження ступеня ураження, однак збереження дегенеративних змін свідчить про хронічний характер адаптивної перебудови тканин та обмежені можливості повної компенсації за умов тривалого патологічного навантаження. Моделюючи деформацію хребта шляхом біомеханічного навантаження, ми отримали схожі дегенеративні зміни в передньому відділі грудної клітки [11].

Karner et al. в експериментальному дослідженні на мишах виявили, що видалення гена Gpr126 у остеохондрогениторних клітинах мишей спричиняє зміни у формуванні хрящової тканини та порушення розвитку хребтового стовпа. Водночас у цих тварин спостерігалось зміщення груднини в дорсальному напрямку, що нагадує *pectus excavatum* у людини. На клітинному рівні ці патології супроводжувалися порушенням формування фіброзного кільця міжхребцевих дисків, а також підвищенням апоптозом хондроцитів у ребрах і хребцях [12].

У дослідженні Wang et al. проаналізовано 124 пацієнти зі сколіозом і деформацією грудної клітки віком 14.0 ± 5.4 , переважало правостороннє

викривлення зі сколіозом ($>10^\circ$ за Cobb) у 17,61 % хворих. Механічний вплив серця і середостіння сприяють виникненню зовнішньої сили, спрямованої вліво від груднини, що може пояснювати поєднання *pectus excavatum* і сколіозу [13].

Наје et al. обстежили 418 пацієнтів із різними типами деформації грудної клітки і сколіозом. Середній вік пацієнтів становив 14,6 року (середній кут за Коббом – 22° , 52 % – особи жіночої статі, 48 % – особи чоловічої статі). Найчастішим типом деформації грудної клітки був *Inferior Pectus Carinatum*, що становив 28 % випадків, найпоширенішим типом – лівосторонній грудо-поперековий сколіоз [14].

Отже, висунута нами гіпотетична концепція передбачає, що грудна клітка є єдиною біомеханічною системою «грудина – ребра – хребет», структурні елементи якої перебувають у тісному функціональному взаємозв'язку, підтверджена результатами експериментального дослідження. У нормальних умовах ця система забезпечує рухову активність, участь у диханні, підтримку статичної рівноваги та функціонування внутрішніх органів. Однак, при порушенні цілісності чи симетрії одного з компонентів системи виникають компенсаторно-патологічні зміни в інших її частинах.

Висновки. Таким чином, отримані результати демонструють, що в умовах тривалої постійної механічної напруги в біомеханічній системі «грудина – ребра – хребет» відбувається порушення тканин усіх її

складових. Збереження дегенеративних змін через три місяці вказує на незворотність частини ушкоджень та обмежені можливості репарації за умов хронічного механічного стресу. Підтверджено, що порушення структури хребта чинить зворотний негативний вплив на передні відділи грудної клітки. Це має важливе значення для розуміння механізмів формування деформацій грудної клітки і розробки комплексних підходів до їх корекції та реабілітації.

Перспективи подальших досліджень. Упровадження концепції єдності біомеханічної системи «грудина – ребра – хребет» відкриває нові можливості для покращення результатів лікування дітей із ВДГК, трансформуючи теоретичні принципи в клінічну практику.

Конфлікт інтересів: відсутній.

References:

- Janssen N, Coorens NA, Franssen AJPM, et al. Pectus excavatum and carinatum: a narrative review of epidemiology, etiopathogenesis, clinical features, and classification. *J Thorac Dis.* 2024; 16(2):1687-1701. DOI: 10.21037/jtd-23-957
- Wu S, Sun X, Zhu W, et al. Evidence for GAL3ST4 mutation as the potential cause of pectus excavatum. *Cell Res.* 2012; 22(12):1712-1715. DOI: 10.1038/cr.2012.149
- Xu JF, Yang GH, Pan XH, et al. Association of GPR126 gene polymorphism with adolescent idiopathic scoliosis in Chinese populations. *Genomics.* 2015; 105(2):101-107. DOI: 10.1016/j.ygeno.2014.11.009
- Kloth K, Klohs S, Bhullar J, et al. The epidemiology behind pectus excavatum: clinical study and review of the literature. *Eur J Pediatr Surg.* 2022; 32:316-320. DOI: 10.1055/s-0041-1729898
- van Es LJM, van Royen BJ, Oomen MWN. Clinical significance of concomitant pectus deformity and adolescent idiopathic scoliosis: systematic review with best evidence synthesis. *N Am Spine Soc J.* 2022; 11:100140. DOI: 10.1016/j.xnsj.2022.100140
- Kurkov AV, Paukov VS, Fayzullin AL, Shekhter AB. Costal cartilage changes in children with pectus excavatum and pectus carinatum. *Arkh Patol.* 2018; 80(5):8-15. DOI: 10.17116/patol2018800518
- Asmar A, Semenov I, Kelly R, Stacey M. Abnormal response of costal chondrocytes to acidosis in patients with chest wall deformity. *Exp Mol Pathol.* 2019; 106:27-33. DOI: 10.1016/j.yexmp.2018.11.011
- Nuss D, Obermeyer RJ, Kelly RE Jr. Pectus excavatum from a pediatric surgeon's perspective. *Ann Cardiothorac Surg.* 2016; 5(5):493-500. DOI: 10.21037/acs.2016.06.04
- Sarwark JF, Dabney KW, Salzman SK, et al. Experimental scoliosis in the rat. I. Methodology, anatomic features and neurologic characterization. *Spine (Phila Pa 1976).* 1988; 13(5):466-471. DOI: 10.1097/00007632-198805000-00005
- Gerwin N, Bendele AM, Glasson S, Carlson CS. The OARSI histopathology initiative – recommendations for histological assessments of osteoarthritis in the rat. *Osteoarthritis Cartilage.* 2010; 18(3):S24-34. DOI: 10.1016/j.joca.2010.05.030
- Kaminska M, Dihtiar V, Dedukh N, Nikolchenko O. Reactive-adjustable restructuring of sternum in rats after modeling of mechanical loading in the biomechanical system "sternum-ribs-spine". *Georgian Med News.* 2020; (302):140-147.
- Wang Y, Chen G, Xie L, et al. Mechanical factors play an important role in pectus excavatum with thoracic scoliosis. *J Cardiothorac Surg.* 2012; 7:118. DOI: 10.1186/1749-8090-7-118
- Karner CM, Long F, Solnica-Krezel L, Monk KR, Gray RS. Gpr126/Adgrg6 deletion in cartilage models idiopathic scoliosis and pectus excavatum in mice. *Hum Mol Genet.* 2015; 24(15):4365-4373. DOI: 10.1093/hmg/ddv170
- Haje DP, Barriviera GA, Silva MVS, Maebayashi CK. Evaluation of idiopathic scoliosis in subtypes of pectus excavatum and carinatum. *Acta Ortop Bras.* 2025; 32(6):e278331. DOI: 10.1590/1413-785220243206e278331

UDC 611.711/.713:616-089-018-091.8-092.9:004.94

MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE “STERNUM-RIBS-SPINE” SYSTEM FOLLOWING EXPERIMENTAL MODELING OF MECHANICAL STRESS

M.O. Kaminska

Dnipro State Medical University, Department pediatric surgery, orthopedics and traumatology, Dnipro, Ukraine
ORCID: 0000-0001-5895-9562,
Scopus ID: 57218174676,
e-mail: mkaminska0307@gmail.com

Abstract. Chest wall deformities frequently co-exist with spinal pathology. Our histological investigations reveal not only distinct morphological alterations but also significant changes in the physicochemical properties of costal cartilage compared to healthy controls. Despite these findings, the precise pathogenetic mechanisms connecting localized cartilage lesions to progressive chest wall deformity development remain incompletely understood.

In this experimental study using a rat model, we aimed to systematically analyze morphological changes in the sternum-ribs-spine biomechanical system under sustained mechanical stress and examine the complex interrelationships among its structural components. The research cohort comprised 14 rats, with 8 subjects undergoing surgical induction of spinal deformity. Comprehensive radiographic evaluations were conducted immediately post-operation and at 1, 2, and 3-month intervals to quantify spinal deformity angles. Parallel morphological assessments at 1 and 3 months employed a validated semiquantitative scoring system to evaluate temporal changes throughout the biomechanical system.

Our findings demonstrate progressive structural deterioration across all system components. The costovertebral joints, intervertebral discs, and vertebral endplates exhibited the most severe degenerative changes, characterized by: fibrous cartilage dissection, tissue fragmentation with distinctive ribbon-like proliferations, and pathological detritus accumulation within joint spaces. Rib heads

showed marked structural compromise including deformation, cartilage layer attenuation, and necrotic foci formation. Intervertebral discs displayed nucleus pulposus degradation, annulus fibrosus integrity loss, chondrocyte depletion, and reduced cellular density. Vertebral endplates manifested cavitory lesions, disrupted chondrocyte columnar organization, and extensive apoptotic activity.

Notably, by the 3-month endpoint, while persistent degenerative changes predominated, we observed localized reparative phenomena including fibrocartilage proliferation zones and measurable improvement in specific regions (most significantly in costovertebral joints, with severity scores decreasing from 2.3 to 1.5 points). However, complete architectural restoration remained elusive. Concomitant musculoskeletal involvement was evident through pathological muscle changes: cross-striation disruption, sarcomere disorganization, fiber homogenization, and myocyte nuclear hypertrophy.

These results establish that chronic mechanical loading induces comprehensive structural compromise throughout the sternum-ribs-spine system. The persistence of degenerative changes at 3 months post-intervention suggests both partial irreversibility of damage and limited endogenous repair capacity under sustained biomechanical stress. Importantly, our data confirm a bidirectional pathological relationship, with spinal degeneration actively exacerbating anterior thoracic wall deformation. These insights significantly advance our understanding of chest wall deformity pathogenesis and provide a scientific foundation for developing targeted corrective interventions and rehabilitation protocols.

Keywords: chest, spine, biomechanical system, deformation, intervertebral disc, costovertebral joint, histology, degenerative changes, animal experiment.

Conflict of interest: absent.

Стаття надійшла в редакцію 09.06.2025 р.

Стаття прийнята до друку 12.08.2025 р.

DOI: 10.21802/artm.2025.3.35.18
УДК 616.314-083:004.356.2:615.47

ІНДИВІДУАЛЬНІ 3D-ДРУКОВАНІ ПРИСТРОЇ ПІДТРИМУЮЧОЇ ТЕРАПІЇ: ДОСЛІДЖЕННЯ ПЕРСПЕКТИВ ЗАСТОСУВАННЯ У СТОМАТОЛОГІЧНІЙ ПРОФІЛАКТИЦІ

К.С. Коробкова

Roseroor Dental Care, 1455 E Golf Rd Suite 216, Des Plaines, IL 60016, USA
ORCID ID: 0009-0002-5523-5723, e-mail: korobkovaekaterina94@gmail.com

Резюме. У статті представлено комплексне дослідження потенціалу адитивних технологій у створенні персоналізованих терапевтичних засобів у стоматології. Розвиток адитивного виробництва суттєво розширив можливості індивідуалізації превентивних заходів, дозволяючи створювати пристрої, що відповідають унікальній анатомії порожнини рота кожного пацієнта. Проведено порівняльний аналіз клінічної ефективності підтримуючої терапії з використанням традиційних методів та індивідуальних 3D-друкованих пристроїв. У дослідженні взяли участь 120 пацієнтів віком 18-45 років, яких розподілено на дві групи. Основна група отримувала лікування з використанням персоналізованих 3D-друкованих кап, виготовлених за цифровими відбитками за допомогою SLA технології та біосумісних фотополімерних матеріалів. Контрольна група проходила традиційні профілактичні процедури. Аналіз метрологічних характеристик показав високу точність відтворення анатомічних структур із середнім відхиленням $0,09 \pm 0,02$ мм. Клінічні показники, оцінені за індексами ОНІ-S, РМА, РВІ та ТЕР-тестом протягом 6-місячного спостереження, продемонстрували статистично вірогідну перевагу індивідуалізованого підходу. Найбільш значущі відмінності спостерігалися у показниках гігієни порожнини рота та у стані тканин пародонта. В основній групі зафіксовано зниження індексу ОНІ-S на 61,1 % проти 29,4 % у контрольній групі, індексу РМА на 58,1 % проти 34,5 %, індексу РВІ на 66,7 % проти 46,2 %. Додатково виявлено покращення мінералізуючого потенціалу ротової рідини та зниження показників ТЕР-тесту на 52,9 % проти 26,9 % у контрольній групі. Дослідження підтверджує, що технологія 3D-друку забезпечує створення високоточних індивідуальних пристроїв підтримуючої терапії, які демонструють значно вищу клінічну ефективність порівняно зі стандартизованими підходами.

Ключові слова: 3D-друк, адитивні технології, індивідуальні стоматологічні пристрої, підтримуюча терапія, профілактика стоматологічних захворювань, цифрова стоматологія.

Вступ. Сучасна стоматологія перебуває на етапі глибокої трансформації завдяки цифровим технологіям та інноваційним матеріалам, які змінюють не лише діагностичні та терапевтичні підходи, але й саму парадигму надання стоматологічної допомоги [1]. Серед технологічних інновацій останнього десятиліття особливе місце займає тривимірний друк, який відкрив безпрецедентні можливості для створення індивідуалізованих медичних пристроїв з урахуванням анатомо-фізіологічних особливостей кожного пацієнта. Технологія адитивного виробництва, яка спочатку знайшла застосування в інженерії та промисловому дизайні, сьогодні активно інтегрується в медичну практику, включаючи різноманітні стоматологічні застосування [2].

Превентивний напрямок стоматології традиційно базується на використанні стандартизованих підходів і засобів, що часто мають обмежену ефективність через відсутність індивідуального підходу до анатомічних особливостей зубощелепної системи. Класичні профілактичні заходи включають використання універсальних кап, трейнерів, шин та інших пристроїв, які не враховують індивідуальну морфологію зубних рядів, що часто призводить до незручностей під час використання та зниження комплаєнсу пацієнтів [3]. Окрім того, недостатнє прилягання стандартних пристроїв до поверхні зубів може знижувати терапевтичний ефект профілактичних засобів.

Персоналізація медичної допомоги, включаючи стоматологічну, є визначальним трендом сучасної охорони здоров'я. Цей підхід передбачає розробку

індивідуальних лікувально-профілактичних схем з урахуванням генетичних, фізіологічних, психологічних особливостей пацієнта, а також індивідуального виготовлення медичних пристроїв, що максимально враховують анатомічні характеристики конкретної людини. У контексті стоматології персоналізація набуває особливого значення через високу варіабельність морфології зубощелепної системи [4].

Технологія 3D-друку дозволяє реалізувати принцип персоналізації шляхом створення індивідуальних стоматологічних конструкцій на основі точних цифрових даних про анатомію порожнини рота пацієнта. Цифровий робочий процес включає отримання тривимірних цифрових моделей за допомогою інтраоральних сканерів або сканування гіпсових моделей, комп'ютерне моделювання необхідного пристрою з урахуванням особливостей клінічного випадку та адитивне виробництво запроєктованої конструкції. Цей підхід забезпечує високу точність відтворення анатомічних структур і створює передумови для підвищення ефективності профілактичних заходів [2].

Спектр стоматологічних пристроїв, які можуть бути виготовлені за допомогою 3D-друку, надзвичайно широкий – від капових систем для проведення ремінералізуючої терапії до складних ортодонтичних апаратів і хірургічних шаблонів. У контексті профілактичної стоматології особливий інтерес представляють індивідуальні капи для аплікації профілактичних засобів, нічні захисні капи для пацієнтів з бруксизмом, індивідуальні позиціонери для тканин

пародонта, системи контрольованої доставки лікарських засобів, персоналізовані протектори для спортсменів тощо [5].

Незважаючи на очевидні переваги та активне впровадження 3D-друку в стоматологічну практику, залишається низка невирішених питань, які потребують глибокого наукового вивчення. До таких питань належать оптимізація технічних параметрів виготовлення індивідуальних пристроїв, вибір найбільш біосумісних матеріалів для різних клінічних ситуацій, оцінка точності відтворення анатомічних структур при використанні різних технологій 3D-друку (FDM, SLA, DLP, PolyJet тощо), а також клінічна оцінка ефективності індивідуальних 3D-друкованих пристроїв порівняно з традиційними методами профілактики [6].

Проведений аналіз наукової літератури демонструє обмеженість даних щодо клінічної ефективності індивідуальних 3D-друкованих пристроїв у контексті профілактики основних стоматологічних захворювань – карієсу та захворювань пародонта. Більшість досліджень фокусуються на технічних аспектах виготовлення і точності відтворення, у той же час клінічні результати застосування таких пристроїв залишаються недостатньо вивченими. Окрім того, відсутні комплексні дослідження, які б одночасно оцінювали як технічні характеристики 3D-друкованих пристроїв, так і їх клінічну ефективність у різних аспектах профілактики стоматологічних захворювань.

Все це обґрунтовує актуальність проведення комплексного дослідження використання 3D-друку для створення індивідуальних пристроїв підтримуючої терапії, спрямованих на профілактику стоматологічних захворювань, з оцінкою як технічної точності виготовлення, так і клінічної ефективності їх застосування в реальній клінічній практиці.

Метою дослідження є комплексна оцінка ефективності та перспектив застосування технології 3D-друку для створення індивідуальних пристроїв підтримуючої терапії, які спрямовані на покращення профілактики стоматологічних захворювань, а також визначення оптимальних технічних параметрів виготовлення таких пристроїв.

Для досягнення поставленої мети визначено наступні завдання:

1. Розробити та оптимізувати протокол виготовлення індивідуальних 3D-друкованих кап для профілактики стоматологічних захворювань.
2. Оцінити точність відтворення анатомічних структур при використанні різних технічних параметрів 3D-друку.
3. Дослідити фізико-механічні властивості та біосумісність виготовлених пристроїв.
4. Оцінити клінічну ефективність індивідуальних 3D-друкованих кап для профілактики карієсу та захворювань пародонта порівняно з традиційними методами.
5. Визначити вплив застосування індивідуальних 3D-друкованих кап на показники гігієнічного стану порожнини рота та стану тканин пародонта.
6. Оцінити комплаєнс пацієнтів при використанні індивідуальних 3D-друкованих кап порівняно з традиційними профілактичними засобами.

Об'єкт і методи дослідження.

Організація та дизайн дослідження. Дослідження проводилося на базі клініки Roseroot Dental Care (1455 E Golf Rd Suite 216, Des Plaines, IL 60016, USA) протягом 2023–2024 років. Дизайн дослідження – проспективне контрольоване клінічне дослідження з елементами лабораторних досліджень.

Робота включала дві основні частини: лабораторну (вивчення технічних характеристик і властивостей 3D-друкованих пристроїв) та клінічну (оцінка ефективності застосування індивідуальних 3D-друкованих кап у клінічній практиці).

Характеристика пацієнтів. У клінічній частині дослідження взяли участь 120 пацієнтів віком від 18 до 45 років (середній вік – 31,7±6,3 роки), з яких 72 жінки (60 %) та 48 чоловіків (40 %). Усі пацієнти мали середній або високий ризик розвитку карієсу та захворювань пародонта, що визначалося за стандартними діагностичними протоколами.

Критерії включення пацієнтів у дослідження:

- Вік від 18 до 45 років.
- Наявність не менше 20 зубів у порожнині рота.
- Наявність карієсу зубів (КПВ ≥ 4) або ознак гінгівіту (РМА ≥ 20 %).
- Згода на участь у дослідженні та дотримання його протоколу.
- Відсутність тяжкої соматичної патології.

Критерії виключення:

- Наявність непереносимості компонентів матеріалів для 3D-друку.
- Тяжкі захворювання тканин пародонта (генералізований пародонтит III ступеня).
- Наявність ортодонтичних конструкцій.
- Вагітність та період лактації.
- Наявність тяжких соматичних захворювань.
- Відсутність мотивації до дотримання протоколу дослідження.

Пацієнти були розподілені на дві групи шляхом рандомізації:

1. Основна група (n=60) – пацієнти, яким застосовували індивідуальні 3D-друковані капи для профілактики карієсу та захворювань пародонта.

2. Контрольна група (n=60) – пацієнти, яким застосовували стандартні профілактичні заходи без використання індивідуальних 3D-друкованих пристроїв.

Групи були зіставні за віком, статтю, соціально-економічним статусом та стоматологічним статусом на початку дослідження ($p > 0,05$ для всіх порівнюваних параметрів).

Етичні аспекти. Усі пацієнти були детально проінформовані про мету, методи та потенційні ризики дослідження і надали письмову інформовану згоду на участь. Дослідження проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації "Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження" та отримало схвалення відповідного Комітету з етики (протокол №5 від 15.09.2023 р.).

Методологія створення індивідуальних 3D-друкованих кап. Для створення індивідуальних 3D-друкованих кап використовували наступний протокол:

Етап 1. Отримання цифрових відбитків.

Цифрові відбитки отримували за допомогою інтраорального сканера Medit i500 (Medit Corp., Південна Корея). Процес сканування проводили відповідно до рекомендацій виробника з використанням методики послідовного сканування квадрантів. Перед скануванням проводили професійну гігієну порожнини рота для забезпечення чистоти поверхонь зубів, ізоляцію та висушування сканованих поверхонь. Отримані цифрові відбитки експортували у форматі STL для подальшої обробки.

Етап 2. Комп'ютерне моделювання індивідуальних кап. Моделювання індивідуальних кап проводили за допомогою спеціалізованого програмного забезпечення Exocad DentalCAD (Exocad GmbH, Німеччина) з використанням модуля "Virtual Splint". Процес моделювання включав:

- Визначення меж майбутньої капи (до 1 мм від ясенного краю).
- Встановлення товщини стінок капи (0,8-1,2 мм залежно від клінічної ситуації).
- Створення резервуарів для лікувальних засобів у ділянках, що потребують локальної терапії.
- Згладжування країв для забезпечення комфорту пацієнта.
- Оптимізація конструкції для забезпечення легкого накладання та зняття капи.

Спроектвані моделі кап зберігалися у форматі STL для подальшої передачі на 3D-друк.

Етап 3. 3D-друк індивідуальних кап. Для 3D-друку використовували стереолітографічний (SLA) принтер Form 3B (Formlabs, США), який забезпечує високу точність друку (до 25 мікрон) та має сертифікацію для медичного застосування. Використовувався біосумісний фотополімерний матеріал Dental LT Clear Resin (Formlabs, США), сертифікований за стандартом ISO 10993-1 для тривалого контакту із слизовою оболонкою порожнини рота.

Параметри 3D-друку:

- Товщина шару: 50 мікрон.
- Орієнтація моделі: під кутом 45° до платформи для мінімізації підтримок у функціональних зонах.
- Температура друку: 30±2°C.
- Постобробка: відповідно до рекомендацій виробника матеріалу.

Етап 4. Постобробка виготовлених кап. Постобробка включала:

- Промивання в ізопропіловому спирті (99 %) протягом 15 хвилин.
- Фінальну полімеризацію в УФ-камері Form Cure (Formlabs, США) при температурі 60°C протягом 30 хвилин.
- Механічну обробку країв та полірування для забезпечення гладкості поверхні.
- Очищення в ультразвуковій ванні.
- Дезінфекцію відповідно до стандартних протоколів.

Дослідження точності відтворення анатомічних структур. Точність відтворення анатомічних структур оцінювали шляхом порівняння цифрових моделей щелеп із виготовленими 3D-друкованими капами. Для цього використовували метрологічне програмне забезпечення GOM Inspect Suite

(GOM GmbH, Німеччина), яке дозволяє проводити тривимірний аналіз і порівняння поверхонь.

Процес аналізу включав:

1. Сканування 3D-друкованих кап за допомогою лабораторного сканера з високою точністю (до 10 мікрон).
2. Суміщення отриманої цифрової моделі капи з оригінальною цифровою моделлю щелепи.
3. Аналіз відхилень між внутрішньою поверхнею капи та поверхнею зубів у різних ділянках зубного ряду.

Вимірювання проводили у 10 стандартизованих точках для кожної капи:

- 3 точки у фронтальній ділянці (центральні та бокові різці).
- 3 точки в ділянці премолярів.
- 4 точки в ділянці молярів.

Для кожної точки визначали величину відхилення в міліметрах, після чого розраховували середнє значення для кожної анатомічної ділянки та для всієї капи в цілому.

Дослідження фізико-механічних властивостей. Для оцінки фізико-механічних властивостей виготовлених кап проводили серію лабораторних тестів:

Тест на міцність при розтягуванні. Зразки матеріалу виготовляли у формі гантелей згідно зі стандартом ISO 527-2. Тестування проводили на універсальній випробувальній машині зі швидкістю розтягування 5 мм/хв. Визначали максимальне напруження при розриві та відносне подовження.

Тест на гнучкість. Прямокутні зразки матеріалу (80×10×4 мм) підлягали тесту на триточковий згин згідно зі стандартом ISO 178. Визначали модуль пружності та максимальне напруження при згині.

Тест на твердість. Твердість за Шором D визначали за допомогою дюрометра згідно зі стандартом ISO 868.

Тест на водопоглинання. Зразки матеріалу витримували у дистильованій воді при температурі 37°C протягом 7 днів, після чого визначали відсоток поглиненої води згідно зі стандартом ISO 10477.

Дослідження біосумісності. Біосумісність оцінювали за наступними параметрами:

Цитотоксичність. Тест на цитотоксичність проводили відповідно до стандарту ISO 10993-5 з використанням культури фібробластів людини. Зразки матеріалу інкубували з клітинами протягом 24 годин, після чого оцінювали життєздатність клітин за допомогою МТТ-тесту.

Алергенність. Оцінку алергенного потенціалу проводили за допомогою тесту на сенсибілізацію шкіри згідно зі стандартом ISO 10993-10.

Аналіз вивільнення мономерів. Кількісний аналіз вивільнення залишкових мономерів (метилметакрилат, НЕМА тощо) проводили за допомогою високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) після інкубації зразків у штучній слині при температурі 37°C протягом 24 годин, 7 днів та 30 днів.

Методи клінічної оцінки ефективності. Клінічну ефективність застосування індивідуальних 3D-друкованих кап оцінювали за наступними параметрами.

Оцінка стану гігієни порожнини рота:

- Індекс гігієни порожнини рота (OHI-S) за J.C. Green, J.R. Vermillion.
- Індекс нальоту (PI) за Silness-Löe.
- Індекс зубного нальоту (PHP) за Podshadley, Haley.

Оцінка стану тканин пародонта:

- Папілярно-маргінально-альвеолярний індекс (РМА) у модифікації Parma.
- Індекс кровоточивості сосочків (PBI) за Saxer і Muhlemann.
- Пародонтальний індекс (PI) за Russel.

Оцінка стану твердих тканин зубів:

- ТЕР-тест (тест емалевої резистентності).
- Показники ремінералізації емалі за даними кислотної біопсії емалі.
- Індекс інтенсивності карієсу (КПВ).

Оцінка суб'єктивного сприйняття пацієнтами:

- Анкетування пацієнтів щодо комфорту використання кап.
- Оцінка комплаєнсу (щоденник використання кап).
- Візуальна аналогова шкала (ВАШ) для оцінки задоволеності пацієнтів.

Оцінку клінічних параметрів проводили перед початком дослідження, через 1, 3 та 6 місяців після початку використання індивідуальних 3D-друкованих кап. Усі вимірювання проводилися одним дослідником, який не знав про приналежність пацієнта до тієї чи іншої групи (сліпий метод).

Схеми профілактичних заходів. Основна група (індивідуальні 3D-друковані капи). Пацієнтам основної групи виготовляли індивідуальні 3D-друковані капи, які вони використовували для наступних профілактичних заходів:

- Аплікації ремінералізуючого гелю (на основі кальцію, фосфатів та фтору) щоденно протягом 15 хвилин ввечері.
- Використання кап із протимікробними засобами (0,12% розчин хлоргексидину) двічі на тиждень протягом 10 хвилин.

Контрольна група (традиційні методи).

Пацієнтам контрольної групи призначали:

- Використання стандартних (не індивідуалізованих) кап для аплікації того ж ремінералізуючого гелю за аналогічною схемою.

- Полоскання порожнини рота 0,12 % розчином хлоргексидину двічі на тиждень протягом 1 хвилини.

Усі пацієнти обох груп отримали стандартні рекомендації щодо гігієни порожнини рота та використання фторвмісних зубних паст (1450 ppm фтору).

Методи статистичного аналізу. Для статистичного аналізу отриманих результатів використовували програмне забезпечення STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., США). Перевірку нормальності розподілу проводили за допомогою критерію Шапіро-Уїлка.

Для порівняння кількісних показників застосовували:

- t-критерій Стюдента (для нормально розподілених даних).
- U-критерій Манна-Уїтні (для даних з розподілом, відмінним від нормального).

Для порівняння динаміки показників використовували:

- Парний t-критерій (для нормально розподілених даних).
- Критерій Вілкоксона (для даних із розподілом, відмінним від нормального).

Для аналізу якісних даних застосовували критерій χ^2 Пірсона.

Різницю вважали статистично значущою при $p < 0,05$. Результати представляли у вигляді середнього арифметичного та стандартного відхилення ($M \pm SD$) для нормально розподілених даних або медіани та інтерквартильного розмаху ($Me [Q1; Q3]$) для даних із розподілом, відмінним від нормального.

Результати дослідження та їх обговорення.

Результати дослідження точності відтворення анатомічних структур. Тривимірний аналіз точності відтворення анатомічних структур за допомогою програмного забезпечення GOM Inspect Suite показав високу точність індивідуальних 3D-друкованих кап, виготовлених за розробленим протоколом. Результати вимірювань відхилень у стандартизованих точках представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Показники точності відтворення анатомічних структур індивідуальними 3D-друкованими капами залежно від ділянки зубного ряду

Ділянка зубного ряду	Середня величина відхилення, мм ($M \pm SD$)	Мінімальне відхилення, мм	Максимальне відхилення, мм
Фронтальна ділянка	0,07 $\pm$ 0,01	0,04	0,09
Премоляри	0,09 $\pm$ 0,02	0,06	0,12
Моляри	0,11 $\pm$ 0,03	0,07	0,15
Середнє значення	0,09 $\pm$ 0,02	0,04	0,15

Аналіз просторового розподілу відхилень показав наявність певної закономірності: точність відтворення була найвищою у фронтальній ділянці і поступово знижувалась у дистальному напрямку. Цей факт можна пояснити більш складною морфологією жувальних зубів, а також особливостями процесу сканування в дистальних відділах зубного ряду. Проте навіть максимальні зафіксовані відхилення (0,15 мм)

знаходяться в межах клінічно прийнятної точності для стоматологічних конструкцій.

Порівняння точності відтворення при використанні різних параметрів 3D-друку представлено на рисунку 1.

Для оцінки достатності товщини стінок капи для забезпечення необхідної міцності при збереженні комфорту для пацієнта проведено серію експериментів із різними значеннями товщини. Результати

дозволили визначити оптимальний діапазон товщини стінки капи – 0,8-1,2 мм, який забезпечує баланс між міцністю, гнучкістю та комфортом при використанні.

Результати дослідження фізико-механічних властивостей. Оцінка фізико-механічних властивостей матеріалу для 3D-друку Dental LT Clear Resin показала його відповідність щодо вимог до матеріалів для виготовлення індивідуальних стоматологічних кап. Результати випробувань представлені в таблиці 2.

Встановлено, що матеріал Dental LT Clear Resin має збалансовані показники міцності та

гнучкості, що забезпечує достатню міцність капи при збереженні її еластичності для комфортного накладання та зняття. Низьке водопоглинання ($0,23 \pm 0,04$ %) свідчить про стабільність геометричних розмірів капи під час тривалого використання в умовах вологого середовища порожнини рота.

Порівняння ключових механічних властивостей матеріалу для 3D-друку з традиційними матеріалами для виготовлення кап представлено на рисунку 2.

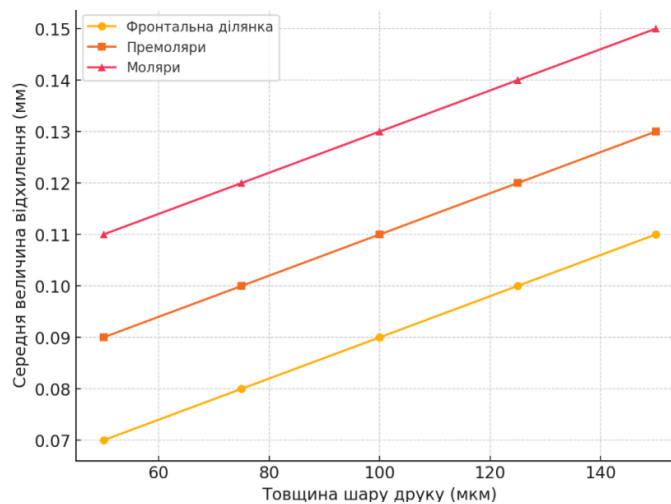


Рис. 1. Вплив товщини шару друку на точність відтворення анатомічних структур

Таблиця 2

Фізико-механічні властивості матеріалу для 3D-друку стоматологічних кап

Показник	Значення (M±SD)	Нормативний показник
Міцність при розтягуванні, МПа	65,7±4,2	≥ 50
Відносне подовження при розриві, %	6,2±0,5	≥ 5
Модуль пружності, МПа	2850±185	2500-3500
Твердість за Шором D	83,5±2,1	80-90
Водопоглинання (7 днів), %	0,23±0,04	≤ 0,5
Міцність при згині, МПа	112,4±7,6	≥ 100

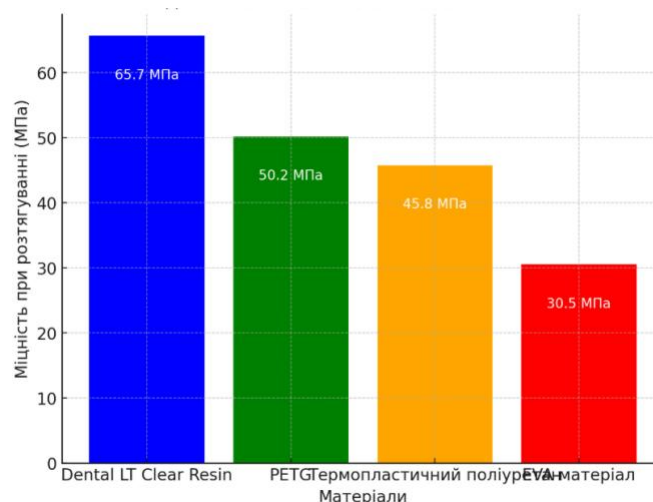


Рис. 2. Порівняння міцності при розтягуванні різних матеріалів для виготовлення стоматологічних кап

Результати дослідження біосумісності. Результати оцінки біосумісності матеріалу для 3D-друку Dental LT Clear Resin показали його високу біологічну

безпеку. Тест на цитотоксичність продемонстрував відсутність токсичного впливу на культуру фібробластів людини – життєздатність клітин

становила $97,2 \pm 2,5$ % відносно контролю, що відповідає 0 класу цитотоксичності згідно зі стандартом ISO 10993-5.

Тест на сенсibiliзацію шкіри не виявив ознак місцевого подразнення або алергічних реакцій, що підтверджує низький алергенний потенціал матеріалу.

Аналіз вивільнення мономерів методом ВЕРХ показав, що концентрація залишкових мономерів у середовищі інкубації не перевищувала допустимих значень згідно зі стандартом ISO 10993-17. Динаміка вивільнення мономерів представлена на рисунку 3.

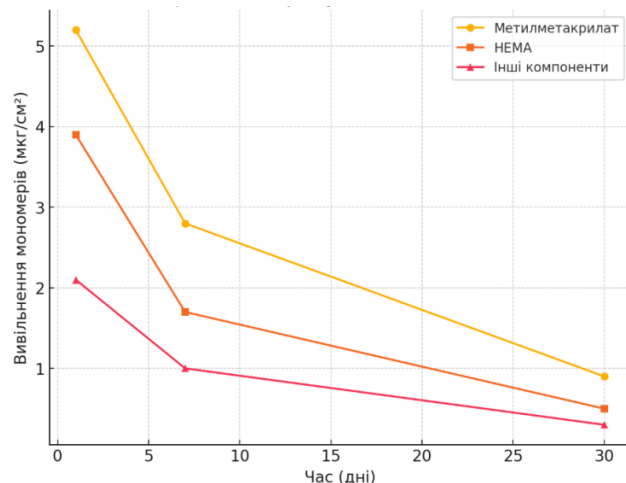


Рис. 3. Динаміка вивільнення залишкових мономерів із зразків матеріалу Dental LT Clear Resin

Як видно з рисунка 3, максимальне вивільнення мономерів спостерігалось протягом першої доби інкубації, після чого їх концентрація значно знижувалася і до 30-го дня досягала мінімальних значень. Цей факт дозволяє рекомендувати додаткову обробку виготовлених кап (втримування у воді протягом 24 годин) перед першим використанням для мінімізації потенційного впливу залишкових мономерів.

Клінічні результати застосування індивідуальних 3D-друкованих кап.

Оцінка стану гігієни порожнини рота.

Динаміка індексу гігієни порожнини рота (ОНІ-S) у пацієнтів основної та контрольної груп протягом періоду спостереження представлена на рисунку 4.

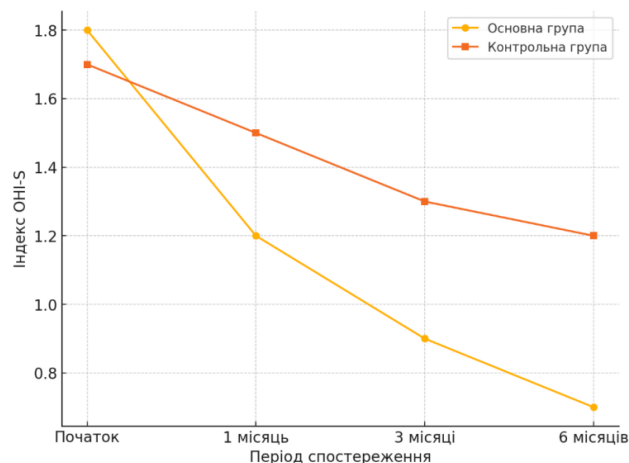


Рис. 4. Динаміка індексу ОНІ-S в основній і контрольній групах

У пацієнтів основної групи, які використовували індивідуальні 3D-друковані капи, спостерігалось більш виражене покращення гігієнічного стану порожнини рота проти контрольної групи. Через 6 місяців спостереження індекс ОНІ-S в основній групі знизився з $1,8 \pm 0,2$ до $0,7 \pm 0,1$ (зниження на 61,1 %, $p < 0,001$), у той час як у контрольній групі зменшився з $1,7 \pm 0,2$ до $1,2 \pm 0,2$ (зниження на 29,4 %, $p < 0,05$). Різниця між показниками основної та контрольної груп через 6 місяців була статистично значущою ($p < 0,01$).

Аналогічна тенденція спостерігалася і для інших гігієнічних індексів (PI за Silness-Löe та РНР). Це свідчить про більш ефективне очищення поверхонь зубів при використанні індивідуальних 3D-друкованих кап.

Оцінка стану тканин пародонта. Динаміка індексів РМА та РВІ в основній та контрольній групах наведена в таблиці 3.

Через 6 місяців спостереження виявлено статистично значуще зниження індексу РМА в обох групах, проте в основній групі зниження було більш вираженим – на 58,1 % ($p < 0,001$) проти 34,5 % ($p < 0,01$) у контрольній групі. Аналогічна тенденція спостерігалася і для індексу РВІ, який знизився на 66,7 % ($p < 0,001$) в основній групі проти 46,2 % ($p < 0,01$) у контрольній групі. Різниця між показниками основної та контрольної груп через 6 місяців була статистично значущою ($p < 0,05$ для обох індексів).

Таблиця 3

Динаміка індексів РМА та РВІ в основній та контрольній групах ($M \pm SD$)

Індекс	Група	На початку дослідження	Через 1 місяць	Через 3 місяці	Через 6 місяців
РМА, %	Основна	$24,6 \pm 2,3$	$19,2 \pm 1,8^*$	$14,8 \pm 1,5^{**}$	$10,3 \pm 1,2^{***}$
	Контрольна	$25,2 \pm 2,5$	$22,8 \pm 2,1$	$19,7 \pm 1,9^*$	$16,5 \pm 1,7^{**}$
РВІ, бали	Основна	$1,2 \pm 0,1$	$0,9 \pm 0,1^*$	$0,6 \pm 0,1^{**}$	$0,4 \pm 0,1^{***}$
	Контрольна	$1,3 \pm 0,2$	$1,1 \pm 0,1$	$0,9 \pm 0,1^*$	$0,7 \pm 0,1^{**}$

Примітка. * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ – порівняно з показниками на початку дослідження.

Пародонтальний індекс (PI) за Russel також продемонстрував більш виражену позитивну динаміку в основній групі порівняно з контрольною, що вказує на комплексний позитивний вплив індивідуальних 3D-друкованих кап на стан тканин пародонта.

Оцінка стану твердих тканин зубів. Динаміка показників ТЕР-тесту та показників кислотної біопсії емалі представлена на рисунку 5.

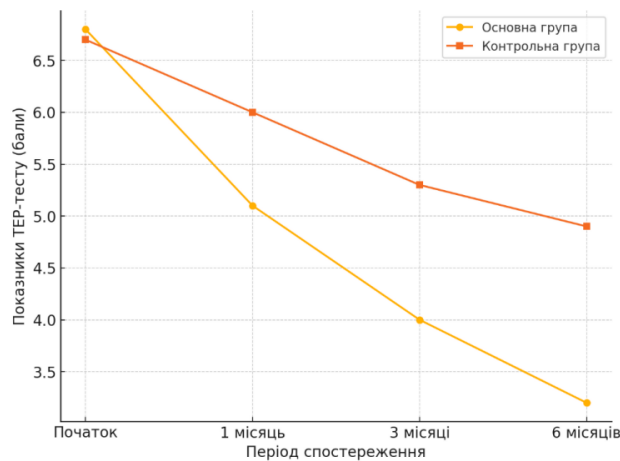


Рис. 5. Динаміка показників ТЕР-тесту в основній та контрольній групах

Результати оцінки ремінералізації емалі за даними ТЕР-тесту також показали більш виражену позитивну динаміку в основній групі порівняно з контрольною. Через 6 місяців спостереження середнє значення

ТЕР-тесту в основній групі знизилася з $6,8 \pm 0,7$ до $3,2 \pm 0,4$ бала (зниження на 52,9 %, $p < 0,001$), а в контрольній групі зменшилося з $6,7 \pm 0,7$ до $4,9 \pm 0,5$ бала (зниження на 26,9 %, $p < 0,05$). Різниця між показниками основної та контрольної груп через 6 місяців була статистично значущою ($p < 0,01$).

Дані кислотної біопсії емалі підтвердили більш високий рівень ремінералізації емалі у пацієнтів основної групи, що демонструє підвищення її резистентності до карієогенних факторів.

Оцінка суб'єктивного сприйняття пацієнтами. Результати анкетування пацієнтів щодо комфорту використання кап та аналіз даних щоденників використання дозволили оцінити суб'єктивне сприйняття та комплаєнс пацієнтів при використанні індивідуальних 3D-друкованих кап. Результати наведені в таблиці 4.

Таблиця 4

Суб'єктивна оцінка комфорту та показники комплаєнсу пацієнтів при використанні різних типів кап

Показник	Індивідуальні 3D-друковані капи (основна група)	Стандартні капи (контрольна група)	p-значення
Комфорт використання (ВАШ, бали)	$8,7 \pm 0,9$	$6,3 \pm 1,2$	$< 0,001$
Рівень комплаєнсу (% від призначеного режиму)	$92,5 \pm 5,4$	$78,2 \pm 8,7$	$< 0,01$
Побічні ефекти (% пацієнтів)	4,8	18,2	$< 0,05$
Готовність продовжувати використання (% пацієнтів)	95,2	75,8	$< 0,05$

Пацієнти основної групи відзначали значно вищий рівень комфорту при використанні індивідуальних 3D-друкованих кап, порівнюючи з пацієнтами контрольної групи, які використовували стандартні капи. Це відобразилося і на рівні комплаєнсу – пацієнти основної групи більш сумлінно дотримувалися призначеного режиму використання кап ($92,5 \pm 5,4$ % проти $78,2 \pm 8,7$ % у контрольній групі, $p < 0,01$).

Частота побічних ефектів (дискомфорт, подразнення слизової оболонки, порушення дикції тощо) була значно нижчою у пацієнтів основної групи, ніж у контрольній (4,8 % проти 18,2 %, $p < 0,05$). Більшість пацієнтів основної групи (95,2 %) висловили готовність продовжувати використання індивідуальних 3D-друкованих кап після завершення дослідження, одночасно у контрольній групі цей показник склав лише 75,8 % ($p < 0,05$).

Висновки. Проведене дослідження продемонструвало високу ефективність застосування технології 3D-друку для створення індивідуальних пристроїв підтримуючої терапії у стоматології. Отримані результати свідчать про переваги індивідуальних 3D-друкованих кап перед стандартними методами профілактики як з точки зору об'єктивних клінічних показників, так і з позиції суб'єктивного сприйняття пацієнтами.

Висока точність відтворення анатомічних структур, досягнута в нашому дослідженні (середнє

відхилення $0,09 \pm 0,02$ мм), забезпечує щільне прилягання кап до поверхні зубів, що створює оптимальні умови для дії профілактичних засобів. Ці результати корелюють з даними Javaid та співавторів [2], які також відзначили високу точність 3D-друкованих стоматологічних конструкцій ($0,05$ - $0,12$ мм залежно від технології друку).

Важливим аспектом застосування 3D-друку для створення індивідуальних пристроїв підтримуючої терапії є вибір оптимальних матеріалів. Використаний у нашому дослідженні біосумісний фотополімерний матеріал Dental LT Clear Resin показав високі фізико-механічні властивості та біосумісність, що узгоджується з даними Revilla-León та співавторів [3], які також відзначили переваги цього матеріалу для застосування у стоматології.

Клінічні результати дослідження продемонстрували значне покращення гігієнічного стану порожнини рота, стану тканин пародонта і резистентності емалі у пацієнтів, які використовували індивідуальні 3D-друковані капи. Ці результати можна пояснити наступними факторами:

1. Точне прилягання індивідуальних кап до поверхні зубів забезпечує більш ефективну доставку профілактичних засобів до всіх ділянок зубного ряду.

2. Висока якість поверхні 3D-друкованих кап зменшує адгезію мікроорганізмів, яка знижує ризик розвитку запальних процесів у тканинах пародонта.

3. Можливість створення резервуарів для лікувальних засобів у ділянках, що потребують локальної терапії, підвищує ефективність профілактичних заходів.

4. Комфорт використання індивідуальних кап сприяє підвищенню комплаєнсу пацієнтів і, відповідно, ефективності профілактичних заходів.

Наші результати узгоджуються з дослідженням Lee та співавторів [6], які також відзначили перевагу індивідуальних 3D-друкованих пристроїв над стандартними методами профілактики стоматологічних захворювань. Однак наша робота включала більшу кількість клінічних параметрів і триваліший період спостереження.

Особливої уваги заслуговують результати оцінки суб'єктивного сприйняття і комплаєнсу пацієнтів. Висока оцінка комфорту та низька частота побічних ефектів під час використання індивідуальних 3D-друкованих кап свідчать про їх хорошу переносимість та прийнятність для пацієнтів. Підвищений рівень комплаєнсу є важливим фактором, що впливає на ефективність профілактичних заходів, оскільки навіть найефективніший засіб не дасть очікуваного результату, якщо пацієнт не дотримується рекомендацій щодо його застосування.

Технологія 3D-друку дозволяє не лише індивідуалізувати профілактичні пристрої, але й зробити процес їх виготовлення більш ефективним. Цифровий робочий процес, який включає отримання цифрових відбитків, комп'ютерне моделювання та 3D-друк дозволяє уникнути багатьох недоліків традиційних методів виготовлення кап (деформація відбитків, усадка матеріалу тощо), а також значно скоротити час виготовлення.

Серед обмежень дослідження варто відзначити відносно короткий період спостереження (6 місяців), що не дозволяє оцінити довгострокові результати застосування індивідуальних 3D-друкованих кап. Також у дослідженні використовувався лише один тип 3D-принтера (SLA) та один вид матеріалу, тимчасом як на ринку представлені різні технології 3D-друку та матеріали, які можуть мати різні характеристики.

Перспективними напрямками подальших досліджень є:

1. Оцінка довгострокових результатів застосування індивідуальних 3D-друкованих кап для профілактики стоматологічних захворювань.

2. Порівняння різних технологій 3D-друку (SLA, DLP, PolyJet, FDM) для виготовлення індивідуальних стоматологічних пристроїв.

3. Розробка нових матеріалів для 3D-друку з покращеними фізико-механічними властивостями та біосумісністю.

4. Створення індивідуальних 3D-друкованих пристроїв з інкорпорованими лікарськими засобами для забезпечення контрольованого вивільнення активних компонентів.

5. Розробка протоколів 3D-друку щодо створення індивідуальних пристроїв для пацієнтів з особливими потребами (дітей, пацієнтів з обмеженими можливостями, геріатричних пацієнтів тощо).

Конфлікт інтересів: відсутній.

References:

1. Oberoi G, Nitsch S, Edelmayer M, Janjić K, Müller AS, Agis H. 3D Printing—Encompassing the Facets of Dentistry. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. 2020; 8:1-15. DOI: 10.3389/fbioe. 2020.568412
2. Javaid M, Haleem A. Current status and applications of additive manufacturing in dentistry: A literature-based review. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*. 2019; 9(3):179-185. DOI: 10.1016/j.jobocr. 2019.04.004
3. Revilla-León M, Özcan M. Additive Manufacturing Technologies Used for Processing Polymers: Current Status and Potential Application in Prosthetic Dentistry. *Journal of Prosthodontics*. 2019; 28(2):146-158. DOI: 10.1111/jopr.12801
4. Tahayeri A, Morgan M, Fugolin AP, Bompolaki D, Athirasala A, Pfeifer CS, Ferracane JL, Bertassoni LE. 3D printed versus conventionally cured provisional crown and bridge dental materials. *Dental Materials*. 2018; 34(2):192-200. DOI: 10.1016/j.dental. 2017.10.003
5. Huang Z, Yang J, Lei L, De Tao Z, Xi T, Li G. 3D-printed customized intraoral devices for the management of temporomandibular joint disorder: A randomized controlled clinical study. *Journal of Dentistry*. 2022; 119:104067. DOI: 10.1016/j.jdent. 2022.104067
6. Lee SJ, Kim E, Kim HW, Urure R, Kim H, Kwon IK. 3D printing in dentistry: a current review of materials, technologies, and applications. *Dental Materials Journal*. 2022; 41(5):606-620. DOI: 10.4012/dmj. 2022-002

UDC 616.314-083:004.356.2:615.47

CUSTOMIZED 3D-PRINTED DEVICES FOR SUPPORTIVE THERAPY: RESEARCH ON APPLICATION PROSPECTS IN DENTAL PREVENTION

K.S. Korobkova

Roseroot Dental Care, 1455 E Golf Rd Suite 216,
Des Plaines, IL 60016, USA
ORCID ID: 0009-0002-5523-5723,
e-mail: korobkovaekaterina94@gmail.com

Abstract. The article presents a comprehensive study on the potential of additive technologies in creating personalized therapeutic devices in dentistry. The development of additive manufacturing has significantly expanded the possibilities for individualizing preventive measures, allowing the creation of devices that correspond to the unique oral anatomy of each patient. A comparative analysis of the clinical effectiveness of supportive therapy using traditional methods versus individual 3D-printed devices was conducted. The study involved 120 patients aged 18-45 years, divided into two groups. The main group received treatment using personalized 3D-printed trays manufactured from digital impressions using SLA technology and biocompatible photopolymer materials. The control group underwent traditional preventive procedures. Clinical indicators, evaluated using OHI-S, PMA, PBI indices and TER test during a 6-month observation period, demonstrated a statistically significant advantage of the

individualized approach. In the main group, a decrease in the OHI-S index by 61.1 % versus 29.4 % in the control group, PMA index by 58.1 % versus 34.5 %, and PBI index by 66.7 % versus 46.2 % was recorded. Additionally, improvement in the mineralizing potential of oral fluid and a decrease in TER test indicators by 52.9 % versus 26.9 % in the control group was observed. The fabrication protocol included acquiring digital impressions using an intraoral scanner (Medit i500), computer modeling with specialized dental CAD software (Exocad DentalCAD), and manufacturing using an SLA printer (Form 3B) with biocompatible photopolymer material (Dental LT Clear Resin). Digital workflow analysis demonstrated that this approach reduced production time by approximately 45 % compared to conventional methods while eliminating material waste and impression deformation issues. Physical-mechanical testing revealed optimal properties with tensile strength of 65.7 ± 4.2 MPa, Shore D hardness of 83.5 ± 2.1 , elasticity modulus of 2850 ± 185 MPa, and water absorption of only 0.23 ± 0.04 %, which ensures dimensional stability in the moist oral environment. The accuracy analysis revealed a pattern where precision gradually decreased from anterior (0.07 ± 0.01 mm deviation) to posterior regions (0.11 ± 0.03 mm for molars), though all values

remained within clinically acceptable limits. Patient-reported outcomes showed significantly higher comfort ratings for customized devices (8.7 ± 0.9 vs. 6.3 ± 1.2 on VAS, $p < 0.001$) and substantially better compliance (92.5 ± 5.4 % vs. 78.2 ± 8.7 %, $p < 0.01$) compared to standard appliances. Side effects were observed in only 4.8 % of patients using personalized devices compared to 18.2 % in the control group, with a significantly higher proportion of patients willing to continue using customized devices after study completion (95.2 % vs. 75.8 %, $p < 0.05$). The findings from this interdisciplinary investigation, combining materials science, digital dentistry, and clinical assessment, confirm that 3D printing technology enables the creation of high-precision individual supportive therapy devices that demonstrate significantly higher clinical efficacy and patient acceptance compared to standardized approaches, suggesting this technology represents a significant advancement in preventive dentistry by enabling truly personalized oral health interventions tailored to individual patient needs.

Keywords: 3D printing, additive technologies, individual dental devices, supportive therapy, prevention of dental diseases, digital dentistry.

Conflict of interest: absent.

Стаття надійшла в редакцію 22.03.2025 р.

Стаття прийнята до друку 12.08.2025 р.

DOI: 10.21802/artm.2025.3.35.27
UDC 340.6+616-001-053.2:656.08

MORPHOLOGICAL PECULIARITIES OF DETERMINING THE SITE OF INITIAL CONTACT BETWEEN THE VEHICLE AND CHILD PEDESTRIAN

Yu.Z. Kotsyubynska, N.M. Kozan, V.O. Chadiuk

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

ORCID ID: 0000-0001-6350-1791, Scopus ID: 57353366800,

e-mail: kotsyubynskayz@gmail.com

ORCID ID: 0000-0003-1017-5077, Scopus ID: 57385461000,

e-mail: nmkozan@gmail.com

ORCID: 0000-0001-7392-7905, Scopus ID: 57941570100,

e-mail: valeriiachadiuk@ukr.net

Abstract. This article focuses on the forensic medical investigation of the mechanism of initial contact between vehicles and child pedestrians. The study analyzed 52 cases of road traffic accidents involving children aged 1 to 18 years. The research established that the localization of primary contact significantly depends on the child's age and the ratio of their height to the bumper height of the vehicle. In the 1-3 year age group, contact most frequently occurs at the level of the head (40 %) and chest (40 %), reflecting the inherent vulnerability of very young children whose height typically positions these body regions at bumper level. Toddlers' underdeveloped motor skills and limited traffic awareness further increase their risk of sustaining severe head and thoracic injuries during vehicle collisions. In the 4-7 year age group, primary contact shifts predominantly to the abdomen (44.4 %) and chest (33.3 %), corresponding to their increased height. Children in this developmental stage demonstrate improved but still limited traffic awareness, with their abdomen and thoracic regions typically aligning with vehicle bumper heights. For children aged 7-11 years, the primary impact points move lower to the thigh (41.2 %), abdomen (23.5 %), and pelvis (23.5 %). This transition reflects their continued physical growth and the changing proportion of body segments relative to vehicle front structures. In the 12-18 year age group, impacts predominantly occur at the thigh (57.1 %) and lower leg (23.8 %) levels, approaching the adult pattern of pedestrian injuries, as their height progressively approximates that of adults. The study revealed age-specific morphological characteristics of injuries: younger children predominantly sustain "greenstick" fractures of the skull and ribs, characterized by incomplete breaks with partial bending, reflecting the higher elasticity and lower mineralization of their developing skeletal system. In contrast, older children more frequently exhibit classic bumper fractures of the femur, similar to those observed in adults but modified by their developing skeletal structure. Vehicle component imprints were identified on the bodies of 40.4 % of the victims, with bumper imprints being the most common (25 %). These imprints provide valuable forensic evidence for accident reconstruction, vehicle identification, and impact force estimation. The researchers propose a coefficient representing the ratio of bumper height to child height (BHCH) as a predictive tool for the localization of primary contact. This coefficient enables forensic specialists to better assess the expected injury pattern based on the specific vehicle-child interaction dynamics. The findings from this study have significant applications in forensic medical examinations of child pedestrian accidents, accident reconstruction, medicolegal investigations, and the development of more effective preventive measures to reduce childhood traffic injuries. The results can inform both vehicle design modifications and targeted educational programs aimed at reducing the severity of injuries sustained by child pedestrians. Furthermore, the age-specific injury patterns identified provide a valuable reference for emergency medical personnel, potentially improving triage decisions and treatment protocols for injured children.

Keywords: road traffic accidents, child pedestrians, primary contact, morphological features, bumper fractures, injury biomechanics, age-specific characteristics.

Introduction. Road traffic accidents (RTAs) involving child pedestrians constitute a significant proportion of traumatic cases with high mortality and disability rates worldwide [1, 2]. According to the World Health Organization, approximately 186,000 children die annually from injuries related to road traffic accidents, representing more than 500 child deaths per day. Child pedestrians are particularly vulnerable, accounting for about 38 % of the total number of injured minors in RTAs [3].

In Ukraine, according to official data from the National Police, approximately 150-180 children die in road accidents each year, with an additional 3,500-4,000 sustaining injuries of varying severity. Child pedestrians represent a significant portion (42-45 % of all injured

children). In the structure of child mortality from external causes, injuries resulting from road accidents rank second after drownings. Child road traffic traumatism is characterized by high lethality, reaching 4.8-6.5 % of the total number of injured children [4, 5].

Determining the site of initial contact between a vehicle and a child's body is crucial for establishing the mechanism of injury, reconstructing the circumstances of the accident, and providing an accurate forensic medical assessment of the case. This is particularly important in legal disputes regarding responsibility for pedestrian collisions, establishing the vehicle's speed, and determining the child's position at the moment of contact [6].

Unlike adult pedestrians, children have specific anatomical and physiological characteristics that significantly influence the nature and localization of traumatic injuries during vehicle collisions. These characteristics include: the ratio of head size to body, location of the body's center of mass, lower body height, incomplete skeletal ossification, and soft tissue peculiarities. These factors lead to differences in injury mechanisms and morphology among children of different age groups [7, 8].

There is a significant body of research dedicated to child pedestrian injuries, but most studies focus on epidemiological aspects or general injury characteristics without paying sufficient attention to the morphological features of the initial contact between a vehicle and a child pedestrian, taking into account modern diagnostic methods and biomechanical aspects of trauma.

Specifically, research by Adanu EK, et al. (2023) [9] primarily addresses statistical data on the prevalence of road traffic injuries among children of different age groups, while Halari MM, et al. (2022) [10] focuses on the impact of social and infrastructural factors on the risk of child road traffic injuries. Studies by Swedler DI, et al. (2024) [11] and Vijay NC, et al. (2024) [12] predominantly examine neurotraumatic aspects of child injuries and injuries from falls, respectively. Meanwhile, comprehensive studies on the morphological characteristics of injuries resulting from initial contact between a vehicle and a child

pedestrian, considering biomechanical aspects and age-specific features of the child's body, remain insufficient.

Thus, there is a need to systematize data regarding the morphological features of initial contact between a vehicle and a child pedestrian, taking into account modern diagnostic methods and biomechanical aspects of trauma.

The aim of the study is to identify and systematize the morphological features for determining the site of initial contact between a vehicle and a child pedestrian, taking into account the anatomical and physiological characteristics of the child's body at different developmental stages, as well as to develop a comprehensive approach to the forensic medical assessment of such cases.

Materials and methods. The research material consisted of forensic medical data, including photo-radiograms, computed tomography results, obtained from inpatient records from the "Ivano-Frankivsk Regional Children's Clinical Hospital" and during forensic medical examinations of 52 individuals aged 1 to 18 years who sustained traumatic injuries as a result of collisions with moving vehicles. The study also incorporated data obtained from 52 forensic automotive technical examination reports conducted during the period 2014-2024 at the Ivano-Frankivsk Research Forensic Criminalistic Center of the Ministry of Internal Affairs of Ukraine. The structure of the study sample is presented in Table 1.

Table 1

Structure of the Studied Sample

Group	Age	Gender	Sample size
1	1 to 3 years	male	2
	1 to 3 years	female	3
2	4 до 7 years	male	5
	4 to 7 years	female	4
3	7 to 11 years	male	9
	7 to 11 years	female	8
4	12 to 18 years	male	11
	12 to 18 years	female	10

The criteria for inclusion in the study were voluntary consent from parents or official representatives of the child and an age range from 0 to 18 years. In cases where data were obtained during forensic medical examinations, in addition to informed consent from parents or official representatives of the child, consent was obtained from the person who ordered the examination (police investigator). The scope and methods of the study comply with the fundamental principles of the Helsinki Declaration on Biometric Research (1974), adapted at the 41st International Assembly in Hong Kong (1989), where a person is the main object of research. During the study, adherence to basic principles such as respect for the individual, informed consent, and assessment of risk and benefit was ensured.

The following methods were used in the study: general scientific methods (analysis, synthesis, comparison, generalization); morphological examination of injuries (nature, localization, size, shape); radiological diagnostic method (X-ray, CT); medical-criminalistic studies (trasological, spectral); statistical methods (calculation of mean values, standard deviation, Student's t-test, χ^2 -test, correlation analysis. Statistical data processing was carried out using the STATISTICA 10.0 software package).

Research results and their discussion. Analysis of the studied material allowed to establish significant differences in the localization and nature of injuries during the primary contact of a car with a child-pedestrian depending on the age of the child and the corresponding anatomical and physiological features.

The study of 52 cases of collisions of children of different age groups with a car showed that the localization of the primary contact of the car with the child's body significantly depends on the age of the injured child (Table 2).

In children aged 1-3 years, the primary contact most often occurred at the level of the head (40.0 %) and chest (40.0 %), which is explained by the low height of children in this age group (average height 84.2±6.3 cm) and the ratio of this height to the bumper height (average height of passenger car bumpers 47.3±5.1 cm).

In the group of children aged 4-7 years, the primary contact most often occurred at the level of the abdomen (44.4 %) and chest (33.3 %), which corresponds to their average height (108.7±7.4 cm) and bumper height.

Table 2

Localization of the Primary Contact of a Car with a Child's Body in Different Age Groups

Localization of primary contact	1-3 years (n=5)	4-7 years (n=9)	7-11 years (n=17)	12-18 years (n=21)	p-value
Head	2 (40.0 %)	1 (11.1 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	<0.1
Thorax	2 (40.0 %)	3 (33.3 %)	2 (11.8 %)	1 (4.8 %)	<0.01
Abdomen	1 (20.0 %)	4 (44.4 %)	4 (23.5 %)	1 (4.8 %)	<0.05
Pelvis	0 (0 %)	1 (11.1 %)	4 (23.5 %)	2 (9.5 %)	>0.05
Thigh	0 (0 %)	0 (0 %)	7 (41.2 %)	12 (57.1 %)	<0.001
Shin	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	5 (23.8 %)	<0.01

In children of the 7-11 age group, there was greater variability in the localization of primary contact, with predominance in the thigh area (41.2 %), abdomen (23.5 %), and pelvis (23.5 %). The average height of children in this group was 132.5±9.6 cm.

In the older age group (12-18 years), the primary contact predominantly occurred in the thigh area (57.1 %) and shin (23.8 %), which brings the trauma mechanism closer to the adult type due to increased height (average height 158.4±12.8 cm).

Statistical analysis showed a high correlation between the child's height and the localization of primary

contact ($r=0.83$, $p<0.001$). A statistically significant correlation was also established between the ratio of the child's height to the bumper height and the localization of primary contact ($r=0.76$, $p<0.001$). These data indicate the determining role of the child's anthropometric indicators in the formation of a characteristic pattern of injuries during a car collision.

Detailed analysis of the morphological features of injuries revealed characteristic signs indicating the site of primary contact in different age groups (Table 3).

Table 3

Morphological signs of primary contact in different age groups

Morphological feature	1-3 years (n=5)	4-7 years (n=9)	7-11 years (n=17)	12-18 years (n=21)	p-value
Abrasions with impression marks of car parts	3 (60.0 %)	4 (44.4 %)	6 (35.3 %)	8 (38.1 %)	>0.05
Bruises with well-defined contours	4 (80.0 %)	6 (66.7 %)	9 (52.9 %)	10 (47.6 %)	>0.05
Lacerated-contusion wounds	1 (20.0 %)	2 (22.2 %)	5 (29.4 %)	7 (33.3 %)	>0.05
Fractures of the cranial vault bones	2 (40.0 %)	1 (11.1 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	<0.01
Rib fractures	2 (40.0 %)	3 (33.3 %)	2 (11.8 %)	1 (4.8 %)	<0.5
Pelvic bone fractures	0 (0 %)	1 (11.1 %)	3 (17.6 %)	2 (9.5 %)	>0.05
Femur fractures	0 (0 %)	0 (0 %)	5 (29.4 %)	9 (42.9 %)	<0.01
Bumper fractures	0 (0 %)	0 (0 %)	4 (23.5 %)	8 (38.1 %)	<0.01
Internal organ injuries	2 (40.0 %)	5 (55.6 %)	6 (35.3 %)	3 (14.3 %)	<0.05

In the youngest age group (1-3 years), bruises with well-defined contours (80.0 %), abrasions with imprints of vehicle elements (60.0 %), fractures of the cranial vault bones (40.0 %), and rib fractures (40.0 %) were most frequently observed. This group showed the highest percentage of cranial vault bone fractures, which is explained by the anatomical features of children of this age (relatively larger head compared to the body) and the localization of primary contact at the head level.

In children aged 4-7 years, bruises with well-defined contours (66.7 %), abrasions with imprints of vehicle elements (44.4 %), rib fractures (33.3 %), and internal organ injuries (55.6 %) were most commonly found. The high frequency of internal organ injuries in this group is explained by the fact that primary contact most often occurred at the level of the abdomen and chest, as well as the peculiarities of the child's body structure (thin abdominal wall, relatively large size of the liver and spleen).

In the 7-11 age group, the following morphological signs of primary contact were observed: bruises with well-defined contours (52.9 %), abrasions with imprints of vehicle elements (35.3 %), femur fractures (29.4 %), and internal organ injuries (35.3 %). In this group, bumper fractures (23.5 %) appear for the first time — transverse

fractures of the diaphyses of long tubular bones with a wedge-shaped fragment, the apex of which is directed toward the impact side.

In the older age group (12-18 years), the most characteristic signs of primary contact were: bruises with well-defined contours (47.6 %), femur fractures (42.9 %), abrasions with imprints of vehicle elements (38.1 %), and bumper fractures (38.1 %). This group had the highest frequency of bumper fractures, which is associated with the localization of primary contact at the level of the lower extremities and increased bone mineral density compared to younger age groups.

Analysis of the morphological signs of primary contact showed that some signs are common to all age groups (abrasions, bruises), while others are specific to certain age groups (cranial vault bone fractures in the youngest group, bumper fractures in older age groups).

In 21 cases (40.4 %), marks reproducing the contours of car details were found on the bodies of injured children (Table 4). The frequency of detection of such marks was higher in younger age groups, which is explained by the characteristics of children's skin (thinner, more elastic) and less protection by clothing.

Most frequently, bumper imprints were found on the victims' bodies (25.0 %), less frequently - radiator grille imprints (5.8 %), car emblem imprints (5.8 %), and headlight imprints (3.8 %). In younger age groups (1-3 and 4-7 years), radiator grille and headlight imprints were more commonly observed, while in older age groups (7-11 and 12-18 years), bumper imprints and, less frequently, car emblem imprints predominated.

Forensic examinations of victims' clothing (conducted in 43 cases) revealed traces of contact with the vehicle in 27 cases (62.8 %). Spectral analysis, performed in 18 cases, detected microparticles of the car's paint coating in 14 cases (77.8 %).

A characteristic feature of vehicle part marks on the bodies of younger children was their clearer impression, which is explained by the thinner subcutaneous fat layer and greater skin elasticity. In older age groups, the imprints of vehicle parts often had an indistinct character but were accompanied by more pronounced damage to the underlying tissues.

Analysis of the nature of bone fractures in different age groups showed significant differences related to age-specific features of bone tissue and the localization of primary contact (Table 5).

Table 4

Frequency and nature of vehicle part marks on the bodies of victims

Character of the imprint	1-3 years (n=5)	4-7 years (n=9)	7-11 years (n=17)	12-18 years (n=21)	Total (n=52)
Bumper imprint	1 (20,0%)	2 (22,2%)	4 (23,5%)	6 (28,6%)	13 (25,0%)
Radiator grille imprint	1 (20,0%)	1 (11,1%)	1 (5,9%)	0 (0%)	3 (5,8%)
Headlight imprint	1 (20,0%)	1 (11,1%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (3,8%)
Car emblem imprint	0 (0%)	0 (0%)	2 (11,8%)	1 (4,8%)	3 (5,8%)
Total cases with imprints	3 (60,0%)	4 (44,4%)	7 (41,2%)	7 (33,3%)	21 (40,4%)

Table 5

Nature of bone fractures in different age groups

Type of fracture	1-3 years (n=5)	4-7 years (n=9)	7-11 years (n=17)	12-18 years (n=21)	p-value
Linear skull fractures	2 (40.0 %)	1 (11.1 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	<0.01
Greenstick rib fractures	1 (20.0 %)	2 (22.2 %)	1 (5.9 %)	0 (0 %)	<0.05
Complete rib fractures	1 (20.0 %)	1 (11.1 %)	1 (5.9 %)	1 (4.8 %)	>0.05
Pelvic bone fractures along synchondrosis lines	0 (0 %)	1 (11.1 %)	2 (11.8 %)	0 (0 %)	>0.05
Complete pelvic bone fractures	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (5.9 %)	2 (9.5 %)	>0.05
Transverse fractures of long bone diaphyses	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (5.9 %)	1 (4.8 %)	>0.05
Bumper fractures	0 (0 %)	0 (0 %)	4 (23.5 %)	8 (38.1 %)	<0.01

In children aged 1-3 years, linear skull fractures (40.0 %) and rib fractures (40.0 %) were most commonly observed, with half of the rib fractures having the character of incomplete greenstick fractures. This nature of fractures is explained by the characteristics of bone tissue in children of this age (greater elasticity, less mineralization) and the localization of primary contact at the level of the head and chest.

In the 4-7 age group, rib fractures (33.3 %) were most commonly found, with the majority of them (22.2 %) having the character of incomplete greenstick fractures. In this group, pelvic bone fractures (11.1 %) were also observed, which ran along synchondrosis lines, which is a characteristic feature of fractures in children with an incomplete ossification process.

In children aged 7-11 years, femur fractures (29.4 %) were most frequently noted, with most of them (23.5 %) having the character of bumper fractures. Pelvic bone fractures (17.6 %) were also observed, with the majority of them (11.8 %) running along synchondrosis lines.

In the older age group (12-18 years), femur fractures predominated (42.9 %), most of which (38.1 %) had the character of bumper fractures. Pelvic bone fractures (9.5 %) were also noted, which had the character of complete fractures, indicating completion of the ossification process in this age group.

Analysis of CT images in cases of bumper fractures showed characteristic features: transverse direction

of the fracture, presence of a wedge-shaped fragment with its apex directed toward the impact side, and absence of soft tissue tears. In 3 cases (25.0 % of all bumper fractures), fibula fractures were observed at the same level.

Analysis of biomechanical aspects showed that the following factors influence the nature and localization of injuries during primary contact: the height of the vehicle bumper, the shape of the front part of the car, the speed of movement, and the position of the child's body at the moment of impact.

It was established that with the same bumper height, the localization of primary contact changes depending on the child's age, which is explained by the different heights of children in different age groups. For quantitative assessment of this dependence, the ratio of bumper height to child's height (HRR) was calculated. With HRR values above 0.5 (characteristic for children aged 1-3 years), primary contact was most often localized in the head and chest area. With HRR values of 0.4-0.5 (characteristic for children aged 4-7 years), primary contact most often occurred in the abdominal and chest area. With HRR values of 0.3-0.4 (characteristic for children aged 7-11 years), primary contact was more often localized in the thigh, pelvis, and abdominal area. With HRR values less than 0.3 (characteristic for children aged 12-18 years), primary contact most often occurred at the level of the thigh and shin.

The shape of the front part of the car also influenced the nature of injuries. Cars with a sloping front part caused more injuries to the upper body due to throwing the child's body onto the hood, while cars with a vertical front part more often caused combined injuries to the lower extremities and injuries due to body ejection.

The speed of the car significantly affected the severity of injuries. At speeds up to 40 km/h, isolated injuries in the primary contact area predominated, while at speeds above 40 km/h, multiple and combined injuries of different anatomical areas were more often observed.

The position of the child's body at the moment of impact also influenced the nature of injuries. In most cases (67.3 %), the child was standing sideways to the car, in 21.2 % of cases - with their back to the car, and only in 11.5 % of cases - facing the car. When positioned sideways, an asymmetric distribution of injuries was observed with predominance on the impact side. When positioned with the back to the car, injuries to the occipital area of the head were often found due to the head being thrown backward upon impact. When facing the car, symmetrical injuries to the front surface of the body and injuries in the area of the knee joints were more often observed.

Conclusions. The localization of primary contact of a car with the body of a child pedestrian has a clear age pattern. In children aged 1-3 years, contact at the level of the head and chest predominates; in children aged 4-7 years - at the level of the abdomen and chest; in children aged 7-11 years - at the level of the thigh, abdomen, and pelvis; in children aged 12-18 years - at the level of the thigh and shin. The morphological signs of primary contact also have age characteristics: in younger age groups, skull fractures and incomplete greenstick rib fractures are more common; in older age groups - bumper fractures of the femur. Imprints of car details on the child's body are an important diagnostic sign of primary contact and are found in 40.4 % of cases, with younger children more often having them localized on the upper part of the body, and older children - on the lower extremities. The proposed ratio of bumper height to child's height allows predicting the localization of primary contact.

A comprehensive approach to the forensic medical assessment of primary contact of a car with a child pedestrian, which takes into account the anatomical and physiological features of the child's body, allows for a more accurate reconstruction of the circumstances of a traffic accident and contributes to the development of effective preventive measures to reduce child traffic injuries.

Conflict of interest: absent.

References:

1. Ni ZH, Lv HT, Wu JH, Wang F. Post-traumatic growth in caregivers of children hospitalized in the PICU due to traffic accident: a qualitative study. *BMC Nurs*. 2023; 22(1):48.
2. Popa Ș, Ciongradi CI, Sârbu I, Bică O, Popa IP, Bulgaru-Iliescu D. Traffic accidents in children and adolescents: a complex orthopedic and medico-legal approach. *Children*. 2023; 10(9):1446.
3. Kotsiubynska YZ, Kozan NM, Voloshynovych VM, Zelenchuk GM, Chadiuk VO. Paediatric trauma related with electric micro-mobility devices (review). *Problems of Forensic Sciences*. 2023; 133:67-79.
4. Fadl SA, Sandstrom CK. Pattern recognition: a mechanism-based approach to injury detection after motor vehicle collisions. *RadioGraphics*. 2019; 39(3):857-876.
5. Giovannini E, Santelli S, Pelletti G, Bonasoni MP, Cornacchia A, Pelotti S, et al. Pediatric motor vehicle crashes injuries: A systematic review for forensic evaluation. *Int J Legal Med*. 2024; 138(4):1329-1341.
6. Amiour 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. *Int J Environ Res Public Health*. 2022; 19(5):2641.
7. Swedler DI, Ali B, Hoffman R, Leonardo J, Romano E, Miller TR. Injury and fatality risks for child pedestrians and cyclists on public roads. *Inj Epidemiol*. 2024; 11(1):15.
8. 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. *J Pediatr Psychol*. 2023; 48(12):1003-1020.
9. Adanu EK, Dzinyela R, Agyemang W. A comprehensive study of child pedestrian crash outcomes in Ghana. *Accid Anal Prev*. 2023; 189:107146.
10. Halari MM, Charyk Stewart T, McClafferty KJ, Pellar AC, Pickup MJ, Shkrum MJ. Injury patterns in motor vehicle collision-pediatric pedestrian deaths. *Traffic Inj Prev*. 2022; 23(sup1).
11. Swedler DI, Ali B, Hoffman R, Leonardo J, Romano E, Miller TR. Injury and fatality risks for child pedestrians and cyclists on public roads. *Inj Epidemiol*. 2024; 11(1):15.
12. Vijay NC, Rokade S, Bivina GR. Towards safer streets: A review of child pedestrian behavior and safety worldwide. *Transp Res Part F Traffic Psychol Behav*. 2024; 103:638-60.

УДК 340.6+616-001-053.2:656.08

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ВСТАНОВЛЕННЯ МІСЦЯ ПЕРВИННОГО КОНТАКТУ АВТОМОБІЛЯ З ДИТИНОЮ-ПІШОХОДОМ

Ю.З. Коцюбинська, Н.М. Козань, В.О. Чадюк

*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра судової медицини, медичного та фармацевтичного права,
м. Івано-Франківськ, Україна
ORCID ID: 0000-0001-6350-1791,
Scopus ID: 57353366800,
e-mail: kotsyubynskayz@gmail.com
ORCID ID: 0000-0003-1017-5077,
Scopus ID: 57385461000,
e-mail: nmkozan@gmail.com
ORCID: 0000-0001-7392-7905,
Scopus ID: 57941570100,
e-mail: valeriiachadiuk@ukr.net*

Резюме. Стаття присвячена комплексному судово-медичному дослідженню механізму первинного контакту автомобіля з дитиною-пішоходом.

Проаналізовано 52 випадки дорожньо-транспортних пригод за участю дітей віком від 1 до 18 років. Це дозволило виявити закономірності формування травм залежно від віку постраждалих. Встановлено, що локалізація первинного контакту суттєво залежить від віку дитини та співвідношення її зросту до висоти бампера транспортного засобу. У групі 1-3 роки первинний контакт найчастіше відбувається на рівні голови (40 %) та грудної клітки (40 %), що пояснюється малим зростом дітей цієї вікової категорії; у групі 4-7 років – на рівні живота (44,4 %) та грудної клітки (33,3 %); у групі 7-11 років – на рівні стегна (41,2 %), живота (23,5 %) і таза (23,5 %); у групі 12-18 років – переважно на рівні стегна (57,1 %) та гомілки (23,8 %). Виявлено специфічні вікові особливості морфології ушкоджень: у молодших дітей переважають переломи кісток черепа та ребер за типом "зеленої гілки" через високу еластичність кісткової тканини; у старших дітей характерними є бампер-переломи стегнової

кістки. На тілі 40,4 % постраждалих виявлено чіткі відбитки деталей автомобіля, найчастіше бампера (25 %), які мають важливе ідентифікаційне значення під час проведення судово-медичних експертиз. Запропоновано новий діагностичний критерій – коефіцієнт співвідношення висоти бампера до зросту дитини (КСЗ), який дозволяє з високою точністю прогнозувати локалізацію первинного контакту та характер очікуваних ушкоджень. Результати дослідження мають практичне значення для судово-медичної експертизи під час встановлення механізму травмування, ідентифікації транспортного засобу та можуть бути використані для розробки профілактичних заходів дитячого дорожньо-транспортного травматизму.

Ключові слова: дорожньо-транспортні пригоди, діти-пішоходи, первинний контакт, морфологічні особливості, бампер-переломи, біомеханіка травми, вікові особливості.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Стаття надійшла в редакцію 16.04.2025 р.
Стаття прийнята до друку 12.08.2025 р.

DOI: 10.21802/artm.2025.3.35.33

УДК 616.136.1:616.26]-091:616.381-003.219

**МОРФОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ АРТЕРІЙ М'ЯЗОВОЇ ЧАСТИНИ ДІАФРАГМИ ПІД ЧАС
МОДЕЛЮВАННЯ ВНУТРІШНЬОЧЕРЕВНОГО ТИСКУ РІЗНОЇ ТРИВАЛОСТІ**М.Ю. Кріцак¹, О.Б. Слабий², О.Б. Ясіновський², Л.Є. Ковальчук³¹Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України,
кафедра хірургії факультету післядипломної освіти,
м. Тернопіль, Україна²Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України,
кафедра оперативної хірургії та клінічної анатомії,
м. Тернопіль, Україна³Івано-Франківський національний медичний університет,
кафедра медичної біології і медичної генетики, м. Івано-Франківськ, Україна
ORCID: 0000-0003-1020-3584, Scopus ID: 57222503376, e-mail: kricakmy@tdmu.edu.ua
ORCID: 0000-0001-5645-7905, Scopus ID: 6507387555, e-mail: obslaby@gmail.com
ORCID: 0000-0002-5121-3140, Scopus ID: 57205651536, e-mail: yasinovskyi@tdmu.edu.ua
ORCID: 0000-0003-2878-3441, Scopus ID 7004132834, e-mail: kovalchuk.l.e@ukr.net

Резюме. Підвищений внутрішньочеревний тиск під час створеного пневмоперитонеуму в процесі лапароскопічних оперативних втручань може спричинити гіперперфузію органів, а після здуття може виникнути ішемічно-реперфузійне пошкодження через відновлення кровотоку.

Вплив пневмоперитонеуму на артерії діафрагми були вивчені на 55 щурах, яких розділено на чотири групи: одну контрольну і три основні. В основних групах моделювався пневмоперитонеум протягом 1-ї, 3-ї та 5-ї години відповідно до номера групи. Після закінчення експерименту проводили відбір діафрагми і фіксували в 10 % формаліні з подальшим виготовленням гістологічних препаратів. Кількісні показники обробляли статистично.

Найбільш статистично достовірні відмінності показників відмічено у III-й основній групі, у якій створений пневмоперитонеум тривав протягом 5-и годин, відносно вимірів, отриманих у I-й основній групі та з показниками контрольної групи. Зовнішній діаметр артерій ребрової частини ($36,72 \pm 0,27$) мкм зростав на 4,93 %, артерій ніжок діафрагми ($36,81 \pm 0,29$) мкм – на 4,67 % ($p < 0,001$). Внутрішній діаметр артерій дрібного калібру прогресивно зменшувався у ребровій частині на 16,15 % ($p < 0,001$). У судинах ніжок його значення було меншим на 15,87 % ($p < 0,001$). Товщина медії зросла на 13,38 % в ребровій частині ($13,08 \pm 0,34$) мкм і на 18,85 % в судинах поперекової частини ($13,25 \pm 0,27$) мкм ($p < 0,001$). Відносний об'єм пошкоджених клітин у судинах ребрової частини ($4,80 \pm 0,03$) % у 2,08 раза, а в судинах ніжок ($5,11 \pm 0,05$) у 2,07 раза перевищував аналогічні показники I-ї основної групи. В артеріях поперекової частини відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів на 6,07 % перевищував його в артеріях ребрової частини.

Створений пневмоперитонеум призводить до змін у параметрах артерій дрібного калібру в ребровій і поперековій частині діафрагми, які характеризуються потовщенням стінки судин, зменшенням просвіту артерій, ураженням ендотеліоцитів, ендотеліальною дисфункцією, погіршенням кровопостачання досліджуваних частин.

Ключові слова: діафрагма, пневмоперитонеум, внутрішньочеревний тиск, артерії, морфометрія, експеримент.

Вступ. Лапароскопічна хірургія є кращою методикою в усьому світі для лікування багатьох захворювань. Під час застосування цієї техніки широко використовується пневмоперитонеум (ПП), уведений за допомогою інсуфляції вуглекислого газу (CO_2). Основними перевагами цієї методики є коротший час операції завдяки відсутності лапаротомної рани, яку пошировано ушивають, на що витрачається певний час, та кращий післяопераційний період відновлення. З іншого боку, зниження венозного повернення, порушення вентиляції, ризик газової емболії та синдром черевної порожнини через підвищений внутрішньочеревний тиск (ВЧТ) є недоліками цієї методики [1, 2]. До того ж ПП може спричинити ішемію органів черевної порожнини (таких як печінка, нирки, кишківник) через зниження черевного кровотоку [3].

Було висловлено припущення, що підвищений ВЧТ через ПП може спричинити гіперперфузію шляхом збільшення опору органів і тканин венозному поверненню. Після здуття пневмоперитонеуму може виникнути ішемічно-реперфузійне пошкодження через відновлення кровотоку. Підвищений ВЧТ може впливати як на внутрішньоочеревинні, так і на заочеревинні органи. Внутрішньочеревний тиск від 12 до 15 мм.рт.ст. регулярно використовується під час лапароскопії. У пацієнтів, які перенесли лапароскопічну операцію, кровотік у черевній порожнині значно зменшувався, а кровотік до шлунка, тонкої кишки, товстої кишки та печінки також погіршувався, коли ВЧТ перевищував 10 мм.рт.ст. Навіть короткі періоди ВЧТ викликають гіперперфузію органів, що призводить до післяопераційного пошкодження тканин [4 - 6].

Сьогодні лапароскопічна хірургія черевної порожнини в клініках загальної хірургії є основою всіх операцій черевної порожнини. Лапароскопічна хірургія здебільшого пов'язана із системними та спланхнічними геодинамічними змінами. Недостатня спланхнічна перфузія у критично хворих пацієнтів пов'язана зі збільшенням захворюваності та смертності. Основні патофізіологічні механізми досі недостатньо вивчені [2, 6, 7]. Пневмоперитонеум, створений для кращої візуалізації та більшого робочого простору, призводить до підвищеного внутрішньочеревного тиску, що зменшує перфузію спланхнічної області [6, 8]. Через гіперперфузію виникає ішемія/реперфузія і накопичення активних форм кисню, а також запальних цитокінів. Ступінь пошкодження залежить від величини ВЧТ і тривалості його застосування [6]. Для проведення безпечної й ефективної лапароскопічної хірургії надзвичайно важливо знати нормальну фізіологію та патофізіологію місцевих і системних ефектів пневмоперитонеуму.

Механізми пошкодження органів під час пневмоперитонеуму включають зниження рівня оксиду азоту (NO), симпатичну гіперактивацію та оксидативний стрес [9]. Ендотеліальна NO-синтаза продукує більшу частину NO у судинній системі, де вона активує розчинну гуанілілциклазу й підвищує рівень циклічного гуанозинмонофосфату в гладком'язових клітинах для розширення кровоносних судин [10]. Крім того, NO пригнічує агрегацію тромбоцитів і гіперплазію гладких м'язів судин та їх чутливість до активності симпатичних нервів [9, 10]. Отже, зниження біодоступності NO безпосередньо викликає вазоконстрикцію й опосередковано пригнічує вазодилатацію через вегетативну нервову систему, що призводить до збільшення оксидативного стресу та ішемічного пошкодження не лише внутрішньоочеревинного органу, але й екстраочеревинного органу.

Досі існують суперечки щодо того, чи можна спостерігати структурні й морфологічні зміни в тканинах залежно від наявності вуглекислого газу або створеного внутрішньочеревного тиску внаслідок пневмоперитонеуму.

Метою дослідження є дослідження особливості впливу пневмоперитонеуму низького тиску різної тривалості на морфометричні характеристики артерій дрібного калібру м'язової частини діафрагми.

Об'єкт і методи дослідження. Наше дослідження було проведено на базі віварію Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського Міністерства Охорони Здоров'я України. Тварин утримували при температурі 20-24 °C, відносній вологості 50-60 % з 12-годинним циклом світло і 12 годин темрява. Стандартний корм і вода надавалися доскоху. Виконання експериментального дослідження відбувалося відповідно до положень Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження», Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях від 18.03.1986 р., Директиви Ради Європи 2010/63/EU. Під час проведення експерименту використано статевозрілих щурів віком 6-8 місяців і масою (235,0±15,0) грамів у кількості 55 особин. Розподіл тварин на групи проведено наступним чином: контрольна група – 10 експериментальних тварин, яким не моделювали жодної патології; I основна група – 15 тварин з модельованим ПП протягом 1-ї години; II основна група – 15 щурів, де ПП тривав 3 години; III основна група – 15 особин, де ПП був створений протягом 5-и годин.

Моделювання ПП здійснювали під загальним знеболенням. У якості анестезії використовували розчин Кетаміну дозою 90 мг/кг. З метою премедикації за 15 хвилин до введення основного препарату було введено розчин Ксилазину дозою 10 мг/кг. Препарати вводили внутрішньом'язовим способом. За 6 годин до введення з клітки забирали їжу і воду. Тварину фіксували на столику за допомогою фіксаційних лямок, після голили передню черевну стінку. Створення ПП на рівні 5 мм.рт.ст. проводили згідно авторського свідоцтва на твір № 126409 від 16 травня 2024 року [11] інсуфлятором KARL STORZ electronic laparoflator 264300 20 (рис. 1). Швидкість подачі газу в черевну порожнину встановлювали на рівні 0,1 л/хв протягом часу відповідно до номера групи.



Рис. 1. Процес моделювання пневмоперитонеуму в основних групах

Евтаназію тварин здійснювали шляхом внутрішньочеревинного введення Thiopental sodium з розрахунку 75 мг/кг маси тіла тварини. Після того проводили відбір діафрагми в щура відповідно до авторського свідоцтва на твір № 126059 від 29 квітня 2024 року [12]. З макропрепарату виділяли окремо реброву та поперекову частину діафрагми, які фіксували в 10

% нейтральному розчині формаліну, а після відповідного проведення через етилові спирти зростаючої концентрації заливали у парафінові блоки за загальноприйнятою методикою. Гістологічні зрізи завтовшки 5-7 мкм після депарафінізації фарбували гематоксилін-еозином, за ван-Гізеном, толуїдиновим синім. Для подання порівняльної характеристики

артерій дрібного калібру вимірювали їх зовнішній діаметр (ЗД), внутрішній діаметр (ВД), індекс Вогенворта (ІВ), товщину медії (ТМ), висоту ендотеліоцитів (ВЕ), діаметр ядер ендотеліоцитів (ДЯЕ), ядерно-цитоплазматичне відношення ендотеліоцитів (ЯЦВЕ), відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів (ВОПЕ). Статистичний аналіз результатів дослідження виконано за допомогою програмного забезпечення Statsoft STATISTIKA.

Результати дослідження та їх обговорення.

Показники морфометричних вимірювань артерій дрібного калібру в структурних частинах діафрагми представлені в таблиці 1. Аналіз зазначених у таблиці параметрів показав, що через 1 годину створеного ПП, порівняно із показниками тварин контрольної групи, ЗД артерій дрібного калібру ребрової частини діафрагми (РЧД) зростав на 1,32 % і дорівнював $(34,91 \pm 0,19)$ мкм, а поперекової частини діафрагми (ПЧД) – на 1,37 % і становив $(35,09 \pm 0,18)$ мкм. Різниця між зазначеними показниками в І-й основній групі (ОГ) дорівнювала 0,51 %.

Внутрішній діаметр виявився меншим на 1,21 % (з $(12,20 \pm 0,27)$ до $(12,35 \pm 0,14)$) мкм в РЧД та на 0,41 % у ПЧД і дорівнював $(12,10 \pm 0,15)$ мкм. ВД артерій дрібного калібру ПЧД через одну годину зменшувався на 0,82 % по відношенню до аналогічного показника РЧД.

Товщина медії зростала у судинах РЧД на 0,71 % (з $(11,25 \pm 0,28)$ до $(11,33 \pm 0,43)$) мкм, у судинах ПЧД – на 1,46 % (з $(11,51 \pm 0,27)$ до $(11,68 \pm 0,17)$) мкм. Проте різниця товщини медії в різних частинах діафрагми І ОГ була на рівні 3,0 %, з переважанням показника у ПЧД.

Відповідно змінювався індекс Вогенворта, зростаючи на 0,45 % ($773,28 \pm 2,94$) у РЧД і на 0,28 % ($776,68 \pm 3,04$) у ПЧД. Зростання цього параметра між аналогічними показниками через 1-у годину становило 0,44 %. Різниця між кількісними показниками висоти ендотеліоцитів інтактних щурів і через 1-у годину була незначною. У РЧД $(5,76 \pm 0,02)$ мкм і ПЧД $(5,75 \pm 0,09)$ мкм цей показник був на 0,35 % нижчий. При цьому між величинами ПЧД і РЧД через 1-у годину була різниця всього на 0,17 %.

Через 1-у годину діаметр ядер ендотеліоцитів у дрібних артеріях РЧД $(3,07 \pm 0,01)$ мкм збільшувався на 3,91 %, а в судинах артерій ПЧД $(3,10 \pm 0,01)$ мкм – на 3,23 % ($p < 0,05$) порівняно із аналогічними показниками в контрольних тварин. Діаметр ядер у судинах ПЧД перевищував такий у РЧД на 0,97 %.

Ядерно-цитоплазматичне відношення змінювалося в сторону його збільшення. Через 1-у годину ця величина в ендотеліоцитах артерій дрібного калібру РЧД становила $(0,263 \pm 0,047)$ і була на 4,56 % вищою, ніж у КГ ($p < 0,01$), в ендотеліоцитах м'язових волокон ПЧД $(0,267 \pm 0,028)$ – на 1,5 % вищим. Також цей показник в артеріях ніжок на 1,5 % перевищував відповідне значення в РЧД.

Показовим була зміна величин відносного об'єму пошкоджених ендотеліоцитів. Досліджуваний параметр в артеріях м'язової частини $(2,31 \pm 0,09)$ % на 11,26 % перевищував аналогічний в інтактних тварин і в артеріях ніжок $(2,47 \pm 0,05)$ % – на 14,98 % ($p < 0,01$). Різниця між цими значеннями через 1-у годину становила 6,48 % ($p < 0,01$).

Через 3 години тривалості ПП зовнішній діаметр артерій дрібного калібру РЧД $(35,20 \pm 0,19)$ мкм статистично недостовірно зростав на 0,82 %, а ніжок діафрагми $(35,28 \pm 0,18)$ мкм – на 0,54 % порівняно із показниками І ОГ. Між собою вони різнилися всього на 0,23 %. Внутрішній діаметр надалі зменшувався на 3,28 % в артеріях РЧД $(11,80 \pm 0,22)$ мкм та 7,64 % – в артеріях ПЧД $(11,76 \pm 0,18)$ мкм. В артеріях ніжок діафрагми значення цього показника було на 0,34 % меншим.

Товщина медії досліджуваних судин у РЧД $(11,85 \pm 0,18)$ мкм виявилася на 4,39 % більшою, ніж такий самий показник у КГ. В артеріях ніжок діафрагми $(12,10 \pm 0,24)$ цей параметр перевищував на 4,87 %.

На цьому терміні дослідження індекс Вогенворта артерій дрібного калібру статистично достовірно ($p < 0,05$) зріс на 1,92 % ($788,42 \pm 4,55$) % у РЧД і на 2,76 %, ($798,73 \pm 4,50$) % у ПЧД, при чому останній показник перевищував попередній на 1,29 %. Змінювалися параметри й ендотеліальних епітеліоцитів. Висота клітин у судинах РЧД зменшилася на 2,08 %, а діаметр їх ядер – на 0,65 %, у судинах ПЧД ці показники були меншими від значень попереднього терміну на 2,09 % і 0,97 % відповідно. Диспропорційні зміни досліджених параметрів призводили до змін ядерно-цитоплазматичного відношення – в артеріях РЧД цей показник зростав на 2,59 %, а в судинах ніжок – на 0,37 %.

З високою статистичною достовірністю ($p < 0,001$) в ІІ ОГ зростав відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів. Вказана величина в РЧД $(3,50 \pm 0,05)$ % виявилася на 34,0 % вищою, у ПЧД $(3,56 \pm 0,03)$ % – на 30,6 % вищою аналогічних параметрів, зазначених у І ОГ. При цьому останній параметр на 1,69 % перевищував аналогічний рівень у КГ.

Через 5 годин зазначених експериментальних умов морфометричні параметри артерій дрібного калібру досліджуваних структур статистично достовірно змінювалися відносно вимірів, отриманих через 1-у годину, та з показниками КГ. Зовнішній діаметр артерій РЧД $(36,72 \pm 0,27)$ мкм зростав на 4,93 %, артерій ПЧД $(36,81 \pm 0,29)$ мкм – на 4,67 % ($p < 0,001$), при чому останній показник перевищував попередній всього на 0,25 %.

Внутрішній діаметр артерій дрібного калібру прогресивно зменшувався – у РЧД $(10,23 \pm 0,22)$ мкм на 16,15 % ($p < 0,001$). У судинах ніжок його значення $(10,18 \pm 0,14)$ мкм було меншим на 15,87 % ($p < 0,001$). Між собою ці показники різнилися на 0,49 %. Товщина медії статистично достовірно ($p < 0,01$) зросла на 13,38 % в досліджуваних артеріях РЧД $(13,08 \pm 0,34)$ мкм і на 18,85 % в судинах ПЧД $(13,25 \pm 0,27)$ мкм ($p < 0,001$). У межах групи різниця складала 1,28 %.

Значно збільшувався з високою статистичною достовірністю ($p < 0,001$) індекс Вогенворта. По відношенню до значення цього параметра через 1-у годину ПП він зростав на 13,46 % у судинах РЧД $(893,60 \pm 17,36)$ і на 13,38 % у дрібних артеріях ПЧД $(896,66 \pm 20,27)$. Різниця між цими показниками становила 0,34 %.

Таблиця 1
Морфометрична характеристика артерій дрібного калібру діафрагми щурів експериментальних груп (М ± m)

Показник	Експериментальні групи								
	Контрольна група			І основна група			ІІ основна група		
	Рєброва частина	Поперекова частина	Рєброва частина	Поперекова частина	Рєброва частина	Поперекова частина	Рєброва частина	Поперекова частина	ІІІ основна група
ЗД, мкм	34,45 ± 0,14	34,61 ± 0,15	34,91 ± 0,19	35,09 ± 0,18	35,20 ± 0,19	35,28 ± 0,18	36,72 ± 0,27***	36,81 ± 0,29***	
ВД, мкм	12,35 ± 0,14	12,15 ± 0,23	12,20 ± 0,27	12,10 ± 0,15	11,80 ± 0,22	11,76 ± 0,18	10,23 ± 0,22***	10,18 ± 0,14***	
ІВ, %	769,80 ± 1,22	774,50 ± 4,67	773,28 ± 2,94	776,68 ± 3,04	788,42 ± 4,55*	798,73 ± 4,50**	893,60 ± 17,36***	896,66 ± 20,27***	
ТМ, мкм	11,25 ± 0,28	11,51 ± 0,27	11,33 ± 0,43	11,68 ± 0,17	11,85 ± 0,18	12,10 ± 0,24*	13,08 ± 0,34**	13,25 ± 0,27***	
ВЕ, мкм	5,78 ± 0,20	5,77 ± 0,24	5,76 ± 0,02	5,75 ± 0,09	5,64 ± 0,05	5,63 ± 0,06	5,51 ± 0,03*	5,49 ± 0,07*	
ДЯЕ, мкм	2,95 ± 0,25	3,00 ± 0,23	3,07 ± 0,01	3,10 ± 0,01	3,05 ± 0,01	3,07 ± 0,01*	3,02 ± 0,01*	3,03 ± 0,01***	
ЯЦВЕ	0,251 ± 0,041	0,263 ± 0,039	0,263 ± 0,047	0,267 ± 0,028	0,270 ± 0,027	0,268 ± 0,027	0,260 ± 0,030	0,271 ± 0,025	
ВОПЕ, %	2,05 ± 0,25	2,10 ± 0,24	2,31 ± 0,09	2,47 ± 0,05	3,50 ± 0,05***	3,56 ± 0,03***	4,80 ± 0,03***	5,11 ± 0,05***	

Примітка: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$ порівняно із 1-ю годиною дослідження

Морфометричні виміри ендотеліоцитів на цьому терміні показали зменшення їх висоти в судинах РЧД на 4,34 % ($p < 0,05$), а діаметра ядер – на 1,63 % ($p < 0,05$). У судинах ПЧД ці показники були меншими на 4,52 % і 2,26 % ($p < 0,001$) відповідно. Ядерно-цитоплазматичне відношення ендотеліоцитів складало ($0,260 \pm 0,030$) в артеріях РЧД, що було на 1,14 % більше показника зазначеного через 1-у годину дослідження. Однак аналогічний параметр артерій ніжок ($0,271 \pm 0,025$) перевищував на 1,48 % відповідне значення на 1-й годині і на 4,06 % значення, виявлене у КГ.

Значення показників відносного об'єму пошкоджених ендотеліоцитів мали високу статистичну достовірність ($p < 0,001$). Так відносний об'єм пошкоджених клітин у судинах РЧД ($4,80 \pm 0,03$) % у 2,08 раза, а у судинах ПЧД ($5,11 \pm 0,05$) у 2,07 раза перевищував аналогічні показники після 1-ї години. В артеріях ПЧД відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів на 6,07 % перевищував його в артеріях РЧД.

Морфологічна структура м'язової частини діафрагми контрольної групи тварин відповідала ознакам, властивим цій групі м'язів. У І ОГ виявляли м'язові волокна, у яких прослідковувалася чітка поперечна посмугованість, розташовані компактно, незначна варіабельність за товщиною, інколи відмічалася хвилеподібне розташування. У ІІ ОГ тварин відслідковувалася фрагментарна поперечна посмугованість, нерівномірне розташування ядра зі зміщенням до центру. Помічались ознаки венозного повнокров'я. Малоінтенсивні клітинні інфільтрати представлені лімфоцитами і гістіоцитами в сполучній тканині, яка розрихлена набряком. Під час дослідження гістологічних препаратів ІІІ ОГ тварин спостерігалася поглиблення деструктивних змін. М'язові волокна розташовані компактно, але межі не чіткі. Еозинофільні ділянки чергуються із гіпохромними, місцями розпад саркоплазми та міоцитоліз. Повнокровність вен і капілярів, присутній розподільчий лейкоцитоз.

Висновки. Створений внутрішньочеревний тиск внаслідок моделювання пневмоперитонеуму призводить до змін у параметрах артерій дрібного калібру в ребровій і поперековій частині діафрагми, які характеризуються потовщенням стінки судин, зменшенням просвіту артерій, ураженням ендотеліоцитів, ендотеліальною дисфункцією, погіршенням кровопостачання досліджуваних частин. Виразення структурної перебудови артерій залежить від тривалості створеного пневмоперитонеуму. Виявлені особливості морфометричних параметрів дрібних артерій потрібно враховувати в клінічній практиці лікарів хірургічного профілю.

Конфлікт інтересів: відсутній.

References:

1. Bilgic T, Narter F. Effects of pneumoperitoneum with carbon dioxide on renal and hepatic functions in rats. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne*. 2020; 15(4):574-582. DOI: 10.5114/wiitm.2020.93990
2. Gunusen I, Akdemir A, Gurel C, Sargin A, Taskiran D, Kuscü GC, Celik K, Karaman S. The Effects of Different Pressure Pneumoperitoneum Models Created By Standard or Heated-Humidified CO₂ Insufflation on Ovary and Peritoneum: an Experimental Study in Rats. *Reprod Sci*. 2022; 29(4):1197-1208. DOI: 10.1007/s43032-022-00878-2
3. Sag S, Imamoglu M, Sarihan H, Yulug E, Alver A, Geze Saatci S, Cay A. Effects of carbon dioxide pneumoperitoneum on exocrine and endocrine functions, and oxidative state of rat pancreas. *Biotech Histochem*. 2021; 96(4):257-262. DOI: 10.1080/10520295.2020.1789224
4. Dikmen K, Uğraş Dikmen A, Bostancı H, Karamercan A, Yağcı M, Akın M, Aytac B. The effect of pneumoperitoneum on intravascular fibrinolytic activity in rats. *Turk J Med Sci*. 2016; 46(5):1528-1533. DOI: 10.3906/sag-1501-53
5. Veres TG, Petrovics L, Sárvári K, Vereczkei A, Jancsó G, Farkas KB, Takács I. The effect of laparoscopic pre- and postconditioning on pneumoperitoneum induced injury of the peritoneum. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2019; 73(4):565-577. DOI: 10.3233/CH-190572
6. Veres TG, Takács I, Nagy T, Jancsó G, Kondor A, Póto L, Vereczkei A. Pneumoperitoneum induced ischemia-reperfusion injury of the peritoneum - Preconditioning may reduce the negative side-effects caused by carbon-dioxide pneumoperitoneum - Pilot study. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2018; 69(4):481-488. DOI: 10.3233/CH-170336
7. Sengul D, Sengul I. Connection of reactive oxygen species as an essential actor for the mechanism of phenomena; ischemic preconditioning and postconditioning: Come to age or ripening? *North Clin Istanbul*. 2021; 8(6):644-649. DOI: 10.14744/nci.2021.78466
8. Kopitkó C, Rosivall L, Medve L, Gondos T, Soliman KM, Szabó Z, Pettendi É, Fülöp T. Pneumoperitoneum and Acute Kidney Injury-An Integrative Clinical Concept Review. *ASAIO J*. 2023; 69(2):e54-e65. DOI: 10.1097/MAT.0000000000001866
9. Umano GR, Delehay G, Noviello C, Papparella A. The "Dark Side" of Pneumoperitoneum and Laparoscopy. *Minim Invasive Surg*. 2021; 2021:5564745. DOI: 10.1155/2021/5564745
10. Cho JS, Oh YJ, Kim OS, Na S. Erratum to: The effects of arginase inhibitor on lung oxidative stress and inflammation caused by pneumoperitoneum in rats. *BMC Anesthesiol*. 2016; 16(1):124. DOI: 10.1186/s12871-016-0288-9
11. Kritsak MYu, Rosolovska SO, Levchyk OI, ta in. Svidotstvo pro reyestratsiyu avtorskoho prava na tvir «Metod modelyuvannya eksperymentalnoho karboksyperytoneumu u shchuriv». 2024 Traven 16; № 126409
12. Kritsak MYu, Slaby OB, Yasinovskyy OB. Svidotstvo pro reyestratsiyu avtorskoho prava na tvir «Sposib vidboru eksperymental'noho materialu diafrahmy bilykh shchuriv». 2024 Kviten 29; № 126059

UDC 616.136.1:616.26]-091:616.381-003.219

**MORPHOLOGICAL ANALYSIS OF THE
ARTERIES OF THE MUSCULAR PART OF THE
DIAPHRAGM WHEN SIMULATING
INTRA-ABDOMINAL PRESSURE OF VARIOUS
DURATION**M.Yu. Kritsak¹, O.B. Slaby², O.B. Yasinovskiy²,
L.Y. Kovalchuk³¹*I. Horbachevsky Ternopil National Medical University,
Department of Surgery Faculty of Postgraduate Educa-
tion, Ternopil, Ukraine*²*I. Horbachevsky Ternopil National Medical University,
Department of Operative Surgery and Clinical Anatomy,
Ternopil, Ukraine*³*Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Medical Biology and Medical Genetics
ORCID: 0000-0003-1020-3584,
Scopus ID: 57222503376,
e-mail: kricakmy@tdmu.edu.ua
ORCID: 0000-0001-5645-7905,
Scopus ID: 6507387555,
e-mail: obslaby@gmail.com
ORCID: 0000-0002-5121-3140,
Scopus ID: 57205651536,
e-mail: yasinovskiy@tdmu.edu.ua
ORCID: 0000-0003-2878-3441,
Scopus ID 7004132834,
e-mail: kovalchuk.l.e@ukr.net*

Abstract. Increased intra-abdominal pressure during the creation of pneumoperitoneum during laparoscopic surgical interventions can cause organ hypoperfusion, and after distension, ischemic-reperfusion injury may occur due to the restoration of blood flow. Intra-abdominal pressure of 12 to 15 mmHg is routinely used during laparoscopy. In patients undergoing laparoscopic surgery, blood flow in the abdominal cavity was significantly reduced, and blood flow to the stomach, small intestine, colon, and liver was also impaired.

The aim of the study is to investigate the specifics of the effect of low-pressure pneumoperitoneum of different duration on the morphometric characteristics of small-caliber arteries of the muscular part of the diaphragm.

In order to create the experimental model, sexually mature rats aged 6-8 months and weighing (235.0±15.0) grams in the amount of 55 individuals were used. The animals were divided into groups as follows:

control group – 10 experimental animals, which were not modeled with any pathology; I main group – 15 animals with simulated pneumoperitoneum for 1 hour; II main group – 15 rats, where pneumoperitoneum lasted 3 hours; III main group – 15 individuals, the experiment lasted 5 hours.

The most statistically significant differences in indicators were noted in the III main group, where the created pneumoperitoneum lasted for 5 hours, relative to the measurements obtained in the I main group and with the indicators of the control group. The outer diameter of the costal arteries (36.72 ± 0.27) μm increased by 4.93 %, the arteries of the diaphragm legs (36.81 ± 0.29) μm - by 4.67 % ($p < 0.001$). The inner diameter of small-caliber arteries progressively decreased in the costal part by 16.15 % ($p < 0.001$). In the vessels of the diaphragm legs, its value was lower by 15.87 % ($p < 0.001$). The Wogenworth index increased significantly. In relation to the value of this parameter after 1 hour of pneumoperitoneum, it increased by 13.46 % in the vessels of the costal part (893.60 ± 17.36) and by 13.38 % in the small arteries of the diaphragm legs (896.66 ± 20.27). The thickness of the media increased by 13.38 % in the costal part (13.08 ± 0.34) μm and by 18.85 % in the vessels of the lumbar part (13.25 ± 0.27) μm ($p < 0.001$). Morphometric measurements of endothelial cells at this time showed a decrease in their height in the vessels of the costal part by 4.34 % ($p < 0.05$), and in the diameter of the nuclei by 1.63 % ($p < 0.05$). In the vessels of the lumbar part, these indicators were lower by 4.52 % and 2.26 % ($p < 0.001$), respectively. The relative volume of damaged cells in the vessels of the costal part (4.80 ± 0.03) % was 2.08 times, and in the vessels of the diaphragm legs (5.11 ± 0.05) was 2.07 times higher than the similar indicators of the I main group. In the arteries of the lumbar part, the relative volume of damaged endothelial cells was 6.07 % higher than in the arteries of the costal part.

The created intra-abdominal pressure due to the simulation of pneumoperitoneum leads to changes in the parameters of small-caliber arteries in the costal and lumbar parts of the diaphragm, which is characterized by thickening of the vessel wall, reduction of the lumen of the arteries, damage to endothelial cells, endothelial dysfunction, deterioration of the blood supply to the studied parts. The severity of the structural reorganization of the arteries depends on the duration of the created pneumoperitoneum.

Keywords: diaphragm, pneumoperitoneum, intra-abdominal pressure, arteries, morphometry, experiment.

Conflict of interest: absent.

Стаття надійшла в редакцію 08.05.2025 р.

Стаття прийнята до друку 23.08.2025 р.

DOI: 10.21802/artm.2025.3.35.39
УДК 616.36-008.8+616.36+616**ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ЦИТОЛІЗУ Й ХОЛЕСТАЗУ З
МОРФОЛОГІЧНИМИ ЗМІНАМИ ПЕЧІНКИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ COVID-19, ЦУКРОВИМ
ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ ТА ПІД ЧАС ЇХ ПОЄДНАННЯ**

І.Г. Лаб'як, Е.О. Кіндратів

*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра патологічної анатомії,
м. Івано-Франківськ, Україна*

ORCID: 0000-0002-1899-4627, e-mail: ilabiak@ifnmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-3894-8484, Scopus ID: 57225206973, e-mail: ekindrativ@ifnmu.edu.ua

Резюме. Частота порушень функції печінки під час COVID-19 сягає 53 % і збільшується у разі наявності цукрового діабету 2-го типу (ЦД2). Визначення взаємозв'язків між морфологічними змінами печінки й біохімічними показниками набуває критичного значення для прогнозування перебігу хвороби та корекції терапевтичної тактики.

Досліджено тканину печінки й біохімічні показники 120 померлих пацієнтів, тіла яких було розподілено на три групи: I – COVID-19 із ЦД2, II – COVID-19 без ЦД2, III – ЦД2. Вивчено рівні АЛТ, АСТ, загального та прямого білірубінів та їх зв'язок зі стеатозом, фіброзом і некрозом печінки на основі гістологічного аналізу, виконаного за стандартними методиками (гематоксилін-еозин, Масон-Голднер, ОЧГ за Зербіно Д.Д., Лукасевич Л.Л.).

Результати дослідження показали тенденцію до зростання рівнів АЛТ і АСТ із поглибленням стеатозу та фіброзу, однак без статистичної значущості в більшості груп. У другій групі спостерігалось різке підвищення АЛТ під час тяжкого стеатозу та раннього фіброзу, що вказувало на гостре ураження печінки. У пацієнтів із ЦД2 без COVID-19 ферментна активність залишалася стабільною навіть при значному стеатозі. Загальний і прямий білірубіни демонстрували варіативність, зокрема критично високі значення спостерігали під час фіброзу F1 у групі без COVID-19. Отримані результати свідчать про існування різних патофізіологічних механізмів ураження печінки залежно від наявності COVID-19 та/або цукрового діабету 2-го типу.

Проведене дослідження дозволило встановити окремі взаємозв'язки між біохімічними показниками цитолізу й холестази з морфологічними змінами печінки (стеатозом, некрозом і фіброзом) у пацієнтів з COVID-19, цукровим діабетом 2-го типу та під час їх поєднання. Зіставлення гістологічних даних морфологічних змін печінки з результатами біохімічних показників цитолізу й холестази сприяє не лише верифікації клінічних діагнозів, а й удосконаленню діагностичних і моніторингових алгоритмів у пацієнтів під час COVID-19, ЦД2 та у разі їх поєднання. Це дозволяє глибше зрозуміти патогенетичні механізми пошкодження печінки, їх клінічне значення та потенційні напрями терапевтичного впливу.

Ключові слова: COVID-19, SARS-CoV-2, цукровий діабет 2-го типу, печінка, жирова дистрофія, фіброз, некроз, біохімічні показники, АЛТ, АСТ, білірубін, цитоліз, холестаз.

Вступ. Пандемія COVID-19, викликана вірусом SARS-CoV-2, стала одним із найважливіших викликів сучасної медицини. Вона не лише спричинила велику кількість захворювань і смертей, але й показала складні механізми ураження органів і систем, у тому числі печінки. Частота порушень функції печінки серед пацієнтів із COVID-19 варіює від 14 % до 53 % залежно від тяжкості захворювання та супутньої патології [1, 2]. Патогенез пошкодження печінки під час такої інфекції є багатофакторним, а саме: це і пряме вірусне ушкодження гепатоцитів через зв'язування вірусу з рецепторами ACE2, які експресуються на клітинах печінки, і системна запальна відповідь із розвитком цитокинового шторму, і гіпоксія, викликана дихальною недостатністю [3 - 5].

Значна увага приділяється дослідженню біохімічних маркерів дисфункції печінки під час COVID-19, зокрема рівня аланінової (АЛТ) та аспартатної (АСТ) амінотрансфераз, а також показників холестази – загального і прямого білірубінів. Підвищення цих маркерів асоціюється з тяжким перебігом захворювання і підвищенням ризиком летальності [6, 7]. Однак їх здатність корелювати з морфологічними

змінами печінки, зокрема стеатозом і фіброзом, поки що залишається недостатньо вивченою.

Особливе значення має поєднання COVID-19 з іншими хронічними захворюваннями, насамперед із цукровим діабетом 2-го типу. ЦД2 є відомим фактором ризику розвитку метаболічно-асоційованої жирової хвороби печінки (МАЗХП), що вражає до 70 % пацієнтів із цим захворюванням [8, 9]. МАЗХП охоплює спектр змін від простого жирового накопичення (стеатозу), некрозу до прогресуючого фіброзу та цирозу, який значно підвищує ризик розвитку гепатоцелюлярної карциноми [10]. Супутній ЦД2 може прискорювати прогресування пошкоджень печінки, а також збільшувати ризики ускладнень COVID-19 [11].

До того ж останні дослідження демонструють, що МАЗХП та супутні фіброзні зміни є незалежними предикторами тяжкого перебігу COVID-19 і пов'язані з підвищеною смертністю [12, 13]. При цьому точне визначення тяжкості морфологічних змін печінки є необхідним для прогнозування клінічного перебігу й вибору терапевтичної стратегії. Однак пряме морфологічне дослідження тканини печінки у таких пацієнтів часто ускладнене, а це обумовлює високу

актуальність зіставлення біохімічних маркерів і морфологічних змін.

Біохімічні маркери цитолізу (АЛТ, АСТ) та холестазу (загальний і прямий білірубін) традиційно використовуються для оцінки пошкодження гепаточитів і порушення жовчовиділення. Проте їх чутливість та специфічність у контексті МАЖХП і фіброзу є обмеженими, а інтерпретація рівнів цих показників у пацієнтів із COVID-19 і ЦД2 залишається предметом активних досліджень [14 - 16].

Мета дослідження – встановити взаємозв'язок між морфологічними змінами печінки, зокрема стеатозом, некрозом і фіброзом, які виявлені посмертно, та біохімічними показниками, які відображають ступінь цитолізу гепаточитів і вираження холестазу.

Об'єкт і методи дослідження. Проведено морфологічне дослідження печінки й ретроспективний аналіз біохімічних показників цитолізу та холестазу у 120 померлих пацієнтів, які мали COVID-19 та/або цукровий діабет II типу. Всі тіла були розподілені на три групи: I група – 40 померлих пацієнтів із COVID-19 у поєднанні з цукровим діабетом II типу; II група – 40 померлих пацієнтів із COVID-19 без цукрового діабету II типу; III група – 40 померлих пацієнтів із цукровим діабетом II типу без COVID-19.

Діагноз COVID-19 підтверджувався при житті або посмертно за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Для діагностики та класифікації підтипів цукрового діабету використовувалися критерії Американської діабетичної асоціації, 2023.

Посмертна діагностика проведена на основі Постанови № 44 від 04.08.2020 р. Головного державного санітарного лікаря України «Про внесення змін до тимчасових рекомендацій щодо безпечного поведіння з тілами померлих з підозрою або підтвердженням коронавірусної хвороби (COVID-19)» та п. 2.2. (організувати розтини тіл осіб з підозрою на коронавірусну хворобу/підтвердженням коронавірусної хвороби COVID-19 з дотриманням вимог біологічної безпеки) наказу № 101 від 25.03.2020 р. Департаменту охорони здоров'я Івано-Франківської обласної державної адміністрації.

Тканину печінки фіксували 10 % забуферним формаліном протягом 28 годин з наступною обробкою за загальноприйнятою методикою для заливки в парафін. Гістологічні зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином за Масоном-Голднером, ОЧГ за Зербіно Д.Д., Лукасевич Л.Л. Ступінь стеатозу печінки визначали за градацією Е.М. Brunt, D.E. Kleiner (S0 – відсутність, S1 – легкий, S2 – помірний і S3 – важкий). Ступінь фіброзу печінки встановлювали за градацією METAVIR (F0 – відсутність, F1 – легкий, F2 – помірний, F3 – важкий, F4 – цироз).

Мікроскопічне дослідження і фотографування зразків проводили з використанням світлооптичного мікроскопа Olympus CX23 з цифровою CMOS камерою LC30 та програмним забезпеченням cell Sens Entry.

Аналізували й зіставляли з морфологічними змінами печінки (стеатоз, фіброз, некроз) біохімічні показники крові, зокрема аланін-трансаміназу (АЛТ),

аспартатамінотрансферазу (АСТ), загальний і прямий білірубін.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою MS Excel 2013 із використанням програмного середовища статистичних розрахунків «IBM SPSS Statistics 26.0». Отримані дані перевірили на тип їх розподілу за методом Лїлієфорса й W тесту Шапіро-Уїлка. Оскільки більшість даних володіли розподілом, відмінним від нормального, як міру центральної тенденції, використали медіану з нижнім і верхнім кuartілями (Me [Q1; Q3]). Непов'язані вибірки порівнювали за допомогою критерію Краскела-Волліса. Статистично вірогідною вважали різницю між порівнюваними вибірками, для якої під час застосування відповідного критерію мали $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз медіанних значень рівня АЛТ, залежно від ступеня стеатозу печінки, виявив певні закономірності. У пацієнтів першої групи (COVID-19 із ЦД2) рівні АЛТ під час легкого (S1) й помірного (S2) стеатозів були приблизно однаковими – 23,8 [15,8; 32,3] Од/л і 21,7 [14,7; 34,0] Од/л відповідно. Під час тяжкого стеатозу (S3) медіана АЛТ підвищилася до 33,9 [27,5; 45,4] Од/л, але статистично значущої різниці не виявили ($p > 0,05$). Це свідчить про наявність тенденції до зростання цитолітичного пошкодження печінки із збільшенням жирової дегенерації, що узгоджується з Lin Jaime та співавт. (2022). Вони встановили, що підвищення рівня АЛТ асоціюється зі ступенем стеатозу в пацієнтів із COVID-19 на фоні метаболічного синдрому, проте це підвищення має субклінічний характер без чіткої статистичної значущості при неускладнених формах [17].

У другій групі (COVID-19) спостерігали більш виражене підвищення АЛТ під час тяжкого стеатозу (S3) – 82,4 [20,9; 722,5] Од/л, що, хоч і не досягло статистичної значущості, свідчить про можливий гострий цитоліз у цих хворих.

Наші результати збігаються з даними Montori M та співавт. (2023), а саме: гостре пошкодження печінки, спричинене інфекцією SARS-CoV-2, є поширеним явищем серед пацієнтів із COVID-19 і, як правило, є ізольованим. Однак хронічні захворювання печінки, як-от МАЖХП, пов'язані з менш сприятливим прогнозом, особливо коли рівень лужних фосфатаз значно підвищується [18].

У пацієнтів третьої групи (ЦД2) помітили іншу тенденцію: найнижчий рівень АЛТ спостерігався під час тяжкого стеатозу (S3) – 15,6 [10,2; 30,8] Од/л. Це можна інтерпретувати як наявність компенсаторних механізмів або зниження гостроти пошкодження гепаточитів, про що підтверджують дослідження Dharmalingam M і колег (2018), які описали більш стабільний, але хронічний перебіг пошкодження печінки у хворих із ЦД2, активність ферментів яких може не відображати ступінь гістологічного ураження [19].

Аналізуючи вплив ступеня фіброзу на рівень АЛТ, у першій групі не виявили статистично значущих змін ($p > 0,05$). Це може свідчити про те, що під час супутнього COVID-19 і ЦД2 фіброз не є домінуючим чинником цитолізу на ранніх стадіях захворювання. Водночас у другій групі зафіксували значне

підвищення АЛТ під час раннього фіброзу F1 – 314,2 [307,6; 320,7] Од/л ($p < 0,05$), який вказує на можливий

гострий запальний компонент і швидку прогресію печінкових змін (табл. 1).

Таблиця 1

Значення рівня АЛТ залежно від ступеня стеатозу й фіброзу в дослідних групах

Морфологічний параметр	Значення рівня АЛТ, Од/л		
	COVID-19+ЦД2	COVID-19	ЦД2
Ступінь стеатозу			
S0	-	30,0 [15,8; 46,3]	44,3
S1	23,8 [15,8; 32,3]	27,6 [10,4; 42,4]	20,7 [12,7; 31,7]
S2	21,7 [14,7; 34,0]	29,5 [14,6; 44,4]	22,9 [14,9; 37,3]
S3	33,9 [27,5; 45,4]	82,4 [20,9; 722,5]	15,6 [10,2; 30,8]
Ступінь фіброзу			
F0	25,8 [17,2; 37,4]	25,9 [14,4; 38,2]	18,9 [11,9; 26,7]
F1	28,1 [20,1; 45,2]	314,2 [307,6; 320,7]*	21,7 [15,8; 63,6]
F2	28,7 [13,8; 55,8]	-	24,4
F3	-	998,4	-
F4	30,0 [13,5; 30,1]	-	101,0

Примітка: * - статистично значима різниця в порівнянні з показником F0.

Подібні висновки наводять Wilson et al. (2020), які підкреслюють, що ранні стадії фіброзу можуть бути критичними у розвитку гострого цитолітичного ураження печінки, особливо у контексті гострих системних інфекцій [20].

Щодо рівня АСТ, то у першій групі медіани збільшувалися з підвищенням ступеня стеатозу, але без статистичної значущості ($p > 0,05$). У другій групі найвищі рівні АСТ були за умови відсутності стеатозу

(S0) й тяжкому стеатозі (S3), що може відображати гетерогенність пошкодження печінки та її реакції на інфекцію SARS-CoV-2 (табл. 2).

У третій групі стеатоз суттєвого впливу на рівень АСТ не мав. Наші дані збігаються з висновками Venkatesh та співавт. (2019), які зазначають, що АСТ менш специфічна до стеатозу і більше асоціюється з некрозом і запальним компонентом [21].

Таблиця 2

Значення рівня АСТ залежно від ступеня стеатозу й фіброзу в дослідних групах

Морфологічний параметр	Значення рівня АСТ, Од/л		
	COVID-19+ЦД	COVID-19	ЦД2
Ступінь стеатозу			
S0	-	52,4 [25,7; 80,3]	19,8
S1	18,3 [15,6; 35,5]	36,7 [17,1; 58,7]	30,8 [20,0; 45,6]
S2	33,6 [26,2; 41,2]	16,7 [16,3; 17,1]	38,9 [31,3; 75,7]
S3	37,9 [27,5; 46,2]	59,0 [27,1; 764,9]	26,0 [14,1; 27,6]
Ступінь фіброзу			
F0	35,5 [18,8; 40,0]	38,1 [20,6; 65,7]	31,4 [19,3; 41,8]
F1	33,8 [29,2; 41,5]	434,3 [258,4; 610,2]*	28,0 [27,5; 73,2]
F2	32,1 [19,4; 52,9]	-	71,6
F3	-	986,5	-
F4	21,0 [5,9; 28,6]	-	191,9

Примітка: * - статистично значима різниця в порівнянні з показником F0.

Аналіз залежності АСТ від фіброзу в другій групі показав істотне ($p < 0,05$) підвищення на ранніх стадіях фіброзу (F1), що свідчить про гострий запальний процес у печінці під час інфікування COVID-19 (табл. 2). Це також підтверджує дані Nallagangula K.S. та інших (2017). Автори підкреслюють роль фіброзу як каталізатора гострих порушень ферментативної активності печінки [20].

Рівень загального білірубину в першій групі не залежав від ступеня стеатозу й фіброзу ($p > 0,05$) (табл. 3).

Тим не менш, у другій групі під час фіброзу F1 було зафіксовано критично високі значення (297,0

[66,0; 528,0] мкмоль/л, $p < 0,05$), що свідчить про розвиток холестатичних змін у пацієнтів із COVID-19. Цей феномен частково узгоджується з даними Chen J et al. (2023), які відзначають, що інтенсивний запальний процес може провокувати холестаз, особливо при комбінації гострого інфекційного процесу та порушень метаболізму [21].

При проведенні аналізу середніх значень рівня прямого білірубину з урахуванням важкості стеатозу встановлено, що серед пацієнтів першої групи рівень цього показника ніяк не залежав від ступеня стеатозу й медіани цього показника знаходились в межах референтних значень (табл. 4).

Таблиця 3

Значення рівня загального білірубину залежно від ступеня стеатозу й фіброзу в дослідних групах

Морфологічний параметр	Значення рівня загального білірубину, мкмоль/л		
	COVID-19+ЦД2	COVID-19	ЦД2
Ступінь стеатозу			
S0	-	14,7 [11,0; 21,3]	13,1
S1	12,7 [7,4; 23,7]	37,5 [9,9; 70,5]	11,4 [9,5; 28,9]
S2	15,7 [11,1; 33,5]	33,6 [10,8; 56,4]	19,6 [11,9; 91,5]
S3	14,7 [12,7; 18,7]	37,4 [11,7; 63,7]	18,6 [9,3; 58,3]
Ступінь фіброзу			
F0	14,7 [10,7; 16,0]	14,7 [10,7; 21,3]	11,7 [9,5; 25,8]
F1	16,0 [10,9; 31,3]	297,0 [66,0; 528,0]*	55,1 [16,4; 156,6]
F2	17,3 [11,5; 30,6]	-	12,8
F3	-	74,7	-
F4	25,4 [12,0; 28,8]	-	168,4

Примітка: * - статистично значима різниця в порівнянні з показником F0 другої групи.

Таблиця 4

Значення рівня прямого білірубину залежно від ступеня стеатозу й фіброзу в дослідних групах

Морфологічний параметр	Значення рівня прямого білірубину, мкмоль/л		
	COVID-19+ЦД2	COVID-19	ЦД2
Ступінь стеатозу			
S0	-	4,7 [1,7; 5,7]	4,2
S1	2,8 [1,3; 10,6]	2,9 [1,7; 9,6]	4,9 [1,7; 30,2]
S2	3,0 [1,3; 4,0]	5,2 [0,8; 9,6]	6,5 [2,3; 47,9]
S3	2,7 [1,3; 4,0]	55,0 [4,9; 217,8]	29,4 [9,5; 41,4]
Ступінь фіброзу			
F0	2,7 [1,3; 4,0]	4,7 [1,6; 8,7]	5,4 [2,6; 29,7]
F1	3,0 [1,3; 4,0]	153,9 [5,7; 302,1]	32,4 [5,1; 124,2]
F2	4,0 [1,3; 10,9]	-	1,3
F3	-	4,7	-
F4	2,7 [1,5; 5,3]	-	84,8

В обстежених осіб другої групи найнижчим був рівень прямого білірубину в підгрупі з легким S1 стеатозом, який становив 2,9 [1,7; 9,6] мкмоль/л. Критично високих значень сягнула медіана в підгрупі з важким S3 стеатозом, яка дорівнювала 55,0 [4,9; 217,8] мкмоль/л. Серед осіб з S0 стеатозом та S1 стеатозом середні значення дорівнювали 4,7 [1,7; 5,7] мкмоль/л та 5,2 [0,8; 9,6] мкмоль/л відповідно. Статистично значимої різниці не встановлено ($p>0,05$).

Схожі тенденції спостерігаємо і в третій групі. Найвище середнє значення прямого білірубину зафіксоване в підгрупі осіб із важким S3 стеатозом (29,4 [9,5; 41,4] мкмоль/л). Для легкого S1 стеатозу і помірного S2 стеатозу характерними були нижчі значення медіан, які становили 4,9 [1,7; 30,2] мкмоль/л та 6,5 [2,3; 47,9] мкмоль/л відповідно ($p>0,05$). У пацієнта з S0 стеатозом рівень прямого білірубину знаходився в межах референтних значень і склав 4,2 мкмоль/л.

Під час аналізу середніх показників прямого білірубину, в залежності від важкості фіброзу, бачимо, що загалом у першій групі медіани цього показника були приблизно однаковими і склали 2,7 [1,3; 4,0] мкмоль/л із F0 фіброзом, 3,0 [1,3; 4,0] мкмоль/л в осіб із легким F1 фіброзом, 4,0 [1,3; 10,9] мкмоль/л серед пацієнтів із помірним F2 фіброзом та 2,7 [1,5; 5,3] мкмоль/л із дуже важким F4 фіброзом. Статистично значимої різниці не встановлено ($p>0,05$).

У другій групі із F0 фіброзом медіана прямого білірубину дорівнювала 4,7 [1,6; 8,7] мкмоль/л. Критично високим був середній рівень цього показника в

осіб із легким F1 фіброзом – 153,9 [5,7; 302,1] мкмоль/л, проте достовірної різниці не виявлено ($p>0,05$). У пацієнта з важким F3 фіброзом рівень прямого білірубину склав 4,7 мкмоль/л. Це може свідчити про гострий холестаза, зумовлений запальним ураженням жовчних каналців або системною інфекційною відповіддю, характерною для SARS-CoV-2 [21]. Аналогічні зміни описані Chen та Zhang (2023), які встановили роль системного запалення у патогенезі холестатичних порушень у хворих на COVID-19 [21].

У пацієнтів третьої дослідної групи з F0 фіброзом медіана прямого білірубину дорівнювала 5,4 [2,6; 29,7] мкмоль/л, у той час при легкому F1 фіброзі її значення становило 32,4 [5,1; 124,2] мкмоль/л ($p>0,05$). В особи з помірним F2 фіброзом значення рівня прямого білірубину склали 1,3 мкмоль/л, а в крові пацієнта з дуже важким F4 фіброзом рівень прямого білірубину був критично високим – 84,8 мкмоль/л (табл. 4).

Найвищі рівні прямого білірубину в групах без COVID-19, але з вираженим стеатозом або фіброзом, вказують на метаболічно-детерміновану форму внутрішньопечінкового холестазу. Ці результати відповідають спостереженням Matsuda et al. (2023), які зазначають, що навіть при стабільній ферментній активності можуть розвиватися істотні морфологічні зміни, включно з фіброзом і холестазом, особливо в осіб із метаболічними порушеннями [24]. У пацієнтів із поєднаним COVID-19 і ЦД2 рівні прямого білірубину залишались у межах референтних значень незалежно від ступеня стеатозу й фіброзу, що свідчить про

відсутність клінічно вираженого холестазу. Це, ймовірно, зумовлено адаптацією гепатоцитів до хронічного метаболічного стресу. Цей процес описано в роботах Bhatt et al. (2015) і Dharmalingam et al. (2018) [19, 23].

Важливо підкреслити, що динаміка прямого білірубину не завжди відповідає морфологічній тяжкості ураження, яка обмежує його діагностичну цінність у відриві від інших біомаркерів і морфологічної верифікації. Як зазначає Marjot et al. (2021), при COVID-19 на фоні хронічної патології печінки рівні холестатичних ферментів можуть залишатись нормальними або коливатись у межах варіаційної норми, що не виключає тяжкого ураження печінки [22].

Рівні АЛТ у пацієнтів першої групи, які мали поєднання COVID-19 із ЦД2, за умови відсутності некрозу в печінці мали медіану 24,6 [20,1; 42,1] Од/л, у той час як за наявності некрозу цей показник дещо підвищувався до 27,0 [19,0; 36,4] Од/л. У другій групі (COVID-19 без ЦД2) середній рівень АЛТ у пацієнтів без некрозу був 27,4 [14,9; 44,3] Од/л, а в тих, у кого виявлено некроз, рівень ферменту підвищувався до 30,7 Од/л, з широким варіабельним діапазоном [11,0; 699,6]. Це свідчить про значну індивідуальну мінливість. У III групі (ЦД2) в переважній більшості пацієнтів (97,5%) некроз печінки не виявлявся, разом з тим медіанне значення АЛТ становило 19,8 [12,4; 28,3] Од/л, а в одного пацієнта з некрозом рівень ферменту був 23,4 Од/л.

Аналогічна ситуація спостерігалася і під час дослідження рівнів АСТ. У пацієнтів першої групи без некрозу печінки середній рівень АСТ був 32,1 [22,1; 38,6] Од/л, а за наявності некрозу – підвищувався до 36,1 [18,8; 44,3] Од/л. У другій групі ці значення становили 43,3 [24,8; 72,5] Од/л без некрозу і 41,9 [17,3; 755,5] Од/л з некрозом. У третій групі рівні АСТ коливалися в межах 30,9 [20,1; 46,3] без некрозу і в одній особі 35,4 Од/л за його наявності.

Під час вивчення загального білірубину також не було виявлено статистично значущої різниці залежно від наявності некрозу ($p>0,05$). У першій групі медіана загального білірубину без некрозу становила 13,3 [10,7; 20,5] мкмоль/л, а з некрозом – 16,0 [12,0; 25,4] мкмоль/л. У другій групі ці показники дорівнювали 15,3 [10,9; 21,9] мкмоль/л без некрозу та 36,2 [9,9; 63,2] мкмоль/л за наявності некрозу. В третій групі пацієнтів медіани показали 13,1 [9,5; 44,3] мкмоль/л без некрозу і 9,3 мкмоль/л з некрозом в одному випадку.

Щодо прямого білірубину, його рівні також не демонстрували суттєвих відмінностей. У першій групі значення були стабільними як за наявності некрозу (3,0 [1,3; 4,0] мкмоль/л), так і без нього (2,7 [1,3; 4,0] мкмоль/л). У другій групі медіана прямого білірубину дорівнювала 5,3 [2,4; 8,7] мкмоль/л без некрозу та 4,3 [0,9; 9,5] мкмоль/л із некрозом. У третій групі рівні становили 6,5 [2,5; 32,7] мкмоль/л без некрозу та 5,5 мкмоль/л у пацієнта з некрозом.

Відсутність статистично значущої різниці в рівнях АЛТ, АСТ, загального та прямого білірубінів між пацієнтами з гістологічно підтвердженим некрозом печінки і тими, у кого некрозу не було, може відображати складність патогенетичних механізмів пошкодження печінки при COVID-19 та ЦД2. Аналогічні спостереження описані в літературі, зокрема

Zhang та співавтори (2020) зазначають, що ферменти печінки у пацієнтів з COVID-19 можуть бути підвищені не завжди у пропорції до морфологічних ушкоджень, що зумовлено комплексною взаємодією вірусної інвазії, системної запальної відповіді та медикаментозного впливу [1].

Крім того, Marjot та колеги (2021) у міжнародному реєстрі пацієнтів із хронічними захворюваннями печінки підкреслювали, що рівні цитолітичних ферментів не завжди відображають тяжкість морфологічних змін, особливо у хворих із COVID-19, у яких вплив вірусу і супутніх метаболічних розладів є багатofакторним [22].

Для пацієнтів із ЦД2 відсутність достовірної залежності між некрозом і підвищенням АЛТ та АСТ також підтверджує результати Bhatt H.B. та співавторів (2015), які показали, що пошкодження печінки у таких пацієнтів часто має метаболічний характер із домінуванням стеатозу і фіброзу, а не гострого запального або некротичного процесу [23].

Незначні коливання рівнів білірубину за наявності некрозу можуть свідчити про те, що холестатичний компонент у цих пацієнтів відсутній або компенсований. Такий підсумок відповідає даним Matsuda H. et al. (2023), які відзначали, що функція печінки при COVID-19 і ЦД2 може залишатися відносно стабільною, незважаючи на гістологічні зміни [24].

Отже, результати дослідження вказують на те, що рівні біохімічних показників цитолізу і холестазу в плазмі крові є недостатньо чутливими для ідентифікації гістологічного некрозу печінки у пацієнтів із COVID-19, ЦД2 та під час їх поєднання. Це підкреслює необхідність комплексного підходу до оцінки стану печінки з використанням морфологічних, біохімічних і клінічних параметрів.

Висновки. Проведене дослідження дозволило встановити окремі взаємозв'язки між біохімічними показниками цитолізу й холестазу з морфологічними змінами печінки (стеатозом, некрозом і фіброзом) у пацієнтів із COVID-19, цукровим діабетом 2-го типу та під час їх поєднання.

1. У пацієнтів із COVID-19 у поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу спостерігалася відносна стабільність рівнів АЛТ, АСТ, загального та прямого білірубінів незалежно від ступеня стеатозу чи фіброзу ($p>0,05$). Це свідчить про хронічне пригнічення гепатоцитарної активності або метаболічну адаптацію тканини печінки в цих хворих.

2. У пацієнтів із COVID-19 було встановлено статистично значуще підвищення рівнів АЛТ, АСТ і загального білірубину із фіброзом F1 ($p<0,05$), що свідчить про гостре ураження печінки на ранніх етапах фібротичних змін, зокрема у контексті вірусного ураження.

3. У пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу активність цитолізу та рівень білірубину не виявили достовірної залежності ні від ступеня стеатозу, ні від фіброзу ($p>0,05$), що, ймовірно, пов'язано з переважно метаболічним, а не інфекційно-запальним походженням пошкодження печінки.

4. У пацієнтів із COVID-19 та/або цукровим діабетом 2-го типу рівні біохімічних маркерів дисфункції печінки й холестазу не показали статистично значущих відмінностей залежно від наявності

гістологічного некрозу гепатоцитів ($p > 0,05$). Це вказує на те, що традиційні показники цитолізу й холестазу можуть бути недостатньо чутливими для виявлення некротичних змін тканини печінки у цих групах пацієнтів.

Зіставлення гістологічних даних морфологічних змін печінки з результатами біохімічних показників цитолізу й холестазу сприяє не лише верифікації клінічних діагнозів, а й удосконаленню діагностичних і моніторингових алгоритмів у пацієнтів із COVID-19, ЦД2 та у процесі їх поєднання. Такі висновки дозволяють глибше зрозуміти патогенетичні механізми пошкодження печінки, їх клінічне значення та потенційні напрями терапевтичного впливу.

Перспективи подальших досліджень. Провести аналіз ускладнень, супутніх захворювань і безпосередніх причин смерті у пацієнтів із COVID-19, ЦД2 та під час їх поєднання на основі автопсійних висновків.

Конфлікт інтересів: відсутній.

References:

1. Zhang C, Shi L, Wang FS. Liver injury in COVID-19: management and challenges. *The Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020; 5(5):428-30. Available from: [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30057-1](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30057-1)
2. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020; 323(11):1061-9. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
3. Bangash MN, Patel J, Parekh D. COVID-19 and the liver: little cause for concern. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020; 5(6):529-30. Available from: [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30084-4](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30084-4)
4. Xu L, Liu J, Lu M, Yang D, Zheng X. Liver injury during highly pathogenic human coronavirus infections. *Liver Int.* 2020; 40(5):998-1004. Available from: <https://doi.org/10.1111/liv.14435>
5. Li Y, Xiao Y, Guo Y, Zhou Y, Shi J, Zhou H, et al. Abnormal liver function tests were associated with adverse clinical outcomes: An observational cohort study of 2,912 patients with COVID-19. *Hepatology.* 2020; 72(4):1166-76. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.639855>
6. Fan Z, Chen L, Li J, Cheng X, Yang J, Tian C, et al. Clinical features of COVID-19-related liver damage. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020; 18(7):1561-6. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.04.002>
7. Cai Q, Huang D, Yu H, Zhu Z, Xia Z, Su Y, et al. COVID-19: Abnormal liver function tests. *J Hepatol.* 2020; 73(3):566-74. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.04.006>
8. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease—Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology.* 2016; 64(1):73-84. Available from: <https://doi.org/10.1002/hep.28431>
9. Mantovani A, Byrne CD, Bonora E, Targher G. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of incident type 2 diabetes: A meta-analysis. *Diabetes Care.* 2020; 43(2):366-74. <https://doi.org/10.2337/dc17-1902>
10. Bellentani S. The epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease. *Liver Int.* 2017; 37(Suppl 1):81-4. Available from: <https://doi.org/10.1111/liv.13299>
11. Singh S, Khan A. Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 among patients with pre-existing liver disease in the United States: a multicenter research network study. *Gastroenterology.* 2020; 159(2):768-71. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.04.064>
12. Targher G, Mantovani A, Byrne CD, Wang XB, Yan HD, Sun QF, et al. Risk of severe illness from COVID-19 in patients with metabolic dysfunction-associated fatty liver disease and increased fibrosis scores. *Gut.* 2020; 69(8):1545-7. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-321611>
13. Sachdeva S, Malik P, Patel U, Usman MS, Mehta D, Sharma A, et al. Outcomes of COVID-19 among patients with pre-existing liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Hepatol Int.* 2021; 15(3):585-94. <https://dx.doi.org/10.3748/wjg.v29.i5.815>
14. McGrowder DA, Miller F, Anderson Cross M, Anderson-Jackson L, Bryan S, Dilworth L. Abnormal Liver Biochemistry Tests and Acute Liver Injury in COVID-19 Patients: Current Evidence and Potential Pathogenesis. *Diseases.* 2021 Jul 1; 9(3):50. Available from: <https://doi.org/10.3390/diseases9030050>
15. Rajbhandari B, Pant S, Hamal AB, Thapa A, Shrestha A, Shrestha S, et al. Liver injury in COVID-19: prevalence and its associated factors in Nepal - A retrospective cross-sectional study. *Ann Med Surg (Lond).* 2023 May 3; 85(6):2522-2527. Available from: <https://doi.org/10.1097/ms9.0000000000000767>
16. Habibullah M, Jemmeh K, Ouda A, Haider MZ, Malki MI, Elzouki AN. Metabolic-associated fatty liver disease: a selective review of pathogenesis, diagnostic approaches, and therapeutic strategies. *Front Med (Lausanne).* 2024 Jan 23; 11:1291501. Available from: <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1291501>
17. Lin, Jaime Hui Xian MBBS (Hons), FRACP; Aravamudan, Veeraraghavan Meyyur MBBS, FRCP. Metabolic associated fatty liver disease and COVID-19: a double whammy?. *Singapore Medical Journal.* 2022 September; 63(9):542-544. Available from: <https://doi.org/10.11622/smedj.2020141>
18. Montori M, Baroni GS, Santori P, Di Giampaolo C, Ponziani F, Abenavoli L, et al. Liver Damage and COVID-19: At Least a "Two-Hit" Story in Systematic Review. *Curr Issues Mol Biol.* 2023 April 4; 45(4):3035-3047. <https://doi.org/10.3390/cimb45040199>
19. Dharmalingam M, Yamasandhi PG. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Type 2 Diabetes Mellitus. *Indian J Endocrinol Metab.* 2018 May-Jun; 22(3):421-428. https://doi.org/10.4103/ijem.IJEM_585_17
20. Nallagangula KS, Nagaraj SK, Venkataswamy L, Chandrappa M. Liver fibrosis: a compilation on the biomarkers status and their significance during disease progression. *Future Sci OA.* 2017 Oct 5; 4(1):FSO250. <https://doi.org/10.4155/fsoa-2017-0083>
21. Chen J, Zhang S. The Role of Inflammation in Cholestatic Liver Injury. *J Inflamm Res.* 2023; 16:4527-4540. Available from: <https://doi.org/10.2147/JIR.S430730>
22. Marjot T, Moon AM, Cook JA, et al. Outcomes following SARS-CoV-2 infection in patients with chronic liver disease: An international registry study. *J*

- Hepatol. 2021 Mar; 74(3):567-77. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.09.024
23. Bhatt HB, Smith RJ. Fatty liver disease in diabetes mellitus. *Hepatobiliary Surg Nutr.* 2015 Apr; 4(2):101-8. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2304-3881.2015.01.03>
24. Matsuda H, Nosaka T, Hiramatsu K, Takahashi K, Naito T, Ofuji K, et al. Histology and cytokine levels in hepatic injury accompanying a case of non-severe COVID-19. *Clin J Gastroenterol.* 2023 Apr; 16(2):270-278. <https://doi.org/10.1007/s12328-023-01755-4>

UDC 616.36-008.8+616.36+616

THE RELATIONSHIP BETWEEN BIOCHEMICAL INDICATORS OF CYTOLYSIS AND CHOLESTASIS WITH MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE LIVER IN PATIENTS WITH COVID-19, TYPE 2 DIABETES MELLITUS, AND THEIR COMBINATION

I.G. Labiak, E.O. Kindrativ

*Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Pathological Anatomy,
Ivano-Frankivsk, Ukraine
ORCID: 0000-0002-1899-4627,
e-mail: ilabiak@ifnmu.edu.ua
ORCID: 0000-0002-3894-8484,
Scopus ID: 57225206973 ,
e-mail: ekindrativ@ifnmu.edu.ua*

Abstract. The COVID-19 pandemic, caused by the SARS-CoV-2 virus, has become one of the most significant challenges in modern medicine. It has not only caused a substantial number of illnesses and deaths but also highlighted the complex mechanisms of damage to organs and systems, including the liver. The frequency of liver dysfunction among patients with COVID-19 ranges from 14 to 53 %, depending on disease severity and the presence of comorbidities. Determining the relationship between liver morphology and biochemical indicators is critically important for predicting the course of the disease and adjusting therapeutic tactics.

The study aims to establish the relationship between morphological changes in the liver—particularly steatosis, necrosis, and fibrosis identified postmortem and biochemical indicators that reflect the degree of hepatocyte cytolysis and the severity of cholestasis.

Liver tissue and biochemical indicators of 120 deceased remains were studied and divided into the following groups: Group I – COVID-19 with type 2 diabetes mellitus (T2DM), Group II – COVID-19 without T2DM, and Group III – T2DM without COVID-19. Serum levels of ALT, AST, total and direct bilirubin were assessed, and their correlation with hepatic steatosis, fibrosis, and necrosis was evaluated based on histological analysis performed using standard methods (hematoxylin-eosin, Masson-Goldner, ORB according to Zerbino D.D., Lukasevich L.L.).

The study results demonstrated a trend toward increased ALT and AST levels with steatosis and fibrosis progression. However, these differences were not statistically significant in most groups. In the second group, a marked increase in ALT levels was observed in cases of severe steatosis and early fibrosis, suggestive of acute liver injury. Enzyme activity remained stable among patients with T2DM without COVID-19 despite significant steatosis. Total and direct bilirubin levels varied, with particularly elevated values observed in cases of F1 fibrosis in the group without COVID-19. These findings suggest the involvement of distinct pathophysiological mechanisms of liver damage depending on the presence of COVID-19 and/or type 2 diabetes mellitus. In patients with COVID-19 and/or T2DM, the levels of biochemical indicators of liver dysfunction and cholestasis did not show statistically significant differences depending on the presence of hepatocyte necrosis ($p > 0.05$).

The study made it possible to establish separate relationships between biochemical indicators of cytolysis and cholestasis with morphological changes of the liver (steatosis, necrosis, and fibrosis) in patients with COVID-19, type 2 diabetes mellitus, and their combination. Comparison of histological data of morphological changes of the liver with the results of biochemical indicators of cytolysis and cholestasis contributes not only to the confirmation of clinical diagnoses but also to the refinement of diagnostic and monitoring algorithms in patients with COVID-19, T2DM, and their combination. These findings contribute to a deeper understanding of the pathogenetic mechanisms underlying liver injury, their clinical relevance, and potential avenues for therapeutic intervention.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, type 2 diabetes mellitus, liver, fatty dystrophy, fibrosis, necrosis, biochemical indicators, ALT, AST, bilirubin, cytolysis, cholestasis.

Conflict of interest: absent.

Стаття надійшла в редакцію 10.06.2025 р.
Стаття прийнята до друку 12.08.2025 р.

DOI: 10.21802/artm.2025.3.35.46
УДК 616.831-005.1-085.8(075.8)

ЕФЕКТИВНІСТЬ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ПІД ЧАС МОЗКОВОГО ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ В РАННІЙ ФАЗІ НЕЙРОРЕАБІЛІТАЦІЇ

Ю.М. Малярова, Н.В. Кукса

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

ORCID: 0000-0003-3073-8973, Scopus ID: 58955340900, email: karpenco12@ukr.net

ORCID: 0000-0001-5650-1873, Scopus ID: 57215427501, email: kuksa95nat@gmail.com

Резюме. Мозковий інсульт – одна з провідних причин інвалідності в Україні та світі, що зумовлює високу актуальність розробки ефективних програм нейрореабілітації. Особливе значення має рання фізична терапія, яка сприяє активації нейропластичності та покращенню функціонального відновлення. Мета дослідження – оцінити ефективність індивідуалізованої програми фізичної терапії в ранній фазі нейрореабілітації на основі клінічного випадку пацієнта з мозковим ішемічним інсультом. Дослідження проведено на базі реабілітаційного відділення КНП «Центральна міська клінічна лікарня» м. Суми. Об'єктом дослідження став 62-річний пацієнт із мозковим ішемічним інсультом у басейні лівої середньої мозкової артерії, підтвердженим КТ. Фізичну терапію розпочато на 3-тю добу. Застосовано багатокомпонентну програму фізичної терапії, структуровану за етапами: підготовчий, вертикалізація, активна мобільність. Програма базувалася на поєднанні пасивно-активних рухів, тренування рівноваги, відновлення навичок ходьби та самообслуговування. Вона була адаптована до індивідуальних особливостей пацієнта й умов його проживання. Функціональний стан оцінювали за шкалами NIHSS, MRC, MAS, Barthel Index, FIM, Berg Balance Scale, 5STS і за реабілітаційним профілем за МКФ. Протягом трижневої терапії було встановлено суттєве покращення функціонального стану пацієнта, зокрема показник NIHSS знизився з 9 до 5 балів, сила м'язів правих кінцівок зросла до 4/5 балів за MRC, спастичність зменшилася (MAS – 1 бал), а Barthel Index зріс з 40 до 70 балів. Також покращилися показники рівноваги (BBS – 38 балів) і швидкості функціональних рухів (5STS – з 25 до 17 секунд). Загальний бал FIM зріс із 60 до 90, що свідчить про комплексне відновлення рухових, когнітивних і соціальних навичок. Індивідуалізована програма фізичної терапії, розпочата у ранній фазі після мозкового інсульту, є ефективною стратегією нейрореабілітації, яка сприяє відновленню рухових функцій, підвищенню самостійності пацієнта і покращенню якості його життя.

Ключові слова: мозковий інсульт, фізична терапія, нейропластичність, ранній відновний період, нейрореабілітація, клінічний випадок, функціональне відновлення.

Вступ. Мозковий інсульт (ішемічного типу) – одна з провідних причин інвалідності та смертності як в Україні, так і в усьому світі. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, щороку понад 15 мільйонів людей у світі переносять мозковий інсульт, з яких близько 5 мільйонів помирають, а ще 5 мільйонів залишаються з тривалою інвалідністю [1]. Серед усіх випадків мозкового інсульту ішемічний тип становить близько 85 % [2]. В Україні, за даними Міністерства охорони здоров'я та Державної установи «Центр громадського здоров'я», щороку реєструють понад 100 тисяч нових випадків мозкового інсульту, і більше половини з них припадає на осіб працездатного віку [3].

Особливо тривожним є той факт, що понад 30 % пацієнтів, які перенесли мозковий інсульт, потребують тривалої медико-соціальної допомоги [4]. Протягом перших шести місяців після мозкового інсульту формується остаточний рівень функціонального відновлення пацієнта, а найбільш ефективним періодом для впливу фізичної терапії вважається саме рання фаза нейрореабілітації – перші 1-4 тижні після мозкового інсульту. У цей період нервова система демонструє найбільший потенціал до нейропластичності, тобто здатності адаптуватися і відновлювати втрачені функції за допомогою нових нейронних зв'язків [5].

Водночас статистика свідчить, що до 40 % пацієнтів в Україні не отримують вчасної і якісної реабілітаційної допомоги після мозкового інсульту [6].

Серед основних причин – відсутність чітких протоколів, нестача мультидисциплінарних команд і недостатній рівень підготовки фахівців із фізичної терапії, особливо в умовах післявоєнної трансформації системи охорони здоров'я [7].

В умовах війни в Україні (з 2022 року) спостерігається збільшення факторів ризику мозкового інсульту, таких як стрес, гіпертензія, недостатній доступ до медикаментозної терапії, що ще більше підсилює актуальність питання ранньої реабілітації. Військові, переселенці, особи похилого віку стають особливо вразливими до порушень мозкового кровообігу [8].

Проблема фізичної реабілітації після мозкового ішемічного інсульту є предметом численних наукових досліджень, з огляду на її медичну та соціальну значущість. Відомо, що раннє включення фізичної терапії у програму реабілітації сприяє активації нейропластичних механізмів мозку, поліпшенню моторної функції та підвищенню рівня незалежності пацієнтів [1, 3]. Згідно з дослідженнями S. Belagaje рання мобілізація (в перші 24-48 годин після мозкового інсульту) є безпечною і може позитивно впливати на функціональні результати, хоча надмірна інтенсивність фізичного навантаження на цьому етапі може призвести до зворотного ефекту [9]. Подальші клінічні випробування, зокрема AVERT Trial, доводять, що модифікована, помірною за інтенсивністю фізична

активність у перші дні після мозкового інсульту покращує результати відновлення у порівнянні з відкладеною мобілізацією [10].

У працях Kiper et al. підкреслюється важливість міждисциплінарного підходу до реабілітації, де фізична терапія – одна з ключових ланок. Дослідники вказують, що структуровані реабілітаційні втручання з ранньої фази дають змогу істотно знизити ступінь залишкових порушень. Особливо ефективними виявилися індивідуальні програми, у яких враховують тяжкість мозкового інсульту, когнітивні порушення та супутні захворювання [11].

Крім традиційних методів увагу науковців привертають сучасні нейрофізіологічні підходи, зокрема методи Бобат і пропріоцептивного нервово-м'язового фасилітування (ПНФ), які демонструють позитивні результати у відновленні рухових функцій [12]. У дослідженні Winstein et al. було виявлено, що застосування технік Бобат у комбінації з активною кінезіотерапією сприяє поліпшенню балансу та координації в пацієнтів в ранній фазі відновлення [13].

Аналіз наукової літератури також показує, що ерготерапія є самостійною реабілітаційною дисципліною, яка може інтегруватися з фізичною терапією і має значний вплив на повернення до повсякденних активностей. Згідно з даними Stroke Unit Trialists' Collaboration інтеграція ерготерапевтичних втручань на ранніх етапах післяінсультної реабілітації підвищує якість життя пацієнтів і сприяє їх швидкій соціальній адаптації [1, 13]. З огляду на це, дослідження ефективності фізичної терапії в ранній фазі мозкового ішемічного інсульту є надзвичайно актуальним. Воно дозволяє оптимізувати відновлення рухових і когнітивних функцій, скоротити період перебування пацієнта в стаціонарі, знизити ризик ускладнень (тромбози, контрактури, пролежні), повернути пацієнта до активного соціального життя, сформулювати ефективну модель надання послуг фізичної терапії відповідно до сучасних клінічних протоколів (Національного переліку реабілітаційних послуг України 2020-2024 рр. та міжнародних гайдлайнів ESO, AHA/ASA) [14].

Мета дослідження – вивчити ефективність фізичної терапії в ранній фазі нейрореабілітації в пацієнта з мозковим ішемічним інсультом на основі аналізу конкретного клінічного випадку.

Об'єкт і методи дослідження. Дослідження мало емпірично-прикладний характер і було реалізовано на основі аналізу клінічного випадку пацієнта з мозковим ішемічним інсультом у ранній фазі нейрореабілітації. Практична частина дослідження виконувалася на базі реабілітаційного відділення Комунального некомерційного підприємства «Центральна міська клінічна лікарня» Сумської міської ради з жовтня 2023 року по травень 2025 року. Клінічний заклад має необхідне матеріально-технічне забезпечення, мультидисциплінарну команду та відповідний штат фахівців із фізичної терапії.

Дослідження було проведено з дотриманням етичних принципів, затверджених Гельсінкською декларацією. Законний представник пацієнта надав письмову інформовану згоду на участь пацієнта в дослідженні, використання клінічних даних та опис клінічного випадку для наукових цілей. Дані знеособлені відповідно до вимог конфіденційності.

Методологічна основа цього дослідження передбачає поєднання якісного аналізу клінічного випадку з кількісними методами функціональної оцінки, що дозволяє комплексно оцінити ефективність фізичної терапії в ранній фазі нейрореабілітації після мозкового ішемічного інсульту [15, 16]. Для досягнення мети дослідження було використано емпіричні методи.

Метод клінічного випадку (case-study). Центральним дослідницьким методом є опис та аналіз конкретного клінічного випадку пацієнта з мозковим ішемічним інсультом. Цей метод дозволяє глибоко дослідити особливості відновлення в динаміці, продемонструвати практичне застосування індивідуалізованої програми фізичної терапії, проаналізувати функціональний результат на прикладі реального пацієнта.

Клінічне спостереження проводилося протягом усього періоду терапії для оцінки моторних функцій, поведінкових реакцій, взаємодії пацієнта з терапевтом, стомлюваності, мотивації.

Клінічні методи: оцінка неврологічного статусу (шкала NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale); оцінка функціональної незалежності: шкала Бартела – визначення здатності до самообслуговування; шкала FIM (Functional Independence Measure) – комплексна оцінка рухових, когнітивних і соціальних навичок; оцінка моторики й рівноваги (тест Берга, тест «Сидіти-стояти» (5STS); шкала Modified Ashworth Scale (MAS) – оцінка м'язової спастичності; оцінка положення тіла та постави (постуральний аналіз); оцінка сили м'язів – MRC (Medical Research Council Scale).

Методи обробки результатів дослідження: кількісний опис динаміки за шкалами (у балах); порівняльний аналіз до/після втручання (показників NIHSS, Бартела, FIM, 5STS, MAS); описовий аналіз змін у поведінці, мобільності, емоційному стані пацієнта; візуалізація результатів за допомогою таблиць, графіків, схем.

Клінічні методи оцінювання функціонального стану пацієнта були зіставлені з компонентами й категоріями Міжнародної класифікації функціонування, обмежень життєдіяльності та здоров'я (МКФ, англ. – ICF) відповідно до сучасних міжнародних підходів для забезпечення точності дослідження. Такий підхід дозволяє не лише описати результати терапії у клінічних термінах, але й інтегрувати їх у загальну модель функціонування людини [17].

Клінічне спостереження стосується пацієнта П., 62-річного чоловіка, який був госпіталізований 05.04.2024 року з діагнозом мозкового ішемічного інсульту в басейні лівої середньої мозкової артерії. Діагноз підтверджено результатами комп'ютерної томографії, яка виявила зону ішемії в лівій тім'яно-лобовій ділянці мозку. Історія хвороби ускладнена супутніми захворюваннями: артеріальною гіпертензією II ступеня та цукровим діабетом 2 типу в компенсованій формі. Програму фізичної терапії було розпочато на третю добу після мозкового інсульту (07.04.2024 року) відповідно до сучасних клінічних рекомендацій щодо ранньої нейрореабілітації. Розроблений та обґрунтований реабілітаційний профіль пацієнта П. за МКФ/ICF подано в таблиці 1.

Таблиця 1

Реабілітаційний профіль пацієнта П. за МКФ/ICF

Компонент / Категорія	Стан пацієнта	Вихідний результат	Очікуваний результат
Функції організму (b)			
b730 – М'язова сила	Помірно знижена сила у правих кінцівках (MRC 3–4/5)	Помірна слабкість	Збільшення сили (MRC 4–5/5)
b735 – М'язовий тонус	Спастичність (MAS 1+) у правих кінцівках	Помірна спастичність	Зменшення спастичності (MAS 0–1)
b755 – Координація рухів	Помірне порушення дрібних і точних рухів	Порушена координація	Покращення координації
b320 – Артикуляція	Легка дизартрія, уповільнене мовлення	Легка моторна афазія	Часткова або повна компенсація
b114 – Орієнтація	Збережена, адекватна реакція	Повністю збережена	Повністю збережена
Структури тіла (s)			
s730 – Структури кінцівок	Порушення активного контролю правих кінцівок	Помірно обмеження рухів	Часткове відновлення рухів
s110 – Структури головного мозку	Ішемічна зона в лівій півкулі	Патологічні зміни	Стабілізація без прогресування
Активність та участь (d)			
d410 – Зміна положення тіла	Складність у зміні положення (ліжко-стілець)	50-75 % виконання дії	>75 % виконання самостійно
d450 – Пересування (ходьба)	Обмежена хода на короткі відстані	Потребує допомоги	Самостійно або мінімальна допомога
d510 – Самообслуговування	Часткова залежність (Бартел 40)	Значна залежність	Мінімальна залежність (Бартел 70-85)
d550 – Догляд за тілом	Потребує допомоги дружини	Часткова залежність	Більше самостійності
d750 – Соціальна взаємодія	Збережений контакт, емоційна стабільність	Активна участь у спілкуванні	Підвищення соціальної активності
Фактори навколишнього середовища (e)			
e310 – Родина	Дружина активно підтримує	Важлива допомога	Збереження підтримки
e115 – Асистивні пристрої	Використовує Walker для пересування	Необхідна опора	Зниження залежності від засобів
e150 – Доступність житла	2-й поверх без ліфта	Бар'єр пересування	Адаптація середовища (опори, планування безпеки)
Особистісні фактори	Мотивація висока, позитивне ставлення	Висока готовність до відновлення	Підтримка мотивації, позитивна динаміка

Вихідними даними для створення програми стали результати комплексного обстеження пацієнта, зокрема неврологічний статус (NIHSS 9 балів на момент початку терапії), показники сили м'язів (MRC 3-4/5 у правих кінцівках), спастичності (MAS 1+), балансу (Berg Balance Scale – 25 балів), а також рівень функціональної незалежності (Barthel Index – 40 балів). Крім того, враховано результати пострурального аналізу, що засвідчив наявність асиметрії тіла й зміщення центру маси, і результати спостереження за емоційно-вольовою сферою пацієнта, яка характеризувалася високою мотивацією та наявністю потужної родинної підтримки.

Мета розробки програми – покращення рухових функцій правих кінцівок, зменшення спастичності, оптимізація балансу і пострурального контролю, а також поступове відновлення здатності до самообслуговування та мобільності в побуті. Досягнення цих цілей сприяє підвищенню загальної якості життя пацієнта і зниженню ризику вторинних ускладнень.

Програма фізичної терапії складалася з трьох основних етапів:

I. Підготовчий етап (3-5 доба після мозкового інсульту), що передбачав проведення пасивно-активних рухів уражених кінцівок, дихальних вправ (зокрема діафрагмальне дихання), сенсорної стимуляції ураженої сторони та навчання оптимальному положенню тіла в ліжку для профілактики контрактур і пролежнів.

II. Етап вертикалізації (5-10 доба). Акцент робився на перенесенні ваги тіла у положенні сидючи, безпечному переході з ліжка на стілець за участю асистивних засобів (Walker, опорні поручні) та тренуванні рівноваги у положенні сидючи.

III. Етап активної мобільності (після 10-ї доби) включав поступову активізацію пацієнта шляхом тренування вставання з ліжка, стояння і ходьби з допоміжними засобами, відновлення побутових навичок самообслуговування, а також вправи на відновлення координації та рівноваги. Додатково використовувалися методи мотиваційного впливу, включаючи

зорову корекцію (заняття перед дзеркалом) та елементи ігрових вправ для стимуляції залученості пацієнта.

Програма фізичної терапії передбачала постійний моніторинг динаміки стану пацієнта і відповідне коригування навантажень. Оцінювання ефективності проводилося за допомогою повторних вимірювань за шкалами NIHSS, MRC, MAS, Barthel Index, Berg Balance Scale і тестом 5STS. Такий підхід дозволив не лише відстежувати прогрес пацієнта, а й своєчасно адаптувати програму до змін у його стані.

Результати дослідження та їх обговорення.

Оцінювання функціонального стану пацієнта П. із мозковим ішемічним інсультом (табл. 2) проводилося на 3-5 добу після госпіталізації і після завершення 3-тижневого курсу індивідуальної фізичної терапії (21 доба). На початку дослідження рівень неврологічного дефіциту за NIHSS становив 9 балів (помірний дефіцит), спостерігався правобічний геміпарез (MRC 3-4/5 балів), а також легка моторна афазія, асиметрія обличчя та порушення координації. Після терапії NIHSS він знизився до 5 балів. Це свідчить про перехід до

легкого ступеня ураження, відновлення мови, покращення рівноваги та сили м'язів (MRC 4-5/5 балів).

Поліпшення м'язової сили охоплювало всі основні групи правих кінцівок – у згиначах та розгиначах плеча, ліктя, стегна, коліна і зап'ястка сила зросла з 3/5 до 4/5 балів, що позитивно вплинуло на побутову активність. Спастичність за MAS зменшилась з 1+ до 1 балу. Це покращило якість активних рухів і знизило енергетичні витрати під час пересування.

Barthel Index зріс із 40 до 70 балів, що зменшило обмеження в повсякденній самостійності – особливо в пересуванні, особистій гігієні та користуванні туалетом. Показник BBS змінився з 25 до 38 балів, що свідчить про зниження ризику падінь і підвищення стабільності в положенні стоячи. FIM зріс із 60 до 90 балів: руховий домен (з 35 до 55), когнітивний (з 25 до 35). Такий результат підтверджує комплексне відновлення рухових, комунікативних і соціальних функцій.

Результати тесту 5STS покращилися з 25 до 17 секунд – пацієнт виконував завдання без фізичної допомоги, а це свідчить про зростання сили м'язів нижніх кінцівок, поліпшення контролю рівноваги та зниження ризику падінь.

Таблиця 2

Динаміка функціонального стану пацієнта П. протягом 3-ох тижнів індивідуалізованої фізичної терапії

Показник / Шкала	Початок (3-5 доба)	Завершення (21 доба)	Динаміка
NIHSS – неврологічний дефіцит	9 балів (помірний)	5 балів (легкий)	–4 бали
MRC – сила м'язів (праві кінцівки)	3/5	4/5	+1 бал
MAS – спастичність	1+	1	Зменшення тону
Barthel Index – функціональна незалежність	40 балів	70 балів	+30 балів
BBS – рівновага (Berg Balance Scale)	25 балів	38 балів	+13 балів
FIM (загальний бал)	60 (моторн. 35 / когн. 25)	90 (моторн. 55 / когн. 35)	+30 балів
5STS (5-повторний тест «сидіти-стояти»)	25 секунд	17 секунд	–8 секунд

Результати дослідження підтверджують ефективність ранньої фізичної терапії в пацієнтів із мозковим ішемічним інсультом. Вони збігаються із даними сучасних клінічних досліджень [10 - 12]. У пацієнта П. уже на 21-шу добу після початку фізичної терапії спостерігалася чітко виражена позитивна динаміка функціональних показників: зниження неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS на 4 бали, підвищення сили м'язів правих кінцівок на 1 бал за MRC, зменшення спастичності (MAS), покращення рівноваги (Berg Balance Scale), зростання функціональної незалежності (Barthel Index) та загального рівня активності за FIM.

Такі зміни свідчать про активацію компенсаторних нейропластичних процесів, які зазвичай ініціюються в ранній фазі відновлення після мозкового інсульту. Динаміка показників пацієнта П. узгоджується з висновками Winstein et al., які вказують на високу ефективність індивідуалізованих методик (зокрема, метод Бобат) у поєднанні з активною кінезотерапією [14].

Особливе значення має підвищення показника Barthel Index з 40 до 70 балів, який вказує на перехід пацієнта від стадії суттєвої залежності до стану часткової самостійності у повсякденному житті. Це

корелює з висновками Stroke Unit Trialists' Collaboration [13], де зазначено, що реабілітація, спрямована на активізацію пацієнта в побутовому середовищі, є важливим фактором підвищення якості життя. Зростання показників за шкалою FIM (на 30 балів) також відображає покращення не лише моторної функції, а й когнітивних і соціальних навичок. Це підтверджує доцільність інтегрованого підходу у фізичній терапії, коли фізичні вправи поєднуються з комунікативними, мотиваційними та психоемоційними стратегіями.

Окрему увагу слід приділити результатам тесту 5STS, якого зазвичай вважають чутливим індикатором функціональної мобільності та прогнозу щодо безпечного пересування. Зменшення часу його виконання на 8 секунд є клінічно значущим і свідчить про покращення м'язової сили нижніх кінцівок і загального постурального контролю. Це важливо з огляду на те, що ризик падінь у післяінсультних пацієнтів безпосередньо пов'язаний із труднощами при переході з сидючого у вертикальне положення [18].

Таким чином, результати дослідження не лише підтверджують ефективність ранньої фізичної терапії, а й демонструють важливість індивідуального підходу з опорою на дані МКФ/ICF, що дозволяє комплексно оцінювати та цілеспрямовано впливати на

ключові компоненти відновлення – функції організму, активність, участь, а також зовнішні фактори [19].

Висновок. Програма фізичної терапії пацієнта з мозковим ішемічним інсультом у ранній фазі нейрореабілітації була складена з урахуванням даних комплексного обстеження пацієнта, сучасних науково обґрунтованих підходів до реабілітації та принципів нейропластичності. Ключовими характеристиками програми стали індивідуалізація навантаження, поступове нарощування інтенсивності вправ, функціональна орієнтація та безпека пацієнта. Програма була структурована на три етапи: підготовчий, вертикалізації та активної мобільності, кожен з яких мав чітко визначені завдання та зміст. Завдяки впровадженню цієї програми були створені умови для оптимального відновлення рухових функцій, покращення рівноваги та самообслуговування, а також профілактики ускладнень, що свідчить про її клінічну та наукову значущість.

Отримані результати свідчать про суттєве покращення показників за ключовими оцінними шкалами і тестами: неврологічний дефіцит (NIHSS) зменшився з 9 до 5 балів, що вказує на зниження загальної вираженості неврологічних порушень; м'язова сила (MRC) у правих кінцівках зросла з 3/5 до 4/5 балів, що підтверджує відновлення рухових можливостей і підвищення стійкості до фізичних навантажень; м'язовий тонус (MAS) знизився з 1+ до 1 бала, що свідчить про зменшення спастичності й полегшення виконання пасивних і активних рухів; функціональна незалежність (Barthel Index) підвищилася з 40 до 70 балів, що демонструє зростання здатності до виконання базових побутових дій і зменшення залежності від сторонньої допомоги; баланс і рівновага (BBS) поліпшилися з 25 до 38 балів, що знижує ризик падінь і забезпечує безпечність пересування; функціональні і когнітивні навички (FIM) зросли з 60 до 90 балів, що свідчить про відновлення не лише рухових, а й когнітивно-соціальних аспектів самостійності; результати тесту 5STS покращилися з 25 до 17 секунд, що підтверджує розвиток сили нижніх кінцівок і загальної мобільності.

Перспективи подальших досліджень спрямовані на розширення вибірки пацієнтів для підвищення статистичної достовірності результатів, а також на вивчення ефективності різних методів фізичної терапії залежно від локалізації і тяжкості мозкового інсульту.

Конфлікт інтересів: відсутній.

References:

1. O'Dell MW. Stroke Rehabilitation and Motor Recovery. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*. 2023; 29(2):605-627. DOI: 10.1212/CON.0000000000001218
2. Soleimani M, Ghazisaeedi M, Heydari S. The efficacy of virtual reality for upper limb rehabilitation in stroke patients: a systematic review and meta-analysis. *BMC medical informatics and decision making*. 2024; 24(1):135. DOI: 10.1186/s12911-024-02534-y
3. Bilianskyi OIu, Skobliak PI, Rokoshevska VV. Planuvannya prohramy fizychnoi terapii dlia vidnovlennia khodby pislia perenesenoho insultu za synerhiinym typtom vidnovlennia [Planning a physical therapy program for walking recovery after a stroke using the synergistic type of recovery]. *Pain medicine*. 2018; 3(2/1):51-53. DOI: 10.31636/pmjuat.1.29698
4. Horopashna S, Khoroshko V. Suchasni pidkhody vidnovnoi terapii pislia insultu [Modern approaches to rehabilitation therapy after stroke]. *Fizychna reabilitatsiia ta rekreatsiino-ozdorovchi tekhnolohii*. 2022; 7(2):13-18. DOI: 10.15391/prht.2022-7.08
5. Ministry of Health of Ukraine. 2022. Standards for providing medical care for cerebral stroke. *Order of the Ministry of Health of Ukraine*. No. 1234 dated 06/15/2022.
6. Sybiriakin Ya, Balazh M. Suchasni pohliady na zastosuvannia zakhodiv fizychnoi terapii v osib z insultom [Modern views on the application of physical therapy measures in people with stroke]. *Teoriia i metodyka fizychnoho vykhovannia i sportu*. 2020; 5(1):22-27. DOI: 10.32652/tmfvs.2020.1.93-98
7. National Health Service of Ukraine. Rehabilitation after stroke: clinical routes and approaches. *Official website of the National Health Service of Ukraine*. 2023. Available from: <https://nszu.gov.ua/>
8. Maliarova YuM, Rudenko AM, Zviria OM, Kuksa NV. Fizychna terapiia patsientiv pislia mozkovoho ishemichnogo insultu z pozytsii patsientotsentrychnoho pidkhodu [Physical therapy of patients after cerebral ischemic stroke from the perspective of a patient-centered approach]. *Medychni perspektyvy*. 2024; 29(1):170-179. DOI: 10.26641/2307-0404.2024.1.301153
9. Belagaje SR. Stroke Rehabilitation. *CONTINUUM*. 2017; 23(1):238-53. DOI: 10.1212/con.00000000000000423
10. Hazelton C, Todhunter-Brown A, Campbell P, Thomson K, Nicolson DJ, McGill K, Chung CS, Dorris L, Gillespie DC, et al. Interventions for people with perceptual disorders after stroke: the PIONEER scoping review, Cochrane systematic review and priority setting project. *Health technology assessment (Winchester, England)*. 2024; 28(69):1-141. DOI: 10.3310/WGJT3471
11. Kiper P, Pirowska A, Stożek J, Baba A, Agostini M, Turolla A. Current knowledge on selected rehabilitative methods used in post-stroke recovery. *Rehabilitacja Medyczna*. 2018; 21(3):51-57. DOI: 10.5604/01.3001.0011.6823
12. French B, Thomas LH, Coupe J, et al. Repetitive task training for improving functional ability after stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; 11:CD006073. DOI: 10.1002/14651858.CD006073.pub3
13. Winstein CJ, Stein J, Arena R, et al. Guidelines for adult stroke rehabilitation and recovery. *Stroke*. 2016; 47(6):e98-e169. DOI: 10.1161/STR.0000000000000098
14. Feigin VL, Brainin M, Norrving B, et al. World Stroke Organization global stroke fact sheet 2022. *Int J Stroke*. 2022; 17(1):18-29. DOI: 10.1177/17474930211065917
15. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke. *Stroke*. 2018; 49(3):e46-e110. DOI: 10.1161/STR.0000000000000158
16. Chien SH, Sung PY, Liao WL, Tsai SW. A functional recovery profile for patients with stroke following

- post-acute rehabilitation care in Taiwan. *J Formos Med Assoc.* 2020; 119(1):254-459. DOI: 10.1016/j.jfma.2019.05.013
17. Park JE. Identifying Nursing Interventions Captured in Patients with Stroke by Korean Nursing Students: Nursing Interventions Classification Study. *J. Korean Gerontol. Nurs.* 2023; 25(1):69-75. DOI: 10.17079/jkgn.2023.25.1.69
18. Tymruk-Skoropad KA, Hryp V A. Fizychna terapiia yak komponent kompleksnoi reabilitatsiinoi dopomohy v razi insultu [Physical therapy as a component of comprehensive rehabilitation care in case of stroke]. *Public Health Journal.* 2025; 1:181-186. DOI: 0.32782/pub.health.2025.1.25
19. Kravets A, Yashchysyn Z, Horoshko V. Efektyvnist prohramy fizychnoi terapii postinsulnykh khvorykh u rannomu vidnovnomu periodi [Effectiveness of physical therapy program in post-stroke patients in the early recovery period]. *Ukraina. Zdorovia natsii.* 2014; 1:160-166. DOI: 10.32782/2077-6594/2024.1/28

UDC 616.831-005.1-085.8(075.8)

EFFECTIVENESS OF PHYSICAL THERAPY IN ISCHEMIC STROKE DURING THE EARLY PHASE OF NEUROREHABILITATION

Yu.M. Maliarova, N.V. Kuksa

*Sumy Makarenko State Pedagogical University,
Department of Therapy
and Rehabilitation, Sumy, Ukraine
ORCID: 0000-0003-3073-8973,
Scopus ID: 58955340900
email: karpenko12@ukr.net
ORCID: 0000-0001-5650-1873,
Scopus ID: 57215427501
email: kuksa95nat@gmail.com*

Abstract. Stroke remains one of the leading causes of long-term disability and loss of work capacity both in Ukraine and globally. In the context of an aging population and increasing comorbidities, such as arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus, the number of patients with ischemic stroke is steadily rising. This highlights the urgent need for the implementation of modern, evidence-based, and accessible rehabilitation programs. One of the key directions in post-stroke recovery is early-phase physical therapy, as this period is critical for activating neuroplasticity mechanisms that support the formation of new neuronal connections and compensatory motor

patterns. This study presents a clinical case of individualized physical therapy intervention in a patient with acute ischemic stroke, demonstrating the effectiveness of early rehabilitation efforts. Objective – to assess the effectiveness of an individualized physical therapy program in the early phase of neurorehabilitation, based on a clinical case of a patient with ischemic stroke. The study was conducted in a clinical setting at the rehabilitation department of the “Central City Clinical Hospital” in Sumy, Ukraine. The subject was a 62-year-old male patient with CT-confirmed ischemic stroke in the left middle cerebral artery territory. Physical therapy was initiated on the third day post-stroke. A multi-component individualized rehabilitation program was implemented, tailored to the patient’s functional condition, somatic status, and living environment. The program included: a preparatory stage (passive-active movements, breathing exercises, sensory stimulation), a verticalization stage (weight shifting, balance training while seated, bed-to-chair transfers), and an active mobility stage (training in standing, walking, and self-care activities). The patient’s functional condition was assessed using standardized tools: NIHSS, MRC, MAS, Barthel Index, FIM, Berg Balance Scale (BBS), the 5-times sit-to-stand test (5STS), and an ICF-based rehabilitation profile. Over the course of a three-week physical therapy program, a marked improvement in the patient’s functional status was observed. Neurological deficit (NIHSS) decreased from 9 to 5 points, indicating a shift from moderate to mild impairment. Muscle strength in the affected limbs increased from 3/5 to 4/5 (MRC), spasticity decreased (MAS: from 1+ to 1), and independence in daily activities improved, as shown by the Barthel Index (from 40 to 70). Balance scores improved (BBS: from 25 to 38), and functional mobility increased (5STS time reduced from 25 to 17 seconds). The total FIM score rose from 60 to 90, reflecting a comprehensive recovery in motor, cognitive, and social domains. An individualized physical therapy program initiated in the early phase following ischemic stroke is an effective neurorehabilitation strategy. It improves key functional outcomes, enhances self-care and daily living abilities, and contributes to better quality of life. Using the ICF model for planning and evaluating interventions allows for a comprehensive reflection of rehabilitation progress and adaptation of therapy to the patient’s specific needs. The findings support the relevance of integrating such programs into clinical practice to improve post-stroke care and reduce disability rates.

Keywords: ischemic stroke, physical therapy, neuroplasticity, early recovery period, neurorehabilitation, clinical case, functional recovery.

Conflict of interest: absent.

Стаття надійшла в редакцію 02.08.2025 р.

Стаття прийнята до друку 09.09.2025 р.

DOI: 10.21802/artm.2025.3.35.52
УДК 616.61-002-074:577.1

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЗАПАЛЬНИХ І ФІБРОТИЧНИХ МАРКЕРІВ У СИРОВАТЦІ КРОВІ Й СЕЧІ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ ТА НЕФРОТИЧНИМ СИНДРОМОМ: ДАНІ ПОПЕРЕЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

І.С. Михалойко¹, Р.І. Яцишин¹, І.Я. Михалойко²

¹Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра внутрішньої медицини №1, клінічної імунології та алергології ім. акад. Є.М. Нейка, м. Івано-Франківськ, Україна

²Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра хірургічних хвороб, м. Івано-Франківськ, Україна

ORCID ID: 0000-0002-7943-9029, Scopus ID: 57218870565, e-mail: iralishn@gmail.com

ORCID ID: 0000-0003-1262-5609, Scopus ID: 56841572600, e-mail: yatsyshyn25@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-6288-1806, Scopus ID: 57218870564, e-mail: muxalojko@i.ua

Резюме. Метою цього дослідження було здійснити порівняльний аналіз рівнів прозапальних цитокінів (IL-6, TNF- α) і фібротичного маркера (TGF- β 1) у сироватці крові й сечі пацієнтів із первинним гломерулонефритом (ГН), асоційованим із нефротичним синдромом (НС), а також дослідити їх зв'язки з клінічними параметрами активності хвороби (зокрема добовою протеїнурією) та морфологічними характеристиками ураження ниркової тканини.

У поперечному обсерваційному дослідженні взяли участь 85 пацієнтів з діагнозом ГН із НС, які перебували на стаціонарному лікуванні в Івано-Франківській обласній клінічній лікарні протягом 2022–2024 років, а також 20 практично здорових добровольців, які сформували контрольну групу. Визначення концентрацій цитокінів IL-6, TNF- α і TGF- β 1 у біологічних рідинах (сироватці крові й сечі) проводилося за допомогою методу імуноферментного аналізу (ІФА). Застосований статистичний аналіз включав оцінку міжгрупових відмінностей і вивчення кореляцій між вмістом маркерів та клініко-морфологічними показниками.

У пацієнтів із ГН і НС зафіксовано статистично значуще підвищення концентрацій усіх досліджуваних маркерів як у сироватці крові, так і в сечі порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$). Сечові рівні IL-6 і TNF- α виявили достовірну позитивну кореляцію з добовою протеїнурією ($r = 0,472$ і $r = 0,546$ відповідно; $p < 0,05$), у той час як їх системні рівні не мали подібних зв'язків. Концентрація TGF- β 1 у сечі тісно корелювала з хронічними морфологічними змінами в нирках ($r = 0,783$; $p < 0,01$), що підтверджує її роль як потенційного неінвазивного маркера фіброзу. Загалом сечові рівні IL-6, TNF- α і TGF- β 1 продемонстрували вищу інформативність щодо активності й тяжкості ураження ниркової тканини під час ГН із НС, ніж відповідні показники у сироватці. Отримані результати свідчать про перспективність застосування цих маркерів у клінічній практиці для неінвазивного моніторингу запалення та прогресування фіброзу під час хронічних гломерулярних захворювань.

Ключові слова: гломерулонефрит, нефротичний синдром, цитокіни, біомаркери сечі, запалення, фіброз.

Вступ. Гломерулонефрит (ГН), що перебігає з нефротичним синдромом (НС), становить суттєву клінічну проблему, оскільки є однією з провідних причин розвитку хронічної хвороби нирок (ХХН), може прогресувати до термінальної стадії ниркової недостатності [1]. Попри досягнення в розкритті імунологічних і структурних механізмів ураження клубочків, низка ключових патогенетичних ланок залишається недостатньо з'ясованою, що обмежує можливості персоналізованої діагностики й терапії [2].

Низка досліджень підтверджує ключову роль прозапальних і фібротичних цитокінів у патогенезі та прогресуванні гломерулонефриту, зокрема інтерлейкін-6 (IL-6), фактор некрозу пухлини – α (TNF- α) і трансформуючий фактор росту – β 1 (TGF- β 1) залучені до формування запальної реакції, порушення цілісності клубочкового фільтра й активації фіброзу [3]. Підвищені концентрації цих медіаторів виявляються як у сироватці крові, так і в сечі пацієнтів із різними варіантами ГН, однак питання їх клінічної інформативності залишається предметом дискусії [4].

Так, IL-6 у сечі демонструє високу прогностичну значущість у пацієнтів з IgA-нефропатією,

однак його діагностична цінність під час інших форм гломерулонефриту залишається недостатньо вивченою [5]. TNF- α розглядається як один із потенційних медіаторів порушення функції подоцитів, проте переконливі дані щодо його ролі як циркулюючого біомаркера наразі відсутні [6]. У свою чергу, TGF- β 1, незважаючи на добре описану участь у механізмах фіброзотворення, має обмежену доказову базу щодо наявності достовірних клінічних асоціацій між його рівнями в сечі та ступенем морфологічного ураження ниркової тканини [7].

Слід зазначити, що більшість наявних досліджень зосереджуються переважно на оцінці біомаркерів лише в одному біологічному середовищі – або в сироватці крові, або в сечі, – без проведення паралельного порівняльного аналізу їх рівнів в обох середовищах [8]. Водночас інтерпретація концентрацій цитокінів часто здійснюється без урахування морфологічних характеристик ГН, що значно обмежує клінічну релевантність отриманих даних [9].

У цьому контексті актуалізується потреба у всебічному дослідженні, яке б забезпечило одночасне визначення рівнів IL-6, TNF- α і TGF- β 1 у сироватці

крові й сечі в пацієнтів із ГН, що супроводжується НС. Такий інтегрований підхід дає змогу не лише ідентифікувати перспективні діагностичні та прогностичні біомаркери, але й поглибити розуміння патогенетичних процесів, що зумовлюють розвиток і прогресування захворювання.

Метою дослідження є порівняльна оцінка рівнів IL-6, TNF- α і TGF- β 1 у біологічних рідинах пацієнтів із ГН і НС, а також аналіз їх можливих асоціацій з клінічними показниками активності хвороби.

Об'єкт і методи дослідження. Було проведено поперечне обсерваційне дослідження за участю 85 пацієнтів з первинним гломерулонефритом, асоційованим із нефротичним синдромом, які перебували на стаціонарному лікуванні в Івано-Франківській обласній клінічній лікарні (Україна) у 2022–2024 роках. Дослідницький протокол відповідав вимогам міжнародних етичних стандартів, зокрема положенням Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації («Етичні принципи медичних досліджень за участю людини») та «Універсальної декларації з біоетики і прав людини» ЮНЕСКО. Протокол був схвалений локальним комітетом з етики Івано-Франківського національного медичного університету. Усі учасники надали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні. Контрольну групу становили 20 практично здорових осіб, репрезентативних за ключовими демографічними параметрами.

Загалом було обстежено 85 пацієнтів, серед яких 68 чоловіків (80,0 %; 95 % ДІ: 71,5–88,5) і 17 жінок (20,0 %; 95 % ДІ: 12,5–28,5). Медіана віку пацієнтів становила 45 (41; 49) років.

До критеріїв включення належали: вік 18 років і старше, нещодавно (протягом останнього місяця) виявлений нефротичний синдром, а також збережена функція нирок – розрахункова швидкість клубочкової фільтрації (рШКФ) понад 60 мл/хв/1,73 м².

Пацієнтів виключали з дослідження у разі відмови від участі, наявності системних захворювань сполучної тканини, васкулітів, цукрового діабету 1-го або 2-го типу, перенесених серцево-судинних подій, хронічної серцевої недостатності III–IV функціонального класу за NYHA, гострих інфекційних захворювань, злоякісних новоутворень, печінкової недостатності або психічних розладів.

Діагнози ГН і НС встановлювали згідно з клінічними критеріями відповідно до рекомендацій KDIGO 2021 року [10]. Усі пацієнти пройшли повне клініко-лабораторне обстеження, включаючи інструментальні та діагностичні методи дослідження.

Гістологічні варіанти ГН серед обстежених пацієнтів розподілялися наступним чином: мембранозний ГН – 24 випадки (28,2 %; 95 % ДІ: 19,3–38,6 %), мезангіопроліферативний ГН – 19 випадків (22,4 %; 95 % ДІ: 14,2–32,3 %), фокально-сегментарний гломерулосклероз – 17 випадків (20,0 %; 95 % ДІ: 12,1–29,9 %), хвороба мінімальних змін – 13 випадків (15,3 %; 95 % ДІ: 8,4–24,8 %), мембранопроліферативний ГН – 12 випадків (14,1 %; 95 % ДІ: 7,5–23,3 %).

ШКФ розраховували за допомогою формули СКД-ЕРІ. Добова втрата білка (ДВБ) визначалася колориметричним методом (Dialab, Австрія).

Маркери запалення та фіброзу визначали як у сироватці крові, так і в сечі. До запальних цитокінів, що підлягали аналізу, відносили IL-6 і TNF- α , а TGF- β 1 розглядали як маркер фібротичної активності.

Рівень IL-6 визначали за допомогою «сендвіч» ІФА-набору (MyBioSource, США) з діапазоном виявлення 7,8–500 пг/мл і чутливістю менше, ніж 2,9 пг/мл. TNF- α визначали аналогічним методом із застосуванням набору того ж виробника з діапазоном 15,6–1000 пг/мл і чутливістю нижче 7 пг/мл. TGF- β 1 вимірювали за допомогою «сендвіч» ІФА-набору (MyBioSource, США), який мав діапазон виявлення 31,25–2000 пг/мл і чутливість 18,75 пг/мл.

Для статистичного аналізу використовували програмне забезпечення STATISTICA 8 (StatSoft, серійний номер STA862D175437Q). Частоту якісних показників подавали у вигляді абсолютних (n) та відносних (%) значень разом із 95 % довірчим інтервалом (ДІ) у форматі «n (%; 95 % ДІ)».

Під час аналізу кількісних даних характер розподілу значень показників визначали за допомогою критерію Шапіро-Уїлка. Для кількісних даних із нормальним розподілом результати подавали у вигляді середнього значення та стандартного відхилення ($M \pm SD$). У разі ненормального розподілу використовували медіану та міжквартильний розмах – Me (Q25–Q75).

Порівняння кількісних показників із нормальним розподілом між двома незалежними групами проводили за допомогою t-критерію Стьюдента. Для даних із відхиленням від нормального розподілу використовували критерій Манна-Уїтні. Для порівняння якісних ознак у двох незалежних групах застосовували точний критерій Фішера.

Кореляційний аналіз для кількісних показників із нормальним розподілом проводили з використанням коефіцієнта кореляції Пірсона, а для даних із ненормальним розподілом – коефіцієнта рангової кореляції Спірмена. Аналізували також зв'язки між порядковими або інтервальними якісними показниками та кількісними змінними. Статистичну значущість кореляційних коефіцієнтів визначали окремо. Критичний рівень значущості (p) для перевірки статистичних гіпотез у цьому дослідженні встановлено на рівні 0,05.

Результати дослідження та їх обговорення. Початкові рівні основних запальних (IL-6, TNF- α) і фібротичного (TGF- β 1) маркерів у сироватці крові та сечі пацієнтів наведено в таблиці 1.

Як видно з таблиці 1 у пацієнтів із гломерулярними ураженнями зафіксовано достовірно вищі рівні всіх досліджуваних біомаркерів порівняно з контролем, що свідчить про активну імунзапальну та фібротичну відповідь як на системному, так і на місцевому рівні.

Концентрації IL-6 у сироватці крові були значно підвищеними в основній групі і становили 92,5 (71,9–118,3) пг/мл, водночас у контрольній групі – лише 23,1 пг/мл (18,3–29,6), $p=0,023$. Аналогічна тенденція спостерігалася в сечі: 59,4 пг/мл (38,5–84,5) проти 8,3 пг/мл (7,1–9,5), $p=0,007$. Ці дані свідчать про активне залучення IL-6 до патогенезу НС і гломерулярного ураження.

Таблиця 1

Початкові рівні запальних і фібротичних маркерів у сироватці крові та сечі досліджуваних груп

Показник	Контрольна група (n=20)	Досліджувана група (n=85)
IL-6 у сироватці, пг/мл Me (Q25-Q75)	23,1 (18,3; 29,6)	92,5 (71,9; 118,3) $p=0,023$
IL-6 у сечі, пг/мл Me (Q25-Q75)	8,3 (7,1; 9,5)	59,4 (38,5; 84,5) $p=0,007$
TNF- α у сироватці, пг/мл Me (Q25-Q75)	27,8 (25,3; 29,7)	119,5 (92,3; 135,5) $p=0,016$
TNF- α у сечі, пг/мл Me (Q25-Q75)	16,6 (15,1; 19,3)	55,6 (34,8; 68,5) $p=0,012$
TGF- β_1 у сироватці, пг/мл Me (Q25-Q75)	68,4 (51,7; 75,9)	274,3 (232,2; 318,5) $p<0,001$
TGF- β_1 у сечі, пг/мл Me (Q25-Q75)	35,8 (31,5; 38,4)	865,5 (725,3; 987,4) $p<0,001$

Примітка: p – статистична різниця показників між досліджуваною групою та групою контролю.

TNF- α , ще один важливий медіатор запалення, також виявився суттєво підвищеним: у сироватці хворих – 119,5 пг/мл (92,3–135,5) проти 27,8 пг/мл (25,3–29,7) у контрольній групі, $p=0,016$; у сечі – 55,6 пг/мл (34,8–68,5) проти 16,6 пг/мл (15,1–19,3) відповідно, $p=0,012$. Це підтверджує гіперактивність прозапальних механізмів на тлі ГН.

Ще більшою була різниця у рівнях TGF- β_1 – ключового регулятора фіброгенезу. У пацієнтів досліджуваної групи концентрації TGF- β_1 у сироватці становили 274,3 пг/мл (232,2–318,5) проти 68,4 пг/мл (51,7–75,9) у здорових осіб ($p<0,001$), а в сечі – 865,5 пг/мл (725,3–987,4) проти 35,8 пг/мл (31,5–38,4) відповідно, ($p<0,001$). Такий значний розрив може свідчити про активацію фібротичних процесів уже на ранніх етапах захворювання, навіть за збереженої клубочкової фільтрації.

Загалом отримані результати підтверджують, що у хворих із ГН і НС має місце як системне, так і

локальне (ниркове) запалення, яке поєднується з активацією фіброгенезу.

Проведений кореляційний аналіз виявив цікаві закономірності у взаємозв'язку між рівнями досліджуваних біомаркерів і добовою ДВБ у пацієнтів із ГН та НС, зокрема не було виявлено статистично значущих кореляцій між ДВБ і концентраціями прозапальних цитокінів (IL-6, TNF- α) або фібротичного маркера (TGF- β_1) у сироватці крові. Це може свідчити про те, що системні рівні цих медіаторів не завжди точно відображають локальну активність патологічного процесу в нирках.

Натомість у сечі виявлено прямі кореляційні зв'язки середньої сили між ДВБ і рівнями IL-6 ($r=0,472$, $p<0,05$) та TNF- α ($r=0,546$, $p<0,05$), що підтверджує роль локального запального процесу в механізмах ушкодження клубочкового бар'єра та формування протеїнурії (рис. 1, рис. 2).

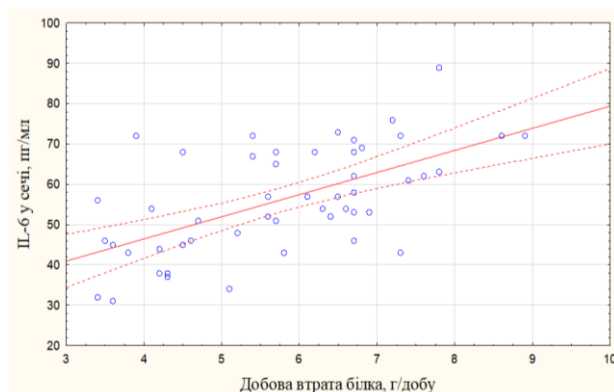


Рис. 1. Кореляційні зв'язки між рівнями IL-6 у сечі і ДВБ

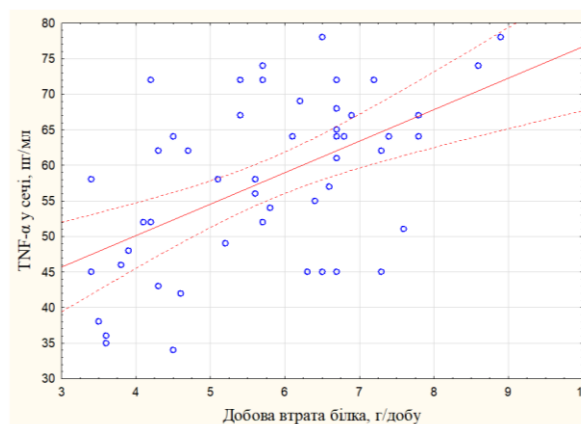


Рис. 2. Кореляційні зв'язки між рівнями TNF- α у сечі і ДВБ

Окрім цього, TGF- β_1 у сечі демонстрував слабкий позитивний кореляційний зв'язок із добовою протеїнурією ($r=0,256$, $p<0,05$), що може вказувати на початкову активацію фібротичних змін на тлі прогресування нефротичного ураження.

Таким чином, результати підтверджують більшу діагностичну інформативність локальних (сечових) маркерів запалення порівняно із системними.

Додатково у межах дослідження було проаналізовано взаємозв'язок між рівнем фібротичного

маркера TGF- β_1 і морфологічними характеристиками ураження ниркової тканини. Результати показали, що рівень TGF- β_1 у сечі достовірно і сильно корелює із загальним балом хронічного ураження нирок ($r=0,783$, $p<0,01$), який включає ступінь інтерстиціального фіброзу, тубулярної атрофії та глобального склерозу клубочків (рис. 3). Цей сильний прямий кореляційний зв'язок вказує на потенційну роль TGF- β_1 як маркера прогресуючого фіброзу та хронічних змін у нирковій паренхімі.

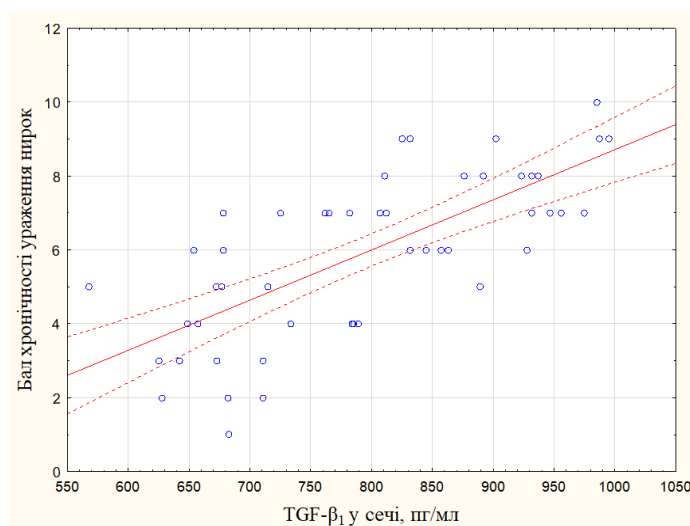


Рис. 3. Кореляційні зв'язки між рівнями TGF- β_1 у сечі і балом хронічності ураження нирок

Нами встановлено, що у пацієнтів із первинним ГН, який супроводжується НС, спостерігається значне підвищення рівнів прозапальних (IL-6, TNF- α) і фібротичного (TGF- β_1) маркерів у сироватці крові та сечі порівняно з контрольною групою практично здорових осіб. Ці зміни відображають активацію як системної, так і локальної імунзапальної відповіді, а також потенційне залучення фібротичних механізмів у патогенез захворювання вже на ранніх етапах.

Водночас проведений кореляційний аналіз виявив, що системні рівні досліджуваних цитокінів у сироватці не демонструють статистично значущого зв'язку з ДВБ. Це може бути пояснено як коротким періодом напівжиття цитокінів у крові, так і тим, що їхня локальна продукція в нирках не завжди відображається на системному рівні. Натомість у сечі було виявлено помірну позитивну кореляцію між добовою протеїнурією та рівнями IL-6 ($r=0,472$; $p<0,05$) і TNF- α ($r=0,546$; $p<0,05$), що підтверджує їх участь у місцевому запаленні й пошкодженні фільтраційного бар'єра.

Аналогічні результати описано у роботах Magno et al. та Trachtman et al., у яких також встановлено підвищення IL-6 і TNF- α у сечі пацієнтів з активним ГН. Згідно з даними цих авторів, саме сечові рівні цитокінів краще відображають активність місцевого запалення, ніж їх концентрації в крові [11, 12].

Щодо TGF- β_1 , то його рівні в сечі достовірно і сильно корелювали з морфологічним балом хронічного ураження ниркової тканини ($r=0,783$; $p<0,01$), що включає оцінку ступеня інтерстиціального фіброзу, тубулярної атрофії та глобального склерозу клубочків у біопатії ниркової тканини. Це узгоджується з результатами дослідження Goumenos et al., які описали аналогічну асоціацію між TGF- β_1 у сечі і вираженням фіброзу в біоптатах пацієнтів із хронічним ГН [13, 14]. Водночас слабкий зв'язок між TGF- β_1 у сечі та добовою протеїнурією ($r=0,256$; $p<0,05$) може свідчити, що цей маркер переважно відображає хронічні процеси, а не поточну активність захворювання.

Обмеження. Критично оцінюючи отримані результати, варто відзначити, що у порівнянні з деякими іншими дослідженнями ми виявили дещо

нижчу силу кореляцій між сечовими маркерами та протеїнурією. Це може бути зумовлено гетерогенністю включених гістологічних варіантів ГН, особливостями вибірки, а також застосованим крос-секційним дизайном дослідження. До того ж обмеженням слід вважати невеликі підгрупи за гістотипами, що не дозволило провести розгорнутий аналіз для кожного варіанта ГН окремо. Подальші багатоцентрові дослідження з більшими вибірками і тривалішим динамічним спостереженням необхідні для підтвердження та розширення отриманих висновків.

Висновки:

1. Пацієнти з первинним гломерулонефритом та нефротичним синдромом мають достовірно підвищені рівні прозапальних (IL-6, TNF- α) і фібротичного (TGF- β_1) маркерів як у сироватці крові, так і в сечі порівняно з практично здоровими особами, що свідчить про активацію системної та локальної імунзапальної відповіді.

2. Концентрації IL-6 і TNF- α в сечі достовірно корелюють із добовою втратою білка, що підкреслює їх діагностичну значущість як неінвазивних маркерів активності запального процесу під час нефротичного синдрому. Натомість сироваткові рівні цих цитокінів не мали достовірного зв'язку з протеїнурією.

3. TGF- β_1 у сечі продемонстрував сильний позитивний кореляційний зв'язок із морфологічними ознаками хронічного ураження ниркової тканини, що підтверджує його потенціал як маркера фібротичних змін і хронологізації процесу. Його слабка асоціація з рівнем добової протеїнурії вказує на те, що TGF- β_1 може відображати довготривалі ушкодження незалежно від поточної активності захворювання.

Конфлікт інтересів: відсутній.

References:

1. Dudar I, Mykhaloiko I. The role of hemostatic disorders in the progression of chronic kidney disease. *Ukr J Nephrol Dial.* 2019; 4(64):49-55. Available from: [https://doi.org/10.31450/ukrjnd.4\(64\).2019.07](https://doi.org/10.31450/ukrjnd.4(64).2019.07)
2. Tepus M, Tonoli E, Verderio EAM. Molecular profiling of urinary extracellular vesicles in chronic kidney disease and renal fibrosis. *Front Pharmacol.* 2023;

- 13:1041327. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1041327>
3. Gu YY, Liu XS, Huang XR, Yu XQ, Lan HY. Diverse Role of TGF- β in Kidney Disease. *Front Cell Dev Biol.* 2020; 28:123. <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.00123>
 4. Pukajlo-Marczyk A, Zwolinska D. The Role of TNF- α in the Pathogenesis of Idiopathic Nephrotic Syndrome and Its Usefulness as a Marker of the Disease Course. *Journal of Clinical Medicine.* 2024; 13(7):1888. Available from: <https://doi.org/10.3390/jcm13071888>
 5. Zhao W, Feng S, Wang Y, Wang C, Ren P, Zhang J, Yu L, Zhang C, Bai L, et al. Elevated Urinary IL-6 Predicts the Progression of IgA Nephropathy. *Kidney Int Rep.* 2022; 8(3):519-530. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2022.12.023>
 6. Nagaram S, Charles P, Nandeesha H, Stephen N, Parameswaran S, Chinnakali P, Nachiappa Ganesh R. Soluble Tumor Necrosis Factor Receptor 2: A Promising Predictive Biomarker for Renal Dysfunction in Membranous Glomerulonephritis. *Cureus.* 2024; 16(4):e58506. <https://doi.org/10.7759/cureus.58506>
 7. Rende U, Guller A, Goldys EM, Pollock C, Saad S. Diagnostic and prognostic biomarkers for tubulointerstitial fibrosis. *J Physiol.* 2023; 601(14):2801-2826. Available from: <https://doi.org/10.1113/jp284289>
 8. Idasiak-Piechocka I, Miedziaszczyk M, Woźniak A, Pawliczak E, Kaczmarek E, Oko A. Interleukin-6 and epidermal growth factor as noninvasive biomarkers of progression in chronic glomerulonephritis. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2023; 325(5):1267-1275. Available from: <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00058.2023>
 9. Yoon SY, Kim JS, Jung SW. Clinical significance of urinary inflammatory biomarkers in patients with IgA nephropathy. *BMC Nephrol.* 2024; 25:142. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12882-024-03574-2>
 10. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group. KDIGO 2021 clinical practice guideline for the management of glomerular diseases. *Kidney Int.* 2021; 100:S1-S276. DOI: 10.1016/j.kint.2021.05.021
 11. Magno AL, Herat LY, Carnagarin R, Schlaich MP, Matthews VB. Current Knowledge of IL-6 Cytokine Family Members in Acute and Chronic Kidney Disease. *Biomedicines.* 2019; 7(1):19. Available from: <https://doi.org/10.3390/biomedicines7010019>
 12. Trachtman H, Modi ZJ, Ju W, Lee E, Chinnakotla S, Massengill S, Sedor J, Mariani L, Zhai Y, et al. Precision Medicine Proof-of-Concept Study of a TNF Inhibitor in FSGS and Treatment-Resistant Minimal Change Disease. *Kidney.* 2025; 6(2):284-295. Available from: <https://doi.org/10.34067/kid.0000000635>
 13. Goumenos D, Kalliakmani P, Tsakas S. Urinary Transforming Growth Factor-beta 1 as a marker of response to immunosuppressive treatment, in patients with crescentic nephritis. *BMC Nephrol.* 2005; 6:16. Available from: <https://doi.org/10.1186/1471-2369-6-16>
 14. Tsakas S, Goumenos DS. Accurate measurement and clinical significance of urinary transforming growth factor-beta1. *Am J Nephrol.* 2006; 26(2):186-93. Available from: <https://doi.org/10.1159/000093178>

UDC 616.61-002-074:577.1

COMPARATIVE ASSESSMENT OF INFLAMMATORY AND FIBROTIC MARKERS IN SERUM AND URINE OF PATIENTS WITH GLOMERULONEPHRITIS AND NEPHROTIC SYNDROME: A CROSS-SECTIONAL STUDY

I.S. Mykhaloiko¹, R.I. Yatsyshyn¹, I.Ya. Mykhaloiko²

¹Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Internal Medicine №1, Clinical Immunology and Allergology named by Ye.M. Neyko, Ivano-Frankivsk, Ukraine

²Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Surgical Diseases, Ivano-Frankivsk, Ukraine

ORCID ID: 0000-0002-7943-9029,

Scopus ID: 57218870565,

e-mail: iralishn@gmail.com

ORCID ID: 0000-0003-1262-5609,

Scopus ID: 56841572600,

e-mail: yatsyshyn25@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-6288-1806,

Scopus ID: 57218870564,

e-mail: muxalojko@i.ua

Abstract. The aim of this cross-sectional study was to comparatively assess the levels of key pro-inflammatory (interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α)) and fibrotic (transforming growth factor-beta1 (TGF- β 1)) cytokines in both serum and urine of patients with primary glomerulonephritis (GN) associated with nephrotic syndrome (NS), and to evaluate their associations with clinical indicators of disease activity—particularly daily proteinuria—as well as histological features of chronic kidney injury.

A total of 85 adult patients with newly diagnosed GN and NS who were hospitalized at the Ivano-Frankivsk Regional Clinical Hospital between 2022 and 2024 were enrolled in the study, along with 20 demographically matched healthy volunteers serving as controls. All patients underwent comprehensive clinical, laboratory, and histopathological evaluation. The concentrations of IL-6, TNF- α , and TGF- β 1 were measured in both serum and urine samples using standardized sandwich enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) kits. Statistical analysis included comparisons between study and control groups, as well as correlation assessments between biomarker levels and clinical-histological parameters, such as daily protein loss and the chronicity index of renal biopsies.

Patients with GN and NS showed significantly elevated levels of IL-6, TNF- α , and TGF- β 1 in both serum and urine compared to healthy controls ($p < 0.05$), indicating activation of both systemic and localized inflammatory and fibrotic responses. Importantly, urinary IL-6 and TNF- α levels demonstrated moderate positive correlations with daily proteinuria ($r = 0.472$ and $r = 0.546$, respectively; $p < 0.05$), while their serum levels did not show significant associations. Urinary TGF- β 1 exhibited a weak but statistically significant correlation with proteinuria ($r = 0.256$; $p < 0.05$) and a strong correlation with the histological chronicity score of kidney tissue damage ($r = 0.783$; $p < 0.01$), which incorporates parameters such as interstitial fibrosis, tubular atrophy, and global glomerulosclerosis.

These findings highlight the diagnostic and prognostic utility of urinary cytokines as non-invasive biomarkers. Urinary IL-6 and TNF- α may be particularly useful for assessing local inflammatory activity and glomerular barrier dysfunction, while urinary TGF- β_1 appears to reflect longer-term fibrotic remodeling of renal parenchyma. The superiority of urinary biomarkers over their serum counterparts underscores their potential for integration into clinical protocols for disease monitoring in GN and NS.

This study adds to the growing body of evidence supporting urinary cytokines as meaningful indicators of disease activity and chronic progression in glomerular

diseases. Nevertheless, limitations such as the cross-sectional design, relatively small sample sizes in histological subgroups, and lack of follow-up data must be acknowledged. Future prospective, multicenter investigations with longitudinal follow-up are needed to validate these findings and further explore the role of urinary cytokines in predicting disease trajectory and response to therapy in patients with GN and nephrotic syndrome.

Keywords: glomerulonephritis, nephrotic syndrome, cytokines, urinary biomarkers, inflammation, fibrosis.

Conflict of interest: absent.

Стаття надійшла в редакцію 04.08.2025 р.

Стаття прийнята до друку 26.08.2025 р.

DOI: 10.21802/artm.2025.3.35.58
UDC 616.24-006.6-036:575.113:615.37**PROGNOSTIC VALUE OF IFN γ -ASSOCIATED GENES SIGNATURE IN LUNG SQUAMOUS CELL CARCINOMA: TCGA-BASED ANALYSIS**

Y.V. Moskalenko

Sumy Regional Clinical Oncology Center, Sumy, Ukraine

ORCID ID: 0000-0002-5398-0298, Scopus ID: 57193309806, e-mail: yl.moskalenko@med.sumdu.edu.ua

Abstract. Lung squamous cell carcinoma (LUSC) represents the second most prevalent histological subtype of non-small cell lung cancer and is characterized by a high level of genomic instability, elevated mutational burden, and marked immune infiltration. These features underscore the potential of immunotherapy in this context; however, clinical responses remain heterogeneous. One of the promising molecular biomarkers of immune activation is the IFN γ -associated gene signature, which comprises the expression of ten transcriptomic markers involved in the interferon-gamma (IFN γ) signaling cascade: IDO1, IRF9, CCR5, STAT1, CXCL9, CXCL10, CXCL11, PRF1, IFNG, and HLA-DRA. The objective of this study was to evaluate the association between the expression level of the IFN γ gene signature and clinicopathological as well as molecular characteristics in patients with squamous cell carcinoma of the lung, using open-access data from the TCGA-LUSC cohort. The analysis included 419 patients with complete clinical, pathological, transcriptomic, survival, and mutation data (TP53, TTN, PIK3CA, KEAP1/NFE2L2). The IFN γ signature score was calculated as the mean $\log_2(\text{RSEM}+1)$ of ten genes. ROC analysis set a threshold at 7.32, stratifying patients into low ($n=196$) and high ($n=223$) expression groups. Statistical analysis in Stata 19.5 included χ^2 tests for categorical variables, Spearman's correlation (visualized as a heatmap), Kaplan–Meier survival curves with log-rank testing, and multivariate Cox regression (HRs, 95 % CIs, p-values). Significance was set at $p<0.05$.

Correlation analysis revealed a high degree of concordance in expression across most genes within the signature, particularly for IDO1 ($p=0.74$), as well as CXCL9, CXCL10, and CXCL11 (all $p\approx 0.40$), suggesting common transcriptional regulation mechanisms. In the demographic analysis, the mean age was 67.0 ± 8.53 years, with no significant differences between expression groups ($p=0.930$); similarly, sex ($p=0.750$) and disease stage ($p=0.503$) were not associated with the level of IFN γ signature expression. Mutation analysis indicated that TTN, TP53, and PIK3CA mutations were not significantly associated with IFN γ signature expression levels ($p>0.05$); however, KEAP1/NFE2L2 mutations were more frequently observed in patients with high expression of the signature (35.9 % vs. 18.9 %, $p<0.0001$). Kaplan–Meier analysis showed a median overall survival of 55.2 months in the high-expression group versus 44.8 months in the low-expression group; however, the log-rank test did not reveal a statistically significant difference ($\chi^2(1)=0.37$, $p=0.5453$). In the Cox regression model, the IFN γ signature was not independently associated with survival (HR=0.94; 95 % CI: 0.70–1.28; $p=0.711$), unlike TP53 (HR=0.53; $p=0.009$) and TTN mutations (HR=0.58; $p=0.005$), which were associated with reduced mortality risk.

In conclusion, the results demonstrate a high transcriptional concordance among genes within the IFN γ signature and its association with certain molecular characteristics; however, the signature does not appear to possess independent prognostic value in patients with lung squamous cell carcinoma.

Keywords: IFN γ -associated gene signature, lung squamous cell carcinoma, immunotherapy, prognosis, biomarker.

Introduction. Lung squamous cell carcinoma (LUSC) is the second most common histological subtype of non-small cell lung cancer, characterized by an aggressive clinical course, a high degree of genomic instability, and a limited spectrum of actionable therapeutic targets [1, 2]. Given the high mutational burden and frequent immune infiltration of tumors, patients with LUSC represent a critical subgroup for evaluating the effectiveness of immunotherapy, particularly immune checkpoint inhibitors (ICIs) [3, 4].

However, the response to immunotherapy is highly variable, highlighting the urgent need for accurate biomarkers of immune activity [5, 6]. One promising candidate is the IFN γ -associated gene signature, which reflects the expression of genes transcriptionally activated in response to interferon gamma (IFN γ), a key Th1-type cytokine with potent antitumor properties [7, 8].

The aim of the study. The genes constituting the IFN γ signature (including CXCL9, CXCL10, CXCL11, IDO1, IRF9, CCR5, STAT1, PRF1, IFNG, and HLA-

DRA) are involved in immune cell chemotaxis, T lymphocyte activation, antigen presentation, and tumor cell elimination [9, 10]. Previous studies have shown that high expression of this gene signature is associated with favorable prognosis and enhanced responsiveness to ICIs in various malignancies, including lung adenocarcinoma [11, 12].

Nonetheless, the role of the IFN γ signature in LUSC remains poorly understood. In particular, it is unclear to what extent its expression correlates with key somatic mutations (e.g., TTN, TP53, PIK3CA, and KEAP1/NFE2L2), tumor immune microenvironment characteristics, and overall patient survival [13, 14].

We hypothesize that the IFN γ -associated gene signature may serve as a potential marker of immune activation linked to mutational status and clinical outcomes in patients with LUSC. Therefore, the objective of this research was to analyze the association between the expression of the IFN γ -associated gene signature and clinicomolecular characteristics, as well as to evaluate its prognostic

significance in patients with lung squamous cell carcinoma based on TCGA data.

Materials and methods.

Data Collection

For this study, clinical and molecular genetic data were obtained from three public cancer genomics repositories: UCSC Xena Browser (<https://xenabrowser.net>), cBioPortal (<https://www.cbioportal.org/>), and The Cancer Genome Atlas (TCGA, <https://portal.gdc.cancer.gov/>). The study cohort consisted of patients diagnosed with lung squamous cell carcinoma (LUSC) and enrolled in the TCGA-LUSC project (n=504). A final dataset of 419 patients was selected based on the availability of complete clinical and molecular information. Inclusion criteria

encompassed documented survival status and duration, patient age, tumor stage, sex, mutation status for TP53, TTN, PIK3CA, and KEAP1/NFE2L2, as well as transcriptomic data for the following genes: CXCL9, CXCL10, CXCL11, IDO1, IRF9, CCR5, STAT1, PRF1, IFNG, and HLA-DRA (Fig. 1).

The study was approved by the Bioethics Committee for Experimental and Clinical Research of the Educational and Scientific Medical Institute of Sumy State University (Protocol No. 3/12, December 17, 2024). As the medical data used were publicly available and analyzed retrospectively, written informed consent was not required.

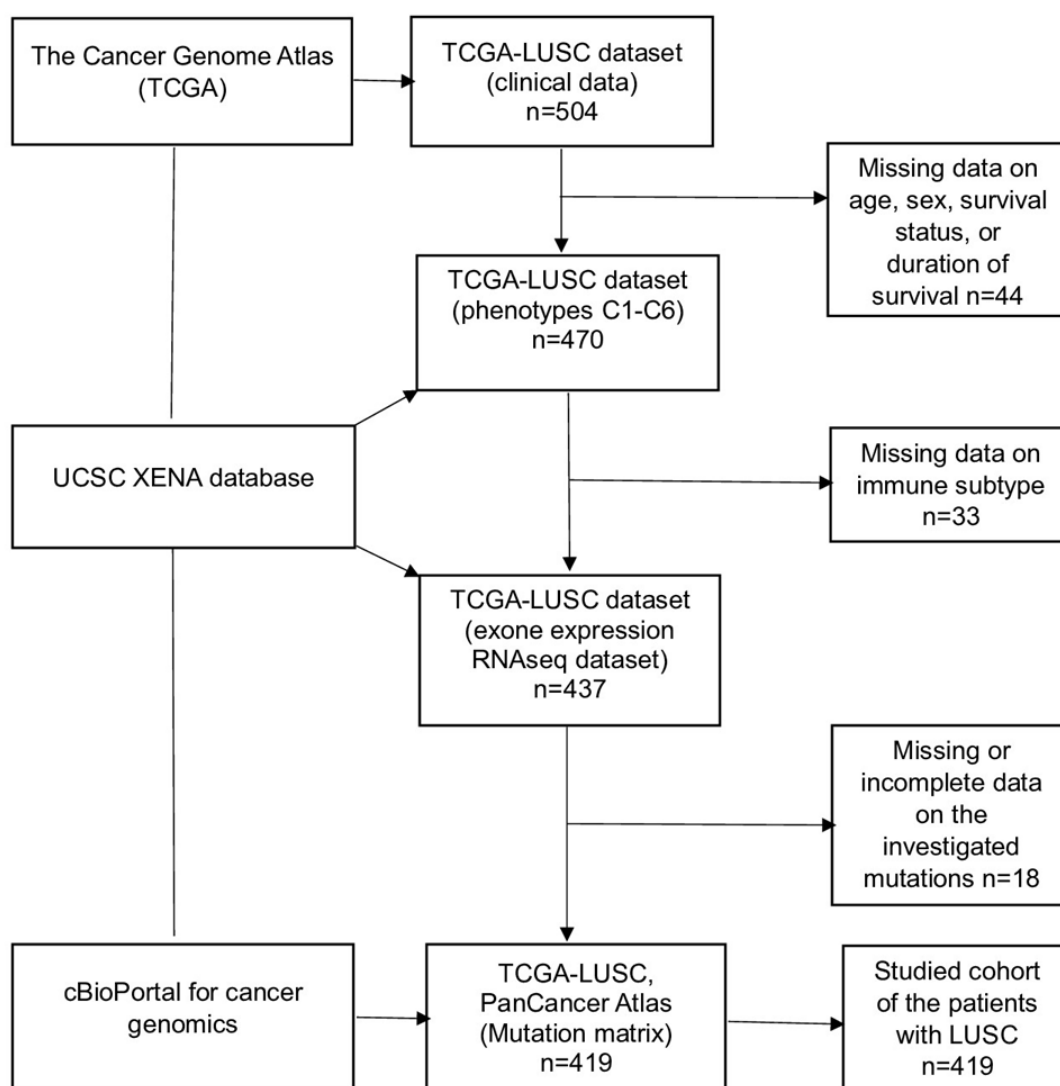


Fig. 1. Flowchart illustrating the selection of patients with lung squamous cell carcinoma from public cancer repositories for inclusion in the study

Evaluation of IFN γ -associated gene signature expression

To quantify the expression of the IFN γ -associated gene signature, transcriptomic expression data for ten genes involved in IFN γ -mediated immune responses – IDO1, IRF9, CCR5, STAT1, CXCL9, CXCL10, CXCL11, PRF1, IFNG, and HLA-DRA [7] – were downloaded from the UCSC Xena Browser repository. The gene expression

values were provided as normalized transcriptomic levels ($\log_2(\text{RSEM}+1)$) and required no additional processing. The expression score of the IFN γ -associated gene signature was calculated for each sample as the arithmetic mean of the log-transformed expression values of the aforementioned genes. Based on the results of receiver operating characteristic (ROC) analysis, a threshold value of 7.32

$\log_2(\text{RSEM}+1)$ was established to stratify patients into low (<7.32) and high (≥ 7.32) expression groups.

Statistical analysis

Correlation analysis of immune regulatory genes comprising the IFN γ -associated gene signature, along with other statistical assessments, was performed using Stata version 19.5. Spearman's rank correlation method was applied to evaluate pairwise relationships between variables. Correlation matrix visualization was generated using the external package *heatmap*, installed from the official SSC repository (ssc install heatmap). Descriptive statistics for categorical variables were presented as absolute counts and percentages. Associations between gene signature expression and categorical variables were tested using the χ^2 test. Overall survival and prognostic value of clinicopathological and molecular factors were assessed using Kaplan–Meier survival analysis, the log-rank test, and multivariate Cox proportional hazards regression. For each prognostic factor, hazard ratios (HRs), p-values, and 95 % confidence intervals (CIs) were reported. Forest plots were generated to visualize Cox model results. Statistical significance was defined as $p < 0.05$.

Research results and their discussion.

Correlation analysis of IFN γ gene signature expression

To evaluate the coherence of gene expression within the IFN γ -associated signature, Spearman correlation analysis was performed. All ten analyzed genes – CXCL9, CXCL10, CXCL11, IDO1, IRF9, CCR5, STAT1, PRF1, IFNG, and HLA-DRA –

are considered key components of the IFN γ -activated signaling cascade.

The results were visualized as a heatmap (Fig. 2), displaying the Spearman correlation coefficients (ρ) between all gene pairs and their association with the composite IFN γ signature score. The highest positive correlations with the overall signature score were observed for IDO1 ($\rho=0.74$), CXCL9, CXCL11, and CXCL10 (all $\rho=0.40$), indicating the leading contribution of these genes to the signature. Most gene pairs exhibited weak to moderate positive correlations ($\rho > 0$), while a few showed weak negative correlations (e.g., CXCL9 and STAT1: $\rho = -0.34$; IRF9 and CCR5: $\rho = -0.37$).

Overall, the findings support the conclusion that the IFN γ signature reflects coordinated transcriptional regulation of key immune response genes, including chemokines, transcription factors, and effector molecules. The high degree of inter-gene coherence – especially among IDO1 and the CXCL family – underscores the reliability of the signature as an integrated biomarker of IFN γ pathway activation.

Patient characteristics

The study analyzed the clinicopathological and molecular genetic characteristics of 419 patients with lung squamous cell carcinoma in relation to the expression levels of the IFN γ -associated gene signature. Patients were stratified into two groups based on the expression level of the gene signature: low expression ($n=196$) and high expression ($n=223$) (Tabl. 1).

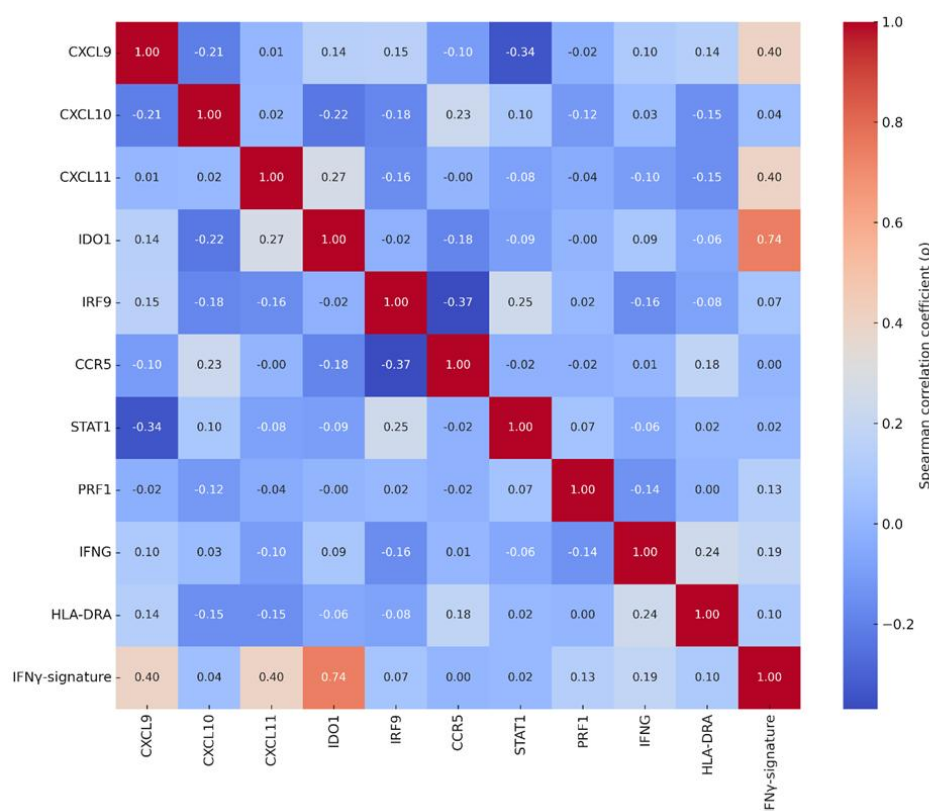


Fig. 2. Heatmap illustrating the correlation among CXCL9, CXCL10, CXCL11, IDO1, IRF9, CCR5, STAT1, PRF1, IFNG, and HLA-DRA gene expressions

Table 1

Clinicopathological and molecular genetic characteristics of patients with LUSC and their association with the expression of the IFN γ -associated gene signature

Variables	Total, n=419	Low expression of the IFN γ -associated gene signature, n=196	High expression of the IFN γ -associated gene signature, n=223	p
Age (years), n (%)				
Medium	67.0 $\pm$ 8.53	65.0 $\pm$ 9.98	65.5 $\pm$ 10.17	0.930
<60	82 (19.4)	38 (19.4)	44 (19.7)	
$\geq$ 60	337 (80.4)	158 (80.6)	179 (80.3)	
Sex, n (%)				
Female	106 (25.3)	51 (26.0)	55 (24.7)	0.750
Male	313 (74.7)	145 (74.0)	168 (75.3)	
Stage, n (%)				
I	181 (43.2)	76 (38.8)	105 (47.1)	0.503
II	124 (29.6)	64 (32.7)	60 (26.9)	
III	58 (13.8)	28 (14.3)	30 (13.5)	
IV	5 (1.2)	3 (1.4)	2 (0.8)	
Unknown	51 (12.2)	25 (12.8)	26 (11.7)	
TTN mutation, n (%)				
Present	356 (85.0)	164 (83.7)	192 (86.1)	0.488
Absent	63 (15.0)	32 (16.3)	31 (13.9)	
TP53 mutation, n (%)				
Present	377 (90.0)	177 (90.3)	200 (89.7)	0.833
Absent	42 (10.0)	19 (9.7)	23 (10.3)	
KEAP1/NFE2L2 mutation, n (%)				
Present	117 (27.9)	37 (18.9)	80 (35.9)	<0.0001
Absent	302 (72.1)	159 (81.1)	143 (64.1)	
PIK3CA mutation, n (%)				
Present	56 (13.4)	29 (14.8)	27 (12.1)	0.420
Absent	363 (86.6)	167 (85.2)	196 (87.0)	

The mean age of patients was 67.0 $\pm$ 8.53 years, with no statistically significant difference between the low and high IFN γ expression groups ($p = 0.930$). Similarly, there was no significant association between IFN γ signature expression and patient sex ($p = 0.750$) or tumor stage ($p = 0.503$). Mutations in TTN, TP53, and PIK3CA genes also showed no association with IFN γ signature expression levels ($p > 0.05$ for all comparisons).

In contrast, mutations in KEAP1 or NFE2L2 were significantly more frequent in patients with high IFN γ signature expression (35.9 % vs. 18.9 % in the low-expression group, $p < 0.0001$). This association may suggest a potential role of these mutations in shaping the tumor immune microenvironment.

Survival analysis

To evaluate the relationship between IFN γ -associated gene signature expression and overall survival in patients with lung squamous cell carcinoma, Kaplan–Meier survival analysis followed by the log-rank test was performed.

In the low-expression group, the median overall survival was 44.8 months, compared to 55.2 months in the high-expression group. Despite the observed difference in median survival, the log-rank test did not identify a statistically significant difference between the groups ($\chi^2(1)=0.37$; $p = 0.5453$), indicating no association between IFN γ signature expression level and overall survival in this cohort (Fig. 3).

To assess the independent impact of clinicopathological and molecular genetic variables on overall patient

survival, a Cox proportional hazards regression analysis was performed using the Breslow method (Fig. 4).

The most significant prognostic factors were mutations in the TP53 and TTN genes. Specifically, the presence of a TP53 mutation was associated with a reduced risk of death (HR = 0.53; 95 % CI: 0.33–0.85; $p = 0.009$), as was the presence of a TTN mutation (HR = 0.58; 95 % CI: 0.40–0.85; $p = 0.005$), suggesting a potential protective effect of these mutations in this cohort.

Other variables, including age, sex, disease stage, mutations in PIK3CA and KEAP1/NFE2L2, and the level of IFN γ -associated gene signature expression, did not show a statistically significant association with overall survival ($p > 0.05$ for all variables). In particular, the IFN γ signature was not an independent prognostic factor (HR = 0.94; 95 % CI: 0.70–1.28; $p = 0.711$).

In this study, we evaluated the relationship between the expression of the IFN γ -associated gene signature and clinicomolecular characteristics in patients with lung squamous cell carcinoma (LUSC), based on data from the TCGA-LUSC project. Although the IFN γ signature showed a notable correlation with KEAP1/NFE2L2 mutational status, it was not identified as an independent prognostic factor for survival. These findings provide grounds for further investigation into the role of the IFN γ signaling pathway within the immune microenvironment of LUSC.

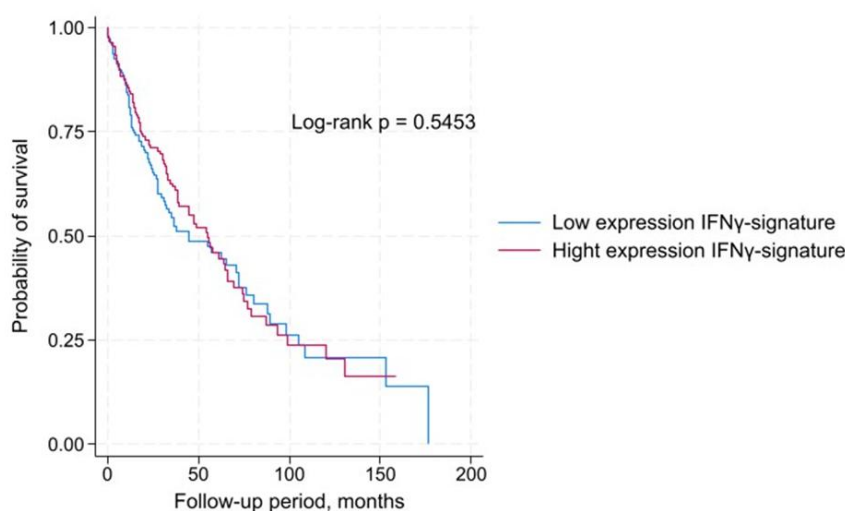


Fig. 3. Kaplan–Meier survival curves for patients with lung squamous cell carcinoma stratified by IFN γ -associated gene signature expression levels

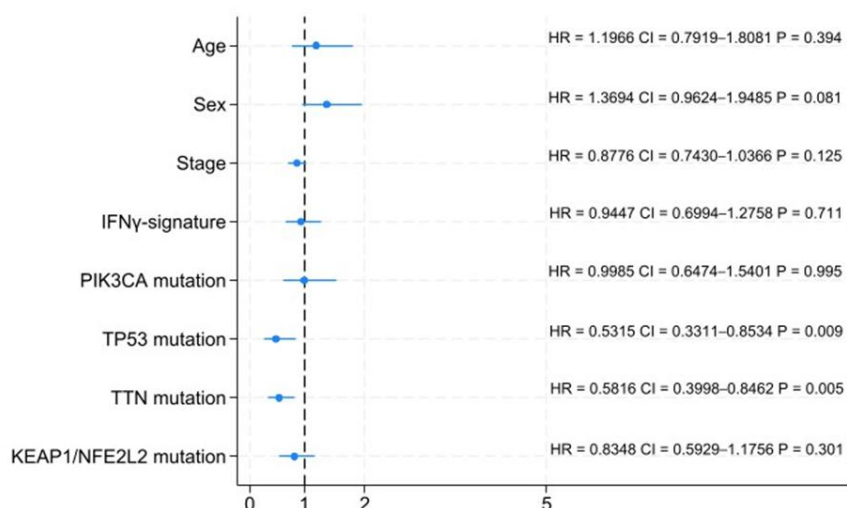


Fig. 4. Forest plot showing the effect of factors associated with overall patient survival in the Cox regression model. The vertical dashed line represents the neutral hazard ratio value (HR = 1), indicating no effect of the variable on mortality risk

Our results align with previous studies demonstrating that IFN γ -associated genes (e.g., CXCL9, CXCL10, IDO1) are key mediators of antitumor responses, promoting T cell recruitment and creating an immunologically favorable context for ICI therapy. In particular, Papalex et al. [15] revealed that these genes actively regulate inhibitory immune checkpoints and may shape tumor responsiveness to immunotherapy by fostering a "highly immunogenic" phenotype. In our analysis, high expression levels of CXCL9, CXCL10, and IDO1 were most strongly correlated with the overall IFN γ signature, reaffirming their pivotal contribution.

An intriguing observation was the significantly higher frequency of KEAP1/NFE2L2 mutations among patients with elevated IFN γ signature expression. This finding supports the hypothesis of immunometabolic interactions, as discussed by Xu et al. [16], who showed that KEAP1-mutant tumors often exhibit oxidative stress,

which can activate antiviral signaling cascades, including IFN γ . Therefore, KEAP1/NFE2L2 mutations may contribute to increased immune infiltration and IFN γ -driven responses. In the context of LUSC, where these mutations are relatively common, such insights may have practical relevance for predicting immunotherapy responsiveness.

Nonetheless, the IFN γ signature did not emerge as an independent prognostic factor in our cohort. This contrasts with findings in other lung cancer subtypes – particularly adenocarcinoma – where high IFN γ signature levels have been associated with prolonged survival [17, 18]. It is possible that other immunoregulatory mechanisms play a more dominant role in LUSC. For instance, Shi et al. [19] highlighted the significance of MAIT cells in determining ICI response, which may function independently of IFN γ signaling.

Another plausible explanation for the lack of prognostic relevance of the IFN γ signature may involve

tumor hypoxia. Robles-Oteíza et al. [20] demonstrated that hypoxic conditions can suppress IFN γ -related signaling and promote acquired resistance to ICIs – even in immunologically active tumors. Given the frequent hypoxia in LUSC, particularly in central tumor masses, this could partially account for the weak association between the IFN γ signature and survival outcomes.

From a clinical perspective, it is noteworthy that mutations in TP53 and TTN, unlike the IFN γ signature, were independently associated with improved survival in our Cox regression model. These findings are partially consistent with data from Liu et al. [21], who reported that TTN mutations shape a distinct transcriptomic landscape characterized by immune activation. Qi et al. [22] also emphasized the role of TTN-associated long noncoding RNAs in modulating tumor progression and the immune microenvironment. In our cohort, TTN mutations may have reflected increased immune pressure, thereby contributing to better outcomes.

From a practical standpoint, it is important to emphasize that the IFN γ signature should not be considered an isolated biomarker. Its effectiveness likely depends on integration with other tumor characteristics, including mutational status, hypoxia, the presence of specific T-cell subsets, or mature tertiary lymphoid structures [18]. Comprehensive approaches – such as multimodal single-cell analyses [15] – may provide a deeper understanding of the biological mechanisms underlying ICI response in LUSC.

Finally, emerging therapeutic strategies targeting or modulating the IFN γ pathway merit attention. Notably, CAR-T cell-derived exosomes described by Zheng et al. [23] can simultaneously deliver cytotoxic agents and induce local immune responses through IFN γ activation. These combined approaches may be particularly effective for patients with high IFN γ signature expression who do not respond to conventional immunotherapy.

Thus, our study contributes to the existing body of evidence on the complex role of the IFN γ -associated gene signature in lung squamous cell carcinoma. Although it did not emerge as an independent prognostic factor, its association with KEAP1/NFE2L2 mutations and key immune genes indicates a potential role in shaping the tumor immune microenvironment [24].

This study has several limitations. First, the analysis was based on retrospective data from TCGA, limiting the generalizability of the findings to broader populations. Second, we did not account for the effects of treatment, temporal changes in the immune microenvironment, or the influence of other immune cell populations that may critically modulate IFN γ signaling. Third, the method used to quantify the IFN γ signature was relatively simple and did not reflect the full functional activity of the signaling cascade. Future prospective studies are needed to validate and extend these findings.

Conclusions. The IFN γ -associated gene signature demonstrates strong internal consistency and a statistically significant association with KEAP1/NFE2L2 mutations in lung squamous cell carcinoma. However, its expression level was not associated with key clinicopathological characteristics or patient survival and did not serve as an independent prognostic factor in multivariate analysis. These results suggest that the IFN γ signature reflects immune activation within the tumor microenvironment, yet its prognostic utility in LUSC remains limited. Further

research is needed to clarify its role, accounting for tumor spatial heterogeneity, immune context, and treatment-related effects.

Prospects for further researches. We plan to investigate the prevalence of driver mutations in a cohort of surgically treated patients with non-small cell lung cancer.

Conflict of interest: absent.

References:

1. Chen JW, Dhahbi J. Lung adenocarcinoma and lung squamous cell carcinoma cancer classification, biomarker identification, and gene expression analysis using overlapping feature selection methods. *Sci Rep*. 2021 Jun 25; 11(1):13323. DOI: 10.1038/s41598-021-92725-8
2. Zhao H, Wu L, Liao Q, Huang P, Sun R, Yang X, Du J. A five-cuproptosis-related lncRNA Signature: predicting prognosis, assessing immune function & drug sensitivity in lung squamous cell carcinoma. *J Cancer*. 2023 May 21; 14(9):1499-1514. DOI: 10.7150/jca.82370
3. Memon D, Schoenfeld AJ, Ye D, Fromm G, Rizvi H, Zhang X, Keddar MR, Mathew D, Yoo KJ, et al. Clinical and molecular features of acquired resistance to immunotherapy in non-small cell lung cancer. *Cancer Cell*. 2024 Feb 12; 42(2):209-224.e9. DOI: 10.1016/j.ccell.2023.12.013
4. Gungabeesoon J, Gort-Freitas NA, Kiss M, Bolli E, Messemaker M, Siwicki M, Hicham M, Bill R, Koch P, et al. A neutrophil response linked to tumor control in immunotherapy. *Cell*. 2023 Mar 30; 186(7):1448-1464.e20. DOI: 10.1016/j.cell.2023.02.032
5. Ying L, Zhang C, Reuben A, Tian Y, Jin J, Wang C, Bai J, Liu X, Fang J, et al. Immune-active tumor-adjacent tissues are associated with favorable prognosis in stage I lung squamous cell carcinoma. *iScience*. 2023 Aug 25; 26(9):107732. DOI: 10.1016/j.isci.2023.107732
6. Xu C, Ma H, Chen J, Li X, Wang Z, Hu B, Zhang N, Meng F. Prognostic, immunity, stemness, and anti-cancer drug sensitivity characterization of pyroptosis related genes in non-small cell lung cancer. *Thorac Cancer*. 2024 Jan; 15(3):215-226. DOI: 10.1111/1759-7714.15180
7. Wei X, Ruan H, Zhang Y, Qin T, Zhang Y, Qin Y, Li W. Pan-cancer analysis of IFN- γ with possible immunotherapeutic significance: a verification of single-cell sequencing and bulk omics research. *Front Immunol*. 2023 Aug 14; 14:1202150. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1202150
8. Kim YJ, Sheu KM, Tsoi J, Abril-Rodriguez G, Medina E, Grasso CS, Torrejon DY, Champhekar AS, Litchfield K, et al. Melanoma dedifferentiation induced by IFN- γ epigenetic remodeling in response to anti-PD-1 therapy. *J Clin Invest*. 2021 Jun 15; 131(12):e145859. DOI: 10.1172/JCI145859
9. Cui X, Liu S, Song H, Xu J, Sun Y. Single-cell and spatial transcriptomic analyses revealing tumor microenvironment remodeling after neoadjuvant chemioimmunotherapy in non-small cell lung cancer. *Mol Cancer*. 2025 Apr 9; 24(1):111. DOI: 10.1186/s12943-025-02287-w
10. Wessel RE, Ageeb N, Obeid JM, Mauldin IS, Goundry KA, Hanson GF, Hossain M, Lehman C, Gentzler RD,

- et al. Spatial colocalization and combined survival benefit of natural killer and CD8 T cells despite profound MHC class I loss in non-small cell lung cancer. *J Immunother Cancer*. 2024 Sep 18; 12(9):e009126. DOI: 10.1136/jitc-2024-009126
11. Yu T, Nie FQ, Zhang Q, Yu SK, Zhang ML, Wang Q, Wang EX, Lu KH, Sun M. Effects of methionine deficiency on B7H3-DAP12-CAR-T cells in the treatment of lung squamous cell carcinoma. *Cell Death Dis*. 2024 Jan 5; 15(1):12. DOI: 10.1038/s41419-023-06376-w
 12. Castellano GM, Zeeshan S, Garbuzenko OB, Sabaawy HE, Malhotra J, Minko T, Pine SR. Inhibition of Mtorc1/2 and DNA-PK via CC-115 Synergizes with Carboplatin and Paclitaxel in Lung Squamous Cell Carcinoma. *Mol Cancer Ther*. 2022 Sep 6; 21(9):1381-1392. DOI: 10.1158/1535-7163.MCT-22-0053
 13. Alburquerque-Bejar JJ, Navajas-Chocarro P, Saigi M, Ferrero-Andres A, Morillas JM, Vilarrubi A, Gomez A, Mate JL, Munoz-Marmol AM, et al. MYC activation impairs cell-intrinsic IFN γ signaling and confers resistance to anti-PD1/PD-L1 therapy in lung cancer. *Cell Rep Med*. 2023 Apr 18; 4(4):101006. DOI: 10.1016/j.xcrm.2023.101006
 14. Härkönen J, Pölönen P, Deen AJ, Selvarajan I, Teppo HR, Dimova EY, Kietzmann T, Ahtiainen M, Väyrynen JP, et al. A pan-cancer analysis shows immunoevasive characteristics in NRF2 hyperactive squamous malignancies. *Redox Biol*. 2023 May; 61:102644. DOI: 10.1016/j.redox.2023.102644
 15. Papalexi E, Mimitou EP, Butler AW, Foster S, Bracken B, Mauck WM 3rd, Wessels HH, Hao Y, et al. Characterizing the molecular regulation of inhibitory immune checkpoints with multimodal single-cell screens. *Nat Genet*. 2021 Mar; 53(3):322-331. DOI: 10.1038/s41588-021-00778-2
 16. Xu K, Ma J, Hall SRR, Peng RW, Yang H, Yao F. Battles against aberrant KEAP1-NRF2 signaling in lung cancer: intertwined metabolic and immune networks. *Theranostics*. 2023 Jan 1; 13(2):704-723. DOI: 10.7150/thno.80184
 17. Yin S, Yu Y, Wu N, Zhuo M, Wang Y, Niu Y, Ni Y, Hu F, Ding C, et al. Patient-derived tumor-like cell clusters for personalized chemo- and immunotherapies in non-small cell lung cancer. *Cell Stem Cell*. 2024 May 2; 31(5):717-733.e8. DOI: 10.1016/j.stem.2024.03.008
 18. He M, He Q, Cai X, Liu J, Deng H, Li F, Zhong R, Lu Y, Peng H, et al. Intratumoral tertiary lymphoid structure (TLS) maturation is influenced by draining lymph nodes of lung cancer. *J Immunother Cancer*. 2023 Apr; 11(4):e005539. DOI: 10.1136/jitc-2022-005539
 19. Shi L, Lu J, Zhong D, Song M, Liu J, You W, Li WH, Lin L, Shi D, Chen Y. Clinicopathological and predictive value of MAIT cells in non-small cell lung cancer for immunotherapy. *J Immunother Cancer*. 2023 Jan; 11(1):e005902. DOI: 10.1136/jitc-2022-005902
 20. Robles-Oteíza C, Hastings K, Choi J, Sirois I, Ravi A, Expósito F, de Miguel F, Knight JR, López-Giráldez F, et al. Hypoxia is linked to acquired resistance to immune checkpoint inhibitors in lung cancer. *J Exp Med*. 2025 Jan 6; 222(1):e20231106. DOI: 10.1084/jem.20231106
 21. Liu Z, Zhao X, Wang R, Tang X, Zhao Y, Zhong G, Peng X, Zhang C. Heterogeneous pattern of gene expression driven by TTN mutation is involved in the construction of a prognosis model of lung squamous cell carcinoma. *Front Oncol*. 2023 Mar 23; 13:916568. DOI: 10.3389/fonc.2023.916568
 22. Qi G, Li L. LncRNA TTN-AS1 Promotes Progression of Non-Small Cell Lung Cancer via Regulating miR-491-5p/ZNF503 Axis. *Onco Targets Ther*. 2020 Jul 1; 13:6361-6371. DOI: 10.2147/OTT.S238890
 23. Zheng W, Zhu T, Tang L, Li Z, Jiang G, Huang X. Inhalable CAR-T cell-derived exosomes as paclitaxel carriers for treating lung cancer. *J Transl Med*. 2023 Jun 12; 21(1):383. DOI: 10.1186/s12967-023-04206-3
 24. Zhu H, Xie D, Yu Y, Yao L, Xu B, Huang L, Wu S, Li F, Zheng Y, et al. KEAP1/NFE2L2 Mutations of Liquid Biopsy as Prognostic Biomarkers in Patients With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer: Results From Two Multicenter, Randomized Clinical Trials. *Front Oncol*. 2021 Jul 26; 11:659200. DOI: 10.3389/fonc.2021.659200

УДК 616.24-006.6-036:575.113:615.37

ПРОГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ IFN γ -АСОЦІЙОВАНОГО ГЕННОГО ПІДПИСУ ПРИ ПЛОСКОКЛІТИННИЙ КАРЦИНОМІ ЛЕГЕНЬ: ДАНІ TCGA

Ю.В. Москаленко

Сумський державний університет, кафедра онкології та радіології, м. Суми, Україна
ORCID ID: 0000-0002-5398-0298,
Scopus ID: 57193309806,
e-mail: yl.moskalenko@med.sumdu.edu.ua

Резюме. Плоскоклітинна карцинома легень є другим за поширеністю підтипом недрібноклітинного раку легень і характеризується високим мутаційним навантаженням та значною імунною інфільтрацією, що відкриває перспективні можливості для імунотерапії. Водночас відповідь на лікування залишається варіабельною, що підкреслює необхідність надійних біомаркерів. У цьому дослідженні було проаналізовано прогностичну цінність IFN γ -асоційованого генного підпису – транскриптомного індикатора імунної активності, що включає 10 ключових генів (CXCL9, CXCL10, CXCL11, IDO1, IRF9, CCR5, STAT1, PRF1, IFNG, HLA-DRA).

Було використано дані 419 пацієнтів із проекту TCGA-LUSC. Пацієнтів стратифікували на групи з високою та низькою експресією IFN γ -підпису на основі порогового значення, визначеного ROC-аналізом (поріг: 7,32 log₂(RSEM+1)). Статистичний аналіз проводили в середовищі Stata 19.5 з рівнем значущості $p < 0,05$.

IFN γ -підпис продемонстрував високу внутрішню кореляцію, особливо для IDO1, CXCL9 та CXCL10. Хоча не було виявлено асоціації з віком, статтю, стадією пухлини або мутаціями у TP53, TTN чи PIK3CA, спостерігалася достовірна кореляція з мутаціями KEAP1/NFE2L2 ($p < 0,0001$), що вказує на потенційну взаємодію між метаболічними й імунними механізмами.

Аналіз виживаності не продемонстрував статистично значущої різниці між групами експресії IFN γ -підпису ($p=0,5453$). Результати регресії Кокса підтвердили, що IFN γ -підпис не є незалежним прогностичним чинником (HR=0,94; $p=0,711$), тоді як мутації TP53 та TTN асоціювалися з кращими клінічними результатами.

Ці дані свідчать, що, незважаючи на здатність IFN γ -підпису відображати імунну активацію в мікросередовищі пухлини, він не має незалежної прогностичної цінності при плоскоклітинній карциномі легень.

Необхідні подальші дослідження, спрямовані на вивчення просторової гетерогенності пухлини, впливу лікування, складу імунних клітин, функціональної активності шляху IFN γ та його взаємодії з іншими механізмами резистентності до імунотерапії.

Ключові слова: IFN γ -асоційований генний підпис, плоскоклітинна карцинома легень, імунотерапія, прогнозування, біомаркер.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Стаття надійшла в редакцію 09.08.2025 р.

Стаття прийнята до друку 09.09.2025 р.

DOI: 10.21802/artm.2025.3.35.66
УДК 616.895.8:546.3:577.152-07**РІВЕНЬ ОКРЕМИХ МІКРО- І МАКРОЕЛЕМЕНТІВ ТА АКТИВНІСТЬ МАТРИКСНОЇ МЕТАЛОПРОТЕЇНАЗИ-9 У ХВОРИХ НА ПАРАНОЇДНУ ШИЗОФРЕНІЮ ЗАЛЕЖНО ВІД ТРИВАЛОСТІ ЗАХВОРЮВАННЯ**

І.Р. Ромаш

*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра психіатрії, наркології та медичної психології, м. Івано-Франківськ, Україна
ORCID: 0000-0002-6591-6613, Scopus ID: 57218657361, e-mail: iromashr@gmail.com*

Резюме. Підвищена активність матриксної металопротеїнази-9 (ММР-9), зумовлена дисбалансом цинку, кальцію та магнію, порушує гомеостаз позаклітинного матриксу, що спричиняє зміни синаптичної пластичності й нейрональної архітекτονіки, асоційованих із когнітивним дефіцитом під час шизофренії. Така дисрегуляція ММР-9 може формувати патогенетичний механізм розвитку психічних розладів, зокрема параноїдної шизофренії, і розглядатися як потенційний біомаркер ранньої діагностики та ціль персоналізованої терапії.

Мета дослідження – встановити взаємозв'язок між дисбалансом есенціальних мікро- та макроелементів, рівнем матриксної металопротеїнази-9 і тривалістю перебігу параноїдної шизофренії для ідентифікації потенційних біомаркерів прогресування захворювання й визначення перспективних мішеней для персоналізованої терапії. Обстежено 320 пацієнтів, у тому числі 20 осіб із первинним психотичним епізодом (група порівняння) і 300 – із діагнозом параноїдна шизофренія. Вони були розподілені за тривалістю захворювання на 5 підгруп. Вміст мікроелементів визначали в еритроцитарній масі методом атомно-абсорбційної спектrophотометрії, а рівень ММР-9 – методом імуноферментного аналізу (ІФА).

Результати показали, що у хворих на параноїдну шизофренію спостерігається достовірне прогресивне зниження вмісту цинку, міді, магнію, кальцію і селену, яке посилюється зі зростанням тривалості захворювання. Найбільш суттєвим виявилось зниження рівня селену, що може свідчити про виснаження антиоксидантного захисту. Одночасно зафіксовано достовірне підвищення активності ММР-9, що корелює зі зменшенням концентрацій досліджуваних елементів. Виявлений дисбаланс біоелементів у поєднанні з гіперактивацією ММР-9 свідчить про існування патогенетичного каскаду, що включає оксидативний стрес, запалення, дисфункцію позаклітинного матриксу й нейропластичності.

Отримані дані дозволяють розглядати ці біомаркери як потенційні мішені для ранньої діагностики, прогнозування перебігу хвороби й розробки персоналізованих терапевтичних стратегій під час параноїдної шизофренії.

Ключові слова: шизофренія, матриксна металопротеїназа-9, мікроелементи, нейропластичність, оксидативний стрес, позаклітинний матрикс.

Вступ. Згідно з науковими дослідженнями підвищений рівень матриксної металопротеїнази-9 (ММР-9) асоціюється зі зростанням ризику розвитку шизофренії й біполярних розладів. Цей протеолітичний фермент, будучи цинк- та кальцій-залежним, регулює деградацію позаклітинного матриксу (англ. extracellular matrix, ECM), що може сприяти структурним змінам у мозку через порушення синаптичної пластичності. Цинк в активному центрі ММР-9 забезпечує катаболічну активність, а кальцій відіграє роль стабілізатора молекули. Магній модулює активність ферментів, що синтезують колаген, підтримуючи еластичність ECM. Дефіцит цього макроелемента призводить до гіперактивації ММР та впливає на процеси розщеплення ECM із наступним формуванням фіброзу в тканинах [1]. Дисбаланс цих елементів порушує гомеостаз ECM. За таких умов ймовірні зміни в механізмах нейрональної міграції та синаптогенезу – процеси дуже важливі для когнітивних функцій. Ці дані узгоджуються з результатами про зниження BDNF у хворих із тривалою шизофренією, що погіршує нейрогенез. Порушення синаптичної архітекτονіки, зумовлене деградацією ECM, може пояснювати когнітивний дефіцит як ключовий предиктор шизофренії [2].

Таким чином, дисрегуляція ММР-9 і дизбаланс формують патогенетичний ланцюг, що поєднує порушення нейропластичності та структурні зміни ECM. Механізми, що підлягають вивченню, можуть бути біомаркерами ранньої діагностики та цілями персоналізованої терапії у хворих на параноїдну шизофренію.

Мета дослідження – встановити взаємозв'язок між дисбалансом есенціальних мікро- та макроелементів, рівнем матриксної металопротеїнази-9 і тривалістю перебігу параноїдної шизофренії для ідентифікації потенційних біомаркерів прогресування захворювання й визначення перспективних мішеней для персоналізованої терапії.

Об'єкт і методи дослідження. Обстежено 320 пацієнтів: 20 хворих з діагнозом первинний психотичний епізод (група порівняння) і 300 – з діагнозом параноїдна шизофренія (дослідна група), з яких 60 осіб хворіють на параноїдну шизофренію тривалістю від 3 до 5 років (підгрупа I), 60 пацієнтів – від 6 до 10 років (підгрупа II), 60 хворих – від 11 до 15 років (підгрупа III), 60 пацієнтів – від 16 до 20 років (підгрупа IV) і 60 хворих – 21 рік і більше (підгрупа V).

Тяжкість основного захворювання оцінювали за шкалою PANSS - «Кваліфікаційна шкала оцінки

вираженості позитивних, негативних і загальних психопатологічних синдромів».

Всім учасникам провели аналіз сироватки крові з визначенням концентрації матриксної метало-протеїнази-9 (ММР-9) методом твердофазного імуноферментного аналізу (ІФА). Дослідження виконували на аналізаторі «Immuno Chem-2100» з використанням стандартизованого набору «RayBiotech Human ММР-9 Enzyme Immunoassay Kit» (США), результати виражали у пікограмах на мілілітр (pg/ml).

Для кількісного визначення вмісту окремих мікро- та макроелементів в еритроцитарній масі обстежених застосовували метод атомно-абсорбційної

спектрофотометрії (ААС). Визначення магнію (Mg), кальцію (Ca), міді (Cu), цинку (Zn) здійснювали на приладах С-115ПК (Україна), а Селену (Se) – Scimadzu серії AA-7000 (Киото, Японія). Метод ґрунтувався на розпиленні мінералізату в повітряно-ацетиленовому полум'ї з подальшим вимірюванням резонансного поглинання атомів досліджуваних елементів.

Результати дослідження та їх обговорення.

На основі аналізу одержаних даних прослідковується чітка динаміка змін показників мікро- та макроелементів в еритроцитах пацієнтів із параноїдною шизофренією залежно від тривалості захворювання (табл.1; рис.1).

Таблиця 1

Порівняльні дані вмісту мікро- та макроелементів в еритроцитах у хворих на параноїдну шизофренію залежно від тривалості захворювання

Мікроелемент	Zn, мкг/г	Cu, мкг/г	Mg, мкг/г	Ca, мкг/г	Se, мкг/г
Група порівняння, n=20	16,6±2,36	4,74±0,23	27,58±2,06	53,3±1,53	0,083±0,012
Підгрупа I, n=60	9,707±0,47	1,73±0,69	24,6±1,19	49,3±1,31	0,061±0,01
Підгрупа II, n=60	9,485±0,35	1,58±0,17	22,64±1,23	45,6±1,01	0,072±0,009
Підгрупа III, n=60	8,9±0,73	1,19±0,36	21,3±0,97	42,6±0,67	0,036±0,008
Підгрупа IV, n=60	7,86±0,62	1,15±0,48	16,34±0,83	35,9±0,43	0,024±0,009
Підгрупа V, n=60	6,48±0,33	1,13±0,09	22,1±0,43	31,05±0,82	0,013±0,008

Примітка. * – ($p < 0,05$) дані достовірні у порівнянні з показниками групи порівняння.

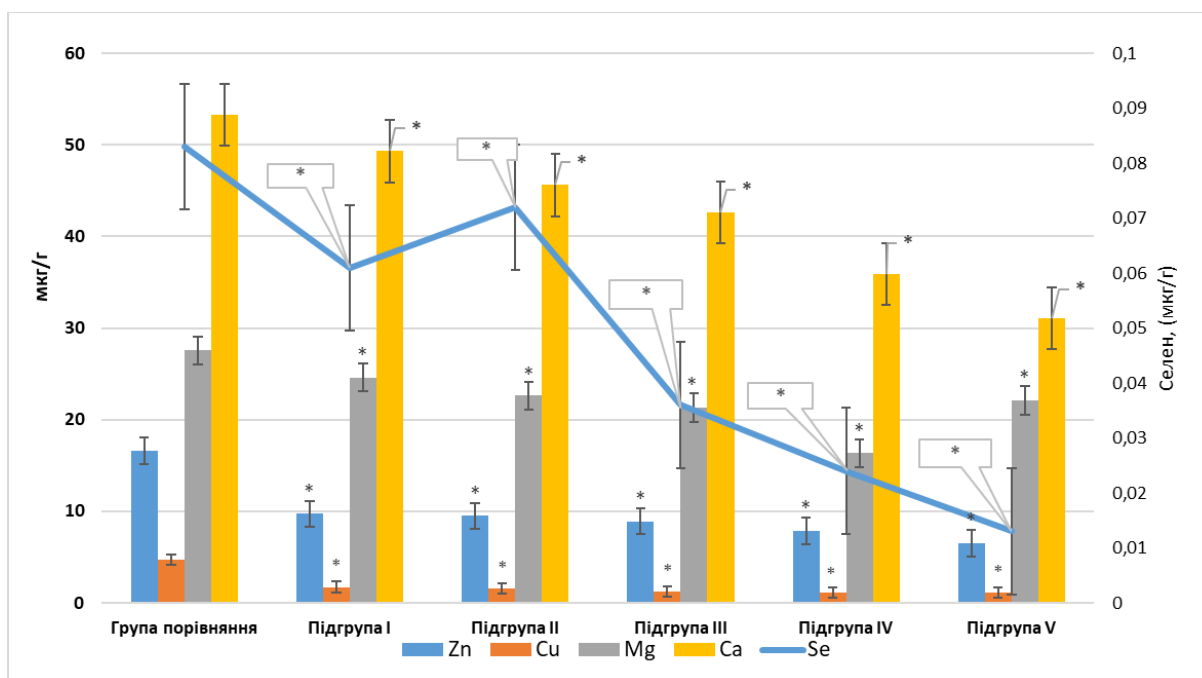


Рис. 1. Динаміка вмісту мікро- та макроелементів в еритроцитах у хворих на параноїдну шизофренію залежно від тривалості захворювання

Примітка. * – ($p < 0,05$) дані достовірні у порівнянні з показниками групи порівняння.

Згідно з представленими даними в обстежених пацієнтів спостерігається виражене зниження рівнів ряду мікро- та макроелементів в еритроцитах, що корелює з тривалістю основного захворювання. Отримані дані узгоджуються з науковими даними Akanji et. al. і Saghadzadeh et. al. [3, 4].

Цинк є ключовим мікроелементом, що відіграє важливу роль у нейротрансмітерному обміні,

антиоксидантному захисті, регуляції імунної відповіді [4 - 6]. У групі порівняння середні показники рівня цинку становили 16,6±2,36 мкг/г ($p < 0,05$). У підгрупі I такий показник знизився на 41,52 % і становив 9,707±0,47 мкг/г ($p < 0,05$), у підгрупі II – 9,485±0,35 мкг/г, що на 46,39 % нижче, ніж у групі порівняння ($p < 0,05$). У підгрупі III цей показник склав 8,9±0,73 мкг/г (-46,399 %) ($p < 0,05$), у підгрупі IV – 7,86±0,62

мкг/г (-52,65 %), а в V підгрупі – $6,48 \pm 0,33$ мкг/г (-60,96%) $p < 0,05$.

Купрум, хоча й необхідний у невеликих кількостях, за умов надлишку чи дефіциту може спричиняти нейротоксичні ефекти [7]. У групі порівняння його концентрація становила $4,74 \pm 0,23$ мкг/г, коли у підгрупі I вона знизилася на 63,50 % і складала $1,73 \pm 0,69$ мкг/г ($p < 0,05$), у підгрупі II – $1,58 \pm 0,17$ мкг/г (-66,67 %, $p < 0,05$), у підгрупі III – $1,19 \pm 0,36$ мкг/г (-74,89 %), у підгрупі IV – $1,15 \pm 0,48$ мкг/г (-75,74 %), а в підгрупі V – $1,13 \pm 0,09$ мкг/г (-76,16 %) $p < 0,05$. Отримані результати перегукуються з науковими даними Liu et.al., що свідчать про зниження рівня купруму в пацієнтів із шизофренією, особливо під час її хронічного, довготривалого перебігу [8].

Магній, що забезпечує стабільність мембран нейронів, також виявляє зниження в усіх дослідних групах. Найнижчі показники спостерігалися у підгрупі IV – $16,34 \pm 0,83$ мкг/г, що на 40,75 % нижче, ніж у групі порівняння, де такий показник становив $27,58 \pm 2,04$ мкг/г ($p < 0,05$). У підгрупі I він знизився на 10,80 % і становив $24,6 \pm 0,19$ мкг/г ($p < 0,05$), у підгрупі II – на 17,91 % і становив $22,64 \pm 1,23$ мкг/г ($p < 0,05$), у підгрупі III нижче на 22,77 % і склав $21,3 \pm 0,97$ мкг/г ($p < 0,05$), у підгрупі V – $22,1 \pm 0,43$ мкг/г (-19,87 %) $p < 0,05$. Подібну тенденцію описано у працях J Vaj і співавторів, які відзначають роль дефіциту магнію в розвитку депресивних та психотичних епізодів [9].

Показники кальцію в обстежених пацієнтів продемонстрували поступове зниження в усіх

підгрупах. У групі порівняння його рівень становив $53,3 \pm 1,53$ мкг/г, у підгрупі I – $49,3 \pm 1,31$ мкг/г (-7,50 %, $p < 0,05$), у підгрупі II – $45,6 \pm 1,01$ мкг/г (-14,45 %, $p < 0,05$), у підгрупі III – $42,6 \pm 0,67$ мкг/г (-20,08 %, $p < 0,05$), у підгрупі IV – $35,9 \pm 0,43$ мкг/г (-32,65 %, $p < 0,05$), а в підгрупі V – $31,05 \pm 0,82$ мкг/г (-41,74 %, $p < 0,05$). Отримані дані підтверджують, що кальцієвий обмін порушується при нейродегенеративних захворюваннях, зокрема через активацію кальційзалежних сигнальних шляхів [10].

Селен, як важливий антиоксидантний компонент глутатіонпероксидази, виявив найвагомніше зниження в усіх дослідних підгрупах. У групі порівняння його рівень складав $0,083 \pm 0,012$ мкг/г, у підгрупі I – $0,061 \pm 0,01$ мкг/г (-26,51 %, $p < 0,05$), у підгрупі II – $0,072 \pm 0,009$ мкг/г (-13,25 %, $p < 0,05$), у підгрупі III – $0,036 \pm 0,008$ мкг/г (-56,63 %, $p < 0,05$), у підгрупі IV – $0,024 \pm 0,009$ мкг/г (-71,08 %, $p < 0,05$), а в підгрупі V – лише $0,013 \pm 0,008$ мкг/г (-84,34 %, $p < 0,05$). Оскільки глутатіонпероксидаза відповідає за нейтралізацію перекисних сполук і захист ліпідних мембран, дефіцит селену призводить до окисного стресу в нейронах. Наслідком цього процесу є структурні пошкодження мозкових тканин. Це підтверджено у працях Guo, X. та спів., які виявили пряму залежність між рівнем селену та резистентністю до нейродегенеративних змін [11].

Водночас ми зафіксували достовірне підвищення рівнів матричної металопротеїнази-9 (ММР-9), що посилюється зі збільшенням тривалості захворювання (рис. 2).

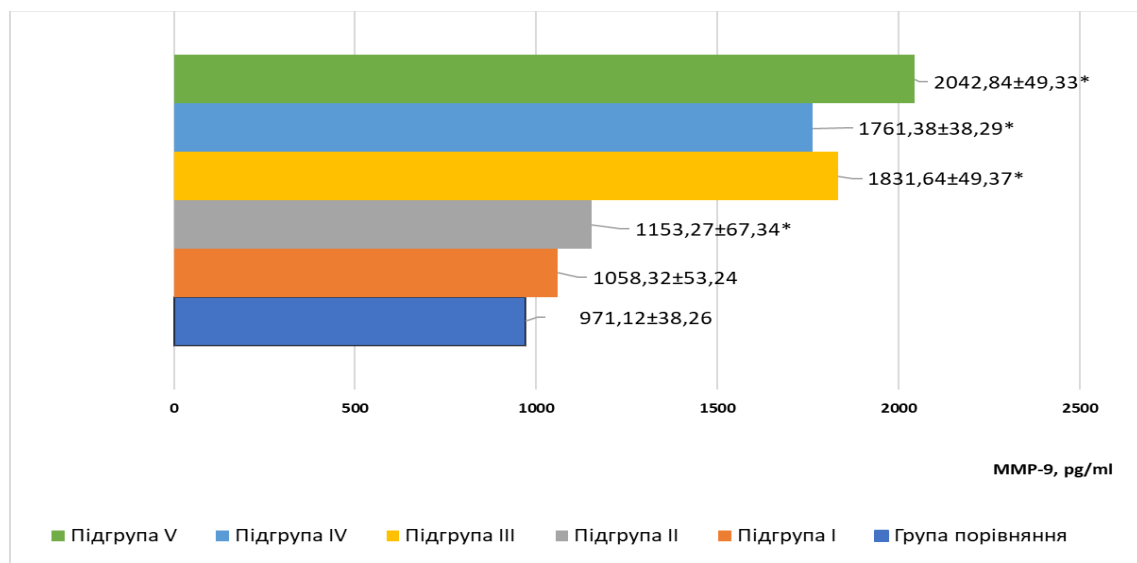


Рис. 2. Показники активності ММР-9 у хворих на параноїдну шизофренію в залежності від тривалості захворювання

Примітка. * – ($p < 0,05$) дані достовірні у порівнянні з показниками групи порівняння.

Так, у групі порівняння активність ММР-9 становила $971,12 \pm 38,26$ pg/ml, що на 8,24 % менше, ніж у I дослідній підгрупі, де даний показник склав $1058,32 \pm 53,24$ pg/ml. Серед хворих II підгрупи ММР-9 у середньому був $1153,27 \pm 67,34$ pg/ml, що більше на 15,79 %, ніж у групі порівняння. В III підгрупі становив $1831,64 \pm 49,37$ pg/ml, що є більше на 46,98 %, ніж у групі порівняння. В IV підгрупі склав $1761,38 \pm 38,29$ pg/ml, на 44,86 %, ніж у групі порівняння. В V підгрупі

був $2042,84 \pm 49,33$ pg/ml, що є вищим майже у два рази, ніж у групі порівняння ($p < 0,05$). Отримані результати свідчать про виражене зниження вмісту цинку, міді, магнію, кальцію та селену в пацієнтів із параноїдною шизофренією порівняно з контрольною групою. Найбільш суттєвим було зниження рівня селену, яке прогресивно поглиблювалося зі збільшенням тривалості захворювання. Це вказує на виснаження

антиоксидантного захисту та порушення метаболічного гомеостазу під час хронізації процесу.

Виявлений дефіцит Se, Zn і Mg у поєднанні з гіперекспресією матриксної металопротеїнази-9 (ММР-9) дозволяє припустити існування загального патогенетичного каскаду, що веде до нейродегенерації. Надмірна активація ММР-9, яка індукується оксидативним стресом, за даними Vo і співавторів, сприяє дисрегуляції нейросинаптичної пластичності та когнітивних функцій [12]. Таким чином, поєднаний аналіз біоелементного профілю й активності ММР-9 свідчить про важливу роль оксидативного стресу, запалення та порушення мікроелементного гомеостазу у прогресуванні параноїдної шизофренії.

Висновки:

1. Результати проведеного дослідження підтверджують, що хронічний перебіг параноїдної шизофренії супроводжується виснаженням систем антиоксидантного захисту, дисбалансом життєво важливих елементів і метаболічною декомпенсацією, що може сприяти подальшому структурному та функціональному ураженню нейрональних мереж.

2. Дисрегуляція ММР-9 і дизэлементоз формують патогенетичний ланцюг, який об'єднує порушення нейропластичності та зміни у позаклітинному матриксі (ЕСМ).

3. Вивчені механізми можуть слугувати перспективними біомаркерами ранньої діагностики та цілями персоналізованої терапії в пацієнтів із параноїдною шизофренією.

Перспективи подальших досліджень. Результати нашого дослідження плануємо використати для створення алгоритмів ранньої діагностики порушень нейропластичності під час параноїдної шизофренії, з урахуванням мікроелементного дисбалансу та рівня ММР-9. У подальшому передбачається розробка персоналізованих терапевтичних підходів, спрямованих на корекцію виявлених змін, а також формування профілактичних програм, що враховують біомаркери прогресування захворювання. Важливим напрямом є також інтеграція отриманих даних у клінічну практику для моніторингу ефективності лікування та прогнозування перебігу хвороби.

Конфлікт інтересів: відсутній.

References:

1. Romash IB, Mishchuk VG, Ersteniuk GM. Level of different micro- and macroelements and activity of matrix metalloproteinase 9 in patients with gastroesophageal reflux disease that developed against the background of undifferentiated connective tissue dysplasia. *Ukrainian Therapeutical Journal*. 2019; 0:50-6. <https://doi.org/10.30978/utj2019-4-50>
2. Romash IR, Romash IB, Dzivak KV, Tymkiv IS, Neyko VY, Kelly SK, Pustovoyt MM. Traumatic events and mental diseases: the role of certain neurotransmitters, metalloenzymes and hormones. *Pol Merkur Lekarski*. 2023; 51(2):156-160. Available from: <https://doi.org/10.36740/Merkur202302109>
3. Akanji AO, Ohaeri JU, Al-Shammri SA, Al-Azemi H. Association of blood levels of copper, selenium, and manganese in patients with schizophrenia. *Front Biosci (Elite Ed)*. 2013; 5:1-8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2008.06.010>

4. Saghazadeh A, Mahmoudi M, Shahrokhi S, Mojarad M, Dastmardi M, Mirbeyk M, Rezaei N. Trace elements in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of 39 studies (N = 5151 participants). *Nutr Rev*. 2020 Apr 1; 78(4):278-303. Available from: <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuz059>
5. Patil R, Sontakke T, Biradar A, Nalage D. Zinc: an essential trace element for human health and beyond. *Food Health*. 2023; 5(3):13. Available from: <https://doi.org/10.53388/FH2023013>
6. Li Z, Liu Y, Wei R, Yong VW, Xue M. The Important Role of Zinc in Neurological Diseases. *Biomolecules*. 2022 Dec 23; 13(1):28. Available from: <https://doi.org/10.3390/biom13010028>
7. Shayganfard M. Are Essential Trace Elements Effective in Modulation of Mental Disorders? Update and Perspectives. *Biol Trace Elem Res* 2022; 200:1032-1059. doi:10.1007/s12011-021-02733-y
8. Liu T, Lu QB, Yan L, Guo J, Feng F, Qiu J, Wang J. Comparative Study on Serum Levels of 10 Trace Elements in Schizophrenia. *PLoS One*. 2015 Jul 17; 10(7):e0133622. doi:10.1371/journal.pone.0133622
9. Baj J, Bargiel J, Cabaj J, Skierkowski B, Hunek G, Portincasa P, Flieger J, Smoleń A. Trace Elements Levels in Major Depressive Disorder-Evaluation of Potential Threats and Possible Therapeutic Approaches. *Int J Mol Sci*. 2023 Oct 11; 24(20):15071. <https://doi.org/10.3390/ijms242015071>
10. Jadya P, Garbincius JF, Elrod JW. Reappraisal of metabolic dysfunction in neurodegeneration: Focus on mitochondrial function and calcium signaling. *Acta Neuropathol Commun*. 2021 Jul 7; 9(1):124. Available from: <https://doi.org/10.1186/s40478-021-01224-4>
11. Guo X, Lie Q, Liu Y, Jia Z, Gong Y, Yuan X, Liu J. Multifunctional Selenium Quantum Dots for the Treatment of Alzheimer's Disease by Reducing Aβ-Neurotoxicity and Oxidative Stress and Alleviate Neuroinflammation. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2021 Jul 7; 13(26):30261-30273. Available from: <https://doi.org/10.1021/acsami.1c00690>
12. Vo HVT, Nguyen YT, Kim N, Lee HJ. Vitamin A, D, E, and K as Matrix Metalloproteinase-2/9 Regulators That Affect Expression and Enzymatic Activity. *Int J Mol Sci*. 2023 Dec 1; 24(23):17038. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijms242317038>

UDC 616.895.8: 546.3: 577.152-07

THE LEVEL OF DIFFERENT MICRO- AND MACROELEMENTS AND THE ACTIVITY OF MATRIX METALLOPROTEINASE-9 IN PATIENTS WITH PARANOID SCHIZOPHRENIA, DEPENDING ON THE DURATION OF THE DISEASE

I.R. Romash

Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Psychiatry, Drug and Medical Psychology, Ivano-Frankivsk, Ukraine
ORCID: 0000-0002-6591-6613,
Scopus ID: 57218657361,
e-mail: iromashr@gmail.com

Abstract. Neuroplastic disorder caused by dysregulation of matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) is one of the leading mechanisms of pathogenesis of schizophrenia. This zinc and calcium-dependent enzyme is involved in the degradation of the extracellular matrix (ECM), and its hyperactivation leads to disruption of synaptic plasticity and neuronal architectonic. Excessive MMP-9 activity can be a result of macro and trace elements, including magnesium deficiency, which impairs ECM elasticity due to the effect on collagen synthesis. At the same time, zinc and calcium imbalance change the catabolic and stabilizing function of the enzyme. Violation of mineral homeostasis in patients with schizophrenia, especially with its prolonged course, correlates with a decrease in BDNF, deterioration of neurogenesis, and cognitive deficits. These neurobiochemical changes form the pathogenetic axis of "metalloproteinase - ECM - cognition".

The purpose of this study was to establish the relationship between the MMP-9 concentration, the level of different micro and macrolelements, and the duration of paranoid schizophrenia in order to identify potential biomarkers of disease progression and promising targets of personalized therapy.

320 people were examined, including 300 patients with a diagnosis of paranoid schizophrenia, divided into 5 subgroups depending on the duration of the disease, and 20 people with a primary psychotic episode (comparison group). All patients have evaluated the severity of psychopathological manifestations on the PANSS scale, as well as laboratory tests of MMP-9 levels in serum (ELISA) and content of zinc (Zn), copper (Cu), magnesium (Mg), calcium (Ca), and selenium (Se) in erythrocytes (AAS-method).

Patients with paranoid schizophrenia have a significant decrease in the levels of zinc, cuprum,

magnesium, calcium and selenium in erythrocytes, which correlates with the duration of the disease ($p < 0.05$). The most significant deficits were recorded relative to selenium (up to -84.34%), copper (-76.16%) and zinc (-60.96%). At the same time, there is an increase in the level of matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), which also progresses with increasing duration of the disease. The combination of SE, Zn and Mg deficiency with MMP-9 hyperexpression indicates a single pathogenetic cascade associated with oxidative stress, inflammation and neuroplastic disruption. The data obtained emphasize the key role of the imbalance of the trace elements and activation of MMP-9 in neurodegenerative processes that underlie the progression of psychotic disorder.

The detected pattern of disorders suggests the existence of a pathogenetic cascade, in which the deficiency of trace elements, the growing activity of MMP-9, and ECM degradation contribute to the dysfunction of neuronal networks, reducing neuroplasticity and the development of cognitive deficiency.

Thus, the study confirmed that the dysregulation of the activity of the matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) in combination with dyselementosis forms a pathogenetic cascade, within which there are significant disorders of neuroplasticity, which are implemented through the destruction of the ECM. Given the identified biochemical interconnections, these mechanisms can be considered as potential biomarkers of early diagnosis and promising therapeutic goals for a personalized approach to the treatment of patients with paranoid schizophrenia.

Keywords: schizophrenia, matrix metalloproteinase-9, trace elements, neuroplasticity, oxidative stress, extracellular matrix.

Conflict of interest: absent.

Стаття надійшла в редакцію 23.07.2025 р.

Стаття прийнята до друку 09.09.2025 р.

DOI: 10.21802/artm.2025.3.35.71

UDC 617-002.3:616-001.4:576.3:57.084.1:620.3

CYTOLOGICAL CHARACTERISTICS OF EXPERIMENTAL CHRONIC PURULENT WOUNDS TREATED WITH GRAPHENE OXIDE

N.M. Ryziuk, O.V. Pyptiuk

Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Surgical Diseases, Ivano-Frankivsk, Ukraine
ORCID ID: 0000-0003-0147-645X, Scopus ID: 7801580852, e-mail: opyptyuk@ifnmu.edu.ua
ORCID ID: 0000-0003-0364-666X, e-mail: nryziuk@ifnmu.edu.ua

Abstract. Chronic purulent wounds remain a serious medical problem due to growing antibiotic resistance of pathogenic microorganisms, requiring new effective therapeutic approaches using nanomaterials. Graphene oxide, as a single-layer functionalized carbon material, exhibits unique antibacterial and regenerative properties due to its large specific surface area of up to 2630 m²/g, mechanical strength, and ability to generate reactive oxygen species causing direct physical damage to bacterial cell walls. The mechanism includes membrane integrity disruption through electrostatic interactions, oxidative stress generation, and physical perforation by sharp graphene edges. Unlike conventional antibiotics, resistance to graphene oxide develops extremely slowly, making it attractive for treating multidrug-resistant infections. An experimental study was conducted on 84 laboratory Wistar rats using standardized chronic purulent wound model infected with clinical strains of *Staphylococcus aureus* (ATCC25923), *Escherichia coli* (ATCC25922), and *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC27853) at 5×10⁹ CFU/ml each. Animals were randomly divided into seven groups of 12: control group receiving sterile saline solution, and six experimental groups using different carriers (ointment mesh, hydrogel dressing, polyurethane sponge) with and without graphene oxide at 0.5 mg/ml concentration. Graphene oxide was characterized by purity >95 %, monolayer thickness 0.7-1.2nm, lateral size 0.5-5μm, C/O ratio 2.1. Wounds were created using 9mm biopsy punch with silicone ring splinting to ensure chronicity. Cytological analysis of impression smears using Pokrovskaya-Makarova method modified by Steinberg was performed on days 3, 6, and 9. Morphometric counting in 10 fields determined cell types, neutrophil destructive changes, macrophage phagocytic activity, and regenerative-degenerative index (RDI). Statistical analysis used one-way ANOVA with Bonferroni correction. Results showed significant healing acceleration in all graphene oxide groups compared to carriers without graphene oxide and saline control. Day 3 demonstrated faster neutrophil infiltration reduction and early macrophage activation with completed phagocytosis signs. Day 6 showed accelerated transition from degenerative-inflammatory to regenerative-inflammatory cytogram types. Day 9 revealed RDI in graphene oxide groups was 4-7 times higher than saline control and 2-3 times higher than corresponding carriers (p<0.001). Clear therapeutic hierarchy emerged: graphene oxide carriers > carriers alone > saline control. Most effective treatments were hydrogel dressing and ointment mesh with graphene oxide, providing optimal moisture balance and prolonged active component release, achieving type V cytograms (regenerative-inflammatory) on day 9. These showed highest macrophage activity, earliest fibroblast formation, and most pronounced angiogenesis. Even carriers without graphene oxide demonstrated 2-3 times higher RDI than natural healing, confirming therapeutic value of proper wound environment management. Results confirm clinical application prospects of graphene oxide for treating chronic purulent wounds with resistant microflora, demonstrating superior outcomes compared to natural healing and significant improvements over carrier-based treatments alone.

Keywords: graphene oxide, cytology, purulent wounds, wound healing, neutrophil leukocytes, macrophages, fibroblasts, light microscopy.

Introduction. The problem of treating purulent wounds remains one of the most relevant in modern surgery. According to the world health organization, chronic wounds affect 1-2 % of the population in developed countries, and the cost of their treatment accounts for 2-4 % of the total healthcare budget [1, 2]. Purulent-inflammatory diseases of skin and soft tissues occupy a leading place in the structure of nosocomial infections and complications, with mortality reaching 15-25 % in cases of sepsis development [3].

The relevance of the problem increases due to the development of resistance of many microorganism strains to antibiotics and antiseptics. According to the European Centre for Disease Prevention and Control, methicillin resistance among *Staphylococcus aureus* strains is 25-50 % in different European countries [4]. Antibiotic resistance sharply reduces the effectiveness of traditional treatment methods, requires constant updating of the arsenal of medical drugs and the use of complex treatment methods [5].

One of the most promising directions is the use of nanomaterials in medicine. Graphene oxide (GO) is a single-layer sheet of carbon atoms functionalized with oxygen-containing groups (hydroxyl, epoxide, carboxyl, and carbonyl), which gives it unique physicochemical properties. Due to its large specific surface area (up to 2630 m²/g), high mechanical strength and biocompatibility, GO exhibits pronounced antibacterial properties against a wide spectrum of microorganisms [6 - 8].

The mechanism of antibacterial action of graphene oxide includes direct physical damage to bacterial cell walls by sharp edges of graphene sheets, oxidative stress through generation of reactive oxygen species, membrane integrity disruption through electrostatic interaction and phospholipid wrapping. Unlike antibiotics, resistance to graphene oxide develops extremely slowly or does not develop at all, making it an attractive alternative to traditional antimicrobial agents [9, 10].

An important condition for improving treatment effectiveness is objective evaluation of the cellular composition of wound exudate, which reflects the sequential stages of healing. Cytological examination allows determining the phase of the wound process, effectiveness of therapeutic measures, and predicting healing times.

The aim of the study. To conduct a comparative cytological study of the effectiveness of treating experimental chronic purulent wounds using dressings with graphene oxide compared to corresponding carriers without graphene and traditional treatment methods.

Materials and methods. The study used graphene oxide manufactured in the laboratory of colloidal chemistry and high molecular weight compounds chemistry of vasylyshyn precarpathian national university. Material characteristics included purity greater than 95 %, monolayer thickness 0.7-1.2 nm, lateral size 0.5-5 μm , c/o ratio = 2.1. Graphene oxide suspension was prepared in sterile physiological solution at a concentration of 0.5 mg/ml, with ultrasonic treatment for 30 minutes to ensure homogeneity.

The study was conducted on 84 laboratory white Wistar rats (males) with body weight 180 ± 20 g, kept in vivarium conditions in accordance with bioethics requirements. The study was conducted in compliance with the "European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes" (Strasbourg, 2005) and "General Ethical Principles of Animal Experiments."

Animals were randomly divided into seven groups of 12 animals each. The first group (control) received treatment with sterile 0.9 % saline solution applied twice daily to maintain wound moisture and serve as a neutral control. The second group was treated with ointment mesh without graphene oxide, the third group with ointment mesh containing graphene oxide (0.02 g suspension). The fourth group used hydrogel dressing without graphene oxide, the fifth group used hydrogel dressing with graphene oxide (0.02 g suspension). The sixth group was treated with polyurethane sponge without graphene oxide, and the seventh group with polyurethane sponge containing graphene oxide (0.02 g suspension).

A combined methodology was used to create chronic purulent wounds. Under general anesthesia (ketamine 75 mg/kg + xylazine 10 mg/kg intraperitoneally), two wounds, each with a diameter of 9 mm, were created on the dorsal surface of each animal using a biopsy punch. The skin was excised down to the level of the superficial fascia. To induce purulent infection, a mixture of clinical microbial strains was used: *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Escherichia coli* (ATCC 25922), and *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), each at a concentration of 5×10^9 CFU/ml. To create conditions for the chronicity of the wound healing process, the wound edges were stabilized with silicone rings to prevent contraction. To induce infection, a defined amount of standardized bacterial suspension (e.g., *Staphylococcus aureus* at a concentration of 10^8 CFU/ml) was applied directly to the wound bed using a micropipette or injection syringe. Additional inoculations of the pathogen were repeated as needed on days 3 and 6 to maintain chronicity. The wound was covered with sterile gauze and the dressing was secured.

Cytological examination was performed according to the standardized method of M.P. Pokrovskaya and

M.S. Makarov as modified by D.M. Steinberg. Impression smears were prepared by applying glass slides to the wound surface after removing excess exudate with sterile gauze.

Smears were air-dried, fixed in methyl alcohol for 5 minutes, and stained using the Romanovsky-Giemsa method. Cytological analysis was performed under a light-optical microscope MBR-1 "LOMO" at $\times 40$ objective magnification (total magnification $\times 400$).

Morphometric cell counting was performed in 10 fields of view (at least 200 cells) with determination of absolute number of different cell types per field of view, percentage of neutrophils with signs of destruction (karyopyknosis, karyorrhexis, karyolysis), percentage of macrophages with signs of phagocytosis, presence and intensity of microbial contamination on a 4-point scale.

The regenerative-degenerative index (RDI) was determined using the formula: $RDI = NFN/DFN$, where NFN - number of neutrophils without signs of destruction, DFN - number of neutrophils with signs of destruction per field of view. Cytogram types were classified according to Steinberg. The first type was characterized as necrotic, second type - degenerative-inflammatory, third type - inflammatory, fourth type - inflammatory-regenerative, fifth type - regenerative-inflammatory, sixth type - regenerative.

Statistical processing of results was performed using Statistica 13.0 software. Normality of distribution was checked with the Shapiro-Wilk test. One-way analysis of variance (ANOVA) with post-hoc Tukey test was used for group comparisons. Results are presented as $M \pm SE$. Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$. Multiple comparison correction was performed using the Bonferroni method.

Research results and their discussion. On day 3, active inflammatory processes with predominant neutrophil infiltration were observed in all study groups. In the control group receiving sterile saline solution, type I-II cytograms (necrotic to degenerative-inflammatory) were determined, with the vast majority of cells represented by neutrophils showing pronounced destructive changes, virtual absence of macrophages, and abundant microbial flora. The control group demonstrated the slowest healing dynamics, with persistent high levels of neutrophil infiltration and minimal tissue repair activity, representing the natural course of chronic purulent wound healing without active therapeutic intervention.

In groups with carriers without graphene oxide, similar changes were observed: large numbers of neutrophils, isolated macrophages, and presence of microbial flora. In the sponge group without graphene, the vast majority of cells were represented by neutrophils, macrophages were virtually absent, and large amounts of microbial flora were observed; type II cytograms (degenerative-inflammatory) were determined. The mesh group without graphene was characterized by large numbers of neutrophils, isolated macrophages, and large amounts of microbial flora and detritus; type II cytograms (inflammatory) were also determined. The best indicators among carriers without graphene oxide were demonstrated by hydrogel without graphene—type III cytograms (inflammatory) with fewer destructive forms of neutrophils, large numbers of neutrophils, numerous macrophages, isolated lymphocytes, and virtually absent microbial flora (Fig. 1).

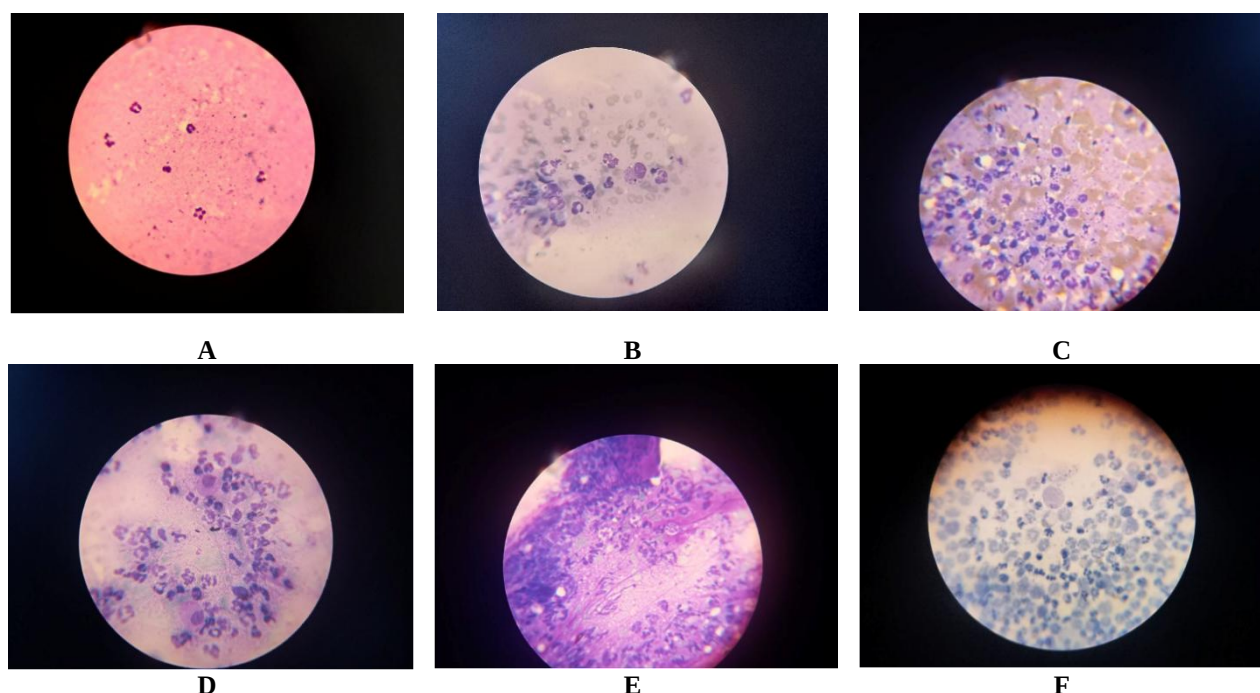


Fig. 1. Impression smears of experimental wounds on day 3: a — sponge without graphene oxide, b — sponge with graphene oxide, c — mesh without graphene oxide, d — mesh with graphene oxide, e — hydrogel without graphene oxide, f — hydrogel with graphene oxide. Romanovsky-giemsa staining, $\times 400$

The addition of graphene oxide to all types of carriers led to improvement of the cytological picture. In the "sponge + graphene oxide" group, neutrophils and macrophages with phagocytosed inclusions were observed (indicating active wound cleansing), along with lymphocytes, detritus, and erythrocytes. A transitional type II-III cytogram (degenerative-inflammatory to inflammatory) was determined (Fig. 1).

In the "mesh + graphene oxide" group, the number of neutrophils was smaller compared to the mesh without graphene oxide, the number of phagocytic macrophages increased, and microbial flora was present in significantly smaller amounts. A transitional type II-III cytogram (degenerative-inflammatory to inflammatory) was determined.

The best results on day 3 were shown by the "hydrogel + graphene oxide" group: the number of neutrophils decreased, macrophages with phagocytic inclusions were observed, and microflora was virtually absent. Type III cytograms (inflammatory) were determined (Fig. 1).

On day 6, all groups showed a statistically significant decrease in leukocyte count compared to day 3, indicating decreased intensity of the inflammatory process. The control group with saline solution showed limited improvement with persistent type II cytograms (degenerative-inflammatory), with neutrophil counts remaining significantly higher compared to all carrier groups, minimal macrophage activation, and continued presence of abundant microbial flora.

In groups with carriers without graphene, moderate improvements were observed. In the "mesh without

graphene" group, neutrophils, macrophages, early fibroblast formation, and isolated endotheliocytes were observed, indicating active repair. Type III-IV cytograms (inflammatory to inflammatory-regenerative) were determined. In the "sponge without graphene" group, neutrophils predominated, with isolated macrophages and small numbers of erythrocytes present; type III-IV cytograms were also determined. The "hydrogel without graphene" group was characterized by the presence of neutrophils, macrophages, and the appearance of fibroblasts; type III-IV cytograms (inflammatory to inflammatory-regenerative) were determined (Fig. 2).

Groups with graphene oxide showed significantly better results. In the "mesh + graphene oxide" group, insignificant number of neutrophils was observed, indicating transition from inflammatory to proliferative phase, large number of macrophages, fibroblasts, and endotheliocyte formation (angiogenesis). Type IV cytogram (inflammatory-regenerative) was determined.

In the "sponge + graphene oxide" group, neutrophils were present in smaller numbers, indicating transition to the repair stage, with macrophages and early fibroblast formation present. Unlike the sponge without graphene oxide, erythrocytes were not observed. Type IV cytograms (inflammatory-regenerative) were determined.

The "hydrogel + graphene oxide" group was characterized by decreased number of neutrophils, presence of macrophages and fibroblasts. Type IV cytogram (inflammatory-regenerative) was determined.

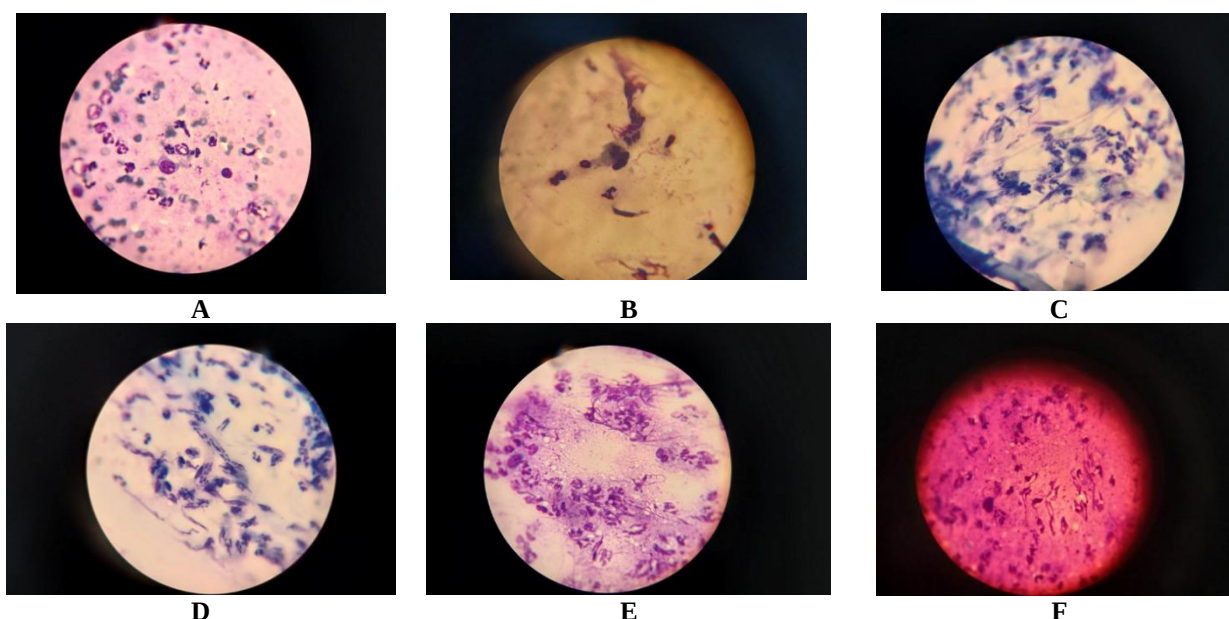


Fig. 2. Impression smears of experimental wounds on day 6: A — sponge without graphene oxide, B — sponge with graphene oxide, C — mesh without graphene oxide, D — mesh with graphene oxide, E — hydrogel without graphene oxide, F — hydrogel with graphene oxide. Romanovsky-Giemsa staining, $\times 400$

On day 9 of the experiment, cytological indicators clearly reflected different stages of wound process in the studied groups. The control group with saline solution demonstrated persistent type II-III cytograms (degenerative-inflammatory to inflammatory) with continued high neutrophil infiltration, limited macrophage activity, minimal fibroblast formation, and the slowest overall healing progression, representing the natural healing course without therapeutic intervention.

In groups with carriers without graphene, slower improvement was observed. The "sponge without graphene" group was characterized by significant decrease in

neutrophil number, isolated erythrocytes, presence of macrophages and fibroblasts, type IV cytogram (inflammatory-regenerative) was determined. In the "mesh without graphene" group, neutrophils were practically absent, macrophages and fibroblasts were observed, type IV-V cytogram (inflammatory-regenerative - regenerative-inflammatory) was determined. The "hydrogel without graphene" group demonstrated practical absence of neutrophils, erythrocytes, lymphocytes, macrophages, and isolated fibroblasts, type IV cytogram (inflammatory-regenerative) was determined (Fig. 3).

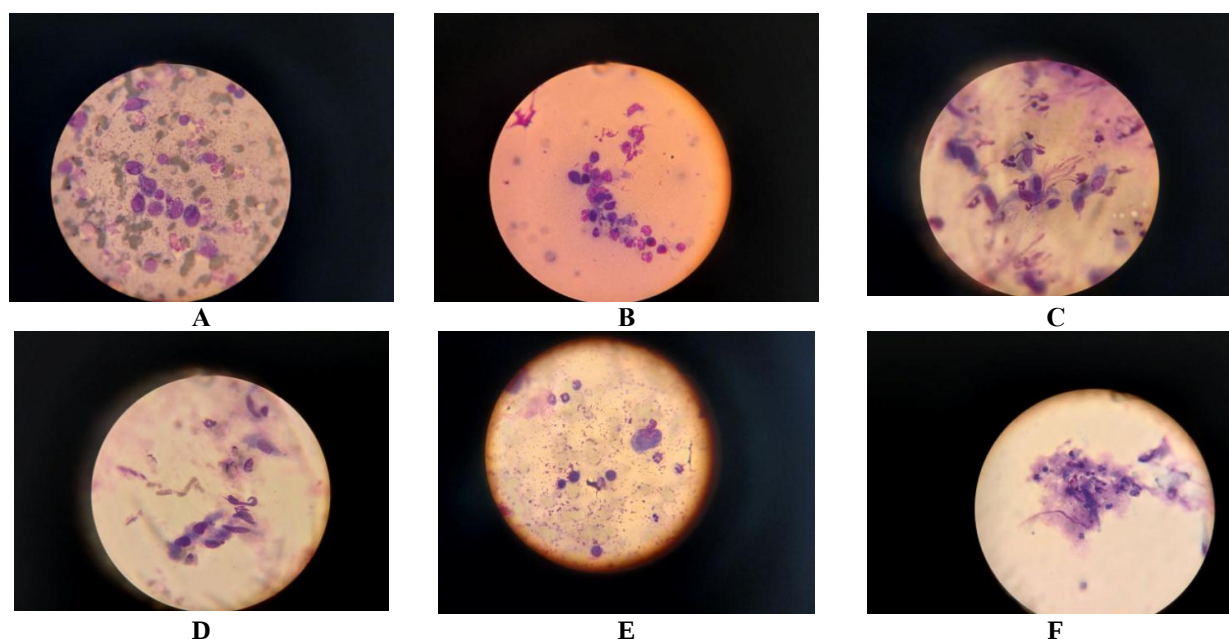


Fig. 3. Impression smears of experimental wounds on day 9: A — sponge without graphene oxide, B — sponge with graphene oxide, C — mesh without graphene oxide, D — mesh with graphene oxide, E — hydrogel without graphene oxide, F — hydrogel with graphene oxide. Romanovsky-Giemsa staining, $\times 400$

The best results were shown by groups with graphene oxide. In the "sponge + graphene oxide" group, significant decrease in neutrophil number, predominance of macrophages and fibroblasts were observed. Type IV-V cytogram (inflammatory-regenerative - regenerative-inflammatory) was determined.

In the "mesh + graphene oxide" group, small numbers of neutrophils, macrophages, and increased numbers of fibroblasts compared to the mesh without graphene oxide were noted, along with the presence of fibers. Type V cytograms (regenerative-inflammatory) were determined.

The best results were shown by the "hydrogel + graphene oxide" group: neutrophils were practically not observed, isolated lymphocytes, macrophages, fibroblasts, and fibers were present. Type V cytogram (regenerative-inflammatory) was determined (Fig. 3).

Statistical analysis showed significant differences between all treatment groups at all stages of the study (Table 1).

The most pronounced differences were observed on day 9, when the RDI in groups with graphene was 4-7 times higher compared to the saline control group, 2-3 times higher compared to carriers without graphene oxide. Importantly, even carriers without graphene oxide showed 2-3 times higher RDI compared to the saline control, demonstrating the therapeutic value of the carrier-based approach itself. The hierarchy of effectiveness was clearly established: graphene oxide-containing carriers > carriers without graphene oxide > saline control.

The obtained results demonstrate pronounced reparative activity of graphene oxide in treating experimental chronic purulent wounds compared to both carriers without graphene oxide and saline control treatment. The saline control group, representing the natural healing process without therapeutic intervention, showed the slowest healing dynamics with persistent inflammatory phase, minimal tissue repair activity, and high microbial contamination throughout the study period.

The mechanism of GO action includes several components: direct antibacterial action through physical damage to bacterial cell walls, generation of reactive oxygen species, stimulation of macrophage activity, and acceleration of neoangiogenesis. The antibacterial effectiveness of graphene oxide is confirmed by significant reduction of microbial contamination in all experimental groups as early as day 3, with dramatic improvements compared to the natural healing process observed in the saline control group.

Accelerated transition from inflammatory to proliferative phase of healing in groups with graphene oxide is confirmed by early formation of fibroblasts (from day 6) and endotheliocytes, indicating active angiogenesis. This may be related to GO's modulating influence on

expression of growth factors and cytokines that regulate repair processes.

Among the studied carriers, the best results were shown by hydrogel dressing and ointment mesh with graphene oxide. Hydrogel provides optimal wound surface moisture and prolonged release of active substances, while ointment base promotes better contact with wound tissues. Importantly, even carriers without graphene oxide showed dramatically better healing outcomes than the saline control, demonstrating that proper wound environment management through carrier-based approaches provides substantial therapeutic benefits beyond simple moisture maintenance.

Conclusions. The addition of graphene oxide to all studied carriers (ointment mesh, hydrogel dressing, polyurethane sponge) leads to significant acceleration of healing in experimental chronic purulent wounds compared to corresponding carriers without graphene oxide and natural healing process observed with saline control treatment.

The most effective treatments were hydrogel dressing and ointment mesh with graphene oxide, which provided the fastest transition to type V cytograms (regenerative-inflammatory) on day 9 of the experiment, demonstrating superior outcomes compared to all control treatments.

A clear therapeutic hierarchy was established: graphene oxide-containing carriers showed 4-7 times higher regenerative-degenerative index compared to saline control, while carriers without graphene oxide demonstrated 2-3 times higher index than natural healing, confirming both the specific benefits of graphene oxide and the general therapeutic value of carrier-based wound management.

Cytological criteria for treatment effectiveness include: significant decrease in neutrophil numbers and their destructive forms, increased numbers of macrophages with signs of phagocytosis, early formation of fibroblasts and endotheliocytes, and increased regenerative-degenerative index. These criteria demonstrated clear dose-response relationship across the treatment spectrum from natural healing through carrier-based treatments to graphene oxide-enhanced therapy.

The application of graphene oxide represents a promising direction for clinical implementation in treating chronic purulent wounds, demonstrating dramatic advantages over natural healing processes and significant improvements over carrier-based treatments alone, but requires further safety studies and optimization of concentrations for clinical translation.

Conflict of interest: absent.

Table 1

Dynamics of Main Cytological Indicators (M ± SE)

Indicators	Day 3				Day 6				Day 9			
	Control (Saline)	Carrier without GO	Carrier + GO	p-value*	Control (Saline)	Carrier without GO	Carrier + GO	p-value*	Control (Saline)	Carrier without GO	Carrier + GO	p-value*
OINTMENT MESH												
Neutrophils per field	58±5	47±4	39±3	<0.001	45±4	35±3	22±2	<0.001	35±3	18±2	8±1	<0.001
Macrophages per field	1±0	3±1	6±1	<0.001	3±1	8±1	14±2	<0.001	5±1	12±2	18±2	<0.001
Fibroblasts per field	0	0	0	-	0±0	2±1	5±1	<0.001	2±1	6±1	12±2	<0.001
Endotheliocytes per field	0	0	0	-	0	1±0	3±1	<0.001	0±0	2±1	5±1	<0.001
RDI	0.08±0.02	0.19±0.03	0.28±0.04	<0.001	0.25±0.04	0.65±0.08	1.12±0.15	<0.001	0.95±0.12	2.15±0.25	4.85±0.45	<0.001
HYDROGEL												
Neutrophils per field	55±4	41±3	32±3	<0.001	42±3	28±2	18±2	<0.001	32±3	14±2	6±1	<0.001
Macrophages per field	1±0	5±1	8±1	<0.001	4±1	10±1	16±2	<0.001	6±1	15±2	22±3	<0.001
Fibroblasts per field	0	0	0	-	1±0	3±1	6±1	<0.001	3±1	8±1	15±2	<0.001
Endotheliocytes per field	0	0	0	-	0	0	2±1	<0.01	0±0	1±0	4±1	<0.001
RDI	0.09±0.02	0.22±0.04	0.35±0.05	<0.001	0.32±0.05	0.78±0.10	1.35±0.18	<0.001	1.15±0.15	2.45±0.28	5.25±0.52	<0.001
POLYURETHANE SPONGE												
Neutrophils per field	62±5	52±4	43±3	<0.001	48±4	38±3	26±2	<0.001	38±3	22±2	12±1	<0.001
Macrophages per field	1±0	2±1	5±1	<0.01	2±1	6±1	11±2	<0.001	4±1	10±2	16±2	<0.001
Fibroblasts per field	0	0	0	-	0±0	1±0	3±1	<0.001	1±0	5±1	9±1	<0.001
Endotheliocytes per field	0	0	0	-	0	0	1±0	<0.05	0±0	1±0	3±1	<0.01
RDI	0.06±0.01	0.16±0.03	0.24±0.04	<0.001	0.22±0.04	0.58±0.07	0.95±0.12	<0.001	0.75±0.10	1.85±0.22	3.45±0.35	<0.001

Note: *p-value for comparison between all three groups using one-way ANOVA

References:

1. Hassen A, Moawad EA, Bahy R, El Basaty AB, El-Sayed S, Ali AI, et al. Synergistic effects of thermally reduced graphene oxide/zinc oxide composite material on microbial infection for wound healing applications. *Sci Rep*. 2024; 14(1):22942.
2. Soliman M, Sadek AA, Abdelhamid HN, Hussein K. Graphene oxide-cellulose nanocomposite accelerates skin wound healing. *Res Vet Sci*. 2021; 137:262-73.
3. Di Lodovico S, Diban F, Di Fermo P, Petrini M, Fontana A, Di Giulio M, et al. Antimicrobial combined action of graphene oxide and light emitting diodes for chronic wound management. *Int J Mol Sci*. 2022; 23(13):6942.
4. Fadhil WA, Jabbar II, Ali EH, Sulaiman GM, Khan RA, Mohammed HA. Freshly prepared graphene oxide nanoparticles' wound-healing potential and antibacterial activity specifically against staphylococcus aureus. *Plasmonics*. 2025; 20(2):763-73.
5. Luz EPCG, da Silva TF, Marques LSM, Andrade A, Lorevice MVV, Andrade FK, et al. Bacteria-derived cellulose membranes modified with graphene oxide-silver nanoparticles for accelerating wound healing. *ACS Appl Bio Mater*. 2024; 7(8):5530-40.
6. Mohammadi A, Kerdabadi ZG, Najafabadi SAA, Pourali A, Nejaddehbashi F, Azarbarz N, et al. A high-efficient antibacterial and biocompatible polyurethane film with Ag@rGO nanostructures prepared by microwave-assisted method: Physicochemical and dermal wound healing evaluation. *Heliyon*. 2023; 9(11):e22142.
7. Li Y, Wang J, Yang Y, Shi J, Zhang H, Yao X, et al. A rose bengal/graphene oxide/PVA hybrid hydrogel with enhanced mechanical properties and light-triggered antibacterial activity for wound treatment. *Mater Sci Eng C*. 2021; 118:111447.
8. Chen J, Wang X, Han H. A new function of graphene oxide emerges: inactivating phytopathogenic bacterium *Xanthomonas oryzae* pv. *Oryzae*. *J Nanopart Res*. 2022; 24(3):48.
9. Augustine R, Hasan A, Patan NK, Dalvi YB, Varghese R, Antony A, et al. Cerium oxide nanoparticle incorporated electrospun poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate) membranes for diabetic wound healing applications. *ACS Biomater Sci Eng*. 2020; 6(1):58-70.
10. Akhavan O, Ghaderi E. Toxicity of graphene and graphene oxide nanowalls against bacteria. *ACS Nano*. 2010; 4(10):5731-6.

УДК 617-002.3:616-001.4:576.3:57.084.1:620.3

**ЦИТОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ХРОНІЧНИХ
ГНІЙНИХ РАН З ВИКОРИСТАННЯМ ОКСИДУ
ГРАФЕНУ ПІД ЧАС ЛІКУВАННЯ**

Н.М. Ризюк, О.В. Пиптюк

Івано-Франківський національний медичний
університет, кафедра хірургічних хвороб,
м. Івано-Франківськ, Україна
ORCID ID: 0000-0003-0147-645X,
Scopus ID: 7801580852,
e-mail: opyptyuk@ifnmu.edu.ua
ORCID ID: 0000-0003-0364-666X,
e-mail: nryziuk@ifnmu.edu.ua

Резюме. Хронічні гнійні рани залишаються серйозною медичною проблемою через зростання антибіотикорезистентності патогенних мікроорганізмів, що вимагає пошуку нових ефективних терапевтичних підходів із використанням наноматеріалів. Оксид графену як одношаровий функціоналізований вуглецевий матеріал виявляє унікальні антибактеріальні й регенеративні властивості завдяки великій питомій поверхні до 2630 м²/г, механічній міцності та здатності генерувати активні форми кисню, що спричиняють пряме фізичне пошкодження бактеріальних клітинних стінок. Експериментальне дослідження проведено на 84 лабораторних щурах лінії Wistar із використанням моделі хронічних гнійних ран, інфікованих клінічними штамами *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* та *Pseudomonas aeruginosa* концентрацією 5×10⁹ КУО/мл кожного. Тварини були розподілені на сім груп із використанням різних носіїв: маzewої сітки, гідрогелевої пов'язки і поліуретанової губки з оксидом графену та без нього в концентрації 0,5 мг/мл, а також контрольної групи, що отримувала традиційне антисептичне лікування. Цитологічний аналіз мазків-відбитків за методикою Покровської-Макарова в модифікації Штейнберга на 3-тю, 6-ту та 9-ту добу показав значне прискорення загоєння в усіх групах з оксидом графену порівняно з контрольними. Спостерігалось швидше зменшення нейтрофільної інфільтрації разом із раннім активуванням макрофагів з ознаками завершеного фагоцитозу та прискореним переходом від дегенеративно-запального до регенеративно-запального типів цитограм. Це підтверджувалося зростанням регенеративно-дегенеративного індексу в 2-3 рази. Найефективнішими виявилися гідрогелева пов'язка й мазева сітка з оксидом графену, які забезпечували оптимальний вологий баланс і пролонговане вивільнення активних компонентів, досягаючи V типу цитограми на 9-ту добу експерименту. Результати підтверджують перспективність клінічного застосування оксиду графену для лікування хронічних гнійних ран із резистентною мікрофлорою.

Ключові слова: оксид графену, цитологія, гнійні рани, загоєння ран, нейтрофільні лейкоцити, макрофаги, фібробласти, світлова мікроскопія.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Стаття надійшла в редакцію 08.08.2025 р.
Стаття прийнята до друку 23.08.2025 р.

DOI: 10.21802/artm.2025.3.35.78
УДК 616.133-036-091.8+364.444**МЕДИКО-СОЦІАЛЬНА ОЦІНКА СТАНУ ПАЦІЄНТІВ З АТЕРОСКЛЕРОТИЧНИМИ
УРАЖЕННЯМИ СОННИХ АРТЕРІЙ**

Н.Т. Сегін

*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра радіології та радіаційної
медицини, м. Івано-Франківськ, Україна**ORCID ID: 0009-0000-3323-2690, Scopus ID: 59475592300, e-mail: radiaendo345@gmail.com*

Резюме. Метою дослідження є оптимізація системи оцінювання медико-соціальних та соціодемографічних характеристик у пацієнтів з атеросклерозом сонних артерій шляхом використання валідизованих інструментів опитування. Обстежено 84 особи віком 50-79 років. Групу дослідження склали 44 пацієнти з клінічними ознаками атеросклерозу сонних артерій, а групу порівняння – 40 осіб з асимптоматичним перебігом. Для оцінки медико-соціальних чинників впливу використано Фремінгемську шкалу ризику розвитку серцево-судинних подій упродовж наступних 10 років. Проаналізовано здатність до самообслуговування за індексом Бартела. Для оцінки психоемоційного стану застосовано опитувальник РНҚ-9, а для аналізу когнітивної функції проведено МоСА тест. Виявлення можливого неврологічного дефіциту виконано за NІН шкалою для групи симптоматичних пацієнтів. Найпоширенішими коморбідностями в обох вибірках сумарно була артеріальна гіпертензія – 87,0 %, ЦД2 – 32,1 % та ІХС – 59,5 %. У 35 осіб групи дослідження (79,5 %) достовірно частіше присутній фактор куріння, у 36 пацієнтів (81,8 %) – сімейний анамнез серцево-судинних захворювань. За NІН шкалою у більшості осіб було 0 балів, у декількох чоловіків відзначено слабкість у ногах чи легку втрату чутливості. За шкалою Бартела в обох вибірках спостерігався обернений зв'язок між віком та здатністю виконувати базові щоденні активності. У групі дослідження в 32 хворих (72,7 %) було виявлено зниження когнітивних функцій на рівні 21-25 балів, а в групі порівняння – у 25 осіб (62,5 %). Ознаки депресії встановлено у 29 чоловіків групи дослідження (65,9 %) та у 21 пацієнта з групи порівняння (52,5 %). Отже, у симптоматичних пацієнтів з атеросклерозом сонних артерій встановлено відмітний вплив чинника куріння ($p=0,035$) та сімейного анамнезу серцево-судинних захворювань ($p=0,005$). У пацієнтів обох груп при оцінці функціональної незалежності визначено зниження індексу Бартела зі зростанням віку, а також шляхом використання валідизованих шкал, які дозволяють підвищити надійність оцінки даних, виявлено пацієнтів зі зниженням когнітивних функцій та проявами депресії.

Ключові слова: атеросклероз, сонні артерії, ультразвукове обстеження, когнітивні функції, куріння, гіпертонічна хвороба, цукровий діабет.

Вступ. Атеросклероз сонних артерій є провідним чинником розвитку ішемічного інсульту, що залишається однією з основних причин інвалідизації та смертності населення в усьому світі. Згідно з даними відділення клінічних нейронаук Кембриджського університету (Велика Британія) атеросклероз внутрішніх сонних артерій є основним фактором ризику інсульту та складає етіологічну частку 15–20 % усіх ішемічних інсультів [1]. І хоча останніми роками відзначається більш різке зниження рівня смертності саме від ішемічного інсульту на відміну від геморагічного [2], але високоасоційовані стани власне з обтураційно-ішемічними судинними подіями – гіперліпідемія, цукровий діабет другого типу (ЦД2), коморбідні серцеві патології, малорухомий спосіб життя – продовжують зростати у країнах із середнім та високим рівнем доходів [3]. Серед основних чинників, які впливають на зниження смертності від інсультів, китайські та американські вчені виокремили наступні: покращення медичного страхування та медичного середовища, поліпшення варіантів лікування та медичних технологій, підвищення обізнаності громадськості щодо інсульту та його профілактики за підтримки уряду [4]. У популяційному дослідженні, проведеному з 1991 по 2021 рік, встановлено, що зростання захворюваності на ішемічний інсульт головним чином пов'язане зі старінням населення та значним збільшенням кількості людей старше 60 років, причому тягар

ішемічного інсульту вищий у чоловіків, ніж у жінок аналогічного віку [5].

Патогенез атеросклерозу є багатофакторним і включає як метаболічні порушення [6], так і поведінкові чинники ризику (куріння, гіподинамію, порушення харчової поведінки) [7], а також соціальні детермінанти здоров'я. Ураження сонних артерій не лише підвищує ризик ішемічного інсульту, а й асоціюється зі зниженням когнітивних функцій, погіршенням якості життя, соціальної активності та функціональної незалежності пацієнтів. Відносно новим чинником, що призводить до прогресування атеросклерозу, стала коронавірусна хвороба-2019 – цитокіні, що вивільняються під час гострої інфекції, можуть викликати активацію клітин у вже існуючих атеросклеротичних ураженнях, збільшуючи ризик тромбозу та подальших ішемічних синдромів [8 - 10].

Сучасні підходи до менеджменту хворих з атеросклерозом сонних артерій передбачають не лише застосування інструментальних методів діагностики, як-от ультразвукове дуплексне сканування, а й системну оцінку медико-соціального статусу пацієнта [11]. Такий підхід є особливо важливим в умовах зростаючої ролі мультидисциплінарного підходу у клінічній медицині та потреби в персоналізованій реабілітації.

На сьогоднішній день відсутні універсальні та стандартизовані алгоритми комплексного обстеження

пацієнтів з ураженням сонних артерій, які враховують як клінічні, так і соціально-демографічні параметри. Застосування перевірених видів анкетування дозволить стандартизувати збір даних, виявити можливі додаткові приховані ризики, а також підвищити ефективність лікувальних і профілактичних заходів.

Метою дослідження є оптимізація системи оцінювання медико-соціальних та соціодемографічних характеристик у пацієнтів з атеросклерозом сонних артерій шляхом використання валідизованих інструментів опитування.

Об'єкт і методи дослідження. На базі Центру діагностики неврологічної патології КНП «Обласна клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради» за 2022–2024 роки обстежено 84 особи чоловічої статі. Групу дослідження склали 44 пацієнти з клінічними ознаками атеросклерозу сонних артерій. До групи порівняння обрано 40 пацієнтів з асимптоматичним перебігом атеросклеротичного ураження сонних артерій. Вік чоловіків обидвох когорт становив від 50 до 79 років з відсутністю міжгрупової статистично достовірної різниці за цим параметром. До критеріїв виключення було віднесено наступні стани та патології: історія перенесених уражень судин головного мозку або інфаркту міокарда, наявність аритмії, аневризми чи розшарування аорти, променеве лікування онкологічних процесів у проєкції голови і шиї, встановлена сенільна деменція Альцгеймерівського типу та деменції інших типів (судинного типу; при хворобі Паркінсона; з тильцями Леві), ідіопатична кальцифікація базальних гангліїв, сонографічно візуалізовані кальциновані атеросклеротичні бляшки, оперативні втручання на сонних артеріях в анамнезі, облітеруючий ендартеріт, облітеруючий тромбангіт, псоріатичний артрит, ревматоїдний артрит, декомпенсовані соматичні стани, психіатричні захворювання, епілепсія, тривалий гемодіаліз в анамнезі, відсутність письмової інформованої згоди пацієнта на участь в науковому дослідженні, неможливість встановити дієздатність особи, що впливає на усвідомлення згоди.

Для оцінки медико-соціальних чинників впливу використано Фремінгемську шкалу ризику розвитку серцево-судинних подій упродовж наступних 10 років (версія 2008 року). Розрахунки результатів проведено за допомогою безкоштовного онлайн-калькулятора, який доступний на сайті Канадської серцево-судинної асоціації [12]. Основними вихідними показниками для розрахунку ризику були: вік, стать, куріння (так/ні), загальний холестерин (ммоль/л), ліпопротеїди високої щільності (ЛПВЩ) (ммоль/л), систолічний артеріальний тиск (САТ) (мм рт. ст.), лікування артеріальної гіпертензії (так/ні), цукровий діабет (так/ні), наявний сімейний анамнез серцево-судинних захворювань (так/ні). Проведено оцінку можливого неврологічного дефіциту за результатами шкали інсульту Національних Інститутів Здоров'я (НИ), розробленою Національним Інститутом Неврологічних Розладів та Інсульту (NINDS) для групи симптоматичних пацієнтів. Також зроблено оцінку здатності до самообслуговування згідно з 10-пунктовим індексом Бартела за 100-бальною шкалою від нуля (повна залежність) до 100 балів (повна незалежність) з 5-ступеневою інтерпретацією результатів за Sinoff та Ore [13, 14]. Для виявлення психоемоційного стану

пацієнтами самостійно було застосовано опитувальник здоров'я пацієнта (PHQ-9), що складається з 9 запитань. Для аналізу когнітивної функції було проведено Монреальський когнітивний тест (MoCA), який рекомендовано застосовувати при цереброваскулярних захворюваннях, як швидку оцінку когнітивних порушень [15]. На основі вище перерахованих тестів та шкал створено питальник для максимальної систематизації отриманих даних. Заповнення інформації проходило після детального пояснення пацієнтам мети дослідження. Частина даних (для розрахунків за Фремінгемською шкалою) було отримано з медичної документації.

Під час обстеження пацієнтів строго дотримано Гельсінської Декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження». Наукове дослідження є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри анатомії людини і кафедри радіології та радіаційної медицини «Можливості променевих та морфологічних методів діагностики захворювань, спричинених ендотеліальною дисфункцією поліетіологічного генезу» (номер державної реєстрації 0124U004858), а також кафедри загальної та судинної хірургії Івано-Франківського національного медичного університету на тему «Обґрунтування підходів до діагностики та лікування пацієнтів із судинно-хірургічною патологією» (номер державної реєстрації 0121U113435). Поточне дослідження щодо оптимізації системи оцінювання медико-соціальних, соціодемографічних характеристик у пацієнтів з атеросклеротичними ураженнями сонних артерій виконано в рамках дисертаційної роботи на тему «Оптимізація ультразвукової діагностики атеросклерозу сонних артерій у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та супутнім цукровим діабетом другого типу, кваліфікованих до каротидної ендартеректомії». Безпечність для пацієнтів під час проведення обстежень та дотримання етичних принципів наукового дослідження розглянуто та затверджено Етичною Комісією Івано-Франківського національного медичного університету (Протокол № 112/23 від 16.11.2023). Первинні дані учасників оброблено відповідно до принципів конфіденційності.

Для статистичного опрацювання отриманих відповідей використано додаток Excel ліцензійного пакету Microsoft 365 та програмне забезпечення GraphPad Prism. Оскільки дані вибірок не мали нормального розподілу згідно з застосованим критерієм перевірки Шапіро-Уїлка, то було застосовано непараметричні методи статистичних розрахунків. Обчислено медіану (Me) та міжквартильний розмах (IQR) для отримання середнього значення. Безперервні дані обох когорт розраховано тестом Манна-Уїтні. Для розрахунку залежності індексу Бартела від віку у групах вжито метод лінійної регресії. Різниця вважалась статистично значимою при $p < 0,05$. p -значення достовірності для чотирипольних таблиць обчислено за допомогою точного тесту Фішера.

Результати дослідження та їх обговорення.

У групі дослідження медіана віку 44 пацієнтів становила 61 рік (міжквартильний розмах IQR – 13,2 років), а у групі порівняння – 57,5 років (IQR – 11,7 років), при цьому обидві когорти не відрізнялись між собою

відповідно до віку – $p=0,164$. Вища освіта була у 45,2 %, а середня спеціальна – у 54,8 % респондентів опитування. Фактор наявності освіти було включено для подальшого розрахунку балів MoCA тесту. На момент обстеження 28,6 % пацієнтів були офіційно працевлаштованими, решта – на пенсії або тимчасово непрацюючі. Сумарно найпоширенішими супутніми захворюваннями в обох вибірках з атеросклерозом сонних артерій були: артеріальна гіпертензія – 87,0 %, ЦД-2 – 32,1%, ішемічна хвороба серця (ІХС) – 59,5 %, згідно з якими групи були гомогенними між собою. Ці результати свідчать про високу поширеність традиційних кардіометаболічних факторів ризику серед пацієнтів, які страждають від атеросклеротичного ураження артерій. Це збігається з даними інших досліджень, зокрема болгарські вчені N. Nikolov et al., провівши обстеження 1055 пацієнтів, що підлягали каротидній ендартеректомії, встановили, що артеріальна гіпертензія виявляється у 96 % пацієнтів з патологією сонних артерій [16]. Такі значні відсотки підкреслюють важливість контролю артеріального тиску для запобігання прогресування атеросклеротичних змін вчасним лікуванням. ЦД-2 також є важливим фактором ризику розвитку атеросклерозу. Дослідження показують, що у пацієнтів із цим захворюванням частота уражень сонних артерій може сягати до 81,9 %, особливо при поєднанні з ІХС [17 - 19]. Остання, зокрема,

часто супроводжує атеросклеротичні ураження сонних артерій, оскільки наявність саме ІХС значно підвищує ризик розвитку атеросклерозу. У пацієнтів з ІХС частота уражень сонних артерій є значно вищою порівняно з пацієнтами без ІХС [20, 21]. Також останні результати за 2025 рік спільних досліджень США та Іспанії вказують, що значне порушення ліпідного метаболізму виявлено у курців із ЦД-2, а також у некурців з ЦД2, які не проходять ліпідознижувальну терапію [22]. Отримані результати підкреслюють важливість комплексного підходу до оцінки та лікування пацієнтів з атеросклерозом сонних артерій, з особливою увагою до контролю артеріального тиску, рівня глюкози в крові та стану сонних артерій. Оцінку прохідності судин та структури бляшки рекомендовано здійснювати методом сонографії, а за потреби доповнювати комп'ютерно-томографічною ангіографією чи безконтрастною магнітно-резонансною томографією [23]. Такі методи дозволяють провести тривимірну траєкторію ходу судин та доповнити інформацією про інтракраніальні судини [24–27]. А це знизить ризик ускладнень та покращить прогноз для пацієнтів з атеросклерозом.

Під час проведення аналізу даних анамнезу та клініко-лабораторних показників отримано результати, представлені в табл. 1.

Таблиця 1

Клінічні, лабораторні та анамнестичні параметри пацієнтів з атеросклерозом сонних артерій

№	Параметр	Група порівняння (n=40)	Група дослідження (n=44)	p-значення
1.	Загальний холестерин (ммоль/л), Me (IQR)	5,3 (1,3)	5,9 (1,5)	0,054
2.	ЛПВЩ (ммоль/л), Me (IQR)	1,2 (0,55)	1,0 (0,25)	0,06
3.	САТ (мм рт.ст.) Me (IQR)	142 (7,75)	149 (9,5)	0,072
4.	Куріння (n, %)	26 (40,0)	35 (79,5)	0,035*
5.	Цукровий діабет (n, %)	19 (47,5)	27 (61,4)	0,273
6.	Лікування АГ (n, %)	20 (50,0)	27 (61,4)	0,379
7.	Сімейний анамнез серцево-судинних захворювань (n, %)	21 (52,5)	36 (81,8)	0,005*

Примітка: * – p-значення є статистично значимим при досягненні його рівня <0,05.

На основі вищевказаних показників, а також віку та статі для кожного пацієнта, розраховано 10-річний ризик серцево-судинних подій, що у груповому представленні статистично не мав достовірної відмінності у пацієнтів з клінічними проявами атеросклерозу та в безсимптомних осіб ($p=0,071$). Не включено, що при відтворенні експерименту з більшою кількістю учасників у вибірках, можливо буде отримати статистично достовірну міжгрупову різницю. Слід зазначити, що у пацієнтів із клінічними проявами атеросклерозу сонних артерій достовірно частіше присутній фактор куріння та сімейного анамнезу серцево-судинних захворювань. Ці дані підкреслюють важливість комплексної оцінки не лише анатомічних уражень судин, але й системного ризику при плануванні медико-соціального втручання. Як і всі шкали, Фремінгемська шкала не є досконалою. З новими дослідженнями, виявляються інші чинники, які теж є важливими у ризику розвитку серцево-судинних подій. Для прикладу, шкала ризику Рейнольдса враховує додатково показник С-реактивного білка, оскільки запалення є

важливим чинником, який впливає на розвиток гострих ішемічних подій, особливо у курців, осіб з ожирінням та пацієнтів із субклінічним атеросклерозом, але вона валідована не в усіх країнах [28, 29]. При проведенні тестування за NIN шкалою у групі симптоматичних пацієнтів практично у всіх осіб було нуль балів, за винятком декількох чоловіків, у яких під час обстеження відзначено слабкість у ногах (на рівні 1 балу) чи легка втрата чутливості (теж на рівні 1 балу). Насторожуючими скаргами у симптоматичних пацієнтів були короткочасна втрата свідомості, погіршення пам'яті та зору, зниження чутливості шкіри, збіднення словникового запасу (за їх власними спостереженнями), що і було аргументом додати NIN оцінку для цієї категорії осіб. Під час аналізу функціональної незалежності осіб за шкалою Бартела не було достовірної різниці між групами ($p=0,363$), але примітним було те, що в обох вибірках спостерігався зв'язок між віком пацієнтів та здатністю виконувати базові щоденні активності (рис. 1).

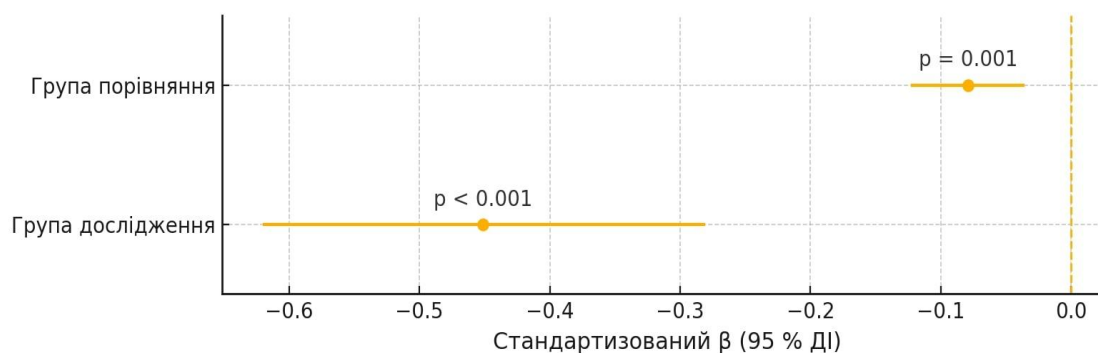


Рис. 1. Розрахунок стандартизованого коефіцієнта регресії (бета-ваги) для аналізу залежності індексу Бартела від віку у досліджуваних пацієнтів обох груп

Як представлено на рис. 1, у групі порівняння вік має слабку, але статистично значущу обернену асоціацію зі стандартизованим індексом Бартела ($\beta = -0,079$; 95 % ДІ: $-0,123$ – $-0,036$; $p = 0,001$), що свідчить про незначне зниження функціональних можливостей із віком. У дослідницькій групі зв'язок є помірним та оберненим ($\beta = -0,451$; 95 % ДІ: $-0,62$ – $-0,281$; $p < 0,001$), демонструючи більш виражене зниження індексу Бартела зі зростанням віку.

За результатами МоСА тесту не було виявлено статистично достовірної різниці між групами ($p=0,356$), але важливо відзначити, що від 26 до 30 балів у групі порівняння набрало 15 чоловік (37,5 %) та у групі дослідження 12 осіб (27,3 %), що відповідало показникам норми в оцінці когнітивних функцій. У решті пацієнтів обох груп було набрано від 21 до 25 балів. За даними досліджень латвійських науковців у галузі неврології та судинної хірургії МоСА тест охоплює весь спектр параметрів, необхідних для оцінки когнітивних порушень, за винятком швидкості обробки розумової інформації при цереброваскулярних захворюваннях, зокрема атеросклерозі сонних артерій [30]. Цікавими є результати проспективного тримісячного дослідження по типу follow-up, де вчені зазначили, що після стентування сонних артерій відзначено покращення когнітивних функцій у пацієнтів [31]. Щодо скринінгу тривожності та виявлення депресивних синдромів за шкалою PHQ-9 у групі дослідження по 15 осіб (по 34,1 %) знаходились у межах 1-4 та 5-9 балів відповідно, також 11 пацієнтів (25,0 %) були в межах 10-14 балів, а 3 респонденти (6,8 %) – у межах 15-19 балів. У групі порівняння в 19 чоловіків (47,5 %) депресія відсутня, у 13 (32,5 %) були ознаки депресії легкого ступеня, у 7 (17,5 %) – помірного ступеня та в 1 (2,5 %) – вираженого ступеня. Не було міжгрупової статистично достовірної різниці у набраних балах за шкалою PHQ-9 ($p=0,267$). Оскільки пацієнти були з супутніми захворюваннями, слід зазначити, що вони могли мати складні події в особистому житті, а також необхідно врахувати той факт, що дослідження проводилось у час повномасштабного вторгнення російських окупаційних військ на територію України, то подальше ґрунтовне обстеження психоемоційного стану пацієнтів рекомендовано провести із сімейним лікарем та психіатром чи психологом. Відповідні рекомендації щодо звернення до сімейного лікаря по допомогу в детальнішій діагностиці тривожних та депресивних станів було надано усім пацієнтам, що набрали 5 та більше балів.

Таким чином, поєднання кількох методів оцінки функціональної незалежності, психоемоційного, когнітивного стану, медико-соціальних чинників впливу на ризик розвитку серцево-судинних подій впродовж наступних 10 років і даних спадкового анамнезу забезпечує максимальне охоплення додаткової важливої інформації та клінічної цінності, оскільки дозволяє забезпечити мультидисциплінарний підхід до стратифікації ризику, індивідуалізованого лікування та реабілітації.

Висновки. У симптоматичних пацієнтів з атеросклерозом сонних артерій встановлено відмітний вплив чинника куріння ($p=0,035$) та сімейного анамнезу серцево-судинних захворювань ($p=0,005$). Під час аналізу функціональної незалежності у пацієнтів обох груп визначено зниження індексу Бартела зі зростанням віку, а також шляхом використання валідизованих шкал, які дозволяють підвищити надійність оцінки даних, виявлено пацієнтів зі зниженням когнітивних функцій та проявами депресії.

Перспективи використання результатів. У практичній медицині оптимізація системи оцінювання медико-соціальних та соціодемографічних характеристик у пацієнтів з атеросклерозом сонних артерій дозволить сформулювати пацієнт-орієнтований план лікування, який враховує не лише медичні показники, а й психосоціальні бар'єри до терапії, як-от когнітивні порушення, які потребують спеціального підходу до пояснення схеми терапії, регулярного нагляду та підтримки родичів. Такий підхід інтегративної оцінки дозволить відійти від вузькоспеціалізованої медичної допомоги до розширеної міждисциплінарної моделі із залученням кардіологів, неврологів, психіатрів, психологів та, за потреби, родичів чи соціальних працівників (особливо, для пацієнтів похилого віку з поліморбідністю), що, у результаті, покращить прогноз, знизить ризики гострих ішемічних подій і сприятиме раціональному використанню ресурсів охорони здоров'я.

Конфлікт інтересів: відсутній.

References:

1. Evans NR, Bhakta S, Chowdhury MM, Markus H, Warburton E. Management of carotid atherosclerosis in stroke. Practical Neurology. 2024; 24:382-386. Available from: <https://doi.org/10.1136/pn-2023-003918>
2. Ananth CV, Brandt JS, Keyes KM, Graham HL, Kostis JB, Kostis WJ. Epidemiology and trends in stroke mortality in the USA, 1975–2019. International Journal of

- Epidemiology. 2022; 52:858-66. <http://dx.doi.org/10.1093/ije/dyac210>
3. Katzmarzyk PT, Friedenreich C, Shiroma EJ, Lee IM. Physical inactivity and non-communicable disease burden in low-income, middle-income and high-income countries. *British Journal of Sports Medicine*. 2021; 56:101-6. doi.10.1136/bjsports-2020-103640
 4. Wang W, Wang D, Liu H, Sun H, Jiang B, Ru X, et al. Trend of declining stroke mortality in China: reasons and analysis. *Stroke and Vascular Neurology*. 2017; 2:132-9. <http://dx.doi.org/10.1136/svn-2017-000098>
 5. Chen X, Lu L, Xiao C, Lan Y, Zhong S, Qin C, et al. Global burden of ischemic stroke in adults aged 60 years and older from 1990 to 2021: Population-based study. *PLOS One*. 2025; 20:e0322606. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0322606>
 6. Matskevych VM, Dudii PF, Ryzhyk VM, Pyptiuk VO. Informational content of radiological diagnostic methods in determination of bone tissue condition in patients with chronic arterial insufficiency of the lower extremities. *Clinical anatomy and operative surgery*. 2016; 15:37-42. Available from: <http://dx.doi.org/10.24061/1727-0847.15.4.2016.93>
 7. Zherdova NM, Stepura OA, Kostitska IO, Mazii SI. Effect of dietary fiber intake on eating behavior in overweight and obese patients. *Problems of Endocrine Pathology*. 2021; 78(4):20-6. Available from: <http://dx.doi.org/10.21856/j-pep.2021.4.03>
 8. Matskevych VM, Lenchuk TL, Oliynyk RP, Tsaruk OY, Kulynych GB, Hlushko LV. The role of ultrasound diagnostics in assessing of cardiovascular system and pleural sinuses with complications caused by the SARS-CoV-2 virus. *Precarpathian bulletin of the Shevchenko scientific society Pulse*. 2024; 21(72):29-42. DOI:10.21802/2304-7437-2024-21(71)-29-42
 9. Libby P. The Heart in COVID-19. *JACC: Basic to Translational Science*. 2020; 5:537-42. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacbts.2020.04.001>
 10. Matskevych VM. Characteristics of the hospitalization period in patients who died as a result of COVID-19 with acute cardiovascular complications. *Art of Medicine*. 2024; 3(31):94-9. Available from: <http://dx.doi.org/10.21802/artm.2024.3.31.94>
 11. Cao Y, Tang K, Feng J, Wang W, Jin H, Zheng Z, et al. Knowledge, attitudes, and practice toward atherosclerosis and ultrasound screening in adults in Shanghai. *Scientific Reports*. 2025; 15:15480. doi.10.1038/s41598-025-00561-x
 12. Framingham Risk Score Calculator – Canadian Cardiovascular Society. Available from: <https://ccs.ca/frs/>
 13. Caronni A, Scarano S. Generalisability of the Barthel Index and the Functional Independence Measure: robustness of disability measures to Differential Item Functioning. *Disability and Rehabilitation*. 2024; 47(8):2134-45. doi.10.1080/09638288.2024.2391554
 14. Sinoff G, Ore L. The Barthel Activities of Daily Living Index: Self-Reporting Versus Actual Performance in the Old-Old (≥ 75 years). *J American Geriatrics Society*. 1997; 45(7):832-6. DOI:10.1111/j.1532-5415.1997.tb01510.x
 15. Mykhailichenko MO. Using the Montreal Cognitive Assessment for diagnosing of cognitive impairments in neurologist practice (review). *Ukrainian Neurological Journal*. 2024; 2-3:14-6. Available from: <http://dx.doi.org/10.30978/unj2024-2-3-14>
 16. Nikolov N, Georgiev B, Lukanova D, Stoianova B, Stankev M. Incidence of hypertension and diabetes in patients with carotid artery stenosis compared to those with multisite atherosclerosis. *Journal of Hypertension*. 2017; 35:e328. doi.10.1097/01.hjh.0000523973.28435.a7
 17. Bosevski M, Borozanov V, Georgievska-Ismail L. Influence of metabolic risk factors on the presence of carotid artery disease in patients with type 2 diabetes and coronary artery disease. *Diabetes and Vascular Disease Research*. 2007; 4:49-52. Available from: <http://dx.doi.org/10.3132/dvdr.2007.006>
 18. Fedorov SV, Didushko OM, Nyschchuk-Oliynyk NB, Pozur NZ, Bielinskyi MV, Herashchenko AS. Enhanced therapy for coronary artery disease and diabetes mellitus: impact on biomarkers and clinical outcomes. *International Journal of Endocrinology*. 2024; 20:173-8. <http://dx.doi.org/10.22141/2224-0721.20.3.2024.1385>
 19. Herashchenko AS, Fedorov SV, Bielinskyi MV, Seredyuk NM, Kozlova IV. Predicting heart failure in patients with diabetes mellitus: galectin-3, sST2, and carotid thickness. *World of Medicine and Biology*. 2023; 19:45. doi.10.26724/2079-8334-2023-2-84-45-49
 20. Yang Y, Hua Y, Jia L. Relationship Between Carotid Artery Remodeling Characteristics and Early Carotid Atherosclerosis. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2025; 44:915-25. DOI:10.1002/jum.16651
 21. Nesterak R, Vakaliuk I, Sovtus V, Drapchak I. Patient's training program as a secondary prevention tool for patients with ischemic heart disease. *Atherosclerosis*. 2021; 331: e286. doi.10.1016/j.atherosclerosis.2021.06.880
 22. Barranco-Altirriba M, Rossell J, Alonso N, Weber RJM, Ortega E, Lloyd GR, et al. Lipidomic analysis reveals metabolism alteration associated with subclinical carotid atherosclerosis in type 2 diabetes. *Cardiovascular Diabetology*. 2025; 24:152. doi:10.1186/s12933-025-02701-z
 23. Saba L, Cau R, Murgia A, Nicolaidis AN, Wintermark M, Castillo M, et al. Carotid Plaque-RADS. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2024; 17:62-75. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcmg.2023.09.005>
 24. Xin R, Yang D, Xu H, Han H, Li J, Miao Y, et al. Comparing Symptomatic and Asymptomatic Carotid Artery Atherosclerosis in Patients With Bilateral Carotid Vulnerable Plaques Using Magnetic Resonance Imaging. *Angiology*. 2021; 73:104-11. <http://dx.doi.org/10.1177/00033197211012531>
 25. Mytsyk Y, Borzhiyevskyy A, Dutka I, Shulyak A, Kowal P, Vorobets D, et al. Local recurrence of renal cell carcinoma after partial nephrectomy: applicability of the apparent diffusion coefficient of MRI as an imaging marker – a multicentre study. *Polish Journal of Radiology*. 2022; 87:325-32. <http://dx.doi.org/10.5114/pjr.2022.117593>
 26. Roy JM, Abbas R, Chong W, Muharemmi E, Hai Y, Morse C, et al. Correlation of Computed Tomography Angiography to Digital Subtraction Angiography in Carotid Stenosis with Real-World Assessment of Overestimation of Carotid Stenosis on Computed

- Tomography Angiography. World Neurosurgery. 2024. doi.10.1016/j.wneu.2024.06.084
27. Mytsyk YuO, Pasichnyk SM, Kobilnyk YuS, Borzhiievskiy OA, Lychkovskyy OE, Kowal P, et al. Significance of ADC measurements as radiological MRI marker in detection of metastatic lymph node involvement in patients with prostate cancer. *Experimental Oncology*. 2023; 44:142-7. doi.10.32471/exp-oncol.2312-8852.vol-44-no-2.17810
28. Rost NS, Wolf PA, Kase CS, Kelly-Hayes M, Silbershatz H, Massaro JM, et al. Plasma Concentration of C-Reactive Protein and Risk of Ischemic Stroke and Transient Ischemic Attack: The Framingham Study. *Stroke*. 2001; 32(11):2575-9. doi.10.1161/hs1101.098151
29. Bosomworth NJ. Practical use of the Framingham risk score in primary prevention: Canadian perspective. *Canadian family physician*. 2011; 57(4):417-423. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21626897/>
30. Pūcīte E, Šlisers M, Miglāne E, Krieviņš D, Millers A, Blimhena I. Health-Related Quality of Life Among Patients with Severe Carotid Artery Stenosis. *Proceedings of the Latvian Academy of Sciences Section B Natural, Exact, and Applied Sciences*. 2015; 69(5):237-42. doi.10.1515/prolas-2015-0036
31. Yoon BA, Sohn SW, Cheon SM, Kim DH, Cha JK, Yi S, et al. Effect of Carotid Artery Stenting on Cognitive Function in Patients with Carotid Artery Stenosis: A Prospective, 3-Month-Follow-Up Study. *J Clin Neurol*. 2015; 11(2):149. Available from: <http://dx.doi.org/10.3988/jcn.2015.11.2.149>

UDC 616.133-036-091.8+364.444

**MEDICAL AND SOCIAL ASSESSMENT OF THE
PATIENTS WITH CAROTID ARTERY
ATHEROSCLEROSIS**

N.T. Segin

*Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Radiology and Radiation Medicine,
Ivano-Frankivsk, Ukraine
ORCID ID: 0009-0000-3323-2690,
Scopus ID: 59475592300,
e-mail: radiaendo345@gmail.com*

Abstract. Combining several assessment methods (functional independence, psycho-emotional and cognitive state, medical and social factors, cardiovascular risk, hereditary history) is critically important, since carotid atherosclerosis is a systemic disease with a multi-vector impact. The study aims to optimize the system for assessing medical, social, and sociodemographic characteristics in

patients with carotid atherosclerosis using validated survey instruments. At the Neurological Pathology Diagnostic Center of the MNPE "Regional Clinical Hospital of the Ivano-Frankivsk Regional Council" for 2022-2024, 84 male individuals were examined. Of these, the study group consisted of 44 patients with clinical signs of carotid atherosclerosis. Forty patients with asymptomatic atherosclerotic lesions of the carotid arteries were selected for the comparison group. The age of men in both cohorts was 50-79 years. The Framingham risk scale for the development of cardiovascular events over the next 10 years was used to assess the medical and social factors of influence. Possible neurological deficit was evaluated according to the results of the National Institutes of Health (NIH) stroke scale for a group of symptomatic patients. Self-care ability was also evaluated according to the 10-point Barthel index. The patient health questionnaire (PHQ-9) was used to assess the psychoemotional state, and the Montreal Cognitive Test (MoCA) was used to analyze cognitive function. The most common comorbidities in both samples were: arterial hypertension – 87,0 %, diabetes mellitus type 2 – 32,1 %, ischemic heart disease – 59,5 %. Smoking was significantly more common in 35 (79,5 %) people from the study group, and a family history of cardiovascular diseases was present in 36 (81,8 %). When testing according to the NIH scale, almost all individuals in the group of symptomatic patients had zero points, with some exceptions, where a few men noted weakness in the legs or mild loss of sensitivity. Alarming complaints in symptomatic patients were short-term loss of consciousness, memory, and vision impairment, decreased skin sensitivity, and decreased vocabulary (according to their own observations), which was the argument for adding an NIH assessment for this category of individuals. According to the Barthel scale, an inverse relationship was observed in both samples between the age of the patients and the ability to perform basic daily activities. In the study group, 32 (72,7 %) and in the comparison group, 25 (62,5 %) individuals showed decreased cognitive functions at 21-25 points. Signs of depression were detected in 29 (65,9 %) men in the study group and 21 (52,5 %) patients in the comparison group. **Conclusions.** In symptomatic patients with carotid atherosclerosis, a significant influence of the smoking factor ($p=0,035$) and family history of cardiovascular diseases ($p=0,005$) was found. In patients of both groups, when assessing functional independence, a decrease in the Barthel index with increasing age was determined, and by using validated scales that allow increasing the reliability of data assessment, patients with decreased cognitive functions and manifestations of depression were identified.

Keywords: atherosclerosis, carotid arteries, ultrasound examination, cognitive functions, smoking, hypertension, diabetes mellitus.

Conflict of interest: absent.

Стаття надійшла в редакцію 20.05.2025 р.

Стаття прийнята до друку 12.08.2025 р.

DOI: 10.21802/artm.2025.3.35.84
УДК 618.145-007.415-07-08-039.76

КЛІНІЧНА ЗНАЧИМІСТЬ АНКЕТИ ДЛЯ ОЦІНКИ ТАЗОВОГО БОЛЮ У ХВОРИХ ЕНДОМЕТРІОЗОМ

Т.В. Скапчук

*Буковинський державний медичний університет, кафедра акушерства та гінекології,
м. Чернівці, Україна*

ORCID ID: 0009-0007-5800-4396, Scopus ID: 59485498800, e-mail: taras.skap4yk@gmail.com

Резюме. Ендометріоз – поширене хронічне захворювання жінок репродуктивного віку, характеризується наявністю ендометріоподібного епітелію та/або стромы за межами ендометрію, як правило, з пов'язаним запальним компонентом. Серед основних клінічних симптомів ендометріозу є дисменорея, диспареунія, хронічні тазові болі, рясні менструальні виділення, безпліддя.

Метою роботи є оцінка факторів ризику виникнення, частоти, характеру клінічних проявів у хворих на ендометріоз на основі розробленої анкети для оцінки тазового болю.

Дослідження базувалося на аналізі анкет для оцінки тазового болю. Загальна кількість обстежених склала 100 осіб, які були розподілені на дві клінічні групи: основну групу (50 жінок) та групу порівняння (50 жінок). Під час первинного огляду всі пацієнтки основної та порівняльної груп, які погодились взяти участь у дослідженні, заповнювали анкету оцінки тазового болю. Анкета була структурована у шість основних блоків, що охоплювали оцінку клінічних проявів ендометріозу. До них належали: загальні питання щодо тазового болю, інформація відносно роботи кишечника та сечового міхура, медична терапія, оцінка репродуктивної функції, оперативні втручання стосовно ендометріозу. Також анкета включала два додаткових блоки запитань, які описували стан здоров'я на момент первинного огляду.

Анкета для оцінки тазового болю є ефективним інструментом, орієнтованим на пацієнта, для оцінювання клінічних проявів ендометріозу, вибору оптимальної тактики ведення пацієнток з ендометріозом. Проаналізувавши отримані результати анкетування можна зробити висновок, що ведучим клінічним симптомом був больовий синдром, серед якого домінували прояви дисменореї (88 %). Функціональні порушення роботи прямої кишки та сечового міхура траплялися у 17 пацієнток (34 %). Попередня медикаментозна терапія у 78 % випадків не полегшувала клінічних проявів ендометріозу. Погіршення загального психосоматичного стану, що впливав на якість життя та загальне самопочуття, траплялося у 29 пацієнток (58 %).

Ключові слова: ендометріоз, жінки репродуктивного віку, діагностика, лікування, репродуктивне здоров'я, хронічний тазовий біль.

Вступ. Ендометріоз – поширене хронічне захворювання жінок репродуктивного віку, яке характеризується наявністю ендометріоподібного епітелію та/або стромы за межами ендометрію, як правило, з пов'язаним запальним компонентом [1, 2]. Поширеність ендометріозу складає понад 300 мільйонів жінок репродуктивного віку, а у структурі гінекологічних захворювань ендометріоз займає лідируючі позиції. Серед жінок, які звертаються за гінекологічною допомогою, ендометріоз діагностують у 47 % пацієнток. Поширеність ендометріозу коливається від 2 % до 11 % серед безсимптомних жінок і від 5 % до 21 % жінок, що скаржаться на хронічний тазовий біль. Серед підлітків із хронічним тазовим болем поширеність ендометріозу складає близько 49 % [3, 4]. Об'єднана оцінка поширеності ендометріозу незалежно від клінічних симптомів, стадії захворювання, форми ендометріозу, діагностичного методу, континенту показала, що розповсюдженість ендометріозу становить близько 18 %.

Дослідження ендометріозу викликає інтерес дослідників уже не одне десятиліття. Незважаючи на це, труднощі постановки первинного діагнозу пов'язані з відсутністю універсальних діагностичних критеріїв та досить різноманітною симптоматикою [5, 6]. Серед основних клінічних симптомів ендометріозу можна виділити дисменорею, диспареунію, хронічні тазові болі, рясні менструальні виділення, безпліддя

[7]. Інші стани, пов'язані з ендометріозом, можуть включати синдром подразненого кишечника, нерегулярний тазовий біль, мігрень, біль у попереку, розлади сечового міхура, що значно впливає на загальний фізичний, психічний та соціальний стан. У деяких випадках захворювання може мати безсимптомний перебіг, а для діагностики ендометріозу, в середньому, необхідно 8 років [8]. Наведені фактори сприяють затримці між початком первинних симптомів і постановкою первинного діагнозу та, в кінцевому результаті, значно погіршують ефективність лікування.

Мета дослідження – оцінити фактори ризику виникнення хвороби, частоту, характер клінічних проявів у хворих на ендометріоз на основі розробленої анкети для оцінки тазового болю.

Об'єкт і методи дослідження. Набір хворих проводився в КЗОЗ «Медичний центр лікування безпліддя» м. Чернівці. Дослідження здійснили згідно з принципами Гельсінської декларації.

Відповідно до основної мети дослідження клінічні групи були представлені наступним чином:

- Основну групу (50 жінок) становили хворі на гістологічно підтверджений ендометріоз, у яких захворювання було діагностовано після оперативного втручання та відповідало характерним клінічним проявам захворювання.

• Групу порівняння склали 50 жінок з аналогічними скаргами, яким також було проведено оперативне втручання, проте гістологічних ознак ендометріозу не виявлено, а клініко-параклінічні показники слугували контролем для порівняння даних параклінічного обстеження хворих основної групи спостереження.

Загальна кількість обстежених налічувала 100 осіб.

З метою діагностики гінекологічної патології, детальної оцінки анамнезу захворювання проводили збір анамнестичних даних пацієнток основної та порівняльної груп. Враховували особливості менструального циклу (менархе, регулярність циклу, тривалість і характер менструацій, дата останньої менструації), особливості репродуктивної функції (кількість вагітностей, результат вагітностей, особливості пологів), перенесені гінекологічні та загальні захворювання, наявність перенесених хірургічних втручань (операції на матці, яєчниках, трубах). Враховували форму безпліддя та його тривалість. Усі пацієнтки основної та порівняльної груп на передопераційному етапі були проконсультовані терапевтом, а, за потреби, також профільними спеціалістами. Усім обстеженим пацієнткам проводили оперативне лікування, надавали перевагу лапароскопічному доступу. Залежно від наявності проявів ендометріозу пацієнткам проводили діагностичну лапароскопію або виконували оперативне лікування в необхідному обсязі.

Було модифіковано та впроваджено анкету для оцінки тазового болю, яка була розроблена з метою впровадження ефективного інструменту, орієнтованого на пацієнта, для оцінювання клінічних проявів ендометріозу, вибору оптимальної тактики лікування пацієнток з ендометріозом, а також для порівняння ефективності хірургічного та медикаментозного лікування. Під час первинного огляду всі пацієнтки основної та порівняльної груп, які погодилися взяти участь у дослідженні, заповнювали анкету оцінки тазового болю. Критеріями включення пацієнток у дослідження були репродуктивний вік, наявність безпліддя нез'ясованої етіології, відсутність органічної патології за даними допоміжних методів діагностики, оперативне лікування в необхідному обсязі, хронічний тазовий біль, погіршення якості життя. Критеріями виключення були менопауза, злоякісні новоутворення, інша гінекологічна патологія (лейоміома матки, генітальний пролапс), наявність оперативних втручань на органах малого таза (резекції глибокого інфільтративного ендометріозу).

Під час анкетування кожна пацієнтка вказувала ПІБ, дату народження та контактний номер телефону, інформаційні деталі. Анкета для оцінки тазового болю була структурована у шість основних блоків, що охоплювали оцінку клінічних проявів ендометріозу. До них належали: загальні питання стосовно тазового болю, інформація щодо роботи кишечника та сечового міхура, медична терапія, оцінка репродуктивної функції, оперативні втручання відносно ендометріозу. Також анкета включала два додаткових блоки запитань, які описували стан здоров'я на момент первинного огляду.

Перший блок сформований із 10 запитань, які відображають симптоматику тазового болю впродовж

нормального менструального циклу. Кожній пацієнтці пропонували відповідь «так» або «ні» на запропоновані запитання. Якщо відповідь була «так», то пропонували оцінити відповідно до ступеня прояву симптомів, де 0 – відсутність болю, 1–4 – легкий біль, 5–7 – помірний біль, 8–10 – нестерпний біль.

Другий блок включає 5 запитань стосовно роботи кишечника та сечового міхура, зокрема відчуття неповного спорожнення кишечника, запори, наявність прожилок крові у калі під час менструацій, відчуття неповного спорожнення сечового міхура та наявність крові у сечі під час менструації. На цей блок питань кожній пацієнтці пропонували наступні варіанти відповідей: «ніколи», «дуже рідко», «дуже часто» та «постійно».

Третій блок складається з 3 запитань щодо медичної терапії всіх пацієнток, які взяли участь у дослідженні. Пропонували дати відповідь: «так» або «ні» стосовно прийому комбінованих оральних контрацептивів, наявності внутрішньоматкової спіралі або прийом інших гормональних препаратів.

Четвертий блок запитань відображає репродуктивну функцію досліджуваних пацієнток і нараховує 2 запитання, які дозволяють оцінити наявність безпліддя, його тип і тривалість.

П'ятий блок розподілений на 2 запитання, які окреслюють потребу в прийомі препаратів і тип знеболювальних препаратів. Під певним типом знеболювальних препаратів пропонували надати відповідь «так» або «ні», а також обрати один з найбільш часто вживаних знеболювальних.

У шостому блоці запитань досліджуваним пацієнткам пропонували відповісти «так» або «ні» стосовно перенесених оперативних втручань відносно ендометріозу та оперативних втручань на яєчниках.

До додаткових блоків відносяться запитання, що стосуються впливу на якість життя та загальне самопочуття, клінічних проявів ендометріозу на момент первинного огляду пацієнток. Усім досліджуваним пацієнткам пропонували намалювати лінію на шкалі від 1 до 100 відповідно до власних відчуттів. Градація шкали відповідає: 100 – найкращий стан здоров'я, який можливо уявити та 0 – найгірний стан здоров'я. Також пацієнткам рекомендували відповісти на 4 запитання, які описували стан здоров'я на момент огляду, включаючи оцінку звичайної діяльності, болю або дискомфорту, відчуття тривоги або депресії, якість самообслуговування.

Статистичну обробку матеріалів проводили на персональному комп'ютері з процесором Intel Pentium-III, у середовищі Windows 2000, з використанням прикладних статистичних пакетів "Statistica 5.5", а також статистичних функцій програми MS Excel 2000.

Результати дослідження та їх обговорення.

Оцінку отриманих результатів проводили відповідно до розподілених блоків запитань. Перший блок складався з 8 окремих запитань і стосувався різних типів болю. Оцінка результатів першого блоку питань пацієнток основної групи показала високу поширеність больового синдрому під час різних форм ендометріозу. Найчастішим симптомом був предменструальний біль, який спостерігали у 30 (60 %) жінок. У більшості випадків він був легкий (34 %) або помірний (20%), що може свідчити про помірну інтенсивність

клінічних проявів для цієї категорії пацієнток. Дисменорею простежили у 44 (88 %) жінок, з переважанням помірного болю (48 %), що узгоджується з клінічною картиною ендометріозу в пацієнток репродуктивного віку. Щодо нерегулярного тазового болю, його наявність відзначили у 35 (70 %) пацієнток, з яких переважна частина також описувала легкі або помірні симптоми (40 % та 24 % відповідно). Найвищі показники помірного болю виявили під час диспареунії, яку

відзначали 29 (58 %) жінок. Це свідчить про її суттєвий вплив на якість життя. Незважаючи на те, що нестерпний біль спостерігали рідше (3–10 % залежно від типу симптому), його наявність при всіх формах болю вказує на потребу в диференційованому підході до діагностики й терапії больового синдрому під час ендометріозу.

Деталізований розподіл типів та інтенсивності болю наведено на рис 1.

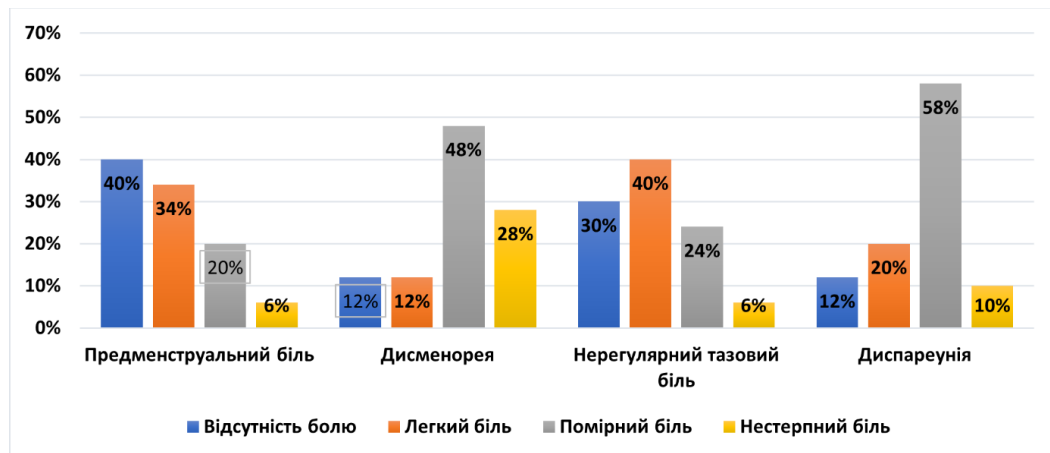


Рис. 1. Характеристика болю при ендометріозі пацієнток основної групи дослідження (1-4 питання)

У пацієнток основної групи з ендометріозом найчастіше відзначали больові відчуття в поперековій ділянці під час менструальних виділень – понад 60% обстежених. Порушення акту дефекації та симптоми з боку сечовидільної системи траплялися рідше, проте у

частини жінок супроводжувалися болем різної інтенсивності, зокрема легкий біль під час сечовипускання спостерігали у 12 (24%) пацієнток. Узагальнений розподіл видів больового синдрому та його інтенсивності подано на рис 2.

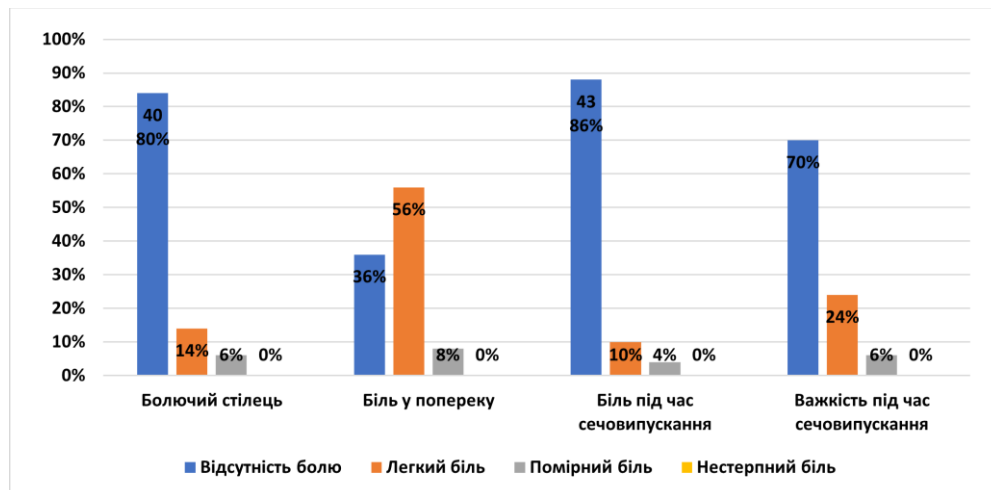


Рис. 2. Характеристика болю при ендометріозі пацієнток основної групи дослідження (5-8 питання)

Кров'яністі виділення темно-коричневого характеру в міжменструальний період спостерігали у 48 (96 %) пацієнток основної групи дослідження.

За даними проведеного опитування у групі порівняння було виявлено, що предменструальний біль відзначали 16 (32 %) пацієнток, переважали скарги на легкий предменструальний біль 16 (32 %), помірний та нестерпний біль не спостерігався. Варто зазначити, що скарги на болючі менструації було виявлено у 21 (42 %) пацієнтки. Частка проявів диспареунії у пацієнток групи порівняння склала 42%. Деталізований розподіл

типів та інтенсивності болю пацієнток групи порівняння наведена на рис 3.

Порушень функцій сечового міхура (біль під час сечовипускання та відчуття важкості сечовипускання), а також порушень функцій роботи кишечника (болючий стілець під час менструації) за даними проведеного анкетування не виявлено.

Другий блок запитань стосувався оцінки функціональних особливостей кишечника й сечового міхура на основі отриманих клініко-анамнестичних даних. Цей блок вміщує 5 питань, оцінка проводилась відносно ступеня прояву симптомів.

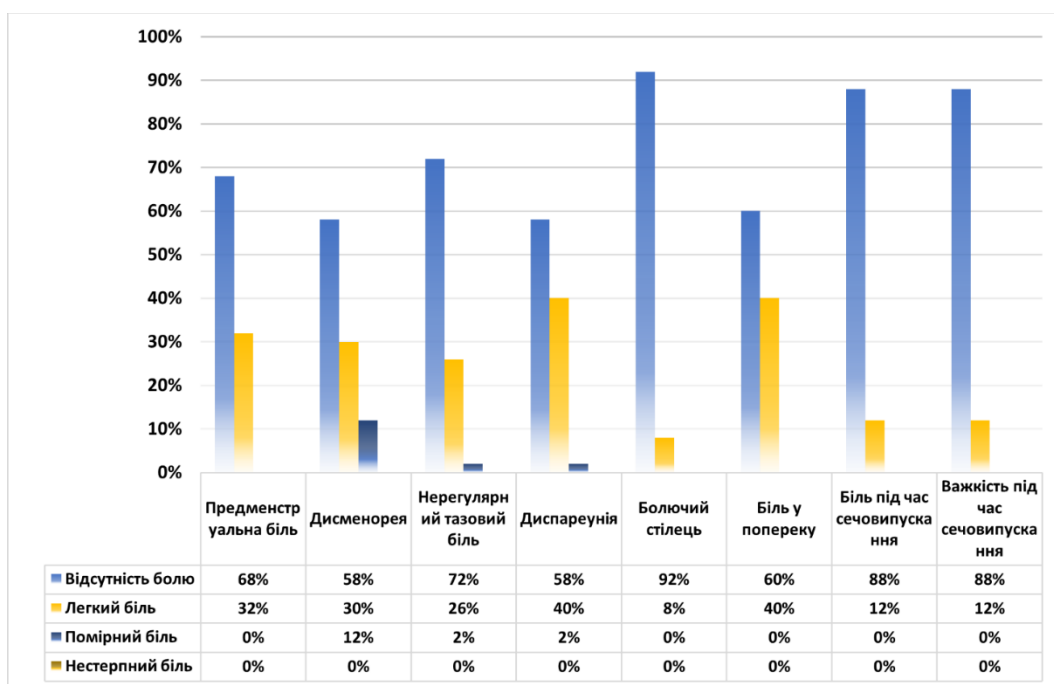


Рис. 3. Характеристика тазового болю пацієнток групи порівняння

Під час оцінювання запитань другого блоку нами було виявлено, що в основній групі переважали наступні функціональні порушення: закрепи були у 31 (62 %) випадку, де дуже рідко наявність закрепів відмічали у 17 (34 %) та дуже часто – у 14 (28 %) жінок; відчуття неповного спорожнення кишечника виявили у 13 (26 %) пацієнток, де дуже рідко становила 10 (20 %) жінок та дуже часто – 3 (6 %) особи. Варто зазначити, що в основній і порівняльній групах нами не було виявлено наявності крові у калі та крові у сечі під час менструальних виділень, що свідчить про здатність ендометріозу проникати у м'язовий шар кишечника і сечового міхура, залучати навколишні структури без ураження слизової оболонки кишечника та сечового міхура. Водночас прогностичну значущість вище перерахованих симптомів не слід недооцінювати, оскільки наявність крові у калі та сечі може вимагати диференційної діагностики з метою виключення супутньої патології. Відчуття неповного спорожнення сечового міхура спостерігали у 22 (44 %) пацієнток, де дуже рідко – у 18 (36 %) та дуже часто – у 4 (8 %) осіб. Під час оцінювання результатів анкетування обстежених групи порівняння нами не було встановлено наявності прожилків крові у калі та сечі пацієнток. У 9 (18 %) жінок групи порівняння виявили відчуття неповного спорожнення кишечника та у 7 (14 %) осіб відмічали відчуття неповного спорожнення сечового міхура, наявність закрепів спостерігали у 5 (10 %) жінок.

Під час оцінки третього блоку запитань, який стосувався медичної терапії, нами було виявлено, що прийом комбінованих оральних контрацептивів, як метод терапії, спрямований на полегшення клінічних проявів ендометріозу, отримували 39 (78 %) пацієнток основної групи і 13 (26 %) обстежених групи порівняння, але позитивного ефекту від прийому препаратів не було.

Четвертий блок запитань стосувався оцінки репродуктивної функції. Нами було встановлено, що 44 (88 %) пацієнтки основної групи страждали

непліддям і впродовж останніх трьох років намагалися завагітніти, але без позитивного результату. Серед них 33 (74 %) пацієнтки страждали на первинне непліддя й 11 (14 %) – на вторинне непліддя. У групі порівняння було виявлено наявність непліддя у 40 (80 %) пацієнток, первинне непліддя спостерігали у 29 (73 %) та вторинне непліддя – у 11 (27 %) жінок.

Під час оцінки п'ятого блоку запитань, питання якого стосувалися застосування протизапальної та знеболювальної терапії, нами було встановлено, що прийому анальгетиків з метою знеболення потребували 16 (32 %) пацієнток основної групи та 4 (8 %) особи групи порівняння, нестероїдні протизапальні препарати використовували 22 (44 %) пацієнтки основної групи та 6 (12 %) пацієнток групи порівняння.

У шостому блоці запитань нами було досліджено наявність раніше перенесених оперативних втручання щодо ендометріозу та оперативних втручання на яєчниках. Встановлено, що до моменту включення в дослідження та проведення оперативного втручання пацієнтки як основної, так і групи порівняння не мали в анамнезі подібних операцій. Тобто отриманні відповіді відображають стан до виконаної під час дослідження процедури і не враховують її результати.

Оцінка додаткових блоків запитань стосувалась впливу на якість життя та загальне самопочуття, клінічних проявів ендометріозу. Пацієнткам пропонували намалювати лінію на шкалі від 1 до 100 відповідно до власних відчуттів. Слід зазначити, що результати оцінки відображаються у середніх значеннях для основної та порівняльної груп і складають 65 % та 87 % відповідно. Оцінка додаткових запитань відносно загального стану здоров'я пацієнток основної групи показала, що порушення звичайної діяльності відмічали 12 (24 %) пацієнток, біль чи дискомфорт – у 29 (58 %), де 27 (54 %) пацієнток вказували на помірний біль та 2 (4 %) особи – на сильний біль, відчуття тривоги чи депресію спостерігали у 25 (50 %) пацієнток. Жодна пацієнтка не вказала проблем щодо

самообслуговування на момент проходження анкетування.

На основі результатів статистичної обробки методом визначення χ -критерію Пірсона встановлено, що всі клінічні симптоми, які оцінювалися в анкетуванні, достовірно частіше виявлялися в пацієток основної групи, ніж у групі порівняння. Різниця між групами була статистично значущою ($p < 0,05$) за всіма наступними показниками: предменструальний біль ($\chi = 6,80$; $p = 0,0091$), менструальний біль (дисменорея) ($\chi = 21,27$; $p < 0,0001$), нерегулярний тазовий біль ($\chi = 16,01$; $p = 0,0001$), біль під час статевого життя (диспареунія) ($\chi = 21,27$; $p < 0,0001$), болючий стілець під час менструацій ($\chi = 9,00$; $p = 0,0027$), біль у поперековій ділянці ($\chi = 4,85$; $p = 0,0277$), біль у сечовому міхурі ($\chi = 5,53$; $p = 0,0187$), важкість при сечовипусканні ($\chi = 15,37$; $p = 0,0001$), міжменструальні кров'яністі виділення ($\chi = 70,81$; $p < 0,0001$).

Отримані результати демонструють статистично значущі відмінності у вираженні клінічних симптомів між пацієтками основної групи та групи порівняння, що підтверджує чутливість і діагностичну цінність запропонованої анкети. На відміну від більшості існуючих шкал оцінки тазового болю, які фокусуються здебільшого на інтенсивності болю (наприклад, за допомогою візуально-аналогової шкали або шкали больових балів), запропонована анкета має комплексний характер. Вона охоплює не лише суб'єктивну оцінку інтенсивності болю, а й специфіку больових проявів (дисменорея, диспареунія, біль під час дефекації, біль під час сечовипускання, хронічний тазовий біль), їх зв'язок з менструальним циклом, а також супутні симптоми (міжменструальні кров'яністі виділення, порушення менструального циклу, інші вегетативні чи системні прояви).

Обговорення результатів. Таким чином, запропонована анкета дозволяє виявляти ширший спектр симптомів, характерних для ендометріозу, і підвищує ймовірність виявлення цього захворювання на ранніх етапах. Важливо також відзначити, що анкета враховує як частоту, так і регулярність появи симптомів, що дає змогу оцінити клінічну картину в динаміці, а не лише в один момент часу. У порівнянні з окремими шкалами, такими як VAS (Visual Analogue Scale) чи NRS (Numeric Rating Scale), що фокусуються переважно на інтенсивності болю, розроблена анкета додатково враховує регулярність, циклічність і спектр клінічних проявів (дисменорея, хронічний тазовий біль, міжменструальні кров'яністі виділення, супутні вегетативні симптоми). Це дозволяє отримати більш цілісну клінічну картину та покращити можливість до глибшої клінічної стратифікації пацієток.

У порівнянні з опитувальником ENP-30 (Endometriosis Health Profile), який широко використовується для оцінки якості життя, наша анкета виявилася більш придатною для раннього скринінгу, адже не потребує тривалого заповнення, але при цьому охоплює ключові клінічні показники, підтверджені в міжнародних рекомендаціях [9 - 11].

На відміну від існуючих інструментів, що оцінюють окремі аспекти ендометріозу, запропонована анкета синтезує ключові підходи, описані в попередніх дослідженнях, об'єднуючи найцінніші елементи шкал болю (VAS, NRS) та опитувальників якості

життя (HER-30). Така інтеграція дозволяє не лише відтворити переваги цих методик, але й розширити їх, забезпечивши більш комплексну та практичну оцінку клінічних проявів захворювання.

Таким чином, результати дослідження підтверджують доцільність використання цієї анкети, як додаткового інструмента первинного скринінгу при підозрі на ендометріоз, з перспективою подальшого клінічного застосування для раннього виявлення пацієток з високим ризиком цього захворювання.

Висновки. Проаналізувавши отримані результати анкетування можна зробити такі висновки:

1. У хворих на ендометріоз провідним симптомом був біль: предменструальний (60 %), дисменорея (88 %), хронічний тазовий біль (70 %), диспареунія (88 %), біль у попереку (64 %). Міжменструальні кров'яністі виділення виявлено у 96 % пацієток. Це підкреслює діагностичну цінність анкетування у виявленні характерних клінічних проявів, які часто залишаються недооціненими під час звичайного огляду.

2. Анкетування дозволило звернути увагу на приховану симптоматику глибоких форм ендометріозу, що може бути недоступною для рутинної діагностики. Функціональні порушення з боку ШКТ спостерігали у значної частини пацієток: закрепи (34 %), неповне спорожнення кишечника (26 %) при відсутності ознак ураження слизової.

3. Попереднє медикаментозне лікування (КОК) не дало очікуваного ефекту в 78 % пацієток, біль і психоемоційні розлади зберігалися. Це вказує на обмеження стандартної терапії і доводить цінність анкетування для оцінки ефективності лікування в амбулаторних умовах.

4. Анкетування чітко демонструє вплив ендометріозу на якість життя, що підкреслює потребу в мультидисциплінарному підході до лікування. Половина пацієток повідомила про психоматичні порушення: біль/дискомфорт (58 %), зниження повсякденної активності (24 %).

Перспективи подальших досліджень полягають в інтеграції анкетних даних із клінічними та лабораторними показниками, що дозволить більш точно оцінювати взаємозв'язок між суб'єктивними симптомами і об'єктивними ознаками захворювання.

Конфлікт інтересів: відсутній.

References:

- Nowak I, Bochen P. The antigen-processing pathway via major histocompatibility complex I as a new perspective in the diagnosis and treatment of endometriosis. Arch Immunol Ther Exp (Warsz). 2024 Mar 13; 72(1). DOI: 10.2478/aite-2024-0008
- Ellis K, Munro D, Clarke J. Endometriosis is undervalued: a call to action. Front Glob Womens Health. 2022; 3:902371. DOI: 10.3389/fgwh.2022.902371
- Zondervan KT, Becker CM, Missmer SA. Endometriosis. N Engl J Med. 2020;382(13):1244-1256. doi:10.1056/NEJMra1810764
- Moradi Y, Shams-Beyranvand M, Khateri S, Gharahjeh S, Tehrani S, Varse F, et al. A systematic review on the prevalence of endometriosis in women. Indian J Med Res. 2021; 154(3):446-454. DOI: 10.4103/ijmr.IJMR_817_18

5. Tennfjord MK, Gabrielsen R, Tellum T. Effect of physical activity and exercise on endometriosis-associated symptoms: a systematic review. *BMC Womens Health*. 2021; 21(1):355. DOI: 10.1186/s12905-021-01500-4
6. De Corte P, Klinghardt M, von Stockum S, Heinemann K. Time to diagnose endometriosis: current status, challenges and regional characteristics—A systematic literature review. *BJOG*. 2024. DOI: 10.1111/1471-0528.17973
7. Frayne J, Milroy T, Simonis M, Lam A. Challenges in diagnosing and managing endometriosis in general practice: a Western Australian qualitative study. *Aust J Gen Pract*. 2023; 52(8):547-555. DOI: 10.31128/AJGP-10-22-6579
8. Swift B, Taneri B, Becker CM, Basarir H, Naci H, Missmer SA, et al. Prevalence, diagnostic delay and economic burden of endometriosis and its impact on quality of life: results from an Eastern Mediterranean population. *Eur J Public Health*. 2024; 34(2):244-252. DOI: 10.1093/eurpub/ckad216
9. European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). Guideline: Endometriosis. Issued 2 Feb 2022. ESHRE; 2022.
10. Jones GL, Kennedy S, Barnard A, Wong J, Jenkinson C. Development of an endometriosis quality-of-life instrument: the Endometriosis Health Profile-30. *Obstet Gynecol*. 2001;98(2):258–64.
11. Jones G, Budds K, Taylor F, Musson D, Raymer J, Churchman D, et al. A systematic review to determine use of the Endometriosis Health Profiles to measure quality-of-life outcomes in women with endometriosis. *Hum Reprod Update*. 2024;30(2):186-214.

UDC 618.145-007.415-07-08-039.76

CLINICAL SIGNIFICANCE OF A QUESTIONNAIRE FOR ASSESSING PELVIC PAIN IN PATIENTS WITH ENDOMETRIOSIS

T.V. Skapchuk

*Bukovyna State Medical University, Department of
Obstetrics and Gynecology, Chernivtsi, Ukraine
ORCID ID: 0009-0007-5800-4396,
Scopus ID: 59485498800
e-mail: taras.skap4yk@gmail.com*

Abstract. Endometriosis is a common, chronic disease of women of reproductive age, characterized by the presence of endometrial-like epithelium and/or stroma outside the endometrium, usually with an associated inflammatory component. Among the main clinical symptoms of endometriosis, dysmenorrhea, dyspareunia, chronic pelvic pain, heavy menstrual bleeding, and infertility can be distinguished.

The aim of the work was to assess the risk factors for the occurrence, frequency, and nature of clinical manifestations in patients with endometriosis, based on a developed questionnaire for assessing pelvic pain.

The study was based on the analysis of questionnaires for assessing pelvic pain, the total number of subjects was 100, who were divided into two clinical groups: the main group (50 women), which consisted of patients with endometriosis who had clinical manifestations of endometriosis, the control group consisted of 50 healthy women without manifestations of endometriosis, clinical and paraclinical indicators that served as a control for comparing the data of the paraclinical examination of patients in the main observation group. During the initial examination, each patient, both in the control and main groups, who agreed to participate in the study, filled out a questionnaire for assessing pelvic pain. The pelvic pain assessment questionnaire was divided into 6 main blocks, which included an assessment of the clinical manifestations of endometriosis 6 months before the initial examination, which included: general questions about pelvic pain, information about bowel and bladder function, medical therapy, assessment of reproductive function, surgical interventions for endometriosis. Also, this questionnaire included 2 additional blocks of questions that described the state of health at the time of the initial examination.

The pelvic pain assessment questionnaire is an effective patient-centered tool for assessing the clinical manifestations of endometriosis, choosing the optimal management tactics for patients with endometriosis.

A combined estimate of the prevalence of endometriosis, regardless of clinical symptoms, stage of the disease, form of endometriosis, diagnostic method, continent, showed that the prevalence of endometriosis is about 18%. The study of endometriosis has been of interest to researchers for more than one decade. Despite significant interest, the difficulties of making a primary diagnosis are associated with the lack of universal diagnostic criteria and a rather diverse symptomatology. Among the main clinical symptoms of endometriosis, dysmenorrhea, dyspareunia, chronic pelvic pain, heavy menstrual bleeding, infertility can be distinguished. Other conditions associated with endometriosis may include irritable bowel syndrome, irregular pelvic pain, migraine, low back pain, bladder disorders, significantly affecting the general physical, mental and social condition. In some cases, the disease may be asymptomatic, and an average of 8 years are required to diagnose endometriosis. The above factors contribute to the delay between the onset of initial symptoms and the initial diagnosis, which ultimately significantly impairs the effectiveness of treatment.

Keywords: endometriosis, women of reproductive age, diagnostics, treatment, reproductive health, chronic pelvic pain.

Conflict of interest: absent.

Стаття надійшла в редакцію 15.03.2025 р.

Стаття прийнята до друку 19.08.2025 р.

DOI: 10.21802/artm.2025.3.35.90
УДК 616-089+616-007.43+616.329+616.26

ШЛЯХИ УДОСКОНАЛЕННЯ ХІРУРГІЧНОЇ ТАКТИКИ ПРИ ГРИЖАХ СТРАВОХІДНОГО ОТВОРУ ДІАФРАГМИ

О.Л. Ткачук¹, П.Ф. Дудій², Л.О. Ткачук², Н.Р. Пиндус¹

¹Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра хірургії післядипломної освіти та урології, м. Івано-Франківськ, Україна

²Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра радіології та радіаційної медицини, м. Івано-Франківськ, Україна

ORCID: 0000-0002-9216-4605, Scopus ID: 58626547600, e-mail: tkoleg66@gmail.com

ORCID: 0009-0006-9720-1811, Scopus ID: 57219529248, e-mail: dudijpf@ukr.net

ORCID: 0009-0007-3710-4451, e-mail: tkachuk_li@ifnmu.edu.ua

ORCID: 0009-0000-7515-5005, e-mail: nazarii.pyndus.anest@gmail.com

Резюме. Проведено аналіз шестирічного досвіду лікування хворих на грижу стравохідного отвору діафрагми (ГСОД). Детально викладено технічні аспекти виконання операції за власною методикою дисекції ніжок діафрагми і нижньої третини стравоходу, а також із варіантами вибору методу фундоплікації. Досліджено структуру захворювання за типом грижі, кількість і структуру ускладнень у залежності від особливостей захворювання та варіантів виконання різних етапів операції.

Виявлено динаміку росту кількості операцій, проаналізовано особливості діагностики й перспективи її удосконалення за рахунок впровадження новітніх методик аналізу мультidetекторної комп'ютерної томографії, зокрема вимірювання площі стравохідного отвору діафрагми та величини кута Гіса.

Обґрунтовано необхідність об'єктивізації вибору методу фундоплікації. Конвенційний метод Ніссена забезпечує ефективний антирефлюксний ефект, однак має низку недоліків, зокрема збільшує тривалість операції в середньому на 30 %, супроводжується більш агресивною скелетизацією великої кривизни шлунка і частіше викликає післяопераційну дисфагію. Водночас запропонована методика фундоплікації, яка поєднує метод Дора із фіксацією дна шлунка до ніжок діафрагми, має переваги, зокрема за рахунок скорочення тривалості операції, а також тривалості стаціонарного лікування хворого.

Зроблено висновки про необхідність диференційованого вибору методу фундоплікації. У разі розміру стравохідного отвору понад 10 см, вимушеного натягу тканин під час крурорафії доцільно застосовувати метод Ніссена. У разі гриж малого й середнього розмірів слід використовувати фіксаційну модифікацію методу Дора. А в разі параезофагеальних гриж II типу без наявності ознак ГЕРХ, коли мобілізація хітальної зони дозволила провести повноцінну транслокацію шлунка у черевну порожнину, забезпечити стабільне розміщення 3 см стравоходу під діафрагмою і відновити гострий кут Гіса – фундоплікацію можна не виконувати. Рекомендовано оновлення клінічних настанов і протоколів щодо хірургічного лікування ГСОД.

Ключові слова: грижа стравохідного отвору діафрагми, покращення діагностики, хірургічна тактика, частота ускладнень, післяопераційне відновлення.

Вступ. Грижа стравохідного отвору діафрагми (ГСОД) – одне із захворювань, яке все частіше трапляється у практиці хірургічних відділень. Удосконалення технології лапароскопічної пластики ГСОД веде до покращення результатів лікування і зменшення кількості післяопераційних ускладнень. Якщо в еру відкритої хірургії така операція потребувала тривалої післяопераційної реабілітації, то в сучасних умовах застосування ERAS- стратегії лапароскопічна пластика ГСОД лише незначно травматичніша і триваліша від лапароскопічної холецистектомії та може розглядатися у якості потенційної «операції одного дня» [1]. Однак за даними кількох рандомізованих досліджень у певної частини хворих результати лікування не можуть вважатися задовільними [2]. Дисфагія, рецидив грижі, гастростаз і низка інших ускладнень потребують аналізу, розробки шляхів їх профілактики та лікування.

Мета дослідження є покращення ефективності хірургічного лікування ГСОД шляхом напрацювання рекомендацій щодо індивідуалізації техніки виконання етапів хірургічної пластики –

мобілізації анатомічних структур, крурорафії та фундоплікації.

Завданням дослідження є аналіз 6-річного досвіду клініки кафедри хірургії ПО і КНП Івано-Франківської ОКЛ, зокрема кількості та структури ускладнень у залежності від особливостей захворювання й варіантів виконання різних етапів операції.

Об'єкт і методи дослідження:

- Аналіз статистичних показників за електронними базами даних лікувального закладу;
- Розподіл груп хворих за типом і розміром грижового дефекту, застосованим методом мобілізації анатомічних структур, крурорафії та фундоплікації;
- Аналіз частоти клінічно значущих розладів у ранньому післяопераційному періоді;
- Аналіз віддалених результатів лікування шляхом амбулаторного обстеження.

Технологія лапароскопічної пластики ГСОД базувалася на загальноприйнятих стандартах і протоколах [3]. Операція проводиться під загальним знеболенням із використанням керованого дихання. Принципово важливою є укладка пацієнта на операційному

столі. Застосовується French position з максимальним розведенням нижніх кінцівок зі згинанням у тазостегновому суглобі та з підняттям головного кінця операційного стола на 40-45 градусів. Оператор розміщується між ногами пацієнта. Асистент на камері – справа від пацієнта. Другий асистент – зліва.

Оптичний троакар вводиться посередині між мечевидним відростком і пупком, дещо зліва від середньої лінії. Справа, по середньоключичній лінії, на 2 см нижче ребенної дуги вводиться троакар 5 мм для інструмента у лівій руці хірурга. У симетричній точці зліва вводиться троакар 10 мм для інструмента у правій руці хірурга. Цей троакар також використовується для введення у черевну порожнину кліпатора, марлевих турунд і шовного матеріалу. Допоміжні 5 мм троакари вводяться під мечевидним відростком – для печінкового ретрактора, по лівій передньоаксіялярній лінії під реберною дугою – для інструмента асистента.

Перший етап операції – мобілізація ніжок діафрагми й дистального відділу стравоходу. Починають із розсічення парієтальної очеревини навколо хіатуса. Для доступу до медіальної ніжки слід розсікти верхню частину малого сальника від його ділянки, що прилягає до антрального відділу шлунка, аж до кардіального відділу. При цьому в частини хворих трапляється варіативна гілка артерії, яка прямує до печінки разом із гілками вагуса, що просвічують під листком малого сальника. По можливості слід залишити цю гілку і під час подальшої дисекції відводити її вгору чи вниз від зони втручання. Якщо неможливий доступ до перехресту ніжок, цю артерію слід кліпувати і пересікти.

Роз'єднання медіальної ніжки і стравоходу переважно вдається провести тупим шляхом за допомогою двох затискачів і тупфера. Тут слід бути уважним, щоб ідентифікувати медіастинальну плевру і задній стовбур вагуса. Межею дисекції є латеральна ніжка діафрагми позаду стравоходу. Мобілізація латеральної ніжки містить розсічення очеревини і спайок, які з'єднують дно шлунка з діафрагмою. Ми намагаємося не пересікати короткі шлункові артерії, які прямують до селезінки, однак якщо планується фундоплікація за Ніссеном, це необхідно, щоб мобілізувати достатню частину великої кривизни шлунка. Мобілізація дистальної частини стравоходу необхідна, щоб забезпечити розміщення біля 3 см останнього у черевній порожнині. Якщо злуки і сполучнотканинні тяжі затягують стравохід вище діафрагми, це може призвести до наступного рецидиву грижі. Тому ці зрощення необхідно розсікати й коагулювати. Однак слід зважати на небезпеку діатермічного ушкодження стравоходу, медіастинальної плеври та гілок вагуса. Для полегшення препарування стравоходу можна застосувати трималку з м'якого підручного матеріалу – марлевої турунди, гумової смужки чи дренажу Пенроуза. Енергетичний інструментарій також повинен бути максимально малотравматичним. Перевагу слід надавати гармонічному дисектору чи біполярю. Однак і монополярний електрод може бути з обережністю використаний.

Другий етап операції – крурорафія, яка виконується після відведення стравоходу трималкою. При цьому прошиваються обидві ніжки діафрагми з

урахуванням близькості до аорти позаду їх перехресту. Принципово важливим є правильний вибір шовного матеріалу. Важливо застосовувати нерозсмоктуючі нитки типу Етібонд чи Пролен №2. Дуже важливо дозовано зав'язувати шви, що не викликати атрофії та некрозу ніжок. Цінним є досвід і навички зав'язування «квадратного» вузла (Square Knot), який дозволяє м'яко звести структури без надмірного натягу. Для профілактики післяопераційної дисфагії слід залишити достатній отвір для вільного розміщення стравоходу у сформованому хіатусі. Ми не застосовуємо калібрувальних шлункових зондів, достатньо переконатися, що біля стравоходу наявний простір для вільного проходження двох затискачів.

Ми не використовували під час крурорафії жодних протекторів і сіток. Вважаємо, що правильно проведена мобілізація практично завжди забезпечує зведення ніжок діафрагми без натягу.

Третій етап операції викликає найбільше дискусій. Класичною є фундоплікація за Ніссеном, яка передбачає формування муфти на стравоході з передньої і задньої стінок дна шлунка. Для цього необхідна достатньо радикальна мобілізація великої кривизни з пересіченням кількох коротких артерій. Крім того, необхідно очистити від жирової тканини кардіальний відділ шлунка та дистальну частину стравоходу. Ця маніпуляція у хворих з ожирінням може бути травматичною. До того ж фундоплікація за Ніссеном історично була запропонована автором для герметизації швів на стравоході і в авторському вигляді не передбачає антирефлюксної функції. Достатній антирефлюксний ефект має гастропексія шляхом накладання кількох швів між дном шлунка і стравоходом для фіксації кута Гіса. Однак природний кут Гіса у здорової людини забезпечується архітектурою м'язових волокон кардії й наявністю повітряного міхура у шлунку. Тому цілком слушною є думка, що після відновлення природного розміщення органів у хіатальній зоні і зменшення до норми площі стравохідного отвору, у частини хворих немає необхідності у формуванні деформуючої штучної муфти навколо стравоходу. У випадках, коли все ж є загроза рецидиву грижі, достатньою є мінімальна фіксація кардії до ніжок діафрагми і формування кардіальної складки фундоплікацією за Дором. За цією методикою 270 градусів окружності стравоходу оточені дном шлунка, однак на відміну від методу Тупе, вільною від фундоплікації залишається ділянка задньої стінки стравоходу, що забезпечує безперешкодну перитальтичну моторику. Опоненти методу Дора посилаються на статистику більшої кількості рецидивів після пластики за цим автором, однак, на нашу думку, причиною рецидиву переважно є недостатня мобілізація стравоходу на попередньому етапі, до того ж фіксація до діафрагми надійно запобігає рецидивам. Ми спостерігали за 2 пацієнтами, коли операція на ГСОД була проведена без фундоплікації із задовільним післяопераційним наслідком.

Результати дослідження та їх обговорення.
З 2020 по червень 2025 року у клініці КНП ОКЛ Івано-Франківської ОКЛ прооперовано 277 хворих на ГСОД. У динаміці спостерігається щорічний ріст кількості хворих (рис. 1).

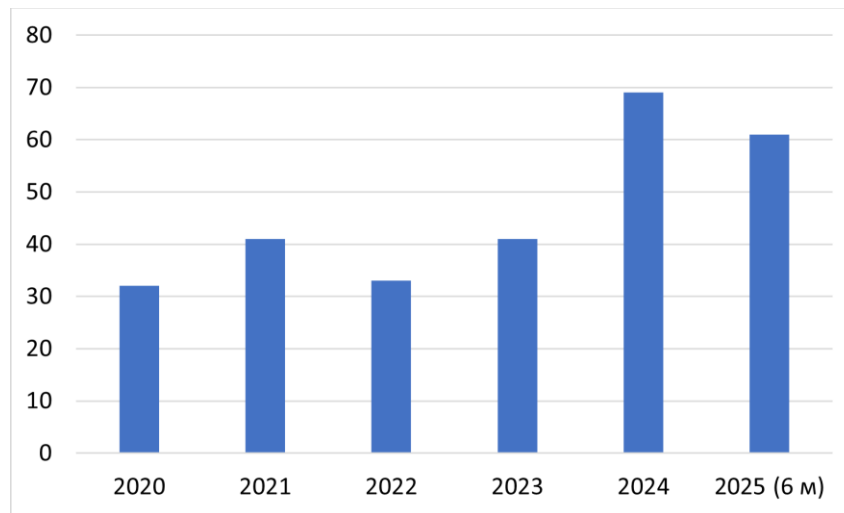


Рис.1. Динаміка кількості операцій на ГСОД за 5,5 років

Імовірною причиною росту кількості операцій є удосконалення діагностики гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) і ГСОД. Діагностика переважно проводилася на догоспітальному етапі в різних клінічних і діагностичних закладах. Діагностичний комплекс включав, як правило, ендоскопічні та рентгенологічні обстеження (Табл. 1). У частини хворих через важкість стану й ургентний характер госпіталізації діагностика обмежувалася лише фіброезофагогастроскопією (ФГС). Лише у незначній частини хворих (до 40 %) наявні результати комп'ютерної томографії (КТ). Оскільки таке обстеження не входить до локального протоколу на ГЕРХ і ГСОД, у таких випадках були додаткові показання до цього обстеження. Однак у частини хворих КТ призначено цілеспрямовано через розбіжність в інтерпретації результатів РТГ-графії та ФГС. Технологія поглибленого аналізу МДКТ під час ГСОД розроблена надостатньо. Крім візуалізації наявності грижі представляють інтерес розробки методів вимірювання площі стравохідного отвору [4, 5] та величини кута Гіса [6]. За даними авторів досліджень ці обстеження значно полегшують оптимальний вибір хірургічної тактики.

За аналізований період (з 2020 по 2024 рік) у клініці не проводили функціонального дослідження стравоходу, через відсутність необхідного обладнання. Проте з 2004 року було налагоджено проведення імпульсної езофагоманометрії за допомогою системи EndoFLIP, що дозволяє удосконалити вибір хірургічної тактики та післяопераційної реабілітації [7].

Таблиця 1

Застосовані методи діагностики

Метод	Абс	%
Тільки ФЕГС	277	100
ФЕГС + РТГ	245	88,5
ФЕГС + МКТ	55	19,9
ЕФЕГС + РТГ + МКТ	45	16,3
+ EndoFLIP	8	2,9

Серед хворих на ГСОД переважають жінки середньої та старшої вікової групи (табл. 2). Часто ці пацієнтки мають супутнє ожиріння. У хворих молодших вікових груп превалюють деформації хребта та вроджені вади розвитку. До 20 % хворих мали супутню патологію легеневої системи.

Таблиця 2

Вікова та статевая структура хворих на ГСОД (%)

	Всього	До 25 років	25-44 років	44-60 років	60-75 років	Понад 75 років
Чоловіки (95)	34,3	0,7	2,5	8	12,6	1,1
Жінки (182)	65,7	3,6	14,8	24,6	32,1	3,6

Нозологічна структура хворих (табл. 3) неоднорідна і дозволяє визначити деякі закономірності. До 10 % хворих склали випадки ГЕРХ, у яких показання до операції визначалися резистентним до консервативного лікування характером захворювання, а також вираженою клінічною симптоматикою. Серед хворих на ГЕРХ більшість склали випадки ерозивної форми захворювання.

Серед хворих на ГСОД більше половини випадків склали грижі І типу (ковзні грижі). Майже всі випадки ковзних гриж супроводжувалися й ознаками ГЕРХ, однак ця категорія хворих не включена у відповідні позиції за критерієм «ГЕРХ», а лише у позицію ГСОД (табл. 3).

Проведені операції відрізняються за третім етапом – методом фундоплікації (табл. 4).

Вибір методу операції ґрунтувався переважно на суб'єктивному виборі оперуючого хірурга, оскільки клінічний протокол не передбачає окремих показань до кожного виду фундоплікації.

Як видно з наведених даних, фундоплікація за Ніссеном збільшує середню тривалість операції на третину.

За розміром стравохідного отвору діафрагми, згідно протоколів операцій, отримано наступний розподіл (табл. 5).

Таблиця 3

Нозологічна структура хворих

Захворювання	Абс.	%
Неерозивна форма ГЕРХ	211	76,2
Ерозивна ГЕРХ	66	24
З них ГЕРХ із метаплазією Барретта	33	11,9
ГСОД I типу	227	81,9
ГСОД II типу	28	10,1
ГСОД III типу	19	6,9
ГСОД IV типу	3	1,1

Таблиця 4

Методи фундоплекції і тривалість операції

Метод фундоплекції	Абс.	%	Середня тривалість (хв)
Ніссена	82	29,6	147,0
Тупе	6	2,2	150,1
Дора	5	1,8	110,5
Дора із фіксацією кардії до діафрагми	182	65,7	113,3
Без фундоплекції	2	0,7	63,4

Таблиця 5

Діаметр стравохідного отвору діафрагми

Діаметр у см	Абс.	%
2-3 см	22	7,9
3-5 см	61	22
5-10 см	105	37,9
Понад 10 см	25	9
Не вказано	64	23,1

Як видно, екстремально великі розміри гризових воріт спостерігали до 10 % випадків. Саме у цих хворих збільшена тривалість операції і, як відомо, є підвищений ризик інтраопераційного пневмотораксу [8]. Це, однак, не впливало на прийняте рішення про метод фундоплекції. Частіше цей метод залежав від уподобань оператора. Якщо виявлено інтраопераційний пневмоторакс, застосовували дренажування плевральної порожнини за Бюлау в 2-3 міжреберному

проміжку. Лише в одному випадку зашивали ушкоджену плевру. У таких випадках не бажано застосовувати дренажування черевної порожнини, щоб уникнути підсмоктування атмосферного повітря через негерметичність стравохідного отвору. У кінці операції в таких випадках проводили ретельну десуфляцію із форсованим вдихом апаратом ШВЛ перед видаленням троакарів. Дренаж плевральної порожнини видаляли наступного дня після рентгенологічного контролю.

За способом мобілізації анатомічних структур у 88 % хворих застосовували монополярний гачкоподібний електрод. Для 10 % хворих використовували біполярну коагуляцію. Лише для 2 % хворих застосовували ультразвуковий гармонічний дисектор.

Аналіз післяопераційного перебігу проводили за кількістю ускладнень (табл. 6), наявністю скарг на дисфагію, больовий синдром, абдомінальний дискомфорт, нудоту, а також за тривалістю госпіталізації (табл. 7).

Таблиця 6

Ускладнення після пластики ГСОД

Ускладнення	Абс.	%	Наслідок
Перфорація стравоходу	4	1,2	Повторне втручання (3), Вас-терапія(1) одужання (4)
Рецидив ГСОД	5	1,8	Повторне втручання у 3 випадках, одужання (3), покращення (2)
Тривала (понад місяць) дисфагія	12	4,3	Повторне втручання (1), ендоскопічна балонна дилатація (8), консервативне лікування (3), одужання
Гастростаз	5	1,8	Консервативне лікування, одужання (5)

У 4 хворих у післяопераційному періоді діагностовано перфорацію нижньої третини стравоходу з розвитком медіастиніту. Ознаками перфорації була поява крепітації у шийній ділянці. У 2 випадках проведено лапаротомічне зашивання дефекту з дренажуванням середостіння. У 2 випадках проведено релаксуючу із зашиванням дефекту до 24 годин і наступним одужанням. В іншому випадку при виявленні перфорації через 2 доби було проведено лапароскопічне дренажування середостіння і вакуумне дренажування стравоходу. Одужання настало через 2 тижні.

У разі рецидиву ГСОД можливе проведення повторного втручання, однак через відсутність симптомів ГЕРХ обмежувалися консервативним лікуванням.

У 12 % хворих протягом 3-7 днів після операції спостерігали больовий синдром з іррадіацією у плече (омальгію). Ймовірно причиною є подразнення діафрагми вуглекислим газом. Переважно проблема вирішувалася посиленням мультимодальної анальгезії у ранньому післяопераційному періоді та на амбулаторному етапі лікування.

Дисфагія легкого ступеня спостерігається здебільшого у хворих незалежно від застосованого методу фундоплікації. Проте частота та вираженість останньої зростає під час застосування методу Ніссена. Так, за нашими спостереженнями клінічно значуща дисфагія через 2 тижні після операції була в 26 % хворих після методу Ніссена і лише у 2 % хворих після інших методів. Проведення балонної дилатації переважно дало позитивний ефект, однак в одному випадку через її неефективність провели релапароскопію із звільненням абдомінального відділу стравоходу від фіксуючих швів, що сприяло одужанню. Під нашим спостереженням знаходився хворий із вираженою дисфагією після фундоплікації за Ніссеном, проведеної в іншому лікувальному закладі з наступною реоперацією та з трансформацією у фундоплікацію за Тупе. Це втручання все ж не дало бажаного результату.

Рідкісним ускладненням у пізньому післяопераційному періоді є гастростаз внаслідок парезу шлунку. Ми спостерігали 5 таких випадків. Клінічно це проявляється відчуттям важкості у епігастрії. Під час фіброгастроскопії виявляються залишки вчорашньої їжі. Під час рентгенографії шлунка констатована сповільнена евакуація контрасту, послаблена перистальтика. На нашу думку, причиною парезу шлунка може бути механічна чи термічна травматизація гілок блукаючого нерва. В усіх випадках застосовували консервативне лікування (холіномієтики, прокінетики та препарати, що покращують відновлення нервової тканини, наприклад вітаміни групи В), відновне лікування тривало кілька місяців.

Середня тривалість стаціонарного лікування склала загалом $5,6 \pm 2,2$ днів. У підгрупах хворих, за методом фундоплікації, отримані істотно відмінні середні показники (табл. 7).

Таблиця 7

Тривалість стаціонарного лікування в залежності від методу фундоплікації

Метод фундоплікації	Середня тривалість госпіталізації (М $\pm$ δ)	P
Ніссена (n=82)	$6,12 \pm 1,21$	
Тупе (n=6)	$5,12 \pm 2,24$	>0,05
Дора (n=5)	$3,32 \pm 2,11$	<0,01
Дора з фіксацією кардії до діафрагми (n=182)	$2,06 \pm 1,43$	<0,001

Отже, під час застосування методу Тупе тривалість госпіталізації з урахуванням малої вибірки істотно не відрізняється від методу Ніссена, однак у хворих, оперованих за методом Дора та за модифікацією методу Дора з фіксацією кардії до діафрагми скорочення тривалості стаціонарного лікування статистично підтверджується.

Остання настанова щодо хірургічного лікування ГСОД [9] опублікована у вересні 2024 року аналізує чотири позиції:

1. Рутинне застосування фундоплікації порівняно з її відсутністю.
2. Оперативне лікування безсимптомної ГСОД порівняно зі спостереженням.
3. Застосування сітки порівняно з її відсутністю.
4. Шунтування шлунка за Ру порівняно з повторною фундоплікацією під час рецидивуючого ГСОД.

Щодо першої позиції, автори пропонують рутинно проводити фундоплікацію під час корекції ГСОД, хоча зазначено, що це ґрунтувалося на доказах низької достовірності [9]. На підставі нашого досвіду в окремих випадках все ж можна обмежитися лише адекватною мобілізацією хітальної зони та звуженням стравохідного отвору, зокрема коли має місце парезофагеальна грижа без зміщення кардії у грудну клітку. Як правило, у таких хворих відсутні прояви ГЕРХ і збережений гострий кут Гіса.

За другою позицією гайдлайну авторами констатовано, що не було достатньо доказів щодо хірургічного втручання під час безсимптомного ГСОД або щодо проведення гастрощунтування за Ру під час рецидивуючого ГХ, тому були запропоновані лише експертні думки. Рекомендується, щоб окремим безсимптомним пацієнтам було запропоновано хірургічне відновлення, з окресленими критеріями. На нашу думку, критерієм для встановлення показань до хірургічної корекції є ГЕРХ, симптоматика пов'язана

з дислокацією шлунка та з анемічним синдромом. Нам не траплялися випадки абсолютно безсимптомного перебігу ГСОД. Також ми не маємо досвіду застосування шлункового шунтування під час рецидиву ГСОД. У наших спостереженнях достатньо ефективним втручанням при рецидивах була рефундоплікація.

На думку авторів, настанови, докази щодо рутинного використання сітки під час відновлення ГСОД були неоднозначними, тому погоджувальна комісія відклала надання рекомендації. Ми дотримуємося думки про відсутність потреби у сітковій аллопластиці в більшості хворих на ГСОД.

Водночас настанова не дає чітких рекомендацій щодо вибору методу фундоплікації. На думку Bonavina L et al., протягом 70 років фундоплікація за Ніссеном на 360° домінувала в хірургічному сценарії. Однак протягом останніх двох десятиліть частковій фундоплікації за Тупе та Дором з'явилися як альтернативні варіанти лікування. Рандомізовані й обсерваційні клінічні дослідження показали, що результати часткової фундоплікації вигідно відрізняються від результатів за Ніссеном і можуть забезпечити задовільну якість життя, мінімізуючи ризик побічних ефектів [10].

Ми погоджуємося з цією думкою, оскільки наш досвід застосування часткової фундоплікації у 75 % хворих проявив достатню ефективність даного підходу, а також аналіз вказує на низку переваг, зокрема скорочення тривалості операції і тривалості госпіталізації за цілком задовільних безпосередніх та відділених результатах.

Висновки:

1. Досвід хірургічного лікування 277 хворих на ГСОД показує в цілому задовільну ефективність використання стандартних методів операції.

2. Кількість ускладнень та незадовільних наслідків не перевищує 10 %, що відповідає показникам провідних лікувальних центрів.
3. Показання до застосування різних методів фундоплікації не встановлені у клінічних протоколах і тому визначаються хірургами суб'єктивно.
4. Фундоплікація за Ніссеном забезпечує ефективний антирефлюксний ефект, однак у порівнянні з частковою фундоплікацією за модифікованим методом Дора має низку недоліків, зокрема збільшує тривалість операції в середньому на 30 %, супроводжується більш агресивною скелетизацією великої кривизни шлунка, частіше викликає післяопераційну дисфагію. Водночас запропонована методика часткової фундоплікації, яка поєднує метод Дора з фіксацією дна шлунка до ніжок діафрагми, має переваги як у тривалості операції, так і в тривалості стаціонарного лікування хворого.
5. У разі розміру стравохідного отвору понад 10 см, неминучому натягу тканин під час крурорафії доцільно застосовувати метод Ніссена; у разі гриж малого та середнього розмірів слід використовувати часткову фундоплікацію за Дором; у разі парезофагеальних гриж II типу без наявності ознак ГЕРХ, коли мобілізація хітальної зони дозволила провести повноцінну транслокацію шлунка у черевну порожнину, забезпечити стабільне розміщення 3 см стравоходу під діафрагмою і відновити гострий кут Гіса – фундоплікацію можна не виконувати.
6. Рекомендовано оновлення клінічних настанов і протоколів щодо хірургічного лікування ГСОД.

Конфлікт інтересів: відсутній.

References:

1. Hoffman C, Shah S, Mai M, Miller A, Banki F. Feasibility and Outcomes of Same-Day Surgery in Primary and Reoperative Laparoscopic Hiatal Hernia Repair. *J Gastrointest Surg.* 2023 Nov; 27(11):2287-2296. DOI: 10.1007/s11605-023-05807-5. Epub 2023 Sep 5. PMID: 37670107
2. Lee Y, Tahir U, Tessier L, Yang K, Hassan T, Dang J, Kroh M, Hong D. Long-term outcomes following Dor, Toupet, and Nissen fundoplication: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *Surg Endosc.* 2023 Jul; 37(7):5052-5064. DOI: 10.1007/s00464-023-10151-5. Epub 2023 Jun 12. PMID: 37308760
3. Patrzyk M, Hummel R, Kersting S. Operative Strategie bei Hiatushernien [Surgical strategy for hiatal hernias]. *Chirurgie (Heidelb).* German. 2024 Apr; 95(4):336-344. DOI: 10.1007/s00104-024-02054-5. Epub 2024 Feb 19. PMID: 38372742
4. Ioffe O, Tarasov T. Porivnyalna otsinka diahnostychnykh metodiv vyznachennya rozmiriv (ploshchi) stravokhidnoho otvoru diafrahmy u khvorykh iz paraezofahealnoyu hryzheyu. *Shpytal'na Khirurhiya. Zhurnal imeni L. ya. Kovalchuka.* 2023; 3:5-15. DOI: 10.11603/2414-4533.2023.3.14142
5. Karatay E, Gok MA, Javadov M. Measurement of hiatal surface area and other hiatus oesophageal diameters at computed tomography imaging in patients with gastroesophageal reflux disease and its relationship with hiatal hernia. *J Minim Access Surg.* 2021 Oct-Dec; 17(4):537-541. DOI:

10.4103/jmas.JMAS_175_20. PMID: 34259213; PMCID: PMC8486069

6. Michael S, Marom G, Brodie R, Salem SA, Fishman Y, Shein GS, Helou B, Pikarsky AJ, Mintz Y. The Angle of His as a Measurable Element of the Anti-reflux Mechanism. *J Gastrointest Surg.* 2023 Nov; 27(11):2279-2286. DOI: 10.1007/s11605-023-05808-4. Epub 2023 Aug 24. PMID: 37620664
7. Donnan EN, Pandolfino JE. EndoFLIP in the Esophagus: Assessing Sphincter Function, Wall Stiffness, and Motility to Guide Treatment. *Gastroenterol Clin North Am.* 2020 Sep; 49(3):427-435. DOI: 10.1016/j.gtc.2020.04.002. Epub 2020 Jun 14. PMID: 32718562; PMCID: PMC7387752
8. Lavado Flores I, Arroyo Pérez R, Aguilera Cuchillo LG, Trillo UL. Neumotórax a tension como complicacion de la cirugía laparoscópica [Tension pneumothorax as a complication of laparoscopic surgery]. *Rev Esp Anesthesiol Reanim. Spanish.* 2009 Feb; 56(2):123-5. DOI: 10.1016/s0034-9356(09)70347-0. PMID: 19334666
9. Daly S, Kumar SS, Collings AT, Hanna NM, Pandya YK, Kurtz J, Kooragayala K, Barber MW, Paranyak M, et al. SAGES guidelines for the surgical treatment of hiatal hernias. *Surg Endosc.* 2024 Sep; 38(9):4765-4775. DOI: 10.1007/s00464-024-11092-3. Epub 2024 Jul 30. PMID: 39080063
10. Bonavina L, Bona D, Aiolfi A, Shabat G, Annese V, Galassi L. Fundoplication: Old Concept for Novel Challenges? *Visc Med.* 2024 Oct; 40(5):236-241. DOI: 10.1159/000536566. Epub 2024 Mar 22. PMID: 39398391; PMCID: PMC11466449

UDC 616-089+616-007.43+616.329+616.26

APPROACHES TO OPTIMIZING SURGICAL STRATEGIES FOR HIATAL HERNIA TREATMENT

O.L. Tkachuk¹, P.F. Dudii², L.O. Tkachuk², N.R. Pyndus¹

¹Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Postgraduate Surgery and Urology, Ivano-Frankivsk, Ukraine

²Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Radiology and Radiation Medicine, Ivano-Frankivsk, Ukraine

ORCID: 0000-0002-9216-4605,

Scopus ID: 58626547600,

e-mail: tkoleg66@gmail.com

ORCID: 0009-0006-9720-1811,

Scopus ID: 57219529248,

e-mail: dudijpf@ukr.net

ORCID:0009-0007-3710-4451,

e-mail: tkachuk_li@ifnmu.edu.ua

ORCID:0009-0000-7515-5005,

e-mail: nazarii.pyndus.anest@gmail.com

Abstract. This paper presents a comprehensive retrospective analysis of a six-year experience in managing patients with hiatal hernia (HH), emphasizing both clinical outcomes and surgical innovations. Special attention is given to the technical execution of operative procedures, notably the author's own methodology for precise

dissection of the diaphragmatic crura and the lower third of the esophagus. These techniques are described in detail and paired with a comparative overview of fundoplication strategies tailored to anatomical and pathological characteristics of the hernia.

The disease spectrum was classified by hernia type, and surgical outcomes—including the incidence and nature of complications—were examined with respect to variations in disease presentation and intraoperative decisions. A sustained upward trend in the frequency of surgical interventions was noted, highlighting the growing relevance of operative management in hiatal hernia cases.

Diagnostic methods were evaluated, underscoring the potential of multidetector computed tomography (MDCT) to refine preoperative planning. The study specifically advocates for the routine quantification of the esophageal hiatus surface area and the angle of His - parameters shown to provide meaningful insight into disease severity and structural deformity.

The analysis substantiates the importance of objectively selecting the optimal fundoplication technique. Although the conventional Nissen method is a well-established approach offering robust anti-reflux efficacy, it presents notable limitations: operative duration is extended by an average of 30 %, the dissection of the gastric greater curvature is more aggressive, and patients show a higher prevalence of postoperative dysphagia. In response to these drawbacks, a modified technique is proposed, combining Dor fundoplication with gastric fundus fixation to

the diaphragmatic crura. This approach yields advantages in procedural efficiency and shortens hospitalization time, offering a safer and more cost-effective solution for select patient groups.

Based on clinical evidence, the authors advocate a differentiated fundoplication strategy. For patients with a hiatal defect exceeding 10 cm or where excessive tissue tension is observed during cruroplasty, the Nissen method is recommended. In cases of small to medium-sized hernias, the fixation-based Dor modification is preferable. For type II paraesophageal hernias without gastroesophageal reflux disease (GERD), where hiatal zone mobilization enables full translocation of the stomach into the abdominal cavity, stable positioning of at least 3 cm of the esophagus below the diaphragm, and restoration of the acute angle of His—the need for fundoplication may be obviated entirely.

The study concludes by calling for an update to current clinical guidelines and surgical protocols for HH treatment, promoting a patient-specific approach that aligns operative techniques with anatomical conditions and disease severity. Such modernization would improve treatment outcomes and streamline surgical decision-making in routine clinical practice, offering lasting benefits for both surgeons and patients.

Keywords: hiatal hernia, diagnostic improvement, surgical strategy, complication rate, postoperative recovery.

Conflict of interest: absent.

Стаття надійшла в редакцію 14.07.2025 р.

Стаття прийнята до друку 09.09.2025 р.

МЕДИЧНА ОСВІТА

DOI: 10.21802/artm.2025.3.35.97

УДК 378.147+577+004.93(045)

ВИКОРИСТАННЯ ВІДЕОМАТЕРІАЛІВ У ВИКЛАДАННІ БІОЛОГІЧНОЇ ХІМІЇ: ДОСВІД СТУДЕНТІВ МЕДИЧНИХ СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ

Б.В. Валішкевич, В.М. Сенчій, Т.П. Максимчук, Л.Д. Курас, Х.Ю. Парцей, Г.В. Токарик,
С.В. Шкурашівська, Г.М. Ерстенюк

*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра біологічної та медичної хімії
ім. академіка Г.О. Бабенка, м. Івано-Франківськ, Україна*

ORCID ID: 0000-0002-5445-066X, Scopus ID: 56403352800, e-mail: bvalishkevych@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: 0000-0002-3659-0204, Scopus ID: 36916035000, e-mail: vsenchiy@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: 0009-0005-9283-7258, e-mail: tmaksymchuk@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: 0000-0003-4159-0388, Scopus ID: 58159649500, e-mail: lkuras@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: 0009-0006-3667-5482, Scopus ID: 59287666400, e-mail: kmoiseeva@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: 0009-0006-6564-0326, Scopus ID: 6506887663, e-mail: gtokaryk@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: 0000-0001-8567-5805, Scopus ID: 57209134317, e-mail: sshkurashivska@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: 0000-0002-5291-5347, Scopus ID: 57105684000, e-mail: erst@ukr.net

Резюме. У статті наведено результати дослідження ефективності застосування відеоматеріалів у викладанні біологічної хімії студентам медичних спеціальностей на початкових етапах навчання. Саме на вступних етапах важливо студентам прищепити навичку застосування релевантної інформації, яка б сприяла кращому розумінню навчального матеріалу та формуванню причинно-наслідкових зв'язків. Біологічна хімія, як фундаментальна дисципліна, потребує активної візуалізації складних молекулярних процесів, яка важко реалізується за традиційної форми навчання.

За допомогою якісного питальника проаналізовано досвід студентів у застосуванні англomовних відеоматеріалів у навчальному процесі та їх вплив на академічну успішність. Паралельно оцінено рівень мовної підготовки студентів.

Результати свідчать, що 65,3 % студентів використовували відео під час підготовки до занять, при цьому їх середній бал зріс із 3,2 до 3,8. Біологічну хімію визнали складною 68 % респондентів, а понад 60 % – витрачали на її вивчення до трьох годин. Виявлено інтерес до англomовного контенту, хоча лише 9,1 % студентів розуміли його без труднощів; понад третина користувалися субтитрами або потребували перекладу. Аналіз даних індикативно показав потребу у створенні локалізованого навчального відеоконтенту й посиленні мовних навичок студентів молодших курсів.

Робота підкреслює важливість системного підходу в застосуванні візуалізації та необхідність подальшої інтеграції відео в цифрові освітні платформи університету, створення україномовних ресурсів. Відеоматеріали визнають як ефективний освітній засіб, який сприяє глибшому засвоєнню біохімічного матеріалу, розвитку клінічного мислення та формуванню англomовної компетентності майбутніх лікарів.

Ключові слова: відеоматеріали, якість навчання, якісне опитування, біологічна хімія, освіта, викладач, студент, вищий медичний заклад, педагогічна діяльність.

Вступ. Використання відеоматеріалів у навчальному процесі стає все більш популярним у сучасній освіті, особливо в галузі медичних наук. Біологічна хімія – одна з фундаментальних дисциплін для студентів медичних факультетів, яка вимагає глибокого розуміння складних біохімічних процесів і механізмів, що відбуваються в організмі людини. Традиційні методи викладання, такі як лекції та практичні заняття, часто не можуть повністю задовольнити потреби студентів у візуалізації та інтерактивному вивченні матеріалу [1, 2]. Саме тому інтеграція відеоматеріалів під час вивчення біологічної хімії стає важливим інструментом для покращення якості освіти й підвищення рівня засвоєння знань студентами.

Відеоматеріали дозволяють студентам краще зрозуміти складні концепції і процеси завдяки

візуалізації та анімації. Вони можуть демонструвати молекулярні взаємодії, біохімічні реакції та інші процеси, які важко уявити лише за допомогою тексту або статичних зображень. Крім того, відеоматеріали можуть бути використані для демонстрації лабораторних експериментів, що дозволяє студентам побачити їх в дії та краще підготуватися до практичних занять.

Світова практика свідчить про те, що інтеграція відеоматеріалів під час вивчення біологічної хімії має значні переваги. Наприклад, дослідження, проведене в Інституті Вейцмана в Ізраїлі, показало, що використання відео та анімацій значно підвищує впевненість викладачів у використанні технологій, їхню здатність ефективно інтегрувати ці матеріали у навчальний процес [3]. Аналіз досліджень, проведених у різних країнах, зокрема США, Малайзії та Нігерії, також

підтверджує, що відеоматеріали сприяють покращенню розуміння студентами хімічних процесів і підвищують їхню мотивацію до навчання [4, 5].

На основі широкомасштабного огляду літератури [5] було представлено 61 рекомендацію щодо потенціалу залучення восьми типів освітніх технологій у вищій освіті. Ці рекомендації можуть бути використані, наприклад, викладачами для включення конкретних доступних освітніх технологій у свій навчальний процес або як метод розвитку освіти для покращення певних форм залучення студентів. На основі фактичних даних у статті зазначається, що деякі освітні технології, зокрема технології впровадження відео, мають більш широкий потенціал для залучення студентів на поведінковому, емоційному та/або когнітивному рівнях, ніж інші, і що це, ймовірно, пов'язано з тим, наскільки сильно ця технологія підтримує комунікацію, взаємодію та візуалізацію на вищих рівнях таксономії навчання.

Метою дослідження є вивчення досвіду використання відеоматеріалів у викладанні біологічної хімії для студентів медичних спеціальностей, а також аналіз їх впливу на якість навчального процесу й академічну успішність здобувачів освіти. Особлива увага приділяється оцінці сприйняття студентами ефективності застосування відеоконтенту в засвоєнні складних теоретичних концепцій, у тому числі біохімічних процесів. У статті також розглядаються переваги та виклики, пов'язані з інтеграцією відеоматеріалів у навчальні програми, а також надаються практичні рекомендації щодо їх ефективного застосування у процесі викладання, на основі досвіду студентів і викладачів.

Об'єкт і методи дослідження. Існує низка інструментів, які можуть бути використані для оцінки потреби впровадження відеоконтенту в навчальний процес [6, 7].

Для оцінки доцільності використання відео як навчального інструменту було застосовано комплекс стандартизованих емпіричних методів, зокрема анкетне опитування кінцевого користувача та аналіз академічної успішності студентів. Опитування проводилося як індикативне дослідження чинників, які впливають на ефективність засвоєння й застосування навичок роботи з інформацією. Це дозволило зібрати як кількісні, так і якісні дані щодо ставлення студентів молодших курсів до використання англійських відеоматеріалів у навчальному процесі під час вивчення навчальної дисципліни «Біоорганічна та біологічна хімія» на магістерському рівні українською мовою навчання. Було вивчено попередній досвід, частота використання й типи контенту, які, на їхню думку, є найбільш ефективними. Методика опитування ґрунтувалася на підходах, описаних у дослідженнях Stephen J. [8].

Анонімна анкета-питальник була розроблена спеціально для цього дослідження і включала два блоки:

- Загально-соціологічний (популяційний) – демографічні характеристики, частота використання джерел, форми навчання.
- Предметно-оціночний (фаховий) – складність навчального матеріалу, ефективність підготовки, оцінка впливу відео на засвоєння матеріалу.

За допомогою питань анкети оцінювали якісні показники ефективності. Вони були структуровані і створювали логічну вісь:

- складність розуміння матеріалу;
- час, необхідний для підготовки;
- доцільність й ефективність використання відеоплатформ для візуалізації навчального контенту.

Особливу увагу в анкеті приділено мовному компоненту навчання: оцінювання здатності студентів сприймати англійські візуальні ресурси та визначення їхнього ставлення до використання таких матеріалів під час підготовки до практичних занять. Додатково оцінювалася поточна й фінальна успішність груп студентів до та після впровадження такого підходу. Збір даних проводився у дистанційному форматі: Google анкету розповсюджено через офіційну платформу Microsoft Teams і тематичні групи в месенджерах.

Об'єктом дослідження стали 186 українськомовних студентів першого і другого курсів. Вибірку студентів другого курсу можна вважати умовно репрезентативною, оскільки опитано понад 50 % контингенту курсу.

Окрім кількісних методів були розглянуті альтернативні підходи до збору інформації (фокус-групи, пілотні проекти, інтерв'ю з ключовими інформаторами). Проте з огляду на обмеження ресурсів і прагнення до стандартизації, ці методи були визнані менш доцільними для основного етапу дослідження.

Усі етапи дослідження проводилися з дотриманням принципів анонімності, добровільної участі та етичних стандартів соціологічних досліджень.

Результати дослідження та їх обговорення. Переважна більшість опитаних (82,3 %) навчається на медичному факультеті за типовим навчальним планом і повною формою навчання, ще 13,4 % – за скороченим терміном навчання. Решта студентів (4,3 %) представляють інші спеціальності (фармацію з очною та заочною формою навчання). 99 % респондентів здобуває освіту за денною формою навчання.

Для кращого розуміння профілю учасників було проаналізовано їхні демографічні характеристики. Аналіз вікової структури показав, що 75,3 % респондентів були у віці від 19 до 21 року; 21,5 % – не досягли 18-річного віку (переважно першокурсники). Щодо курсової структури, то 81,7 % становили студенти другого курсу, 17,2 % – студенти першого курсу. Статевий склад вибірки демонструє переважання осіб жіночої статі – 77,4 %, що узгоджується з національними тенденціями фемінізації медичної освіти. Такий розподіл дозволяє зосередити аналіз на досвіді студентів початкових етапів навчання. У географічному розрізі більшість респондентів (55,9 %) походять з Івано-Франківської області, що є очікуваним з огляду на місце проведення дослідження. Ще 9,7 % представлено Львівською областю, а 8,1 % – Закарпатською областю. Решта опитаних респондентів (26,3 %) є вихідцями з інших регіонів України, що свідчить про певну територіальну різноманітність вибірки.

Під час підготовки до практичних занять більшість студентів користуються українськомовними підручниками (83,3 %). Це свідчить про те, що студенти віддають перевагу паперовим навчальним матеріалам рідною мовою. Підтвердженням цього є також

дослідження С. Бабушко [9]. Така тенденція може бути пов'язана з можливим недостатнім рівнем володіння англійською мовою для ефективного використання англомовних джерел. Про це йдеться також у соціологічному дослідженні К. Гончар [10]. Англомовними джерелами самостійно користуються лише 9,7 % респондентів, водночас до лекцій звертаються 69,9 % студентів, до конспектів колег – 29 % осіб. Англомовні відео використовують вже 19,4 % респондентів, що свідчить про наявність мотивації й попиту на релевантну візуалізацію інформації. Решта

учасників зазначили інші джерела інформації, як-от релевантні, залежно від індивідуальних уподобань і доступу до матеріалів.

Результати опитування продемонстрували високий рівень зацікавленості студентів у використанні відеоконтенту, що свідчить про його потенціал для вдосконалення методики викладання й підвищення якості освітнього процесу. Отримані дані дозволили зробити низку практичних висновків щодо доцільності інтеграції відеоресурсів у навчальну програму.

Чи вважаєте дисципліну біохімія складною?

186 відповідей

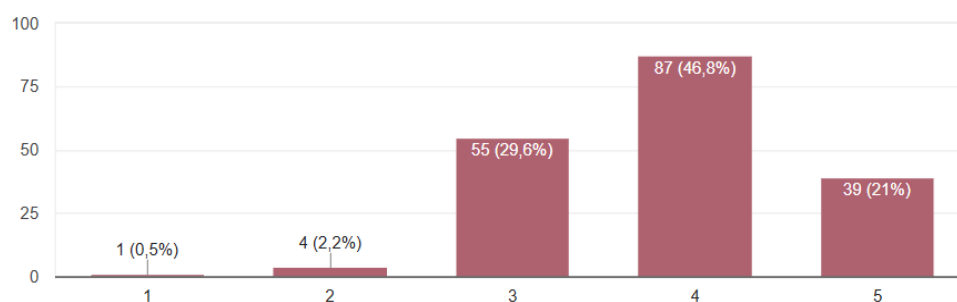


Рис. 1. Оцінка складності дисципліни

Як видно із рисунка 1, більшість студентів (майже 68 %) зазначили, що біологічна хімія є складною дисципліною (4 з 5 рівень складності), що вимагає глибокого розуміння теоретичних основ і здатності застосовувати отримані знання на практиці. Ця цифра напряду корелює з даними, які вказують на те, що 61,8 % студентів витрачають від 2 до 3 годин часу на підготовку занять із дисципліни.

У зв'язку з цим відеоматеріали, що пояснюють теоретичні аспекти дисципліни, є корисними для більш ефективного засвоєння складних концепцій і сприйняття складних метаболічних процесів, що часто важко уявити або пояснити лише текстом чи графіками [11].

65,3 % респондентів зазначили, що застосовують англомовні відео під час підготовки до занять. Та загалом 22,6 % із усіх опитаних зауважили, що відео поглиблює їхні знання, допомагає краще зрозуміти матеріал. 22 % студентів вважають, що англомовні відео стають ефективними лише за умови, якщо викладач їх перекладає українською мовою. Це може свідчити про необхідність адаптації таких матеріалів до мовних потреб студентів. 10,8 % опитаних зазначили, що англомовні відео не впливають на їхнє розуміння теми, а 34,7 % осіб взагалі не мали досвіду їх використання, але зацікавлені у впровадженні.

Важливо, що студенти вказали на значну роль англомовних відео, оскільки вони дають можливість отримати додаткову інформацію від міжнародних експертів, а також актуальні дані, які часто не включені у традиційні підручники. До того ж більше 50 % студентів відповіли, що перегляд відео в домашніх умовах є ефективним способом підготовки до практичних занять за допомогою мобільних пристроїв або

ПК, що дозволяє їм переглядати матеріал у зручний для них час і кілька разів для кращого засвоєння.

Водночас виявилась проблема володіння англійською мовою. Так, лише 9,1 % студентів не мають труднощів із розумінням відео без додаткових засобів. 34,9 % респондентів зазначили, що вони переглядають їх лише із субтитрами, що може свідчити про потребу в додатковій мовній підтримці через недостатній рівень знання англійської мови. 18,8 % респондентів розуміють відео, але зазначають, що їм потрібно уточнити окремі слова або фрази. Частина респондентів (33,9 %) не стикалася з таким завданням, що свідчить про обмежене використання англомовних матеріалів у навчальному процесі.

Цікавим є результат використання кейс-методу в контексті вивчення біологічної хімії. Щодо вирішення клінічних вправ на основі теоретичного матеріалу, то 43,5 % респондентів вказали, що їм подобається працювати з такими завданнями, але для цього потрібно більше часу, оскільки на занятті замало часу для охоплення всіх нюансів. 25,8 % опитаних відзначили, що вирішення клінічних вправ є набагато цікавішим і мотивуючим елементом навчання. Водночас 30,6 % респондентів вважають ці завдання складними, тому їм більше до вподоби обговорення теоретичного матеріалу без застосування його на практиці. Отже, більшість опитуваних студентів (майже 75 %) висловили позитивну думку щодо використання клінічних вправ на основі теоретичного матеріалу, якщо там будуть наглядні приклади. Це дозволяє їм краще зрозуміти, як біологічна хімія застосовується на практиці й допомагає закріпити теоретичні знання через практичні завдання.

Відповіді студентів демонструють доцільність комбінування традиційних і мультимедійних підходів. Використання відео у вигляді доповнення як до лекцій, так і до практичних занять дозволяє забезпечити більш глибоке розуміння матеріалу, особливо якщо відео візуалізує складні біохімічні процеси, які не завжди можливо пояснити лише за допомогою тексту або схем у підручниках. Цей підхід також дозволить закріпити не тільки теоретичні знання, а й побачити, як вони застосовуються в реальних ситуаціях. Дуже корисними були б також візуалізації схем та діаграм, які наочно пояснюють складні концепції для швидкої ревізії інформації перед іспитами чи практичними заняттями. Частина респондентів зазначають, що

важливо мати швидкий доступ до англомовних матеріалів із субтитрами або перекладом, оскільки це дозволить поглибити знання з міжнародної медичної термінології та сприятиме ефективній підготовці до англомовної частини підсумкового модульного контролю і ліцензійного іспиту «КРОК1».

І, звісно, було б корисно мати більше практики, щоб можна було краще розкрити всі аспекти інформації.

Аналіз відповідей респондентів чітко вказує на те, що значна частина студентів відчуває певні труднощі у сприйнятті англомовного матеріалу, як наслідку недостатнього рівня володіння англійською мовою.

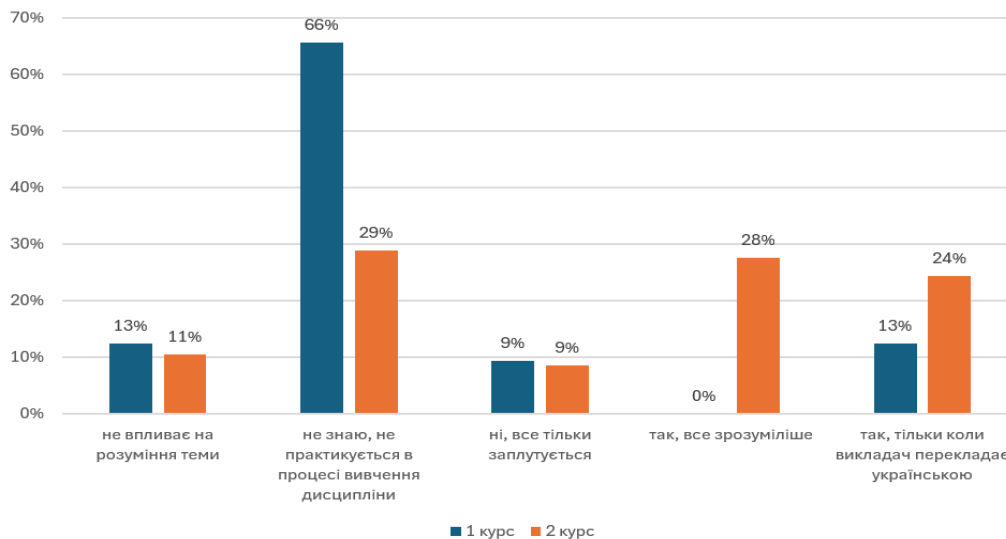


Рис. 2. Використання англомовного відео за роками навчання

Як зображено на рисунку 2, на першому курсі ніхто із опитуваних не застосовував англомовні відео, а лише 4 студенти із 32 застосовували їх за допомогою викладача. Водночас на другому курсі вже 79 опитаних (52 %) із 152 застосовували такий підхід, що свідчить про зростання саморозуміння та важливості англомовних джерел інформації. Одночасно під час аналізу успішності було зафіксовано підвищення середнього балу за заняття з 3,2 до 3,8 у тих групах студентів, яким систематично рекомендували переглядати відеоматеріали під час підготовки до занять або на їх початку, у межах вступного блоку, коли викладач презентував тематику і ключові завдання практичного заняття.

Заразом дані, вказані вище щодо збільшення використання англомовного контенту в розрізі років навчання, свідчать про те, що студенти усвідомлюють актуальність підвищення мовної компетентності, враховуючи те, що частина запитань у ліцензійному іспиті «КРОК 1» подається англійською мовою. Це вказує на наявність внутрішньої мотивації до вдосконалення знань з іноземної мови як одного з важливих чинників професійної підготовки.

Також велику увагу слід звернути на підготовку до практичних занять, оскільки більшість студентів витрачають на це 2–3 години, але часто відзначають, що їм не вистачає часу на заняттях для повного освоєння матеріалу. Наявність високого рівня зацікавленості і водночас потреби у часі для глибокого

розуміння та практичного застосування знань відкриває можливості для використання більш інтерактивних методів навчання, таких як візуально-симуляційні вправи або кейс-методи, що дозволяють краще зрозуміти й застосувати теоретичні знання в реальних клінічних ситуаціях.

Більш загальний аналіз результатів також продемонстрував позитивний вплив використання відеоматеріалів у навчальному процесі, зокрема у групах, де активно застосовувалися англомовні відео. Переважна більшість студентів досягла результатів категорій *A* та *B*, тоді як у групах без використання таких матеріалів рівень успішності переважно варіювався в межах *B* та *C*. Такі результати свідчать про те, що мультимедійний підхід, зокрема використання відеоконтенту, сприяє кращому розумінню та засвоєнню матеріалу. Підтвердження цього є в дослідженні Noetel M. [12].

Ключову роль у такому підході зіграло володіння англійською мовою: студенти, які краще розуміли англомовний контент, демонстрували вищий рівень академічної успішності. Таким чином, формування мовної компетентності в англомовному медичному контексті є не лише бажаним, але й стратегічно необхідним елементом сучасної підготовки майбутніх медичних працівників.

Досвід студентів медичних спеціальностей свідчить про те, що використання відеоматеріалів у викладанні біологічної хімії сприяє підвищенню

їхньої мотивації до навчання й покращення розуміння матеріалу. Студенти відзначають, що відео допомагають їм краще запам'ятовувати інформацію та застосовувати її на практиці. До того ж відеоматеріали можуть бути доступні для перегляду в будь-який час, а це дозволяє студентам повторювати матеріал і готуватися до іспитів у зручний для них час.

Таким чином, інтеграція відеоматеріалів у навчальний процес біологічної хімії є важливим кроком до покращення якості освіти й підвищення рівня засвоєння знань студентами медичних факультетів. Відеоматеріали не лише допомагають студентам краще зрозуміти складні біохімічні процеси, але й сприяють підвищенню їхньої мотивації та покращенню результатів навчання.

Рекомендації. Загалом, результати опитування вказують на потребу в адаптації навчальних методик до сучасних потреб студентів, акцентуючи увагу на інтерактивності, більшій доступності матеріалів і розвитку мовних навичок, що є важливими для медичної освіти в умовах глобалізації. Також варто акцентувати увагу викладачів на тому, що відеоматеріали мають значний потенціал у вивченні біологічної хімії, оскільки вони дозволяють студентам краще зрозуміти складні теоретичні концепції. Враховуючи важливість інтеграції мультимедійних інструментів у навчальний процес, важливо продовжувати удосконалення методів використання відео, як одного з ключових компонентів у підготовці майбутніх медиків.

Висновки. За результатами проведеного дослідження можна зробити такі узагальнення:

1. Англomовні відеоматеріали, завдяки візуалізації складної інформації, значно сприяють покращенню засвоєння біохімічних процесів студентами, що підтверджує їхню ефективність як додаткового навчального ресурсу.

2. Високий рівень мотивації до самостійного навчання спостерігався серед студентів, які активно використовували відеоресурси у зручний для себе час, із можливістю багаторазового перегляду. Це позитивно вплинуло на глибину та якість опанування навчального матеріалу.

3. Встановлено потребу у створенні локалізованого навчального контенту, зокрема україномовних відео, схем, діаграм і структурованих конспектів, адаптованих до освітніх програм українських закладів вищої медичної освіти.

4. Запит на зручний доступ до навчального відеоконтенту може бути задоволено шляхом його інтеграції у цифрові платформи університетів (наприклад, Moodle, Microsoft Teams), що забезпечить систематизацію матеріалів і підвищить ефективність організації навчального процесу.

5. Проблему недостатнього розуміння англomовного навчального матеріалу пропонується вирішувати через поступове впровадження англomовних відео та супровідних тестових завдань. Доцільним є також регулярне застосування коротких комунікативних вправ англійською мовою тривалістю до 15 хвилин на кожному занятті, що сприятиме розвитку мовної компетентності студентів і підвищенню сприйняття фахової інформації іноземною мовою.

Конфлікт інтересів: відсутній.

References:

1. Kharchenko L, Lykova IO. Tradytsiyni naochni zasoby navchannya ta elementy vizualizatsiyi pry vykladanni navchal'noyi dystsypliny "Histolohiya z osnovamy embriolohiyi". U: Metodyka navchannya pryrodnychkyh dystsyplin u seredniy ta vyshchiy shkoli (XXIX Karyshynski chytannya): Materialy mizhnar. nauk.-prakt. konf. 2022 Traven 26-27, Poltava. Poltava: Astraya. 2022. P. 221-223. <https://dspace.hnpu.edu.ua/handle/123456789/9604>
2. Tarasova O. Interaktyvni metody navchannya yak zasib aktyvizatsiyi piznavalnoyi diyalnosti studentiv pid chas lektsiynnykh zanyat. Visnyk psykholohiyi i pedahohiky. 2010; 4. <https://bit.ly/3Hnp5mN>
3. Dorfman B, Terrill B, Patterson K, Yarden A, Blonder R. Teachers personalize videos and animations of biochemical processes: results from a professional development workshop. Chem Educ Res Pract. 2019; 20:772-8. DOI: 10.1039/C9RP00057G
4. Ferreira A, Lima B, Miranda M. E-learning: how can YouTube video classes help the teaching and learning process in chemistry? 2022. DOI: 10.37885/210805860
5. Godsk M, Møller K. Engaging students in higher education with educational technology. Educ Inf Technol. 2025; 30:2941-76. DOI: 10.1007/s10639-024-12901-x
6. Chetverykova T, Klekho O. Systemy stvorenniya ta vykorystannya videokontentu dlya realizatsiyi dystantsiynoho navchannya. Kompyuterno-intehrovani tekhnolohiyi: osvita, nauka, vyrobnytstvo. 2022; (48):21-5. DOI: 10.36910/6775-2524-0560-2022-48-03
7. Katkov YU, Zinchenko O, Prokopov S, Butenok A. Doslidzhennya zasobiv pidvyshchennya efektyvnosti stvorenniya videokontentu vysokoyi yakosti. Naukovi zapysky Derzhavnoho universytetu informatsiynokomunikatsiynykh tekhnolohiy. 2020; (3):32-42. DOI: 10.31673/2518-7678.2020.033242
8. Bordes SJ, Walker D, Modica LJ, Buckland J, Sobering AK. Towards the optimal use of video recordings to support the flipped classroom in medical school basic sciences education. Med Educ Online. 2020; 26(1):1-8. DOI: 10.1080/10872981.2020.1841406
9. Babushko S, Solovei M, Solovei L. Students on advantages and disadvantages of using paper and e-textbooks in higher education. Grail of Science. 2024; 6(9):440-4. DOI: 10.36074/grail-of-science.06.09.2024.057
10. Honchar K, Tryhub H, Khnikina O. Vykorystannya avtentychnykh resursiv dlya motyvatsiyi studentiv medychnykh spetsial'nostey u protsesi vyvchennya anhliys'koyi movy. Suchasni doslidzhennya z inozemnoyi filolohiyi. 2024; 2(26):294-308. DOI: 10.32782/2617-3921.2024.26.294-308
11. Serdar C, Cihan M, Yücel D, Serdar MA. Video tutorials in the traditional classroom: The effects on different types of cognitive load. Technol Knowl Learn. 2024; 29(1):123-145. DOI: 10.1007/s10758-024-09754-1
12. Noetel M, Griffith S, Delaney O, Vedelago L, Renshaw L, Chandler P, Sweller J. Video improves learning in higher education: A systematic review. Rev

Educ Res. 2021; 91(2):204-236. DOI:
10.3102/0034654321990713

UDC 378.147+577+004.93(045)

THE USE OF VIDEO MATERIALS IN TEACHING BIOCHEMISTRY: INSIGHTS FROM MEDICAL STUDENTS' EXPERIENCE

B.V. Valishkevych, V.M. Senchiy, T.P. Maksymchuk,
L.D. Kuras, Kh.Y. Partsei, G.V. Tokaryk,
S.V. Shkurashivska, G.M. Erstenyuk

*Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Biological and Medical Chemistry named
after Academician G.O. Babenko,
Ivano-Frankivsk, Ukraine*
ORCID ID: 0000-0002-5445-066X,
Scopus ID: 56403352800,
e-mail: bvalishkevych@ifnmu.edu.ua
ORCID ID: 0000-0002-3659-0204,
Scopus ID: 36916035000,
e-mail: vsenchiy@ifnmu.edu.ua
ORCID ID: 0009-0005-9283-7258,
e-mail: tmaksymchuk@ifnmu.edu.ua
ORCID ID: 0000-0003-4159-0388,
Scopus ID: 58159649500,
e-mail: lkuras@ifnmu.edu.ua
ORCID ID: 0009-0006-3667-5482,
Scopus ID: 59287666400,
e-mail: kmoiseeva@ifnmu.edu.ua
ORCID ID: 0009-0006-6564-0326,
Scopus ID: 6506887663,
e-mail: gtokaryk@ifnmu.edu.ua
ORCID ID: 0000-0001-8567-5805,
Scopus ID: 57209134317,
e-mail: sshkurashivska@ifnmu.edu.ua
ORCID ID: 0000-0002-5291-5347,
Scopus ID: 57105684000, e-mail: erst@ukr.net

Abstract. This article examines the relevance of integrating video materials into the teaching process of biochemistry for medical students. As a fundamental discipline, biochemistry requires in-depth theoretical comprehension, and the complexity of biochemical concepts demands high-quality visualization. Traditional teaching methods often lack sufficient interactivity and accessibility, making video integration an important educational innovation.

To explore students' insights in using video content during their studies, particularly English-language materials, and to assess the impact of these resources on academic performance, learning motivation, and the ability to comprehend complex biochemical processes. The purpose aimed by qualitative questionnaire, where the students' experience in the use of English-language video materials in

the educational process and their impact on academic performance were analyzed. At the same time, the level of language training of students is analyzed also. To achieve this, the survey was conducted among 186 first- and second-year medical students, alongside an analysis of performance dynamics before and after the introduction of video-based learning tools.

The results showed that 65.3 % of respondents used English-language videos when preparing for classes, and 22.6 % reported a significant improvement in content understanding due to these materials. However, more than one-third required subtitles or translation, indicating language barriers. Students demonstrated high levels of motivation for independent study, with a preference for watching videos at their convenience and multiple times, which positively influenced the depth of material comprehension. Clinical case-based videos were particularly valued for demonstrating the practical application of biochemical knowledge.

An increase in average performance scores was recorded among student groups systematically encouraged to use videos during preparation, rising from 3.2 to 3.8. Furthermore, 75 % of respondents supported the use of clinical case studies in video format as an effective tool for reinforcing theoretical content. Students also emphasized that video materials aid memory retention and preparation for assessments.

The survey revealed a demand for localized content, including Ukrainian-language videos, diagrams, structured summaries, and concept maps aligned with medical university curricula. Additionally, the importance of integrating such content into digital learning platforms (e.g., Moodle, Teams) was noted, as it would enhance accessibility and structure in the learning process.

The findings also highlighted raising students' explicit motivation to improve their English language skills, particularly in light of the English component of the national licensing exam "KROK 1." The authors suggesting that introducing short English-language communicative exercises during lessons could further enhance language competency alongside video use.

The work emphasizes the importance of holistic approach in the application of visualization and the need for further integration of video into the university's digital educational platforms, the creation of Ukrainian-language resources. Video materials are recognized as an effective educational tool that contributes to a deeper assimilation of biochemical material, the development of clinical thinking and the formation of English-speaking competence of future doctors.

Keywords: video materials, quality of education, qualitative survey, biological chemistry, education, teacher, student, higher medical institution, pedagogical activity.

Conflict of interest: absent.

Стаття надійшла в редакцію 30.05.2025 р.
Стаття прийнята до друку 12.08.2025 р.

DOI: 10.21802/artm.2025.3.35.103
УДК 37.018.43+614.253.4

ОЦІНКА ПРАКТИЧНИХ НАВИЧОК СТУДЕНТІВ ВПРОДОВЖ ДИСТАНЦІЙНОГО НАВЧАННЯ

О.Р. Іванців¹, В.М. Федорак¹, В.В. Білінська², Ю.В. Боднарчук³, Ю.І. Попович³, М.А. Пачків⁴

Івано-Франківський національний медичний університет,

¹*Кафедра дитячої хірургії з курсом клінічної анатомії та оперативної хірургії,*

²*Кафедра медицини катастроф та військової медицини,*

³*Кафедра фармакології,*

⁴*Кафедра медичної інформатики, медичної та біологічної фізики, м. Івано-Франківськ, Україна*

ORCID ID: 0000-0002-4366-6406, Scopus ID: 57287633500, e-mail: oivantsiv@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: 0000-0003-4607-0496, Scopus ID: 58296001600, e-mail: fedorak@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: 0009-0008-7273-2418, e-mail: vbilinska@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: 0000-0001-8031-5368, Scopus ID: 57225219763, e-mail: yulbodnarchuk@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: 0000-0002-2401-4699, Scopus ID: 59180705600, e-mail: yuropovych@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: 0000-0002-4040-3934, Scopus ID: 59132903200, e-mail: mshufnarovich@ifnmu.edu.ua

Резюме. Метою роботи було оцінити рівень сформованості та розвитку практичних навичок у студентів третього курсу факультету підготовки іноземних громадян ІФНМУ під час вивчення вибіркової навчальної дисципліни «Хірургічна техніка» впродовж дистанційного навчання.

Було здійснено аналіз наукової літератури, присвяченої проблематиці формування гнучких і технічних навичок у студентів медичних спеціальностей в умовах дистанційної освіти. Окрему увагу приділено систематизації та порівнянню результатів щодо рівня засвоєння практичних умінь студентами з дисципліни «Хірургічна техніка» протягом трьох навчальних років (2022, 2023 і 2024 рр.).

Гнучкі навички охоплюють широкий спектр умінь, серед яких – уміння ефективно спілкуватися, правильно працювати в команді, дотримуватися професійної етики, швидко адаптуватися до змін. У контексті хірургічного навчання ці навички є не менш важливими, ніж технічні, адже саме вони формують основу успішної командної роботи. Технічні ж навички передбачають точне виконання певних процедур згідно з визначеними алгоритмами.

Під час навчання вибіркової дисципліни «Хірургічна техніка» студенти поділяються на операційні бригади, вони удосконалюють практичні навички, які знадобляться їм у майбутній роботі. В умовах ділової гри учасники виконують завдання за чіткими алгоритмами. Водночас ефективність таких занять значною мірою залежить не лише від технічної підготовки, а й від комунікативних здібностей та взаємоповаги всередині команди.

Отже, в умовах дистанційного навчання реалізація командної роботи виявилась неможливою. Для часткового вирішення цієї проблеми викладачами кафедри було розроблено навчальні відеоматеріали, які демонструють основні хірургічні маніпуляції. Студенти виконували завдання на силіконових тренажерах, фіксуючи процес на відео для подальшого оцінювання викладачами. Оцінити рівень розвитку гнучких навичок, особливо комунікативної взаємодії та ефективної командної роботи, в умовах дистанційного навчання виявилось надзвичайно складно.

Ключові слова: практичні навички, гнучкі навички, дистанційне навчання, студенти-медики, хірургічна техніка.

Вступ. Починаючи з 24 лютого 2022 року, з моменту початку війни в Україні, освітній процес тимчасово перейшов до формату дистанційного навчання. Освітні заклади вже мали певний досвід і готовність до такого формату, завдяки попередній адаптації під час пандемії Covid-19. Більшість іноземних студентів факультету підготовки іноземних громадян Івано-Франківського національного медичного університету, які навчаються на очній формі, проживають в Індії, Польщі, Болгарії, Марокко, Пакистані, Нігерії, Гані, Єгипті, Замбії, Зімбабве, Іраку, Кенії, Намібії, на Мальдівах та інших країнах. З лютого 2022 року вони продовжили здобуття освіти за допомогою інтерактивних методик на платформі Microsoft Teams.

Оскільки хірургічні дисципліни мають прикладний характер і передбачають не лише розвиток технічних навичок, а й оцінювання командної роботи

у складі хірургічної бригади, виникла необхідність упровадження симуляційних методів навчання у дистанційному режимі. Водночас оцінювання гнучких навичок онлайн викликає певні труднощі, адже вони тісно пов'язані зі злагодженістю та ефективністю командної взаємодії. Тому питання оцінки гнучких навичок серед студентів медичних закладів у процесі дистанційного навчання потребує подальших досліджень.

Вибіркова навчальна дисципліна «Хірургічна техніка», яку викладають на кафедрі дитячої хірургії з курсом клінічної анатомії та оперативної хірургії Івано-Франківського національного медичного університету (ІФНМУ) для студентів третього курсу, охоплює 3,0 кредити, що відповідає 30 годинам практичних занять і 60 годинам самостійної роботи. Структура практичного заняття включає комп'ютерне

тестування для перевірки початкового рівня знань, усну частину відповідно до контрольних питань теми, викладених у методичних рекомендаціях, а також відпрацювання практичних навичок згідно з чіткими інструкціями [1]. У зв'язку з переходом на дистанційну форму викладачі кафедри підготували серію відеоматеріалів із демонстрацією виконання практичних навичок, які супроводжуються англійськими субтитрами [2], відображають поетапні алгоритми дій, необхідні для освоєння хірургічної техніки. Для проведення тестування студентів використовуються онлайн-платформи test.if.ua (режим тренування) та rmc.ifnm.edu.ua [3].

Мета дослідження. На сучасному етапі розвитку освітньої системи професійна успішність вже не зумовлюється виключно точністю виконання студентами технічних практичних дій, відомих як Hard Skills. Не менш значущими є Soft Skills — універсальні надпрофесійні навички, які сприяють ефективній командній взаємодії. Саме ці навички визначають здатність особистості швидко інтегруватися в колектив, ефективно працювати в групі та досягати професійних результатів. Комунікативна компетентність займає провідне місце серед них — уміння чітко й лаконічно формулювати думки, швидко приймати обґрунтовані рішення, конструктивно взаємодіяти з колегами й пацієнтами в різних умовах є основою високої продуктивності, кар'єрного росту, ефективного тайм-менеджменту та формування лідерських якостей. Ці вміння також визначаються соціально-комунікативними навичками й охоплюють практичні, комунікативні та професійно-орієнтовані (кар'єрні) компоненти.

Згідно з дослідженнями Американської національної асоціації бізнес-освіти розвиток Soft Skills має вирішальне значення для сучасного медичного працівника. Лише 20 % професійного успіху пояснюється наявністю технічних навичок, коли решта 80 % залежить саме від таких якостей як командна взаємодія, відповідальність, знання етичних норм професії, комунікабельність, професіоналізм, чесність, ввічливість та позитивна атмосфера в колективі.

З метою аналізу ефективності дистанційного формату навчання було організовано онлайн-анкетування студентів III курсу факультету підготовки іноземних громадян ІФНМУ. У дослідженні взяли участь 82 студенти. Згідно з результатами, 62 % опитаних вважають, що для ефективного засвоєння практичних навичок необхідною є пряма демонстрація їх виконання викладачем. Лише 27% віддали перевагу навчальним відеоматеріалам, 11 % відзначили користь у поєднанні обох підходів. Позитивно оцінили дистанційне навчання 39 % студентів, а 31 % висловилися проти такого формату [4].

Вивчаючи шляхи покращення якості освітніх послуг, Rossi I.V. та співавтори провели опитування серед 83 студентів, з яких 60,8 % були аспірантами. За результатами дослідження було встановлено, що впровадження якісного технічного забезпечення практичних занять у поєднанні з інтерактивними методиками значно підвищує ефективність засвоєння як технічних, так і гнучких навичок, стимулює розвиток критичного мислення, позитивної мотивації та соціальної активності [5].

Об'єкт і методи дослідження. Було здійснено оцінювання рівня засвоєння Hard Skills (обов'язкових практичних навичок) та Soft Skills студентами третього курсу факультету підготовки іноземних громадян ІФНМУ у процесі вивчення вибіркової дисципліни «Хірургічна техніка». Для цього було проведено анкетування серед студентів, які опанували цей курс у 2022, 2023 та 2024 роках. У дослідженні взяли участь 25 студентів п'ятого курсу, 29 студентів четвертого курсу та 31 студент третього курсу. У 2022 та 2023 роках навчання відбувалося у змішаному форматі, а в 2024 році — у традиційній, очній формі.

Результати дослідження та їх обговорення. Освітня діяльність закладів вищої освіти полягає в організації, підтримці та реалізації освітнього процесу відповідно до затверджених освітніх програм і спрямована на досягнення очікуваних результатів навчання. Протягом десятиліть навчальні плани в медичній освіті залишалися майже незмінними, однак нині спостерігається тенденція до поступового впровадження інноваційних підходів до викладання. Такі трансформації визначені положеннями Національної рамки кваліфікацій, рекомендаціями Національного агентства із забезпечення якості вищої освіти та Міністерства охорони здоров'я України. Для ефективного вимірювання рівня сформованості гнучких навичок під час інтерактивного та очного навчання вкрай важливим є чітке розуміння принципів компетентнісного й діяльнісного підходів, особливо в умовах дистанційної підготовки майбутніх лікарів [6].

Компетентнісний підхід передбачає побудову освітнього процесу з орієнтацією на досягнення інтегрованих результатів навчання. У межах цього підходу студенти повинні здобути як загальні (базові), так і спеціальні (предметно-орієнтовані) компетентності. При цьому важливо розрізняти поняття «компетенція» та «компетентність». Перший термін охоплює комплекс особистісних якостей, які формуються у процесі вивчення певних дисциплін або виконання завдань. Другий — акцентує увагу на здатності ефективно застосовувати здобуті знання й уміння у практичній діяльності. Сучасний студент-медик має бути здатним не лише до безперервного навчання впродовж життя, володіти критичним мисленням і приймати рішення у межах загальнолікарської практики, а й виявляти креативність, ініціативність, добре орієнтуватися в цифрових технологіях, досконало володіти технікою виконання клінічних процедур і виявляти високий рівень соціальної взаємодії в команді [7, 8].

Особливо важливим у комплексному засвоєнні практичних навичок хірургічної техніки є діяльнісний підхід. Цей метод навчання полягає в тому, що студенти не отримують готові знання та навички, а здобувають їх безпосередньо під час практичної діяльності. Діяльнісний підхід є методологічною основою для самостійного навчання. У рамках дистанційної освіти застосування цього підходу стало можливим завдяки розвитку клінічного мислення здобувачів освіти. Під час практичних занять викладачі формують клінічні проблеми, а студенти мають можливість запропонувати методи діагностики. За результатами цих методів ставиться попередній діагноз, проводиться диференціальна діагностика суміжних патологій, а також обираються методи хірургічного

лікування, описуються етапи оперативного втручання та особливості реабілітаційного періоду. Відповідно до системного діяльнісного підходу завдання викладачів полягає у моделюванні клінічного випадку, тоді як студенти повинні здійснити його аналіз, співвіднести результати лабораторних та інструментальних досліджень, сформулювати діагноз та вибрати методи лікування (консервативного чи оперативного), а також надати рекомендації щодо способу життя, харчування та інших аспектів.

Застосування симуляційних тренажерів для відпрацювання Hard Skills із дисципліни «Хірургічна техніка». Симуляційне навчання є комплексом

методів, що дозволяють вдосконалювати практичні навички через використання штучно створених моделей. Основи цього виду освіти були закладені професором Гарвардського університету Девідом Хабом [10, 11]. В умовах переходу на дистанційне навчання, студенти кафедри, зокрема Гаврилко В. і Менюк В., запропонували ідею створення силіконових тренажерів для освоєння практичних навичок із хірургічної техніки. Муляжі друкувалися за допомогою 3D-принтера TevoTarantulaPro, враховуючи важливі характеристики, такі як щільність, еластичність тканин, їх пошарову структуру та колір (рис. 1).



Рис. 1. Створення матриць для 3D-принтера за допомогою програми Autodesk Fusion для 3D принтера

Під керівництвом науково-педагогічних працівників було розроблено муляжі для роз'єднання та з'єднання тканин, накладання швів, роботи з артеріями та венами різних діаметрів, муляжі для

формування анастомозів кишки та ушивання колотих і різаних ран, виконання внутрішньовенних ін'єкцій, а також тренажери для лапароскопічної техніки різних типів та розмірів (рис. 2).



Рис. 2. Різновиди силіконових тренажерів для відпрацювання практичних навичок із хірургічної техніки

Методику виготовлення силіконових муляжів було запатентовано [12]. Для їх виготовлення використовували суміш силікону (0,25 л) з барвниками та каталізаторами (0,5 мл). Форму обробляли воском для полегшення вилучення тренажера після застигання суміші. Готові муляжі виймали із форми-матриці, що дозволяло не лише наочно демонструвати практичні навички, але й практикувати їх вдома. Більшість студентів мали можливість придбати тренажери через зручні для них платформи.

Деякі студенти факультету підготовки іноземних громадян, виконуючи індивідуальне завдання,

знімали відео з накладанням різних видів швів і надсилали їх для оцінки викладачам кафедри. Так, під час накладання простого вузлового шва важливим є момент перпендикулярного вколу голки у тканину, проведення голки через лінію розрізу, перехоплення голки голкотримачем із наступним зав'язуванням вузлів ручним чи інструментальними методами. Важливим моментом є співставлення країв рани, а також дотримання відстаней від рани до шва та між простими вузловими швами (рис. 3).

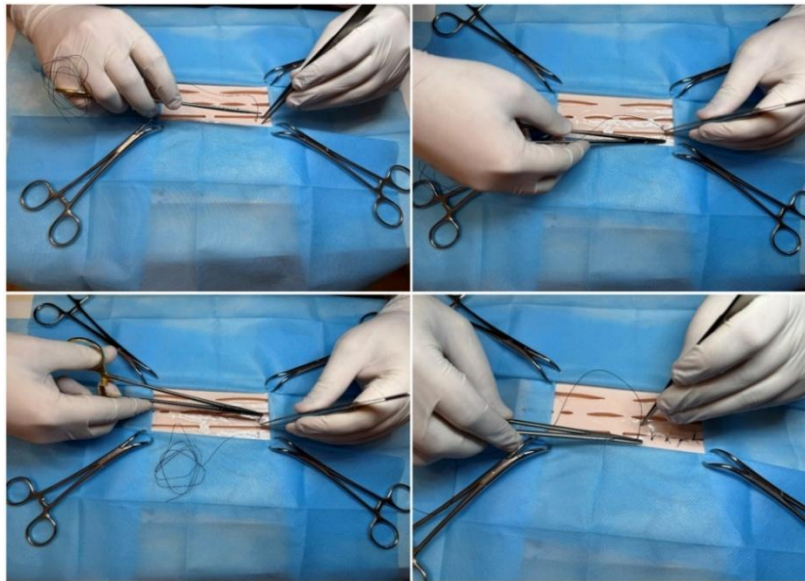


Рис. 3. Етапи накладання простого вузлового шва із застосуванням силіконових тренажерів

На практичному занятті студент може отримати від 0 до 13 балів, мінімальний допустимий позитивний бал становить 7. Комп'ютерне тестування, яке включає десять питань із варіантами відповідей, оцінюється від 0 до 4 балів. Оцінка ефективності застосування силіконових муляжів для відпрацювання практичних навичок базується на критеріях виконання конкретних завдань під час заняття і варіюється від 0 до 5 балів. Усне опитування проводиться відповідно до списку контрольних питань, які є частиною заняття, може бути оцінене від 0 до 4 балів. На занятті студенти відпрацьовують такі практичні навички: підготовка голкотримача до роботи та передача його хірургу, в'язання вузлів, накладання різних видів хірургічних швів, одягання стерильних рукавичок, обкладання операційного поля стерильною білизною, проведення місцевої інфільтраційної анестезії, пошарове роз'єднання тканин, зупинка кровотечі в рані, а також пошарове з'єднання тканин.

Оцінка рівня Hard Skills та Soft Skills під час вивчення дисципліни «Хірургічна техніка». Під час карантину, в умовах пандемії Covid-19, а також у період війни України з росією, дистанційна освіта стала важливим інструментом для продовження навчального процесу. Завдяки інтерактивним методам навчання була збережена безперервність освіти. Відповідно до наказу МОН України № 466 «Про затвердження Положення про дистанційне навчання» основною метою дистанційного навчання є надання освітніх послуг із використанням сучасних інформаційно-комунікаційних технологій у межах певних освітньо-кваліфікаційних рівнів, що відповідають державним стандартам [13].

Для студентів медичних університетів дистанційне навчання, зокрема під час вивчення хірургічних дисциплін, було незвичним. Тому нами було проведено оцінювання рівня виконання Hard Skills та Soft Skills під час освоєння вибіркової дисципліни «Хірургічна техніка».

Анкетування, яке проводилося на платформі Teams за допомогою GoogleForms, включало 25 студентів V курсу, 29 студентів IV курсу та 31 студент III курсу факультету підготовки іноземних громадян ІФНМУ, які вивчали зазначену дисципліну на III курсі. Студенти, які навчалися дистанційно у 2022 та 2023 роках та очно у 2024 році, брали участь у дослідженні. За результатами анкетування у 2022 році 82 % студентів вважали дистанційну форму навчання доцільною в умовах воєнного стану в Україні через постійні повітряні тривоги, блекаут, проблеми з інтернет-з'єднанням тощо. У 2024 році лише 67 % студентів виявили бажання до інтерактивних методів навчання, віддаючи перевагу очній формі навчання (рис.4).

На запитання про демонстрування викладачами під час практичних занять відеоматеріалів, що показують виконання практичних навичок, у 2022 році ствердно відповідь дали 56 % студентів. У 2023 році кількість відео, створених кафедрою, значно збільшилася, тому 78 % студентів підтримали цю форму навчання. Водночас під час очного навчання у 2024 році потреба у відеосюжетах зникла, оскільки викладачі проводили заняття особисто. Тому тільки 35 % студентів відповіли ствердно, хоча вони відзначили можливість переглядати відео на сторінці кафедри під час самостійного опрацювання матеріалу (рис. 5).

У 2024 році 90 % студентів третього курсу відзначили, що відчували покращення командної роботи в хірургічних бригадах під час очного навчання на відміну від 42 % студентів, які навчалися дистанційно у 2022 році (рис. 6).

Протягом 2024 року лише 11 % студентів використовували силіконові муляжі для практичних навичок вдома, решта 89 % займалися в навчальних аудиторіях, у 2022 та 2023 роках 29 % і 44 % студентів відповідно придбали ці муляжі для самостійної роботи вдома (рис. 7).

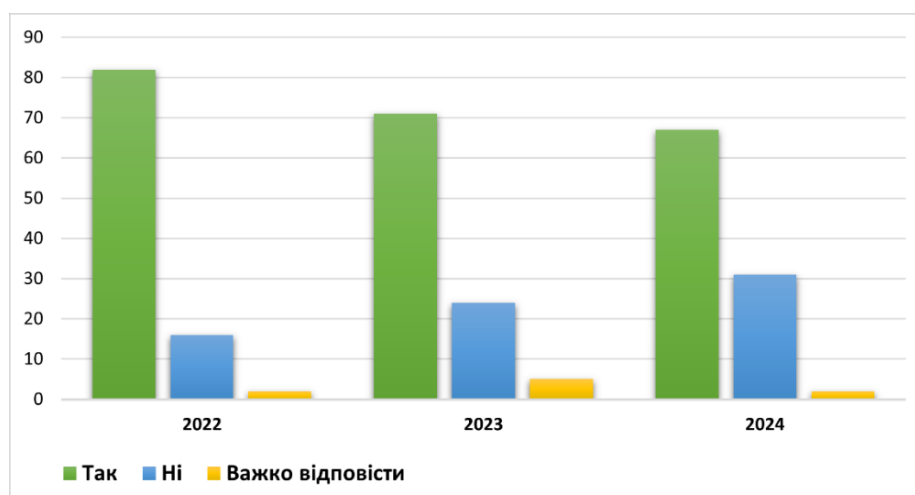


Рис. 4. Чи вважаєте ви доцільним використання дистанційної форми навчання для освоєння основних практичних навичок із дисципліни «Хірургічна техніка» під час воєнного стану в Україні?

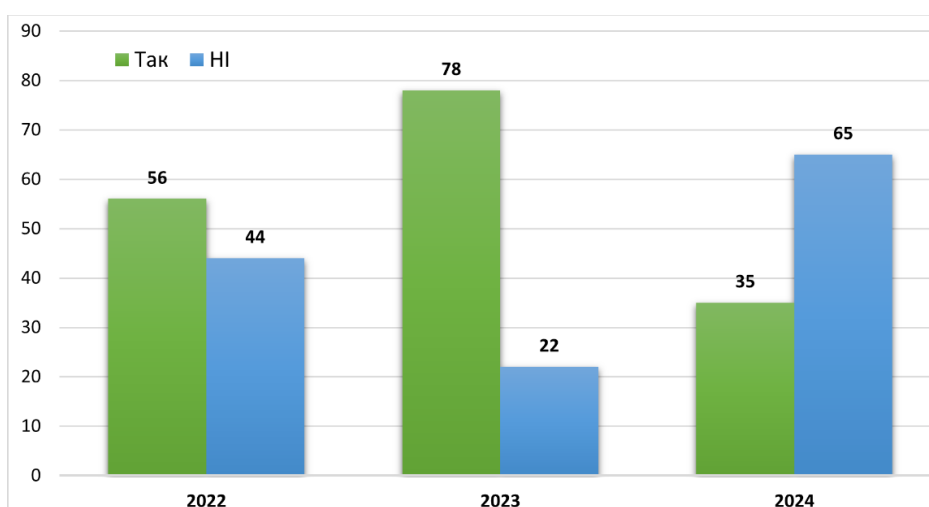


Рис. 5. Чи демонстрували викладачі під час практичних занять відео з виконанням практичних навичок?

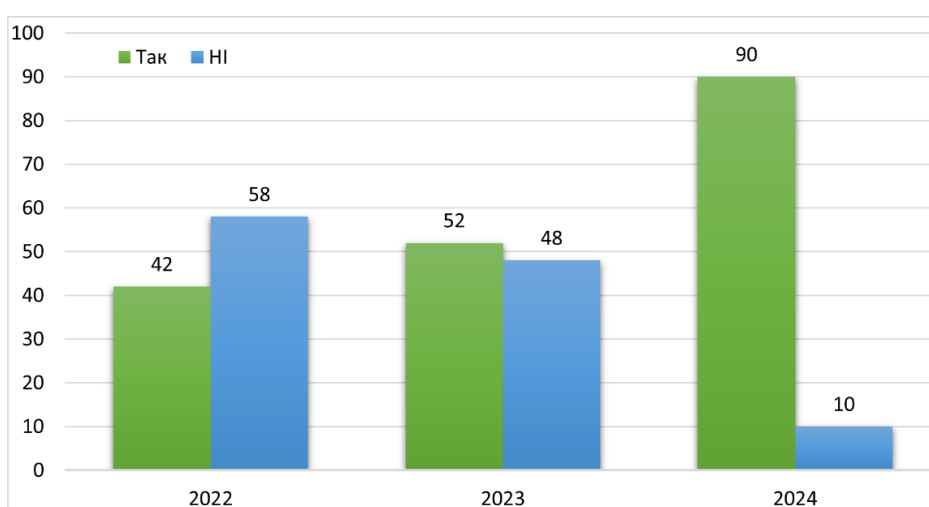


Рис. 6. Чи відчували ви покращення командної роботи у хірургічній бригаді під час вивчення дисципліни «Хірургічна техніка»?

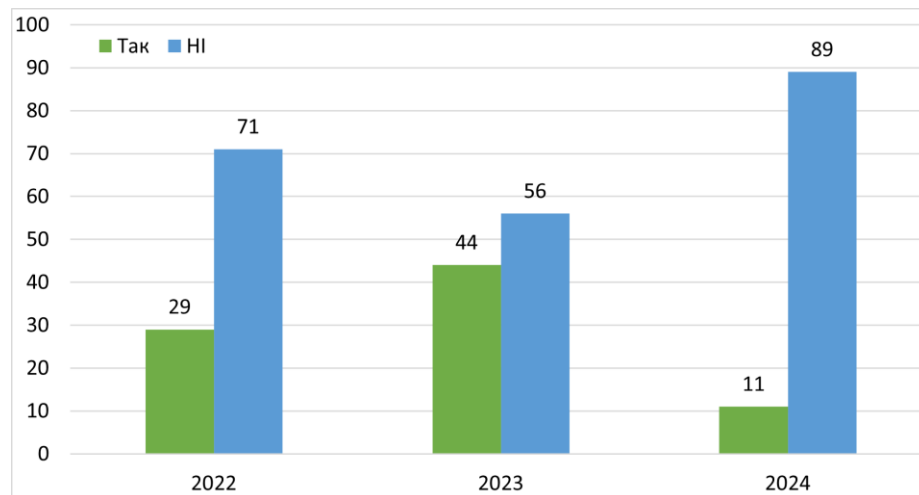


Рис. 7. Ви часто використовували силіконові муляжі для практичних навичок у домашніх умовах?

Отже, основою дистанційної форми є здатність здобувачів освіти до самонавчання. Дистанційна освіта допомагає здобувачам розвивати самостійність, критичне мислення і відповідальність. Вона високо цінується на ринку праці, проте навички командної роботи під час виконання хірургічних маніпуляцій дистанційно неможливо вдосконалити.

Як зазначає Li, віртуальна реальність – це доволі нова технологія, що забезпечує інтеграцію тривимірних цифрових зображень із реальними показниками навколишнього світу [14]. На сучасному етапі розвитку науки і техніки застосування ноутбуків, планшетів, смартфонів та інших пристроїв дозволяє забезпечувати інтерактивну форму навчання за потреби. Створюються фахові програми, які дистанційно дають можливість навчатися здобувачам освіти за різних умов. Під час практичних занять вибіркової дисципліни «Хірургічна техніка» ми пропонували студентам використовувати спеціальні програми для кращого уявлення та вивчення хірургічних інструментів, як-от Atlas Tools, віртуальні пацієнти, програми, які потребували віртуального підбору інструментів та знання поетапного виконання тієї чи іншої операції, попередньо підібрані відеосюжети виконання хірургічних операцій відкритим чи лапароскопічним доступом за тематикою практичних занять, проте оцінити гнучкі навички викладачі могли тільки завдяки дискусії зі студентами під час вирішення ситуаційних завдань, обговорення контрольних питань теми.

Під час оцінки валідності та надійності дистанційної освіти студентів розробили шкалу сприйняття дистанційної освіти. Нами було проанкетовано 115 студентів-медиків, середній вік яких становив 21,2 р., серед них переважали особи чоловічої статі (82,6 %). Проведений факторний аналіз результатів анкетування засвідчив високий рівень сприйняття онлайн-освіти. Проте від практичної складової занять студенти мали низький рівень знань і не вважали онлайн навчання ефективнішим за очне. Оцінювалися три факторні компоненти: «планування і проведення занять», «задоволення від інтерактивної освіти» та «можливість взаємодії». Встановили, що під час онлайн навчання порушуються взаємодія викладач-студент, студент-студент, студент-пацієнт, тому дистанційна форма не є такою ж ефективною як очна, але

може застосовуватися у випадках виробничої необхідності [15-16]. У 2021 р. Haseeb M. та ін. розробили шкалу валідності гнучких навичок для самостійного навчання студентів-стоматологів Університету Лахора (Пакистан), які отримують ступінь магістра стоматологічної хірургії. Середній вік студентів становив 29,6 р., з них 43,3 % – чоловіки. Встановлено, що всі респонденти під час дистанційного навчання мають високий рівень розуміння та застосування гнучких навичок, проте практична складова занять для стоматологів значно страждає, за винятком розвитку лідерських навичок [17].

Порівнявши дистанційну освіту в україномовних та англійськомовних студентів ІФНМУ (переважно з Індії), нами виявлено наступні особливості навчання:

1. Цільова аудиторія та вік студентів. В Україні дослідження проводили для студентів-медиків, середній вік яких становив 21,2 роки, переважали дівчата (82,6 %). В Індії вищі навчальні заклади також часто проводять дослідження серед студентів медичних спеціальностей, але середній вік може бути дещо старшим через більшу кількість студентів, які навчаються за програмами післядипломної освіти, особливо в галузі медицини. У деяких випадках середній вік може становити 23-25 років.

2. Рівень сприйняття дистанційної освіти. В Україні студенти в цілому високо оцінюють дистанційне навчання, проте мають проблеми з практичною складовою і меншою ефективністю онлайн-занять, порівняно з очними. Студенти відзначають, що онлайн-формат не дозволяє ефективно взаємодіяти з викладачами, студентами та пацієнтами, що важливо для медичних спеціальностей. В Індії дослідження також показують позитивне ставлення до дистанційної освіти, однак за результатами різних опитувань є велика різниця в доступності ресурсів та технологій для студентів у міських та сільських районах. Це може впливати на сприйняття дистанційної освіти через те, що у міських районах студенти зазвичай мають кращий доступ до інтернету та онлайн-платформ, у той час як сільські студенти часто стикаються з технічними проблемами.

3. Факторний аналіз і компоненти оцінки дистанційного навчання. В Україні виявлено три основні фактори оцінки дистанційного навчання: «планування і проведення занять», «задоволення від

інтерактивної освіти» і «можливість взаємодії». Проблема взаємодії між студентами та викладачами є однією з основних. В Індії фактори сприйняття дистанційного навчання можуть бути схожими, але більшу увагу приділяють рівню доступності технологій, зокрема «технічна доступність», «підтримка викладачів в онлайн-форматі» та «ефективність онлайн-платформ» часто є ключовими моментами. Індійські студенти також оцінюють доступність технічної підтримки та інтернет-з'єднання як важливі фактори, що впливають на їхнє задоволення від онлайн-навчання.

4. Проблеми взаємодії. Однією з головних проблем взаємодії в Україні є складність у підтримці ефективної відносини між студентами та викладачами, а також між студентами та пацієнтами. Це особливо критично для медичних спеціальностей, де важлива практична підготовка. В Індії проблема взаємодії також є важливою, однак є додаткові виклики через великі класи та обмежену кількість викладачів, які можуть ефективно взаємодіяти з кожним студентом. Там часто онлайн-курси проводяться для великих груп, що знижує індивідуалізацію взаємодії та практичного навчання. Це також може стати проблемою для медичних та технічних спеціальностей.

5. Технічні і логістичні проблеми. У великих містах України інтернет-з'єднання і доступ до онлайн-ресурсів не є проблемою, проте у деяких віддалених регіонах можуть виникати труднощі з доступом до стабільного інтернету, що впливає на якість навчання. Також проблема може полягати в недостатньо ефективному програмному забезпеченні для організації практичних занять. В Індії, особливо в сільських районах, проблема з доступом до інтернету є однією з головних. У деяких регіонах Індії швидкість інтернету може бути низькою, що створює серйозні труднощі для студентів, особливо для тих, хто навчається в технічних або медичних спеціальностях. Згідно з різними дослідженнями понад 30 % студентів у сільських районах Індії не мають доступу до стабільного інтернет-з'єднання.

6. Практична складова. Як і в багатьох країнах, в Україні практичне навчання для медичних спеціальностей залишається складним у дистанційному форматі. Недостатній контакт із пацієнтами, відсутність практичних занять, а також проблеми із проведенням лабораторних та клінічних практик роблять онлайн-навчання менш ефективним. В Індії особливо для медичних і інженерних студентів важливою є проблема з організацією практичних занять, хоча багато університетів намагаються компенсувати це через віртуальні симуляції або додаткові офлайн-сесії. Однак в Індії, як і в Україні, більшість студентів не вважають дистанційне навчання повноцінною заміною очного.

Touloumakos A. підкреслює, що важливість розвитку гнучких навичок стає дедалі очевиднішим, потребує їх включення до навчальних програм у закладах вищої освіти, де це питання активно досліджується на рівні окремих університетів. Гнучкі навички часто трактуються як універсальні компетенції, здобуття яких можливе швидко, і можуть бути ефективно передані в добре організованому колективі. Термін «навички» вперше з'явився в XIII столітті, описуючи

«спритність і координацію у процесі виконання завдань», і трактувався як здатність виконувати роботу компетентно. З точки зору розвитку вмінь, прогрес у гнучких навичках дозволяє створювати нові рішення (ноу-хау) [18].

Сучасні системи вищої освіти спрямовані на те, щоб озброїти студентів необхідними практичними навичками та компетенціями, які сприяють їх конкурентоспроможності на ринку праці. Одним із найбільш динамічних напрямків, які розвиваються, є впровадження акроніму «STEM» (Science, Technology, Engineering, Mathematics) у навчальний процес. Це включення стимулює поетапне ускладнення практичних завдань, що характерне для STEM-навчання. Останнім часом також стає популярною STEM-A (Art) освіта, яка надає можливість правильно формулювати завдання і шукати різноманітні шляхи їх вирішення. Викладачі в цьому контексті виступають у ролі наставників або тьюторів, які сприяють знаходженню оптимальних рішень [19].

Упродовж останніх десяти років вища освіта приділяє дедалі більше уваги розвитку гнучких навичок серед студентів. За результатами деяких досліджень було виявлено значну варіабельність індивідуальних ефектів і дисперсію початкових навичок спілкування студентів в інтерактивній та очній формах навчання [20, 21]. Ehgels C. у своїх дослідженнях серед студентів-ерготерапевтів зазначає, що покоління, народжене між 1981 та 1999 роками, має різні можливості у набутті навичок залежно від методів навчання, що застосовуються, і очікуваних результатів через різний рівень розвитку гнучких навичок [22].

Він виявив прямий зв'язок між Soft Skills і успішністю студентів у вишій школі, що підтверджує важливість розвитку гнучких навичок для досягнення академічних та професійних цілей. Також зазначено, що інтеграція програм, заснованих на штучному інтелекті, має важливе значення для вирішення проблем психічного здоров'я, оцінки рівня стресу, покращення академічної успішності та діагностики поведінкових порушень [23].

У дослідженні, проведеному Ozkaya G. та ін., було розроблено шкалу для оцінки сприйняття дистанційного навчання студентами медичного факультету Університету Бурса Улудаг (Туреччина). Шкала була 4-факторною та включала питання, які стосувалися характеристик викладачів, соціальної присутності, дизайну навчального процесу та довіри студентів на різних рівнях освіти (бакалавр, магістр, лікар). Згідно з результатами дослідження не всі види практичних занять є ефективними при дистанційному навчанні [24]. Taverna M. зазначає, що Soft Skills спікерів покращуються з практикою, і дистанційні форми навчання можуть стати корисними для розвитку навичок комунікації в післядипломній освіті, зокрема серед аспірантів-медиків, під час дискусійних клубів [25].

Однак під час дистанційного навчання студенти стикаються із численними особистими та соціальними проблемами, які можуть підвищити ризик розвитку психопатологічних симптомів. На сьогоднішній день не існує єдиного інструменту, який би повністю охоплював оцінку не технічних навичок [26].

Висновок. Розвиток гнучких навичок у студентів-медиків, таких як критичне мислення, комунікація, командна робота та здатність до самостійного навчання є важливою складовою сучасної медичної освіти. Впровадження дистанційного навчання, завдяки розвитку сучасних телекомунікаційних технологій, створює нові можливості для досягнення таких цілей, зокрема використання інтерактивних методів (ситуаційні завдання, аналіз клінічних випадків у форматі case-study та спільне обговорення діагностичних підходів у реальному часі) є надзвичайно ефективним для стимулювання розвитку аналітичного мислення студентів та їхніх комунікативних здібностей. Застосування таких методик у форматі онлайн-навчання дозволяє студентам не лише засвоювати теоретичні знання, а й активно залучатися до колективної роботи. Студенти мають змогу обговорювати клінічні ситуації, доповнювати відповіді один одного та уточнювати свої роздуми, які поглиблюють їхнє розуміння матеріалу. Такий інтерактивний підхід допомагає розвивати важливі для лікаря навички, зокрема здатність до ефективної комунікації та швидкої адаптації до змінних умов, що є критичними у медичній практиці. Водночас, незважаючи на всі переваги онлайн-формату, повноцінна заміна традиційного навчання за допомогою дистанційних технологій виявляється обмеженою. У контексті розвитку практичних навичок, таких як хірургічні техніки чи мануальні вправи, онлайн-навчання не може повною мірою замінити безпосередній контакт і практичну діяльність в умовах клінічної бази. Офлайн-навчання, зокрема в спеціалізованих тренажерних залах та на клінічних стажуваннях, залишається критично важливим для розвитку висококваліфікованих лікарів, оскільки воно забезпечує можливість практичного застосування знань під керівництвом досвідчених викладачів та лікарів.

Таким чином, можна стверджувати, що найефективніший підхід до медичної освіти включає інтеграцію традиційних методів навчання з інноваційними онлайн-форматами, що дозволяє студентам не лише здобувати теоретичні знання, а й набути практичні навички та розвивати важливі гнучкі навички. Це дозволяє підготувати студентів до реальних умов медичної практики, де вміння адаптуватися до нових технологій і працювати в команді є не менш важливими, ніж технічні та клінічні вміння.

Перспективи подальших досліджень спрямовані на розробку робочих навчальних програм на основі інноваційних підходів, які забезпечуватимуть здобуття практичних навичок та відпрацювання хірургічної техніки не лише в аудиторіях під контролем викладача, а й дистанційно з подальшою оцінкою викладачем пройденного матеріалу.

Конфлікт інтересів: відсутній.

References:

1. Ivantsiv OR. Osoblyvosti dystantsiinoi formy vykladannia dystsypliny «Klinichna anatomiiia ta operatyvna khirurgiia» u studentiv Ivano-Frankivskoho natsionalnoho medychnoho universytetu [Peculiarities of online training in the discipline of "Clinical anatomy and operative surgery" for the students of Ivano-Frankivsk national medical university]. Morfolohiia. 2021; 15(3):191-5. DOI: 10.26641/1997-9665.2021.3.191-195
2. Kavyn VO, Popovych YuL, Fedorak VM. Kompleks videosiuzhetiv vykonannia praktychnykh navykiv z dystsypliny «Klinichna anatomiiia ta operatyvna khirurgiia» (Elektronnyi posibnyk z anhl. subtytramy) [Complex of videos of practical skills in discipline "Clinical Anatomy and Operative Surgery" (electronic manual with English subtitles)]. 2022. Vchena rada IFNMU vid 31.05.2022, protokol №6 (6 Hb).
3. Fedorak VV. Intehratsiia shtuchnoho intelektu v khirurgichnu praktyku: vid diahnozyky do vykonannia operatsii [Integration of artificial intelligence into surgical practice: from diagnosis to operations]. 94 Scientific and Practical Conference of Students and Young Scientists with International Innovation in Medicine and Pharmacy. Ivano-Frankivsk. 2025 March 27-29.
4. Kavyn VO. On-line questionnaire of second-year students speciality in medicine of the faculty preparation of foreign citizens at department clinical anatomy and operative surgery at distance learning. SunText Review of Medical&Clinical Research. 2022; 3(1):145. DOI: 10.51737/2766-4813.2022.045
5. Rossi IV, de Lima JD, Sabatke B, Nunes MAF, Ramirez GE, Ramirez MI. Active learning tools improve the learning outcomes, scientific attitude and critical thinking in higher education: experiences in an online course during the COVID-19 pandemic. Biochem Mol Biol Educ. 2021; 49(6):888-903. DOI: 10.1002/bmb.21574
6. Vorona II, Kitura HII, Makovska OA. Profesiino-komunikatyvna kultura maibutnykh likariv kriz pryzmu fakhovoi osvity [Professional and communicative culture of future doctors in the light of professional education]. Medychna osvita. 2021; 3:81-86. DOI: 10.11603/m.2414-5998.2021.3.12600
7. Kit IV, Pryshliak AM, Yavorska SI. Formuvannia komunikatyvnoi kompetentnosti u zdobuvachiv Vyshchoi medychnoi osvity na kafedri anatomii liudyny [Development of communicative competence in higher medical education seekers at the human anatomy department]. Medychna osvita. 2023; 2:91-96. DOI: 10.11603/m.2414-5998.2023.2.14017
8. Bilavych HV, Bahriy MA, Hrechanyk NYu, Hnatyshyn SI. Formuvannia komunikatyvnoi kompetentnosti zdobuvachiv vyshchoi osvity [Formation of communicative competence of the higher education seekers]. Medychna osvita. 2022; 4:77-81. DOI: 10.11603/m.2414-5998.2022.4.13635
9. Chaturvedi K, Vishwakarma DK, Singh N. COVID-19 and its impact on education, social life and mental health of students: A survey, Children and Youth Services Review. 2021; 121:105866. DOI: 10.1016/j.childyouth.2020.105866
10. Clapper TC. Beyond Knowles: What those conducting simulation need to know about adult learning theory. Clinical Simulation in Nursing. 2010; 6(1):e7-e14.
11. Bartlett JD, Lawrence JE, Stewart ME, Nakano N, Khanduja V. Does virtual reality simulation have a role in training trauma and orthopaedic surgeons? Bone Joint J. 2018; 100-B(5):559-565. DOI: 10.1302/0301-620X.100B5.BJJ-2017-1439
12. Havrylko VV, Meniuk VV, Fedorak VM, Kavyn VO, Ivantsiv OR, Bilinskyi II, Popovych YuL. Pat.155296.

- Sposib vyhotovlennia sylikonovoho trenazhera dlia ovologodninnia studentamy praktychnymy navychkamy roziednannia ta ziednannia tkanyn. № u2023 00883; zaiavl.06.03.2023, opubl. 15.02.2024, Biul. № 7.
13. Koliada N, Kravchenko O. Praktychnyi dosvid formuvannia «Soft-skills» v umovakh zakladu vyshchoi osvity [Practical experience of Soft-Skills formation in terms of higher education institution]. Aktualni pytannia humanitarnykh nauk. 2020; 27:137-145. http://nbuv.gov.ua/UJRN/apgnd_2020_27%283%29_28
 14. Li X, Elnagar D, Song G, Ghannam R. Advancing Medical Education Using Virtual and Augmented Reality in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic and Critical Review. *Virtual Worlds*. 2024; 3:384-403. DOI: 10.3390/virtualworlds303002
 15. Özkaya G, Aydin MO, Alper Z. Distance education perception scale for medical students: a validity and reliability study. *BMC Med Educ*. 2021; 21(1):400. DOI: 10.1186/s12909-021-02839-w
 16. Chen T, Peng L, Yin X, Rong J, Yang J, Cong, G. Analysis of User Satisfaction with Online Education Platforms in China during the COVID-19 Pandemic. *Healthcare*. 2020; 8:200.
 17. Haseeb M, Azfar MW, Ahmed M, Tariq A, Nawaz MS, Sadiq A. Development and validation of scale for self evaluation of soft skills in postgraduate dental students. *J Pak Med Assoc*. 2021 Jan; 71(1(1)):S9-S13.
 18. Touloumakos AK. Expanded yet restricted: a mini review of the soft skills literature. *Front Psychol*. 2020; 4(11):2207. DOI: 10.3389/fpsyg.2020.02207
 19. Villán-Vallejo A, Zitouni A, García-Llamas P, Fernández-Raga M, Suárez-Corona A, Baelo R. Soft skills and STEM-education: Vision of the European University EURECA-PRO. *Berg Huttenmannsche Monatshefte*. 2022; 167(10):485-488. DOI: 10.1007/s00501-022-01275-7
 20. Li X, Elnagar D, Song G., Ghannam R. Advancing Medical Education Using Virtual and Augmented Reality in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic and Critical Review. *Virtual Worlds*. 2024; 3(3):384-403. DOI: 10.3390/virtualworlds3030021
 21. Morrell BLM, Eukel HN, Santurri LE. Soft skills and implications for future professional practice: qualitative findings of a nursing education escape room. *Nurse Educ Today*. 2020; 93:104462. DOI: 10.1016/j.nedt.2020.104462
 22. Engels C. Generation Y healthcare students' expectations: hard skills but also soft skills. *Rech Soins Infirm*. 2017; 131:41-51. DOI: 10.3917/rsi.131.0041
 23. Kinash IO. Formuvannia komunikativnoi kompetentnosti maibutnikh likariv na etapi profesiinoi pidhotovky [Formation of communicative competence of future doctors at the stage of professional training] *Medychna osvita*. 2020; 3:84-88. DOI: 10.11603/me.2414-5998.2020.3.11445
 24. Ozkaya G, Aydin MO, Alper Z. Distance education perception scale for medical students: a validity and reliability study. *BMC Med Educ*. 2021; 21(1):400. DOI: 10.1186/s12909-021-02839-w
 25. Taverna M, Bucher JN, Weniger M, Gropp, Lee SML, Mayer B, Werner J, Bazhin AV. Perception of journal club seminars by medical doctoral students: results from five years of evaluation. *GMS J Med Educ*. 2022; 39(1):Doc 4. DOI: 10.3205/zma001525
 26. Fedorak VM, Ivantsiv OR, Bilinskyi II, Fedorak VV. Determination of the psychoemotional state of 2-nd year students of Ivano-Frankivsk National Medical University during distance learning based on a questionnaire. *Precarpathian bulletin of the Shevchenko scientific society Pulse*. 2022; 18(66):99-111. DOI: 10.21802/2304-7437-2022-18(66)-99-111

UDC 37.018.43+614.253.4

ASSESSMENT OF STUDENTS' PRACTICAL SKILLS DURING DISTANCE LEARNING

O.R. Ivantsiv¹, V.M. Fedorak¹, V.V. Bilinska², Yu.V. Bodnarchuk³, Yu.I. Popovych³, M.A. Pachkiv⁴

Ivano-Frankivsk National Medical University,
¹*Department of Pediatric Surgery with a Course of Clinical Anatomy and Operative Surgery,*
²*Department of Disaster Medicine and Military Medicine,*
³*Department of Pharmacology,*
⁴*Department of Medical Informatics, Medical and Biological Physics, Ivano-Frankivsk, Ukraine*
ORCID ID: 0000-0002-4366-6406,
Scopus ID: 57287633500,
e-mail: oivantsiv@ifnmu.edu.ua
ORCID ID: 0000-0003-4607-0496,
Scopus ID: 58296001600,
e-mail: fedorak@ifnmu.edu.ua
ORCID ID: 0009-0008-7273-2418,
e-mail: vbilinska@ifnmu.edu.ua
ORCID ID: 0000-0001-8031-5368,
Scopus ID: 57225219763,
e-mail: yulbodnarchuk@ifnmu.edu.ua
ORCID ID: 0000-0002-2401-4699,
Scopus ID: 59180705600,
e-mail: yupopovych@ifnmu.edu.ua,
ORCID ID: 0000-0002-4040-3934,
Scopus ID: 59132903200,
e-mail: mshufnarovich@ifnmu.edu.ua

Abstract. An aim of a study was to evaluate the level of formation and development of practical skills for third year students of Foreign Citizens Training Department in Ivano-Frankivsk National Medical University within the learning of selective discipline "Surgical Technique" during distance learning.

Materials and methods. An analysis of scientific Ukrainian and foreign literature devoted to the formation of soft skills and technical (hard) skills in medical students in distance learning conditions was conducted. Particular attention was paid to the systematization and comparison of results regarding the level of students' mastery of practical skills in the discipline "Surgical Technique" during three academic years (2022, 2023 and 2024).

Results. Soft Skills cover a wide range of skills, including the ability to communicate effectively, right work in a team, adhere to professional ethics, and quickly adapt to changes. In context of surgical training, these skills aren't less important than technical skills, because this skills form a base of successful teamwork, which is critical important in real clinical conditions. Technical

skills include accurate performance of some procedures according to certain algorithms.

While studying the elective discipline "Surgical Technique", students are divided into operating teams and develop practical skills that can be very important for future work. The teams include a surgeon, two assistants, an operating nurse and a junior nurse. In a form of business game, members perform tasks according to clear algorithms. At the same time, the effectiveness of such classes depends largely not only on technical training, but also on communicative abilities, organizational coherence and mutual respect inside of the team.

In context of distance learning, an implementation of teamwork wasn't possible. To partially solve this problem, the department's teachers developed educational videos that demonstrate basic surgical manipulations. Students performed tasks on silicone simulators, recording the process on video for further evaluation by teachers. However, despite the technical implementation of tasks, assessing the level of development of soft skills, especially communication interaction and effective teamwork, in

conditions of distance learning turned out to be extremely difficult.

The development of flexible skills in medical students through distance learning is real thanks to the widespread introduction of modern telecommunication technologies. The use of situational tasks, analysis of clinical cases in the case-study format, joint discussion of diagnostic approaches and formulation of differential diagnoses online contribute to the formation of analytical thinking and communication skills. This format of interaction allows students to complement each other's answers, deepening their understanding of the material. However, it should be noted that the full replacement of traditional, active learning with online tools is limited, especially when it comes to practical skills. In the context of mastering surgical techniques, offline learning remains an indispensable component of professional training, providing the necessary level of practical skill and experience.

Keywords: practical skills, soft skills, distance learning, medical students, surgical technique.

Conflict of interest: absent.

Стаття надійшла в редакцію 14.04.2025 р.

Стаття прийнята до друку 12.08.2025 р.

DOI: 10.21802/artm.2025.3.35.113
UDC 37.01.611**INTEGRATION OF BASIC AND INNOVATIVE METHODS OF PHYSIOLOGY TEACHING TO STUDENTS OF SPECIALITY 223 “NURSING”**

O.I. Tuchak, I.M. Luchko, E.M. Tsymbala, N.H. Pobigun

Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Physiology, Ivano-Frankivsk, Ukraine
ORCID ID: 0000-0002-2520-2683, Scopus ID: 24333831100, e-mail: otuchak@ifnmu.edu.ua
ORCID ID: 0000-0003-3282-0890, Scopus ID: 25947612000, e-mail: iluchko@ifnmu.edu.ua
ORCID ID: 0000-0002-5050-7657, e-mail: etsymbala@ifnmu.edu.ua
ORCID ID: 0000-0001-8367-3419, Scopus ID: 57406507800, e-mail: npobigun@ifnmu.edu.ua

Abstract. The article deals with the peculiarities of methods of physiology teaching to students of speciality 223 “Nursing”, the systematic approaches to the study of theoretical material, the ways of integrating the basics of physiological processes with the mastery of basic and innovative methods of practical researches are analysed, the important role of the applied principle in the training of future nurses is justified. Various approaches to the organisation of the educational process are analysed, which provides an opportunity for students to fully master the programme competences and professional skills. A comprehensive analysis of methods of discipline teaching is presented, which considers the combination of traditional teaching with modern technological solutions, in particular the use of interactive presentations and online resources, thematic films and videos, which contributes to the consistent formation of knowledge in the study of subject and provides a high level of preparation for future professional activity. The article focuses on the importance of direct personal participation of students in the conduction of experimental and clinical researches to achieve the positive programme learning outcomes according to the working curriculum.

Particular attention is paid to the introduction of problem-based learning through the use of case method, situational tasks and modelling of clinical cases, which brings the acquired knowledge as close as possible to practical activities. Laboratory works about the study of cardiovascular system, respiratory functions, neurophysiological processes and endocrine regulation demonstrate the significant effectiveness. Students master the techniques of electrocardiography, spirometry, blood pressure and pulse measurement, heart sounds auscultation, determining glucose and cholesterol levels, Rh factor and blood groups, examination of clinically important tendon reflexes, visual acuity and field of vision.

An important component of practice-based learning is the ability to analyse the basic indexes of homeostasis that affect the functional state of organism, to identify critically important disorders of physiological functions and to integrate the acquired knowledge into professional skills. The importance of an individual approach to students in determining the complexity of tasks, taking into account the psychological characteristics, level of basic training and adaptive capabilities, which increases motivation and learning effectiveness, is substantiated. An important area of optimising the educational process is the development of methods for student’s self-work with various sources of information, formation of skills for critical thinking, analysis of logical connections and the ability to systematise the received information.

The motivational component, individual approach and adaptive methods in modern conditions significantly increase the effectiveness and quality of education, which ensures comprehensive training of qualified specialists to perform their duties in clinical medicine in accordance with the requirements of educational standards.

Keywords: teaching method, physiology, nursing, competences.

Introduction. Physiology is a basic subject of medical education, which provides the study of the mechanisms of body functioning, coordinated activity of organs and systems, processes of homeostasis regulation and human adaptation to changing conditions of existence. For students of “Nursing” speciality, the teaching of theoretical material is focused on understanding the physiological functions, knowledge of the basic constants for maintaining the stability of internal environment of organism in order to identify their deviations from the norm, and integration of the acquired knowledge with the development of practical skills. The training of nurses is carried out with a predominant emphasis on interaction with clinical practice, which will allow to qualified use the acquired knowledge in the future in the performance of professional duties [3, 13].

The analysis of publications shows an active search for optimal approaches to the teaching of medical

and biological disciplines [6, 11]. National and foreign authors consider the methodological aspects of improving problem-based learning in higher medical education, analyse the role and importance of basic sciences and the effectiveness of innovative approaches in mastering the theoretical and practical material according to the needs of the healthcare system [9, 10].

Modern medical education contains a very large information resource, which is constantly updated and supplemented with new data, which, accordingly, requires systematisation and structuring of the material for use in the educational process [8, 14]. Despite a significant number of researches, the problem of the optimal combination of traditional and innovative methods of teaching the physiology, which would ensure the maximum efficiency in the formation of both theoretical base and practical skills in students remains unresolved [12, 16].

The aim of the study is to substantiate the mastering of the necessary competencies from the “Nursing” speciality by combining the various teaching methods to form a holistic perception of the subject and implantation of theoretical knowledge in the students’ practical skills.

Object and methods of research. The object of the study is the educational process of physiology teaching to students of speciality 223 “Nursing” at Ivano-Frankivsk National Medical University. The study was conducted with the participation of 54 first- and second-year students of “Nursing” speciality, which were divided into groups: 1st (28 people) – traditional teaching; 2nd (26 people) – comprehensive, with innovative elements. The study used a comparative analysis of students’ academic achievements during the using of different teaching methods, evaluation of the results of questionnaire to identify factors that affect the level of the perception of educational material, and pedagogical observation with an expert assessment of the quality of training the students by teachers of the department. The study was conducted in compliance with ethical principles and with the informed consent of all participants. All experiments with using the laboratory animals were conducted in accordance with the principles of bioethics.

Research results and their discussion. The analysis of the study results has shown that the effectiveness of physiology teaching is significantly increased with the complex use of various methodological approaches. Theoretical material in various forms is considered by students during lectures and practical classes, some topics are presented for self-study. Lectures elucidate the most complex physiological mechanisms and functional relationships, so the online presentations provide the opportunity to use them for preparation to the corresponding topic during the study of the subject. The practical classes are conducted in accordance with the educational and methodological requirements, include answers to control questions, performance of practical works, writing of protocol in accordance with the requirements, the ability to analyse research results and justify conclusions. At the final stage of the class, the teacher puts the score of points in the register according to the evaluation criteria for all types of tasks.

For effective processing of a thematic material in a limited time, it is advisable to use testing of the initial and final level of knowledge, which affects the development of ability to identify key positions in a significant amount of information. In order to improve the perception of regulatory schemes, physiological processes and cause-and-effect relationships, which are quite complex for students, it is necessary to combine oral questioning with visualising the main theses in an interactive form.

An illustrative teaching method with the use of thematic videos, and presentations independently prepared by students has a positive effect on the assimilation of important components of regulatory systems of physiological parameters and at the same time reduces the psychological load, which allows them to concentrate attention throughout all class.

An individual approach is important when the teacher determines the complexity of the task, which increases motivation and learning effectiveness. The use

of case method allows to engage all participants in an active discussion of important questions of the topic, who form separate groups and jointly prepare the variant of a correct answer, justify it and mutually control all the presented results. This methodological approach promotes the development of communication skills and information exchange in teamwork, and also motivates students to study the material in a competitive condition in more depth and detail in preparation for the class.

In nursing, it is important to constantly maintain the direction of problem-based learning, which allows to bring the acquired knowledge as close as possible to practical activity [7]. For this purpose, use the modelling of experimental and clinical cases in the form of situational tasks, in which theoretical material is presented as a clinical and physiological task. Selection and analysis of ways to restore the functional state of the organism affects the development of logical thinking and the ability to identify critically important indexes of homeostasis, which is a necessary factor in the mastery of professional competencies [1, 2, 5].

Comprehensive training of nurses is impossible without acquiring the practical skills, which are the basic foundation of this speciality [4]. During the classes, students are introduced to experimental research methods, which are the initial stage in the study of complex mechanisms of physiological processes. To improve perception, we use laboratory animals to participate in researches that does not require invasive intervention. In particular, we combine the study of functions of central nervous system with the study of static and kinetic reflexes in guinea pigs, which emotionally motivates all students to active participation in a practical work. The demonstration of an acute experiments is performed with the use of video films that provide the necessary information about the progress and results of the work in a detailed and accessible form.

It is important to conduct studies of the functions of organs and systems of the human body with the direct participation of students, who, under the supervision of the teacher, can independently perform all stages of the correspondent manipulation. Students develop practical skills in interaction with colleagues, which increases the level of preparation for clinical practice. The determination of objective indexes is carried out in the training and practical centre, which is equipped with appropriate devices and equipment, the use of which is available after familiarisation with the safety rules. With increased responsibility, students work on mastering clinically important research methods, which include measuring of arterial blood pressure, pulse, registration of electrocardiogram, spirogram, examining of visual acuity and field of vision, determining the blood glucose level, oxygenation, and haemoglobin levels, blood groups and Rh factor. In order to monitor the assimilation of all stages of the study of physiological indexes, it is advisable to use the “Research Algorithm” prepared by the teachers of department. The use of simulation technologies, such as computerised mannequins, phantoms and models, which allow to reproduce physiological processes and repeatedly determine the functional parameters of the body in order to improve the quality of mastering the skill, increases the level of nurses’ preparation for clinical requirements [15, 17]. It is important to be able to correctly analyse the

obtained research results and draw a reasonable conclusion about their compliance with the physiological norm, which is assessed by the teacher at the final stage of the class when preparing and defending the protocols of laboratory work. The correspondent practical skills are controlled during the content and final module control, which allows

to ensure the optimal ratio of theoretical and practical material in the process of studying the subject.

A comparative analysis of learning outcomes showed an increase of the average grade point after the final module assessment using a comprehensive approach compared to traditional teaching methods (Table 1).

Table 1

Distribution of scores and average values in two groups

Score	Number of people (1 st group)	% in 1 st group – base teaching	Number of people (2 nd group)	% in 2 nd group – comprehensive
Excellent (5)	1	3.6 %	6	23.1 %
Very good (4,5)	7	25.0 %	10	38.5 %
Good (4)	12	42.9 %	7	26.9 %
Satisfactory (3)	8	28.6 %	3	11.5 %
Total	28	100 %	26	100 %
Average score	3.9	–	4.3	–
Difference	–	–	+11.17 %	–

Students who studied mainly according to classical models (1st group) received an average grade by 11.17 % lower due to fewer excellent results and more satisfactory grades in the assessment structure. In the 2nd group, excellent grades prevail by 19.5 %, “very good” – by 13.5 %, “good” and “satisfactory” grades are lower by 16 % and 17.1 %, respectively (Table 2).

During the questionnaire, 78 % of students reported an improvement the quality of learning the material thanks to the introduction of modern teaching approaches into the educational process, and 15 % provided their suggestions for improving the study of the discipline (Fig. 1).

Table 2

Comparative analysis of student success results by grade categories

Grade	% in 1 st group	% in 2 nd group	Difference (2 nd group – 1 st group)
Excellent (5)	3.6 %	23.1 %	+19.5 %
Very good (4,5)	25.0 %	38.5 %	+13.5 %
Good (4)	42.9 %	26.9 %	–16.0 %
Satisfactory (3)	28.6 %	11.5 %	–17.1 %
Average score	3.9	4.3	+11.17 %

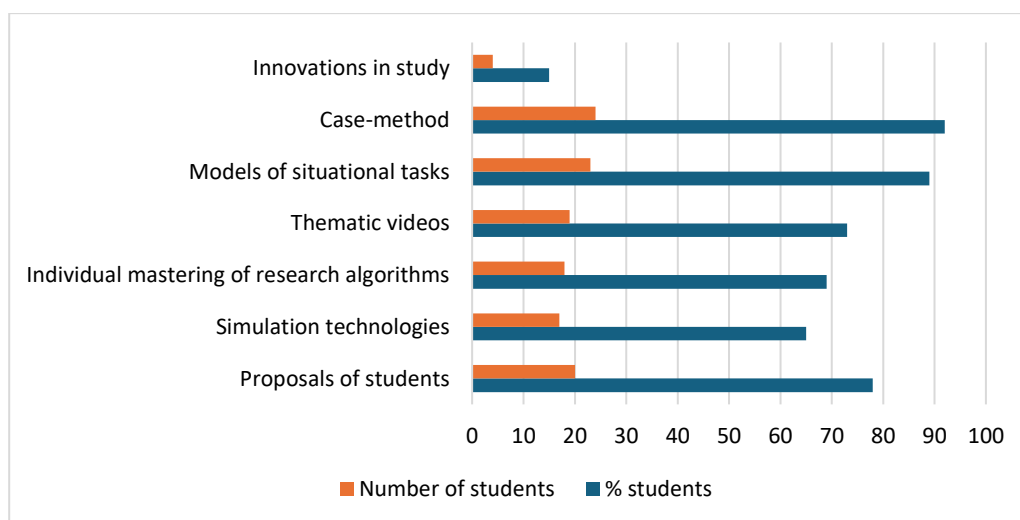


Fig. 1. Correlation of questionnaire results regarding innovative methods

Analysis of the completed questionnaires revealed, in particular, 65 % of positive feedback on the use of the case method, 69 % – on the modelling of situational tasks, 73 % – on the demonstration of thematic videos and interactive presentations, 89 % – on the individual approach to mastering basic clinical research methods, 92 % – on the use of simulation technologies.

Conclusions. The conducted study allowed to form a comprehensive characteristic of the effectiveness of integration of basic and innovative methods of physiology teaching to students of “Nursing” speciality. The need to systematise educational material in order to form a theoretical basis in combination with practical components of the educational and professional

programme has been established. The obtained results indicate the advisability of combining the traditional and modern methods during the study of algorithms for experimental and clinical research. A practically oriented approach using interactive and simulation technologies contributes to the formation of skills for independent analysis and interpretation of physiological indicators, which is an important criterion for the subsequent stages of professional training. A necessary element of improving the educational process is systematic feedback with students, which involves analysing and taking into account their comments and suggestions in the process of studying the discipline.

Prospects for further researches are to find the optimal combination of aspects of innovative and basic methods of teaching the subject to obtain the high-quality learning outcomes, and the development of a system for objective evaluation of the effectiveness of various pedagogical technologies in medical education.

Conflict of interest: absent.

References:

1. Yarnykh T, Rukhmakova O, Orlovetska N. Situational tasks as an effective tool of knowledge control of higher education's applicants. *Vytoky pedahohichnoi maisternosti*. 2020; 2:244-7.
2. Buriak OH, Pavliukovych ND, Pavliukovych OV, Chimpoi KA. The formation of students' clinical thinking by means of situational tasks usage. *Medical Education*. 2019; 1:10-2. DOI: 10.11603/me.2414-5998.2019.1.9218
3. Humeniuk V. Methodical principles of theoretical and practical knowledge acquisition, abilities and skills in the course "Pre-medical aid in extreme situations" for students of medical specialties. *Youth & market*. 2023; 11-12(219-220):24-8.
4. Buriak OH, Nechytaylo YuM. Experience of pediatrics teaching in the context of specialists training of primary health care. *Medical Education*. 2014; 3:38-40.
5. Duh OI. The use of situational tasks while learning biochemistry by the students of higher educational establishments. *Scientific Journal of NPDU. Series 15: Biology*. 2012; 4:204-8.
6. Kozynets I, Kozynets O. Methodological aspects of improving the teaching of human anatomy and physiology to students of education in the specialty 223 "Medical nursing". *Youth & market*. 2024; 6(226):83-8.
7. Khlananova LI, Chaikovsky YuB. Problem-based learning in higher medical education. *Medical Education*. 2019; 1:41-8.
8. Chaikovsky YuB, Khlananova LI. The problem of teaching basic biomedical academic subjects: a century-long discussion. *Journal of the NAMSU*. 2015; 21(3):95-102.
9. Meo SA. Evaluating learning among undergraduate medical students in schools with traditional and problem-based curricula. *Adv. Physiol. Educ.* 2013; 37(3):249-53. DOI: 10.1152/advan.00031.2013
10. Finnerty EP, Chauvin S, Bonaminio G, Andrews M, Carroll RG, Pangaro LN. Flexner revisited: the role and value of the basic sciences in medical education. *Acad. Med.* 2010; 85(2):349-58. DOI: 10.1097/ACM.0b013e3181c88b09
11. Benner P. Educating nurses: a call for radical transformation-how far have we come? *J Nurs Educ.* 2012; 51(4):183-4. DOI: 10.3928/01484834-20120402-01
12. Taylor D, Mi in B. Problem-based learning: where are we now? *Med. Teach.* 2008; 30(8):742-63. DOI: 10.1080/01421590802217199
13. Alamodi AA. Problem-based learning sessions and undergraduate research: a medical student's perspective and experience. *Perspect. Med. Educ.* 2014; 3(1):56-60. DOI: 10.1007/s40037-013-0069-9
14. Baerveldt C. Constructivism contested: implication of a genetic perspective in psychology. *Integr. Psychol. Behav. Sci.* 2012; 47(1):156-66. DOI: 10.1007/s12124-012-9221-z
15. Keleş D. et al. The effect of virtual laboratory simulations on medical laboratory techniques students' knowledge and vocational laboratory education. *Turkish Journal of Biochemistry*. 2022;47(4):529-37. DOI: <https://doi.org/10.1515/tjb-2020-0619>.
16. Susan Jamieson. State of the science: Quality improvement of medical curricula –How should we approach it? *Medical Education*. 2022;57(1):49-56. DOI: 10.1111/medu.14912
17. Karkera S, Devendra N, Lakhani B, Manahan K, Geisler J. A review on modern teaching and learning techniques in medical education. *EIKI Journal of Effective Teaching Methods*. 2024;2(1). <https://doi.org/10.59652/jetm.v2i1.128>

УДК 37.01.611

ІНТЕГРАЦІЯ БАЗОВИХ ТА ІННОВАЦІЙНИХ МЕТОДІВ ВИКЛАДАННЯ ФІЗІОЛОГІЇ СТУДЕНТАМ СПЕЦІАЛЬНОСТІ 223 «МЕДСЕСТРИНСТВО»

О.І. Тучак, І.М. Лучко, Е.М. Цимбала, Н.Г. Побігун

*Івано-Франківський національний медичний
університет, кафедра фізіології,
м. Івано-Франківськ, Україна
ORCID ID: 0000-0002-2520-2683,
Scopus ID: 24333831100, e-mail: otuchak@ifnmu.edu.ua
ORCID ID: 0000-0003-3282-0890,
Scopus ID: 25947612000, e-mail: iluchko@ifnmu.edu.ua
ORCID ID: 0000-0002-5050-7657,
e-mail: etsymbala@ifnmu.edu.ua
ORCID ID: 0000-0001-8367-3419,
Scopus ID: 57406507800,
e-mail: npobigun@ifnmu.edu.ua*

Резюме. У статті розглядаються особливості методів викладання фізіології студентам спеціальності 223 «Медсестринство». Проаналізовано системність підходів до вивчення теоретичного матеріалу, шляхи інтегрування основ фізіологічних процесів з оволодінням базовими й інноваційними методиками практичних досліджень, обґрунтовується важлива роль прикладного принципу в підготовці майбутніх медсестер. Аналізуються різноманітні підходи до організації навчального процесу, що забезпечує

можливість здобувачам у повному обсязі оволодіти програмними компетентностями та професійними навичками. Представлено комплексний аналіз методик викладання предмета, у якому розглядаються поєднання традиційного навчання із сучасними технологічними рішеннями, зокрема використання інтерактивних презентацій, онлайн-ресурсів, що сприяє послідовному формуванню знань під час вивчення предмета та забезпеченню високого рівня підготовки до майбутньої професійної діяльності. У статті акцентовано увагу на важливості безпосередньої особистої участі студентів під час проведення експериментальних і клінічних досліджень для досягнення позитивних результатів навчання згідно робочої навчальної програми. Важливим компонентом практично орієнтованого навчання є вміння аналізувати базові показники гомеостазу, виділяти критично важливі порушення фізіологічних функцій та інтегрувати набуті знання у професійні навички.

Обґрунтовано значення індивідуального підходу до студентів під час визначення складності завдань, враховуючи психологічні особливості та рівень базової підготовки, що підвищує результативність навчання. Актуальним напрямком оптимізації навчального процесу є розвиток методів самостійної роботи студентів із різними джерелами інформації, формування навичок критичного мислення, аналізу логічних зв'язків і здатності до систематизації отриманої інформації.

Мотиваційна складова, індивідуальний підхід та адаптивні методики в сучасних умовах забезпечують комплексну підготовку кваліфікованих спеціалістів із відповідними професійними компетентностями.

Ключові слова: методика викладання, фізіологія, медсестринство, компетентності.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Стаття надійшла в редакцію 09.03.2025 р.

Стаття прийнята до друку 23.08.2025 р.

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

DOI: 10.21802/artm.2025.3.35.118

УДК 616.8-053.6-089.87-053.6

МОЖЛИВОСТІ ТЕЛЕРЕАБІЛІТАЦІЇ У ВІДНОВЛЕННІ РУХОВИХ ФУНКЦІЙ У ДІТЕЙ З НЕВРОЛОГІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮЛ.О. Вакуленко¹, О.І. Боднар¹, С.З. Храбра¹, О.Р. Барладин¹, Г.О. Стельмах², Н.Р. Макаrchuk²¹Тернопільський національний педагогічний університет імені В. Гнатюка, кафедра фізичного виховання та реабілітації, м. Тернопіль, Україна²Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра медичної реабілітації, м. Тернопіль, Україна

ORCID: 0000-0002-4723-3747, Scopus ID: 57204053779, e-mail: vakulenko3@ukr.net

ORCID: 0000-0002-8416-5464, Scopus ID: 23984381400, e-mail: bodnar@chem-bio.com.ua

ORCID: 0000-0001-8944-6030, e-mail: hrabra.svitlana@tnpu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-3562-3334, Scopus ID: 59284750800, e-mail: olga.barladyln1@gmail.com

ORCID : 0000-0003-2992-3274, Scopus ID: 57225063574, e-mail: stelmakh_ho@tdmu.edu.ua

ORCID: 0000-0001-5196-1619, Scopus ID: 59203716500, e-mail: makarchuk@tdmu.edu.ua

Резюме. Порушення нейророзвитку, зокрема церебральний параліч та інші ураження центральної нервової системи, часто супроводжуються стійкими руховими обмеженнями в дітей раннього віку. Ефективне відновлення рухових функцій залежить від своєчасного впровадження реабілітаційних втручань, що базуються на принципах нейропластичності, індивідуалізованого підходу й активного включення сім'ї. З огляду на соціальні, географічні та інфраструктурні бар'єри телереабілітація набуває особливого значення як засіб забезпечення безперервності, доступності та персоналізації допомоги.

Метою роботи є аналіз літературних джерел щодо ефективності телереабілітаційних програм у відновленні рухових функцій у дітей з неврологічною патологією. Узагальнено дані рандомізованих досліджень, систематичних і скопінг-оглядів, які оцінювали вплив дистанційних втручань на моторну функцію, участь, активність та якість життя дітей. Особливу увагу приділено клінічним інструментам оцінювання, зокрема Gross Motor Function Measure (GMFM) – Шкала оцінки великої моторики; Pediatric Evaluation of Disability Inventory (PEDI) – Педіатричний інструмент оцінки функціональної обмеженості; Canadian Occupational Performance Measure (COPM) – Канадський інструмент оцінки виконання діяльності, а також підходів, що базуються на Міжнародній класифікації функціонування (МКФ) / International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF).

Показано, що телереабілітація сприяє покращенню моторного розвитку, зниженню функціональних обмежень і більш активному включенню сім'ї у процес втручання. Найефективнішими виявилися програми, які поєднують структуровану домашню активність, регулярний моніторинг фахівцем і використання цифрових засобів – мобільних застосунків, відеозв'язку, ігрових платформ та віртуальної реальності. Водночас підкреслюється потреба у стандартизації телереабілітаційних протоколів, розширенні доказової бази й забезпеченні рівного доступу до технологій.

Ключові слова: телереабілітація, рухові порушення у дітей раннього віку, нейропластичність, нейрофізіологічні механізми, раннє втручання, сімейноорієнтований підхід, Міжнародна класифікація функціонування (МКФ), якість життя, церебральний параліч.

Вступ. Порушення розвитку нервової системи в дітей, зокрема церебральний параліч (ЦП), генетичні енцефалопатії та інші форми дитячої нейродегенерації, є актуальною медико-соціальною проблемою сучасності. Ці стани часто супроводжуються стійкими руховими розладами, які обмежують самостійність, ускладнюють процес соціалізації та істотно знижують якість життя не лише дітей, а й їхніх родин. Згідно з оцінками ВООЗ рівень поширеності ЦП у світі становить приблизно 2–3 випадки на 1000 народжених дітей, а в країнах з обмеженим доступом до спеціалізованої допомоги ця цифра може бути ще вищою [1, 2].

У контексті медико-реабілітаційної допомоги таким пацієнтам важливого значення набуває не лише раннє діагностування, але й своєчасне функціональне втручання. Сучасні підходи до нейрореабілітації ґрунтуються на концепції нейропластичності, що

передбачає можливість мозку змінювати свою структуру та функцію у відповідь на зовнішні стимули, особливо в період раннього дитинства [3 - 5]. Інтенсивне та цілеспрямоване моторне тренування, виконане в природному для дитини середовищі, є ключем до формування нових моторних шаблонів і компенсаційних механізмів.

За останнє десятиліття розвиток цифрових технологій і зростання інтересу до телемедицини відкрили нові горизонти в реабілітації для дітей із неврологічними розладами, зокрема телереабілітація – форма дистанційного надання медичних та реабілітаційних послуг за допомогою телекомунікаційних технологій продемонструвала ефективність у сфері дитячої реабілітації [6 - 8]. Її перевагами є безперервність терапії, можливість індивідуалізації втручань, активна участь батьків у процесі, а також

покращення доступу до послуг для мешканців віддалених регіонів. Водночас питання стандартизації методик, оцінки довготривалих результатів і забезпечення рівного доступу до телереабілітації залишаються предметом наукових дискусій.

Останні дослідження свідчать про позитивний вплив телереабілітаційних втручань на функціональний стан дітей із ЦП та іншими нейророзвитковими порушеннями. Наприклад, роботи Kim J. et al. (2021) та Turolla A. et al. (2020) підтвердили ефективність застосування VR-реабілітації, сенсорно-орієнтованих програм і родинно-центрованих підходів у покращенні моторики, когнітивних функцій та якості життя [9 - 11]. Заразом систематичні огляди McIntyre S. et al. (2022) і Swann C. et al. (2021) акцентують увагу на необхідності більшої кількості рандомізованих контрольованих досліджень із використанням валідованих інструментів оцінювання функцій, як-от Gross Motor Function Measure (Шкала оцінки великої моторики) (GMFM), Pediatric Evaluation of Disability Inventory (Педіатричний інструмент оцінки функціональної обмеженості) (PEDI), Canadian Occupational Performance Measure (Канадський інструмент оцінки виконання діяльності) (COPM) [12 - 14].

Незважаючи на значний обсяг публікацій, що описують впровадження телереабілітації в педіатричну практику, досі залишаються недостатньо вивченими такі аспекти, як-от вплив типу технологічної платформи на ефективність втручання, роль сім'ї як ко-терапевтичного ресурсу, рівень дотримання домашніх програм у дистанційному форматі, а також адаптація телереабілітаційних протоколів до умов систем охорони здоров'я країн із різними ресурсними можливостями. Таким чином, існує потреба в систематизованому огляді сучасної доказової бази, що висвітлює можливості та виклики телереабілітації у сфері відновлення рухових функцій у дітей із неврологічною патологією.

Мета дослідження – узагальнити наукові дані щодо результативності телереабілітаційних програм, їх технологічних рішень, методологічних підходів і клінічної ефективності в контексті дитячої нейрореабілітації.

Об'єкт і методи дослідження. Об'єктом цього огляду літератури є сучасні наукові дослідження, систематичні огляди й мета-аналізи, які присвячені застосуванню телереабілітації для відновлення рухових функцій у дітей із неврологічними порушеннями, зокрема церебральним паралічем та іншими порушеннями нейророзвитку. Для збору інформації було проведено систематичний пошук у наукових базах даних PubMed, Scopus, Web of Science, Cochrane Library та Google Scholar [15, 16]. Пошук здійснювався з використанням ключових слів: телереабілітація, рухові порушення у дітей, церебральний параліч, нейропластичність, раннє втручання, дистанційна реабілітація, сімейно-орієнтований підхід, оцінювання функцій, інструменти оцінки розвитку, якість життя.

Відбір літературних джерел обмежувався виданнями, опублікованими за останні шість років (2019 – 2024), що забезпечує актуальність і сучасність аналізованої інформації [17]. Для включення до огляду враховувалися лише повнотекстові статті англійською або українською мовами, які містять дані про

телереабілітаційні втручання у дітей із неврологічною патологією та використовують стандартизовані методи оцінки рухових функцій, як-от GMFM, PEDI, COPM [18]. Відповідно було виключено публікації, що не стосуються теми телереабілітації або не містять об'єктивних інструментів оцінки.

Відбір статей здійснювався у два етапи: первинний – за назвами та анотаціями, вторинний – на основі повного аналізу текстів. Для оцінки якості систематичних оглядів використовувався інструмент AMSTAR 2, а для рандомізованих контрольованих досліджень – шкала PEDro [15]. Аналіз матеріалів включав опис методології застосування телереабілітації, характеристику вибірки, опис технологічних платформ (відеоконсультації, віртуальна реальність, мобільні додатки), а також порівняння результатів щодо покращення рухових функцій і якості життя пацієнтів [16, 18].

Таким чином, застосований систематичний підхід дозволяє комплексно оцінити сучасний стан досліджень у сфері телереабілітації дітей із руховими порушеннями, виявити переваги й обмеження застосовуваних методик та окреслити перспективні напрямки подальших наукових пошуків [17].

Результати дослідження та їх обговорення.

Аналіз актуальних наукових даних свідчить про неухильне зростання інтересу до телереабілітації як інноваційного інструменту забезпечення безперервної, доступної та персоналізованої допомоги дітям із порушеннями рухових функцій [19–22]. Цей підхід довів свою ефективність не лише в екстремальних умовах пандемії COVID-19, а й у звичайній клінічній практиці, особливо у випадках обмеженої мобільності пацієнтів або нестачі профільних фахівців у віддалених регіонах. Систематичні огляди та клінічні дослідження підтверджують, що телереабілітація сприяє значному поліпшенню таких функціональних показників як груба і дрібна моторика, мануальні навички, здатність до самообслуговування, а також інтеграція в соціальне середовище [19, 21].

Одним із ключових і водночас нових аспектів ефективності телереабілітаційних втручань є багаторефакторна залежність результатів терапії від типу платформи, рівня технологічної складності, наявності зворотного зв'язку та ступеня залучення сім'ї [20, 22]. Наприклад, у дослідженні Leonardi G. et al. (2021) було показано, що використання віртуальних інтерфейсів із мультисенсорною зворотною інформацією активує нейропластичні механізми в дітей із геміпаретичною формою ДЦП. Функціональна МРТ продемонструвала підвищення активації моторної кори після застосування таких технологій, що свідчить про потенціал тривалої модифікації нейронних мереж [23].

Ще один важливий напрям – мотиваційний компонент. У дослідженні O'Sullivan PB et al. (2022) особливу увагу приділено використанню елементів гейміфікації, які підвищують внутрішню мотивацію дитини до регулярного виконання вправ [24]. Заохочення дітей до ігрових, емоційно значущих сценаріїв збільшує тривалість залучення до терапії, покращує результативність. Примітно, що найвищу ефективність демонстрували комбіновані моделі – відеоконсультації у поєднанні з VR-реабілітацією та інтерактивними мобільними застосунками.

Окремої уваги заслуговує психоемоційний вплив телереабілітації. Дослідження Kruse M. et al. (2023) виявило позитивний ефект на якість сну та емоційний стан дітей із ДЦП після 10-тижневої програми, що включала дихальні вправи й техніки м'язової релаксації у форматі мобільного застосунку [25]. Такий вплив є критично важливим, оскільки психоемоційна стабільність прямо пов'язана із загальною комплаєнтністю реабілітації.

Адаптація телереабілітаційного контенту до когнітивного рівня розвитку дитини є ще однією перевагою цифрових інтервенцій. У дослідженні Tanaka M. et al. (2021) використання аватарів з емоційними обличчями та голосовими підказками забезпечило краще розуміння інструкцій, що дозволило дітям із тяжкими формами ДЦП успішно виконувати запропоновані завдання [26]. Така персоналізація інтерфейсу має великий потенціал для індивідуального підходу в телереабілітації.

Згідно з аналізом PEDro-балів якості доказів у сфері телереабілітації за останні роки значно зросла, однак все ще є методологічні обмеження: короткі періоди спостереження, гетерогенність зразків, відсутність осліплення дослідників. У метааналізі Choi H. et al. (2022) зазначається, що статистично значне покращення показника Gross Motor Function Measure – Міра (шкала) оцінки функцій грубої моторики (GMFM-66) зберігалось лише протягом 3–6 місяців після завершення програми [27]. Це вказує на необхідність тривалого супроводу та розробки програм довготривалої дії.

Останні дані також свідчать про високу ефективність мультисенсорної стимуляції у рамках телереабілітаційних програм. Дослідження Xu Q. et al. (2023) та Verma R. et al. (2022) продемонстрували, що інтеграція візуальних, аудіальних і пропріоцептивних стимулів сприяє не лише покращенню моторного розвитку, але й позитивним зрушенням у мовленні та соціальній поведінці, особливо у дітей раннього віку [28, 29].

Ще одним перспективним етапом розвитку телереабілітації є її інтеграція з носимими сенсорами (wearables), які дозволяють віддалено й безперервно моніторити стан пацієнта в реальному часі. Ці пристрої, включаючи акселерометри, гіроскопи, електроміографічні сенсори, а також розумні браслети або текстильні системи, здатні збирати об'єктивні дані про активність, ходу, рухи верхніх і нижніх кінцівок, серцеву частоту, частоту дихання та інші фізіологічні параметри. Завдяки цим даним лікарі й терапевти можуть оперативно оцінювати ефективність втручань, своєчасно коригувати реабілітаційні протоколи та персоналізувати лікування.

Деякі дослідження показали, що застосування носимих технологій у поєднанні з телереабілітацією сприяє підвищенню мотивації пацієнтів, зменшенню ризику ускладнень, покращенню комплаєнсу та зростанню об'єктивності в оцінці прогресу лікування (Heikenfeld J. et al., 2018; Patel S. et al., 2021) [30, 31]. Приміром, у дітей із церебральним паралічем, які використовували телереабілітаційні платформи разом із датчиками рухової активності, спостерігалось достовірне покращення у виконанні завдань на координацію та баланс у порівнянні з контрольною групою

(Rahman M. A. et al., 2022) [32]. Такий підхід дозволяє гарантувати більш високий рівень безпеки, особливо в умовах обмеженого доступу до традиційних реабілітаційних послуг (наприклад, у сільських районах або під час пандемії).

Науковці також звертають увагу на потенціал використання машинного навчання для аналізу даних, зібраних сенсорами, що відкриває нові горизонти для прогнозування результатів реабілітації та раннього виявлення відхилень у стані пацієнта (Bonato P., 2021) [33]. Однак варто зазначити, що для широкого впровадження таких технологій необхідні стандартизація методик, гарантії конфіденційності даних і відповідна підготовка фахівців.

У порівнянні з традиційною очною терапією, телереабілітація відповідає принципам Міжнародної класифікації функціонування (МКФ) більш повно, оскільки дозволяє здійснювати втручання безпосередньо у звичному для дитини побутовому середовищі. Це сприяє трансферу навичок у реальне життя та покращує контекстуальну релевантність реабілітаційних цілей.

Таким чином, телереабілітація поступово трансформується з альтернативної форми допомоги у повноцінну модель довготривалої реабілітаційної підтримки. Її потенціал полягає не лише у подоланні бар'єрів доступності, а й у високій гнучкості, можливості адаптації під індивідуальні потреби дитини, а також інтеграції з найновішими технологіями – від VR до біосенсорного моніторингу.

Висновок. Аналіз сучасної літератури підтверджує, що телереабілітація є перспективним та ефективним інструментом для відновлення рухових функцій у дітей із неврологічною патологією. Вона дозволяє реалізувати принципи раннього втручання, враховує нейрофізіологічні механізми нейропластичності, а також інтегрує індивідуальні особливості розвитку дитини відповідно до Міжнародної класифікації функціонування, обмежень життєдіяльності та здоров'я (МКФ). Телереабілітація сприяє підвищенню якості життя пацієнтів за рахунок покращення моторної активності, самостійності та залученості сім'ї у реабілітаційний процес.

Водночас для повноцінного впровадження телереабілітації необхідно подолати технічні, організаційні та освітні бар'єри, а також розробити стандартизовані протоколи оцінки й лікування. Перспективними напрямками є подальші дослідження, спрямовані на адаптацію телереабілітації до різних типів неврологічних порушень, інтеграцію новітніх технологій і довготривалу оцінку ефективності терапії.

Отже, телереабілітація має значний потенціал для розширення доступу до якісної реабілітації дітей із порушеннями нейророзвитку, особливо в умовах обмеженого фізичного доступу до медичних закладів, і може стати важливою складовою сучасної реабілітаційної системи.

Конфлікт інтересів: відсутній.

References:

1. World Health Organization. *Cerebral palsy: key facts*. 2023. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cerebral-palsy>

2. Tamboosi ME, Al-Khathami S, El-Shamy SM. The effectiveness of tele-rehabilitation on improvement of daily living activities in children with cerebral palsy: narrative review. *Bull Faculty Phys Ther.* 2021; 26:40. DOI: 10.1186/s43161-021-00055-7
3. Bogilović S, Marković M, et al. Motor learning-based telerehabilitation improves quality of life in children with cerebral palsy during the COVID-19 pandemic: RCT. *Turk J Phys Med Rehabil.* 2023; 69(2):100-109. DOI: 10.5505/tftrd.2023.10579
4. Pagaki-Skaliora M, Morrow E, Theologis T. Telehealth and Remote Interventions for Children With Cerebral Palsy: Scoping Review. *JMIR Rehabil Assist Technol.* 2022 Oct 17; 9(4):e36842. DOI: 10.2196/36842
5. Ismail FY, Shapiro BK. What are the roles of neuroplasticity and neurogenesis in cerebral palsy? *Neurotherapeutics.* 2019; 16(1):3-12. DOI: 10.1007/s13311-018-00697-4
6. Camden C, Silva M. Pediatric telehealth: Opportunities created by the COVID-19 and suggestions to sustain its use to support families of children with disabilities. *Phys Occup Ther Pediatr.* 2021; 41(1):1-17. DOI: 10.1080/01942638.2020.1825032
7. Brewer W, Collins D, et al. The feasibility and acceptability of telehealth interventions for children with neurodisability: a scoping review. *Disabil Rehabil.* 2022; 44(11):2593-2605. DOI: 10.1080/09638288.2020.1834001
8. Mahdi M, Abu-Awad Y, et al. Role of telerehabilitation in the rehabilitation of children with cerebral palsy during COVID-19: a scoping review. *J Rehabilitation Telemed.* 2024; 28:120-132. DOI: 10.1097/JRT.000000000000108
9. Kim J, Choi W, et al. Effects of home-based virtual reality rehabilitation for children with cerebral palsy: a randomized controlled trial. *NeuroRehabilitation.* 2021; 48(3):299-308. DOI: 10.3233/NRE-201568
10. Turolla A, Rossetini G, et al. Musculoskeletal physical therapy during the COVID-19 pandemic: is telerehabilitation the answer? *Phys Ther.* 2020; 100(8):1260-1264. DOI: 10.1093/ptj/pzaa093
11. Gökçen A, Şahin N, et al. Effect of a virtual reality-mediated gamified rehabilitation program on upper limb functions in children with hemiplegic cerebral palsy: RCT. *Dev Med Child Neurol.* 2021; 63(4):480-487. DOI: 10.1111/dmcn.14762
12. McIntyre S, Novak I, Cusick A. Consensus on a definition of cerebral palsy for clinical and research use. *Dev Med Child Neurol.* 2022; 64(1):89-93. DOI: 10.1111/dmcn.14979
13. Swann C, Kolehmainen N, et al. A systematic review of digital interventions to improve outcomes for children with physical disabilities. *J Med Internet Res.* 2021; 23(7):e22330. DOI: 10.2196/22330
14. Aras B, Aras Ö, Şahin N. Effects of a telerehabilitation-based structured home program on activity, participation and goal achievement in preschool children with cerebral palsy: a triple-blinded randomized controlled trial. *Children (Basel).* 2023; 10(3):424. DOI: 10.3390/children10030424
15. Kairy D, Lehoux P, Vincent C, Visintin M. Systematic review of clinical outcomes, clinical process, and health service utilization in telerehabilitation. *Disabil Rehabil.* 2019; 41(5):567-583. DOI: 10.1080/09638288.2017.1342440
16. Cason J. Telehealth opportunities in physical medicine and rehabilitation: implications for children and adolescents. *Pediatr Phys Ther.* 2020; 32(3):132-138. DOI: 10.1097/PEP.0000000000000687
17. Alquraini H, Almalag H, Al-Shehri F, et al. Use of virtual reality technology for children with neurological disabilities: a systematic review. *J Med Internet Res.* 2021; 23(3):e23490. DOI: 10.2196/23490
18. Pellegrino LJ, Schulz SW, Modersitzki F, et al. Quality assessment and review of telerehabilitation in pediatric populations. *Int J Telerehabil.* 2022; 14(1):45-60. DOI: 10.5195/ijt.2022.6489
19. Novak I, Morgan C, Fahey M, et al. Early, accurate diagnosis and early intervention in cerebral palsy: advances in diagnosis and treatment. *JAMA Pediatr.* 2020; 174(9):884-893. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2020.0930
20. Kwon J, Kim H. Effects of a family-centered telerehabilitation program on quality of life and motor function in children with cerebral palsy. *Disabil Rehabil.* 2023; 45(8):1225-1233. DOI: 10.1080/09638288.2021.1902745
21. Novak I, et al. A systematic review of interventions for children with cerebral palsy: state of the evidence. *Dev Med Child Neurol.* 2021; 63(12):1361-1372. DOI: 10.1111/dmcn.14946
22. Kairy D, et al. Patient and caregiver experiences with telerehabilitation in pediatric neurological conditions: a qualitative study. *J Telemed Telecare.* 2021; 27(8):472-480. DOI: 10.1177/1357633X20975818
23. Leonardi G, Pesce C, et al. Neurophysiological effects of virtual reality-based rehabilitation in children with hemiplegic cerebral palsy. *Brain Sci.* 2021; 11(5):654. DOI: 10.3390/brainsci11050654
24. O'Sullivan PB, Burns SP, et al. Motivation and engagement in telehealth-based pediatric rehabilitation: A mixed methods study. *Arch Phys Med Rehabil.* 2022; 103(4):701-709. DOI: 10.1016/j.apmr.2021.11.017
25. Kruse M, Ekblom Ö, et al. Effects of remote physical therapy on sleep and emotional well-being in children with cerebral palsy. *Sleep Med.* 2023; 100:35-42. DOI: 10.1016/j.sleep.2022.10.018
26. Tanaka M, Kudo S, et al. Enhancing cognitive understanding through virtual avatars in pediatric telerehabilitation. *J Child Neurol.* 2021; 36(8):702-709. DOI: 10.1177/08830738211007223
27. Choi H, Lim J, et al. A meta-analysis of telehealth effectiveness in motor rehabilitation of children with cerebral palsy. *Phys Ther Rev.* 2022; 27(2):79-88. DOI: 10.1080/10833196.2022.2037101
28. Xu Q, Zhao H, et al. Multisensory VR rehabilitation program improves gross motor and communication skills in preschool children with CP: Pilot RCT. *Dev Neurorehabil.* 2023; 26(2):79-86. DOI: 10.1080/17518423.2022.2108935
29. Verma R, Garg RK, et al. Tele-rehabilitation and neurodevelopmental outcomes in children: A systematic review. *NeuroRehabilitation.* 2022; 50(1):45-60. DOI: 10.3233/NRE-211295
30. Heikenfeld J, Jajack A, Rogers J, et al. Wearable sensors: modalities, challenges, and prospects. *Lab on*

- a Chip. 2018; 18(2):217-248. Available from: DOI:10.1039/C7LC00914C
31. Patel S, Park H, Bonato P, Chan L, Rodgers M. A review of wearable sensors and systems with application in rehabilitation. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*. 2021; 18:62. DOI:10.1186/s12984-021-00858-x
 32. Rahman MA, Mollah MNH, Hussain N, et al. Smart wearable sensors in pediatric rehabilitation: A review. *Children (Basel)*. 2022; 9(11):1692. Available from: DOI:10.3390/children9111692
 33. Bonato P. Wearable sensors and systems. From enabling technology to clinical applications. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*. 2021; 40(5):25-32. DOI:10.1109/MEMB.2021.3084545

UDC 616.8-053.6-089.87-053.6

POTENTIAL OF TELEREHABILITATION IN THE RECOVERY OF MOTOR FUNCTIONS IN CHILDREN WITH NEUROLOGICAL PATHOLOGY

L.O. Vakulenko¹, O.I. Bodnar¹, S.Z. Khrabra¹,
O.R. Barladyn¹, H.O. Stelmakh², N.R. Makarchuk²

¹*Ternopil Volodymyr Hnatiuk National Pedagogical University, Department of Physical Education and Rehabilitation, Ternopil, Ukraine*

²*I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Department of Medical Rehabilitation, Ternopil, Ukraine*
 ORCID: 0000-0002-4723-3747,
 Scopus ID: 57204053779,
 e-mail: vakulenko3@ukr.net
 ORCID: 0000-0002-8416-5464,
 Scopus ID: 23984381400,
 e-mail: bodnar@chem-bio.com.ua
 ORCID: 0000-0001-8944-6030,
 e-mail: hrabra.svitlana@tnpu.edu.ua
 ORCID: 0000-0002-3562-3334,
 Scopus ID: 59284750800,
 e-mail: olga.barladyn1@gmail.com
 ORCID : 0000-0003-2992-3274,
 Scopus ID: 57225063574,
 e-mail: stelmakh_ho@tdmu.edu.ua
 ORCID: 0000-0001-5196-1619,
 Scopus ID: 59203716500,
 e-mail: makarchuk@tdmu.edu.ua

Abstract. Neurodevelopmental disorders, particularly cerebral palsy and other impairments of the central nervous system (CNS), are frequently associated with persistent motor deficits that significantly affect children's ability to perform daily activities and participate fully in age-appropriate social, educational, and physical environments. Early childhood is a critical period for motor development, and timely rehabilitation interventions during this

window of heightened neuroplasticity can have a profound impact on long-term functional outcomes. Traditional rehabilitation approaches often require frequent in-person visits to specialized centers, which may not be feasible for many families due to geographical remoteness, lack of transportation, economic constraints, or limited availability of trained professionals.

In this context, telerehabilitation has emerged as a promising alternative or adjunct to conventional care. It leverages modern information and communication technologies to deliver therapeutic services remotely, thereby overcoming many logistical and systemic barriers to care. Telerehabilitation can ensure continuous access to therapy, facilitate individualized programming, and foster stronger involvement of parents and caregivers in the rehabilitation process, which is a key factor in the success of pediatric interventions.

The aim of this paper is to analyze contemporary literature on the effectiveness of telerehabilitation in promoting motor function recovery in children with neurological disorders. This narrative review synthesizes evidence from randomized controlled trials (RCTs), systematic reviews, scoping reviews, and cohort studies that assess the impact of various remote interventions on motor skills, functional independence, participation in daily life, and overall quality of life. The paper also discusses commonly used outcome measurement tools, such as the Gross Motor Function Measure (GMFM), the Pediatric Evaluation of Disability Inventory (PEDI), and the Canadian Occupational Performance Measure (COPM), which are instrumental in quantifying progress and tailoring interventions. Furthermore, the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) framework is explored as a valuable model for designing and evaluating telerehabilitation programs.

Findings indicate that telerehabilitation can significantly enhance motor development, reduce the severity of functional limitations, improve treatment adherence, and empower families to take an active role in the therapeutic journey. Successful programs often combine structured, play-based home activities with real-time virtual support from professionals, gamified platforms to enhance motivation, mobile applications for tracking progress, and virtual or augmented reality technologies to simulate engaging therapeutic environments. Nonetheless, challenges remain, including the need for standardized protocols, sufficient training for providers, data privacy and security concerns, and ensuring equitable access to digital health tools across diverse populations. Further high-quality studies are needed to establish best practices and to fully integrate telerehabilitation into pediatric neurorehabilitation pathways.

Keywords: telerehabilitation, early childhood motor disorders, neuroplasticity, neurophysiological mechanisms, early intervention, family-centered approach, International Classification of Functioning (ICF), quality of life, cerebral palsy.

Conflict of interest: absent

Стаття надійшла в редакцію 25.07.2025 р.

Стаття прийнята до друку 26.08.2025 р.

DOI: 10.21802/artm.2025.3.35.123
УДК 796.001.76-053.2/.5

ЗАСТОСУВАННЯ ІННОВАЦІЙНИХ МЕТОДІВ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ДІТЕЙ З РОЗЛАДАМИ АУТИСТИЧНОГО СПЕКТРА

І.О. Михайлова¹, Н.Є. Нестерчук², І.М. Ніколенко¹, Д.В. Скальські²

*Національний університет водного господарства та природокористування,
Навчально-науковий інститут охорони здоров'я,*

¹кафедра теорії та методики фізичного виховання,

²кафедра терапії та реабілітації, м. Рівне, Україна

ORCID ID: 0000-0003-0514-505X, e-mail: i.o.mykhailova@nuwm.edu.ua

ORCID ID: 0000-0003-2199-3403, Scopus ID: 57208326040, e-mail: n.e.nesterchuk@nuwm.edu.ua

ORCID ID: 0009-0009-3570-0369, e-mail: i.m.hainulina@nuwm.edu.ua

ORCID ID: 0000-0003-3280-3724, Scopus ID: 57194465535, e-mail: d.v.skalski@nuwm.edu.ua

Резюме. Розлади аутистичного спектра – це складні нейророзвиткові стани, що характеризуються якісними особливостями соціальної взаємодії та комунікації. Фізична терапія відіграє важливу роль у комплексному підході до підтримки дітей із РАС, спрямовуючи дії на покращення їхніх рухових навичок, координації, балансу, сили, витривалості, а також на корекцію постуральних порушень та сенсорних проблем.

Метою роботи є аналіз та систематизація інноваційних методів фізичної терапії дітей з розладами аутистичного спектра. Для досягнення цілей дослідження було зроблено аналіз наукової літератури та систематизація інформації з використанням електронних баз даних, як PubMed, Google Scholar, PEDro та інших.

Для дітей з розладами аутистичного спектра вкрай доцільно застосовувати інноваційні підходи у фізичній терапії, як-от віртуальна реальність, екзергеймінг, робототехніка, сенсорна інтеграція та АВА-терапія. Віртуальна реальність (VR) створює інтерактивні тривимірні середовища для занурення та взаємодії. Екзергеймінг поєднує фізичні вправи з відеоіграми. Робототехніка використовує роботів для структурованої взаємодії під час вправ. Сенсорна інтеграція покращує обробку сенсорної інформації через спеціальні вправи. АВА-терапія використовує чіткі інструкції, візуальну підтримку та позитивне підкріплення для освоєння рухових навичок.

Дослідження Мохамеда А. Абдель Гафара та інших показали, що віртуальна реальність покращує постуральний баланс у дітей із РАС. Карін Каро виявила, що ігровий комплекс FroggyBobby зменшує безцільні рухи та розвиває цілеспрямовані рухи. Атанасій Купупас зафіксував значне покращення соціального функціонування завдяки робототехніці. Амель Е. Абдель Карім та Аміра Х. Мохаммед довели ефективність сенсорної інтеграції для покращення грубої та дрібної моторики. Генрі Еко Прасетіо та інші виявили значний позитивний вплив АВА-терапії на розвиток грубої моторики.

Таким чином, застосування цих інноваційних методів фізичної терапії у дітей із РАС відкриває нові можливості для більш ефективного та персоналізованого втручання.

Ключові слова: розлади аутистичного спектра, віртуальна реальність, фізична терапія, екзергеймінг, робототехніка, сенсорна інтеграція, АВА-терапія.

Вступ. Розлади аутистичного спектра (РАС) є складними нейророзвитковими станами, що характеризуються якісними особливостями у соціальній взаємодії та комунікації, а також обмеженими, повторюваними моделями поведінки, інтересів чи діяльності. Ці особливості часто супроводжуються сенсорними порушеннями, труднощами з координацією рухів та моторним плануванням, що значно впливає на повсякденне функціонування та якість життя дітей із РАС [1].

Фізична терапія відіграє важливу роль у комплексному підході до підтримки дітей із РАС. Вона спрямована на покращення їхніх рухових навичок, координації, балансу, сили та витривалості, а також на корекцію постуральних порушень та сенсорних проблем [2]. Розвиток цих сфер є критично важливим для сприяння самостійності у виконанні щоденних завдань, участі в іграх та соціальній взаємодії з однолітками.

Однак співпраця з дітьми, у яких РАС, може бути складною через їхні особливості у комунікації,

сенсорну чутливість, стереотипну поведінку та потенційні труднощі з розумінням інструкцій [3]. Традиційні методи фізичної терапії не завжди є достатньо ефективними або прийнятними для цієї групи дітей. У зв'язку з цим, зростає потреба у впровадженні інноваційних методів фізичної терапії у практику.

Мета дослідження – проаналізувати та систематизувати інноваційні методи фізичної терапії у дітей із розладами аутистичного спектра.

Об'єкт і методи дослідження. Для досягнення цілей дослідження було зроблено аналіз наукової літератури та систематизацію інформації з використанням таких електронних баз даних, як PubMed, Google Scholar, PEDro та інших.

Результати дослідження. Враховуючи унікальні особливості сприйняття, обробки інформації та поведінки дітей із РАС, застосування інноваційних підходів, які залучають їхні сильні сторони, підвищують мотивацію та забезпечують більш адаптивне та персоналізоване втручання, є дуже доцільним [3]. Такі методи можуть включати використання віртуальної

реальності, екзергеймінгу, робототехніки, сенсорної інтеграції та застосування АВА-терапії, що здатні зрозуміти процес фізичної терапії більш цікавим, зрозумілим та ефективним для дітей із РАС, сприяючи досягненню кращих функціональних результатів та покращенню їхнього загального розвитку.

Віртуальна реальність (VR) – це технологія, що створює інтерактивні, комп'ютерно згенеровані тривимірні середовища, у які користувач може занурюватися та взаємодіяти з ними в реальному часі. Однією з важливих сфер застосування VR є покращення рухових навичок. Інтерактивні віртуальні ігри та вправи створюють мотиваційне середовище для тренування координації, балансу, великої та дрібної моторики, надаючи миттєвий зворотний зв'язок та можливість повторення рухів у комфортному темпі. До того ж VR відкриває нові шляхи для розвитку соціальних навичок. Безпечні віртуальні сценарії дозволяють дітям відпрацьовувати соціальні взаємодії, вчитися розпізнавати емоції та адекватно реагувати на них, зменшуючи тривожність, пов'язану з реальними соціальними ситуаціями. Адаптація до сенсорних стимулів також є значущою сферою застосування VR. Контрольоване віртуальне середовище дає змогу поступово вводити різні сенсорні елементи, допомагаючи дітям із сенсорними особливостями навчатися обробляти та реагувати на них більш ефективно. Не менш важливим є використання VR для стимуляції когнітивних функцій. Інтерактивні віртуальні завдання сприяють розвитку уваги, пам'яті, мислення та уяви з індивідуальними потребами. Передбачуваність віртуального середовища може значно знизити тривожність та стрес, які часто супроводжують нові ситуації або соціальні взаємодії, забезпечуючи відчуття контролю та безпеки [4].

Однією з ключових переваг використання віртуальної реальності є забезпечення відчуття присутності та глибокого занурення. Цей високий рівень залучення є критично важливим для дітей, які можуть мати труднощі з концентрацією уваги, оскільки інтерактивність віртуального середовища підтримує їхню мотивацію та інтерес до навчання. Поза тим VR надає унікальну можливість для персоналізації навчального досвіду. Віртуальні середовища легко адаптуються до індивідуальних потреб, інтересів та рівня розвитку кожної дитини, що робить навчання більш ефективним та пристосованим. Важливою перевагою є також гарантування безпеки при відпрацюванні складних рухів. VR дозволяє практикувати потенційно небезпечні дії, як-от балансування або пересування у складному середовищі, без ризику отримання фізичних травм, що підвищує впевненість та сприяє навчанню через експериментування. Можливість контролювати сенсорне навантаження є ще однією значущою перевагою. Віртуальне середовище можна точно налаштувати, уникаючи сенсорних перевантажень або поступово вводячи необхідні стимули, що є особливо цінним для дітей з сенсорною гіпер- або гіпочутливістю. Зрештою, VR сприяє розвитку уяви та творчості, відкриваючи нові можливості для ігрової діяльності та дослідження неіснуючих або важкодоступних реальних світів, що стимулює пізнавальну активність та розширює горизонти навчання [5].

Одним із різновидів VR є екзергеймінг – поєднання фізичних вправ з елементами відеоігор, зокрепка інтерактивні та розважальні заняття, які вимагають фізичної активності для управління ігровим процесом. Сфери застосування екзергеймінгу охоплюють розвиток великої моторики через імітацію спортивних дій, танцювальних рухів та активних віртуальних пригод. Ігри, які вимагають утримання рівноваги та виконання точних рухів, сприяють покращенню балансу та координації. Активні ігрові сесії ефективно підвищують кардіореспіраторну витривалість, роблячи фізичне навантаження більш привабливим. Віртуальні завдання, що акцентують увагу на усвідомленні положення тіла в просторі, стимулюють розвиток пропріоцепції та кінестетичної обізнаності. Також екзергеймінг сприяє тренуванню реакції та швидкості рухових відповідей на віртуальні події, що є важливим аспектом моторного розвитку [6].

Переваги екзергеймінгу виходять за межі традиційних підходів віртуальної реальності. Перетворення фізичної активності на гру значно знижує відчуття рутини, роблячи вправи більш захоплюючими та мотивуючими. Забезпечення негайного ігрового охочення у вигляді віртуальних нагород та прогресу в грі підтримує стійку мотивацію до фізичної активності. Ігровий процес часто має чіткі правила та завдання, що полегшує розуміння очікувань для дітей із РАС, які можуть краще реагувати на структуровані інструкції. Додатково, спільні ігрові сесії в екзергеймінгу можуть сприяти соціальній взаємодії, надаючи безпечний і цікавий контекст для розвитку комунікативних навичок та співпраці [7].

Екзергеймінг є особливо доцільним для дітей із РАС, які проявляють інтерес до технологій та відеоігор. Він може бути ефективним інструментом для подолання їхньої малорухливості, покращення фізичного стану та розвитку рухових навичок у веселій та захоплюючій формі.

Робототехніка. Застосування соціально-асистивних роботів у фізичній терапії відкриває нові можливості для забезпечення структурованої та передбачуваної взаємодії під час виконання вправ. Роботи можуть слугувати наочною візуальною моделлю для демонстрації правильної техніки виконання рухів, що є особливо корисним для дітей із РАС, які краще сприймають візуальну інформацію. Залежно від конструкції, роботи можуть надавати тактильний або пропріоцептивний зворотний зв'язок та навіть фізичну підтримку під час виконання вправ, що допомагає у формуванні правильних рухових патернів. Інтерактивні роботи можуть ініціювати соціальну взаємодію, ставити завдання та реагувати на дії дитини, сприяючи розвитку комунікативних навичок у структурованому форматі. Новизна та інтерактивність роботи здатні підтримувати зосередженість дитини на завданні протягом тривалого часу [8].

Однією з ключових переваг використання роботів є забезпечення стабільного та передбачуваного партнера. Послідовна поведінка роботи зменшує тривожність, пов'язану з непередбачуваністю людської взаємодії, що може бути важливим для дітей із РАС. Роботи також надають об'єктивний та неупереджений зворотний зв'язок щодо виконання вправ, позбавлений емоційної складової. Можливість програмування

складних послідовностей вправ дозволяє роботу крок за кроком вести дитину через комплексні рухові завдання, забезпечуючи чітку структуру та підтримку на кожному етапі. До того ж діти можуть вчитися, копіюючи рухи робота, що сприяє розвитку навичок наслідування, які є важливими для навчання нових рухових патернів [9].

Робототехніка може бути особливо корисною для дітей із РАС, які мають труднощі із соціального взаємодією або потребують високоструктурованого та передбачуваного середовища для навчання. Вона може стати ефективним інструментом для розвитку як рухових, так і комунікативних навичок.

Сенсорна інтеграція (СІ). Цей терапевтичний підхід спрямований на покращення здатності мозку обробляти та інтегрувати сенсорну інформацію. У фізичній терапії СІ може включати спеціально розроблені види діяльності, що стимулюють різні сенсорні системи (вестибулярну, пропріоцептивну, тактильну тощо) у контрольованому та безпечному середовищі. Це може допомогти зменшити сенсорну чутливість, покращити моторне планування та організацію рухів, а також сприяти саморегуляції.

Сфери застосування СІ охоплюють модуляцію сенсорної чутливості через діяльність, спрямовану на зменшення гіпер- або гіпочутливості до різних сенсорних стимулів. Вправи на батуті, гойдалці, з обтяженими жилетами сприяють покращенню пропріоцептивного та вестибулярного усвідомлення. Ігри з різними текстурами та матеріалами розвивають тактильну дискримінацію. Складні рухові послідовності покращують моторне планування (праксіс), а спеціальні діяльності допомагають дитині заспокоїтися та організувати свою поведінку, сприяючи саморегуляції [9].

Переваги СІ полягають у її здатності адресувати першопричини рухових та поведінкових труднощів, покращуючи нейронні процеси, що лежать у їхній основі. Програми СІ розробляються з урахуванням унікальних сенсорних профілів та потреб кожної дитини, забезпечуючи індивідуалізований підхід. Покращення сенсорної обробки може призвести до значних покращень у здатності дитини виконувати повсякденні завдання, сприяючи функціональній незалежності. Зменшення сенсорного стресу, досягнуте завдяки кращій сенсорній інтеграції, може також значно знизити тривожність та покращити поведінку дітей із РАС, створюючи міцну основу для розвитку рухових, соціальних та когнітивних навичок [10].

СІ є ключовим підходом у фізичній терапії дітей із РАС, оскільки сенсорні порушення є однією з основних характеристик цього стану. Вона допомагає створити міцну основу для розвитку рухових, соціальних та когнітивних навичок.

Прикладна поведінкова аналітика (АВА-терапія). Хоча АВА-терапія традиційно асоціюється з корекцією соціальної поведінки та комунікації, її принципи можуть бути ефективно інтегровані у фізичній терапії. Застосування чітких інструкцій, візуальної підтримки, розбиття складних завдань на менші кроки та використання позитивного підкріплення допомагає дітям із РАС краще розуміти очікування, успішно виконувати рухові завдання та підтримувати мотивацію протягом терапевтичного процесу.

У контексті фізичної терапії, принципи АВА-терапії знаходять застосування у навчанні складних рухових навичок шляхом їх розбиття на простіші кроки з використанням підказок та підкріплень. Позитивне підкріплення використовується для збільшення часу залучення до фізичної активності та формування бажаної поведінки під час терапії. Поступове зменшення підказок та заохочення самостійності сприяють розвитку навичок самостійного виконання вправ [11].

Інтеграція АВА-терапії забезпечує структурований та систематичний підхід до навчання рухових навичок, що є особливо важливим для дітей із РАС, які потребують чітких інструкцій та передбачуваності. Використання позитивного підкріплення підвищує мотивацію та формує позитивне ставлення до фізичної активності. Індивідуалізація програм АВА-терапії враховує унікальні потреби, цілі та темп навчання кожної дитини. Ретельний збір даних дозволяє об'єктивно відстежувати прогрес дитини та вносити необхідні корективи до програми, забезпечуючи вимірювання результатів терапії. Таким чином, поєднання принципів АВА-терапії з фізичною терапією може значно підвищити ефективність реабілітаційного процесу для дітей із РАС, які потребують чітких інструкцій, візуальної підтримки та позитивного підкріплення для успішного освоєння рухових навичок та підтримки залучення до терапії [12].

Обговорення результатів. Мохамед А. Абдель Гафар та інші дослідили, як включення у реабілітацію віртуальної реальності допомагає покращити постуральний баланс у дітей з розладом аутистичного спектра. П'ятдесят три дитини з розладом аутистичного спектра були випадковим чином розподілені або до групи VR, яка отримувала навчання віртуальної реальності в поєднанні з традиційною фізичною терапією, або до контрольної групи, яка отримувала лише традиційну фізичну терапію. Для оцінки контролю рівноваги до та після 12-тижневої програми лікування використовувалися система балансу Biodex та педіатрична шкала балансу. Результати показали значне покращення показників педіатричної шкали рівноваги як для групи VR, так і для контрольної групи порівняно з показниками до втручання. Однак порівняння між групами після втручання показало, що ці значні покращення за всіма показниками результату були на користь групи VR ($p < 0,05$) [4].

Хома Рафієі Міладжерді та інші провели дослідження, яке мало на меті вивчити вплив двох типів втручань – програми «Спорт, ігри та активний відпочинок для дітей» (SPARK) та ігри з використанням технології Kinect (екзергеймінг) – на рухові навички (РН) та виконавчі функції (ВФ) у дітей з розладом аутистичного спектра. Шістдесят дітей віком 6–10 років було випадковим чином розподілено на три групи: SPARK ($n=20$), Kinect ($n=20$) та контрольну групу ($n=20$). Рівень РН та ВФ у дітей оцінювали до та після втручання. Групи SPARK та Kinect брали участь у 8-мижтижневій програмі втручання, коли контрольна група отримувала звичайне лікування. Щодо РН, то було виявлено значущу взаємодію фактора «група» та фактора «час» для навичок прицілювання та ловлення. Група SPARK продемонструвала значне покращення між попереднім та підсумковим тестуванням порівняно з іншими групами. Щодо ВФ, то було

виявлено значущий основний ефект фактора «група» для кількості правильних відповідей. Група Kinect показала більшу кількість правильних відповідей, ніж групи SPARK та контрольної. Також було встановлено значущий основний ефект фактора «час» для концептуальних відповідей. Це дослідження свідчить про те, що структуровані програми фізичної активності (ФА) спрямовані на покращення конкретних РН, зокрема покращують рухову функцію у дітей із РАС, а екзергеймінг може бути ефективним для поліпшення ВФ. Необхідні подальші дослідження для з'ясування взаємозв'язку між типом фізичної активності (традиційна ФА проти екзергеймінгу) та дозою, пов'язаною з покращенням РН та ВФ у дітей із РАС [14].

Каріна Каро та інші дослідили, як ігровий комплекс FroggyBobby, розроблений для підтримки практики вправ на координацію очей і тіла, може сприяти розвитку простих і точних цілеспрямованих рухів кінцівок. Було описано результати 7-митижневого дослідження, коли 7 дітей з тяжким аутизмом і 3 спеціалістів використовували FroggyBobby під час рухових терапевтичних втручань, проведених у Pasitos, – державному клінічному центрі, що спеціалізується на догляді за аутизмом. Висновки дослідження свідчать, що завдяки використанню FroggyBobby діти зменшили безцільні рухи кінцівок і розвинули як прості, так і точні цілеспрямовані рухи кінцівок. Діти також підтримували свою увагу під час терапії протягом усіх ігрових сесій [15].

Жоао Антоніу Кампос Пансері та інші дослідили результативність робототехніки у психомоторній терапії. У роботі представлено нового соціально-допоміжного робота під назвою MARIA T21 (що означає «Мобільний автономний робот для взаємодії з аутистами», з додаванням аббревіатури T21, що означає «Трисомія 21», яка використовується для позначення осіб із синдромом Дауна). Цей новий робот використовується в психомоторній терапії для дітей із синдромом Дауна (сприяючи покращенню їхньої пропріоцепції, постуральної рівноваги та ходи), а також у психомоторній, психосоціальній та когнітивній терапії для дітей з розладом аутистичного спектра. Робот використовує, як новинку, вбудований мінівідеопроєктор, здатний проектувати «Серйозні ігри» на підлогу або столи, щоб зробити терапії, які вже існують, цікавішими для цих дітей, створюючи таким чином мотивуючий та полегшуючий ефект як для дітей, так і для терапевтів. Для цього дослідження були розроблені такі графічні інтерфейси: «Ходьба по скакалці», «Стрибки через скакалку», «Класики», «Молоток», «Музична терапія», «Давайте танцювати!», «Чарівний килим», «Що таке карта?» та «Тварина-детектив».

Через проблеми зі здоров'ям, спричинені пандемією COVID-19, вибірка дітей була обмежена вісьмома дітьми (одна дитина з типовим розвитком, одна з трисомією 21, обидві дівчинки, та шістьма дітьми з РАС, одна дівчинка та п'ять хлопчиків), віком від 4 до 9 років.

Результати цього попереднього дослідження показали, що соціальний робот MARIA T21, оснащений мінівідеопроєктором для серйозних ігор, був позитивно сприйнятий дітьми з розладами аутистичного спектра. За шкалою GAS (Goal Attainment Scaling), яка

використовувалася для оцінки досягнення п'яти визначених цілей, спостерігалися позитивні реакції дітей на взаємодію з роботом, включаючи зоровий, фізичний та вербальний контакт. Робот також виступав посередником у взаємодії між терапевтом і дитиною, пропонуючи завдання в рамках серйозних ігор. Особливо відзначалася емоційна взаємодія дітей із роботом після сеансів терапії, що проявлялася у типових ознаках дружньої прихильності (обійми, ніжність).

Таким чином, можна зробити висновок, що MARIA T21 є значним прогресом у допоміжній робототехніці для дітей із РАС та синдромом Дауна завдяки інтеграції проєкційної системи та серйозних ігор в одному пристрої. Це сприяє більшому залученню дітей до терапії та полегшує взаємодію в триаді «терапевт-робот-дитина» [16].

Атанасія Купупа та інші дослідили ключові особливості наявних даних щодо робототехнічних втручань для дітей та молоді з розладами аутистичного спектра віком до 18 років, а також розглянули їхню ефективність для конкретних сфер навчання. Пошук, проведений у семи базах даних, дав 2145 статей. Сорок досліджень відповіли виділеним критеріям включення до огляду, з яких 17 були рандомізованими контрольованими дослідженнями. Методологічну якість робіт було проведено за допомогою Інструмента оцінки якості кількісних досліджень. Результати були підсумовані в наративному синтезі. Було проведено метааналіз 12 рандомізованих контрольованих досліджень. Більшість втручань використовували гуманοїдні (67 %) роботизовані платформи, переважно базувалися в клініках (37 %), потім вдома, у школах і лабораторіях (17 % відповідно) та були спрямовані на покращення соціальних та комунікативних навичок (77 %). Зосереджуючись на найпоширеніших результатах, метааналіз випадкових ефектів РКД показав, що втручання за допомогою роботів значно покращили соціальне функціонування ($g = 0,35$ [95 % ДІ від 0,09 до 0,61; $k = 7$] [17]).

Мохамед А. Абдель Гафар та інші провели дослідження, метою якого було дослідити сенсорну інтеграцію та рівновагу за допомогою системи балансування Biodex (BBS) у дітей з РАС під час статичної пози. Постуральна стабільність залежить від інтерпретації зовнішніх сигналів, отриманих сенсорними інформаційними процесами, як зорова, вестибулярна та пропріоцептивна системи, для досягнення нервово-м'язового контролю, підтримки рівноваги та відповідної рухової реакції. Дефект у будь-якій із цих систем або в інтеграції інформації, що надається цими системами, може загрожувати їхній здатності підтримувати рівновагу. У дослідження було включено сімдесят чотири дитини обох статей, 38 осіб із РАС та 36 пацієнтів із типовим розвитком (ТР), як контрольну групу. Використовуючи систему балансування Biodex, постуральні коливання оцінювалися за допомогою модифікованого клінічного тесту сенсорної інтеграції та рівноваги (m-CTSIB) під час спокійного стояння. У цьому тесті розглядалися чотири різні ситуації у положенні стоячи: відкриті очі/тверда поверхня, закриті очі/тверда поверхня, відкриті очі/піноматеріал на поверхні та закриті очі/піноматеріал на поверхні. У дітей із розладами аутистичного спектра спостерігалося значне збільшення постурального коливання за всіх

тестованих умов порівняно з групою дітей із розладами рухового апарату (ТР), особливо за умов, коли зорові та соматосенсорні сигнали були порушені (р-значення < 0,05). Ці результати свідчать про зниження постуральної стабільності у дітей із РАС. За умов статичних постуральних проблем результати цього дослідження свідчать про те, що діти з діагнозом РАС мають порушення постурального контролю, особливо за умов, коли зорові та соматосенсорні сигнали були порушені [18].

Прадьюм Д. Колхе та інші провели дослідження, яке мало на меті оцінити ефективність комплексного підходу, що включає різні методи фізичної терапії та сенсорні стратегії, для покращення мовленнєвих навичок та уваги у дитини. У дослідженні брав участь лише один учасник – трирічний хлопчик із діагностованим РАС, інтелектуальною недостатністю, гіперактивністю, порушенням плавності мовлення та дефіцитом уваги. У звіті зазначено, що мультимодальна програма включала сенсорну інтеграційну терапію (SIT). SIT була спрямована на покращення обробки мозком сенсорної інформації, особливо враховуючи сенсорну чутливість, яка часто спостерігається у дітей з РАС. Окрім SIT, програма містила аудіоінтеграційне тренування (АІТ), холдинг-терапію: метод, ефективність та безпечність якого є предметом дискусій, заснований на ідеї зв'язку аутизму з недостатнім зв'язком матері та дитини, полегшену комунікацію, музичну терапію, систему комунікації за допомогою обміну картинками (PECS), комунікацію, опосередковану батьками, тобто навчання батьків ефективно розуміти та реагувати на комунікацію дитини. Після чотирьох тижнів мультимодальної програми спостерігалися покращення мовленнєвих навичок та зменшення дефіциту уваги у дитини. Автори вважають, що інтеграція фізичних вправ та сенсорних стратегій позитивно вплинула як на рухові, так і на когнітивні функції, враховуючи унікальні труднощі, з якими стикаються діти з РАС, що мають супутні порушення мовлення та дефіцит уваги [19].

Імен Бен Хассен та інші розглянули вплив психомоторної реабілітації на контроль постави та сенсорну інтеграцію у дітей з розладом аутистичного спектра (РАС). Метою їхнього дослідження було дослідити ефективність тренувань психомоторики щодо контролю постави (ПК) дітей з РАС. Для участі в цьому дослідженні було залучено тридцять дітей з діагнозом РАС. Їх розділили на дві групи: експериментальну групу (n = 16) та контрольну групу (n = 14). Дітей експериментальної групи тренували психомоторними вправами двічі на тиждень протягом дев'яти тижнів. Статистичний постуральний баланс оцінювався до та після втручання, а також за різних умов зору. Результати показали, що психомоторне тренування значно покращило фізичну активність (ФК) у положенні стоячи за різних умов порівняно з контрольною групою за всіма параметрами. Таким чином, дослідження підтверджує, що психомоторна реабілітація, яка спирається на різні стимули (зорові, соматосенсорні) та сприяє більшій сенсорній інтеграції, може позитивно впливати на активність мозку в дітей із РАС [20].

Амель Е. Абдель Карім та Аміра Х. Мохаммед провели дослідження, метою якого було визначити

ефективність програми сенсорної інтеграції у дітей з аутизмом. У цьому дослідженні взяли участь тридцять чотири дитини обох статей, які страждають на розлади аутистичного спектра (РАС). Їхній вік коливався від 40 до 65 місяців, середній вік становив $53,21 \pm 6,87$ місяців. Дітей тестували до та після лікування за шкалою розвитку моторики Пібоді (PDMS-2) для оцінки грубої та дрібної моторики та визначення ефективності сенсорної інтеграції на рівнях розвитку навичок. Кожна дитина отримувала програму сенсорної інтеграції. Програма сенсорної інтеграції проводилася три сеанси на тиждень протягом 6 місяців. Порівняння середніх значень змінних, виміряних за допомогою PDMS-2, до та після лікування виявило значне покращення грубої та дрібної моторики. Отже, можна зробити висновок, що терапія сенсорної інтеграції була ефективною в лікуванні дітей з аутизмом, оскільки допомагає цим дітям стати більш самостійними і брати участь у повсякденній діяльності [21].

Рейчел Енн Вон та інші дослідили обсяг міждисциплінарної співпраці, яка відбувається у фізичній терапії та АВА-терапії. Дослідницька група вважає, що така міждисциплінарна співпраця може бути корисною для дитячого населення. В опитуванні взяли участь 29 учасників, 22 терапевти фізичної терапії/ерготерапії та 7 терапевтів прикладного поведінкового аналізу (АВА). Опитування показало використання технік АВА під час сеансів фізичної терапії та ерготерапії для покращення терапевтичних сеансів. Для опитування та аналізу даних цього проекту було використано додаток Qualtrics [22].

Генрі Еко Прасетіо та інші провели дослідження, метою якого було порівняти ефективність терапії прикладного аналізу поведінки (АВА) з гімнастикою для мозку щодо розвитку грубої моторики у дітей з аутизмом віком від 6 до 12 років. У дослідженні було використано квазіекспериментальний метод із попереднім та післятестовим дизайном. Вибірку склали 20 респондентів, які відповідали критеріям включення, на зразок діти з аутизмом, які мають розлад грубої моторики у SLB Risantya Bandung з параметром грубої моторики, тобто Тестом розвитку грубої моторики (TGMD) II. Результати показали, що група терапії АВА мала значний вплив на розвиток грубої моторики ($p=0,00<0,05$), тоді як гімнастика для мозку не мала значного впливу на розвиток грубої моторики ($p=0,083<0,05$) у дітей шкільного віку з аутизмом [23].

Висновки. Враховуючи унікальні особливості сприйняття, обробки інформації та поведінки дітей із РАС, застосування інноваційних підходів, які залучають їхні сильні сторони, підвищують мотивацію та забезпечують більш адаптивне та персоналізоване втручання, є вкрай доцільним. Такі методи можуть включати використання віртуальної реальності, екзергеймінгу, робототехніки, сенсорної інтеграції та застосування АВА-терапії.

Дослідження показують перспективні результати застосування VR у терапії дітей із РАС, зокрема у покращенні соціальних навичок, комунікації, розпізнавання емоцій та рухових функцій. Екзергеймінг, як один із різновидів VR, є особливо доцільним для дітей із РАС, які проявляють інтерес до технологій та відеоігор. Він може бути ефективним

інструментом для подолання їхньої малорухливості, покращення фізичного стану та розвитку рухових навичок у веселій та захоплюючій формі. Мохамед А. Абдель Гафар та інші довели, що включення у реабілітацію віртуальної реальності допомагає покращити постуральний баланс у дітей із розладом аутистичного спектра. Хома Рафіє Міладжерді та інші своїм дослідженням довели користь екзергеймінгу для дітей із розладом аутистичного спектра тим, що виявили його ефективність у покращенні виконавчих функцій, у той час як структуровані програми фізичної активності виявилися корисними для розвитку рухових навичок. Висновки дослідження Карін Каро свідчать, що завдяки використанню ігрового комплексу FroggyBobby діти зменшили безцільні рухи кінцівок і розвинули як прості, так і точні цілеспрямовані рухи кінцівок.

Робототехніка може бути особливо корисна для дітей із РАС, які мають труднощі із соціальною взаємодією або потребують високоструктурованого та передбачуваного середовища для навчання. Жоао Антоніу Кампос Пансері та інші дослідили результативність робототехніки у психомоторній терапії. Дослідження показало позитивне сприйняття соціального робота дітьми з РАС, які демонстрували позитивні реакції та емоційну прихильність під час ігор і взаємодії, що свідчить про потенціал роботів, як посередників у терапії. Атанасія Купупа та інші вивчили ключові особливості наявних даних щодо робототехнічних втручань для дітей та молоді з розладами аутистичного спектра. Дослідження показало, що втручання за допомогою роботів значно покращили соціальне функціонування респондентів.

Сенсорна інтеграція є ключовим підходом у фізичній терапії дітей із РАС, оскільки сенсорні порушення є однією з основних характеристик цього стану. Вона допомагає створити міцну основу для розвитку рухових, соціальних та когнітивних навичок. Мохамед А. Абдель Гафар та інші провели дослідження сенсорної інтеграції та рівноваги у дітей із РАС за допомогою системи балансування Biodex і довели, що у таких дітей спостерігається значне збільшення постурального коливання, особливо при порушенні зорових та соматосенсорних сигналів. Прадьюм Д. Колхе та інші провели дослідження ефективності комплексного підходу, що включає методи фізичної терапії та сенсорні стратегії, для покращення мовленнєвих навичок та уваги у дитини з РАС і довели покращення мовлення та уваги після чотирьох тижнів мультимодальної програми. Амель Е. Абдель Карім та Аміра Х. Мохаммед провели дослідження ефективності програми сенсорної інтеграції у дітей з аутизмом і довели значне покращення грубої та дрібної моторики після шестимісячної програми.

Інтеграція принципів АВА-терапії у фізичну терапію може бути особливо корисною для дітей із РАС, які потребують чітких інструкцій, візуальної підтримки та позитивного підкріплення для успішного освоєння рухових навичок та підтримки залучення до терапії. Рейчел Енн Вон та інші розглядали обсяг міждисциплінарної співпраці між фізичними терапевтами та АВА-терапевтами і виявили використання технік АВА під час сеансів фізичної терапії для покращення терапевтичних сеансів. Генрі Еко Прасетіо та

інші простежили порівняльну ефективність терапії АВА та гімнастики для мозку щодо розвитку грубої моторики у дітей з аутизмом і довели значний позитивний вплив терапії АВА на розвиток грубої моторики, на відміну від гімнастики для мозку.

Таким чином, застосування цих інноваційних методів фізичної терапії для дітей із РАС відкриває нові можливості для більш ефективного та персоналізованого втручання, що враховує їхні унікальні потреби та сприяє досягненню кращих функціональних результатів та покращенню якості їхнього життя.

Перспективи подальших досліджень. Попри те, що опитування Рейчел Енн Вон засвідчило застосування елементів АВА-терапії фізичними терапевтами, наукова база досліджень щодо інтеграції цих підходів залишається обмеженою, що вказує на перспективність майбутніх досліджень, спрямованих на оцінку ефективності комбінованої АВА-терапії та фізичної терапії, а також вивчення потенціалу поєднання інноваційних технологій, включаючи віртуальну реальність, робототехніку та сенсорну інтеграцію для фізичної реабілітації у дітей із РАС.

Конфлікт інтересів: відсутній

References:

1. Papadopoulos D. Mothers' Experiences and Challenges Raising a Child with Autism Spectrum Disorder: A Qualitative Study. Brain Sci [Internet]. 2021 Mar [cited 2025 May 15]; 11(3):309. Available from: <https://doi.org/10.3390/brainsci11030309>
2. Reis DTF, Pereira RR, da Silva RA. Influence of physiotherapy in the treatment of children with autism spectrum disorder. CDAH [Internet]. 2023 Feb. 1 [cited 2025 May 15]. Available from: <https://homepublishing.com.br/index.php/cadernodeanais/article/view/36>
3. Prelock PA, Brien AR, McCadden ER. Evidence-Based Treatments in Communication for Children with Autism Spectrum Disorders. In: Reichow B, Doehring P, Volkmar FR, editors. Handbook of Evidence-Based Practices in Autism Spectrum Disorder. Cham: Springer. 2025. P. 1-27. Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-031-78143-8_7
4. Abdel Ghafar MA, Abdelraouf OR, Harraz EM, Seyam MK, Morsy WE, Amin WM, et al. Virtual Reality Rehabilitation Helps to Improve Postural Balance in Children with Autism Spectrum Disorder: A Randomized Control Trial. Phys Occup Ther Pediatr [Internet]. 2025 [cited 2025 May 15]; 0(0):1-14. <https://doi.org/10.1080/01942638.2025.2466555>
5. Mittal S, et al. Effectiveness of Virtual Reality Technology Interventions in Improving the Social Skills of Children and Adolescents With Autism: Systematic Review. J Med Internet Res [Internet]. 2024 [cited 2025 May 15]; 26:e60845. Available from: <https://doi.org/10.2196/60845>
6. Gatica-Rojas V, et al. Effects of a Session of Exergames and Traditional Games on Inhibitory Control in Children With Autism Spectrum Disorder: Randomized Controlled Crossover Trial. Brain Sci [Internet]. 2023 Apr [cited 2025 May 15]; 13(5):489. <https://doi.org/10.3390/brainsci13050489>
7. Design and Evaluation of an Exergaming System for Children With Autism Spectrum Disorder: The

- Children's and Families' Perspective. *Front Virtual Real* [Internet]. 2022 [cited 2025 May 15]; 3. Available from: <https://doi.org/10.3389/frvir.2022.817303>
8. A3 Association for Advancing Automation. Exploring the Impact of Humanoid Robots on Enhancing Social and Learning Skills in Children with Autism [Internet]. 2025 Jan 3 [cited 2025 May 15]. Available from: <https://www.automate.org/news/exploring-the-impact-of-humanoid-robots-on-enhancing-social-and-learning-skills-in-children-with-autism>
 9. Robot-assisted upper limb therapy for personalized rehabilitation in children with cerebral palsy: a systematic review. *Front Neurol* [Internet]. 2024 [cited 2025 May 15]; 15. Available from: <https://doi.org/10.3389/fneur.2024.1499249>
 10. Gaber SA, Alzahrani AS, Dawsari IA, Hamad AM, Alhajri AS. Developing Gross and Fine Motor Skills Using Sensory Integration in Children With Moderate Autism Spectrum Disorder. *Eur J Educ Res* [Internet]. 2025 Jan [cited 2025 May 15]; 14(1):297-307. Available from: <https://doi.org/10.12973/eujer.14.1.297>
 11. Physio Inq. Sensory Integration Therapy for Children with Autism [Internet]. 2025 Apr 30 [cited 2025 May 15]. <https://www.physioinq.com.au/blog/sensory-integration-therapy-for-children-with-autism-2>
 12. The effectiveness of applied behavior analysis program training on enhancing autistic children's emotional-social skills. *BMC Psychol* [Internet]. 2024 Oct 17 [cited 2025 May 15]; 12(1):375. Available from: <https://doi.org/10.1186/s40359-024-02045-5>
 13. Rainbow Therapy. Autism Physiotherapy Treatment: What You Need to Know [Internet]. 2025 Apr 27 [cited 2025 May 15]. Available from: <https://rainbowtherapy.org/autism-physiotherapy-treatment-what-you-need-to-know/>
 14. Rafiei Milajerdi H, Sheikh M, Najafabadi MG, Saghaei B, Naghdi N, Dewey D. The Effects of Physical Activity and Exergaming on Motor Skills and Executive Functions in Children with Autism Spectrum 1 Disorder. *Games Health J* [Internet]. 2020 Dec 23 [cited 2025 May 8]; 10(1):33-42. Available from: <https://doi.org/10.1089/g4h.2019.0180>
 15. La Nasa G, Caocci G, Morelli E, et al. Health Related Quality of Life in Patients with Onco-hematological Diseases. *Clin Pract Epidemiol Ment Health* [Internet]. 2020 [cited 2025 May 8]; 16:174. Available from: <https://clinical-practice-and-epidemiology-in-mental-health.com/1>
 16. Alves-Oliveira P, Correia-de-Vergara E, Martín-Aragoneses MT, Bustos P. A Socially Assistive Robot Integrated with Serious Games for Children with Autism Spectrum Disorder and Down Syndrome: A Pilot Study. *Sensors* [Internet]. 2021 Dec 10 [cited 2025 May 8]; 21(24):8414. Available from: <https://doi.org/10.3390/s21248414>
 17. Kouroupa A, Laws KR, Irvine K, Mengoni SE, Baird A, Sharma S. The use of social robots with children and young people on the autism spectrum: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2022 Jun 22; 17(6):e0269800. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0269800>
 18. Abdel Ghafar MA, Abdelraouf OR, Abdelgalil AA, Seyam MK, Radwan RE, El-Baglaty AE. Quantitative Assessment of Sensory Integration and Balance in Children with Autism Spectrum Disorders: Cross-Sectional Study. *Children* [Internet]. 2022 Mar 17 [cited 2025 May 8]; 9(3):353. Available from: <https://doi.org/10.3390/children9030353>
 19. Kolhe PD, Sharath H, Thakre VM, et al. Multimodal Physiotherapy Approach for Autism With Speech Impairment and Attention Deficit: A Case Report. *Cureus* [Internet]. 2023 Dec 14 [cited 2025 May 8]; 15(12):e50547. <https://doi.org/10.7759/cureus.50547>
 20. Ben Hassen I, Abid R, Ben Waer F, Masmoudi L, Sahli S, Driss T, et al. Intervention Based on Psychomotor Rehabilitation in Children with Autism Spectrum Disorder ASD: Effect on Postural Control and Sensory Integration. *Children* [Internet]. 2023 Sep 14 [cited 2025 May 14]; 10(9):1480. Available from: <https://doi.org/10.3390/children10091480>
 21. Zarei H, Norasteh AA, Dehghani N, Lieberman LJ, Ertel MW, Brian A. Effects of exercise training programs on motor skills of individuals with intellectual disabilities: a systematic review and meta-analysis. *Disabil Rehabil* [Internet]. 2024 [cited 2025 May 8]; 46(25):6001-10. Available from: <https://doi.org/10.1080/09638288.2024.2318486>
 22. Vaughn RA. Physical Therapy/Occupational Therapy and Applied Behavior Analysis Forming an Interdisciplinary Bridge for Positive Patient Outcomes [Internet]. Statesboro, GA: Georgia Southern University. 2021 [cited 2025 May 9]. (Honors College Theses). Available from: <https://digitalcommons.georgiasouthern.edu/honors-theses/664>
 23. Prasetyo HE, Ramba Y, Noyiana M. Comparison effectiveness between ABA therapy with brain gym in gross motor skills among autism children aged six years to twelve years old. *J Phys: Conf Ser* [Internet]. 2020 [cited 2025 May 9]; 1529(3):032032. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1529/3/032032>

UDC 796.001.76-053.2/.5

APPLICATION OF INNOVATIVE METHODS OF PHYSICAL THERAPY FOR CHILDREN WITH AUTISM SPECTRUM DISORDERS

I. O. Mykhailova¹, N. Ye. Nesterchuk², I. M. Nikolenko¹,
D.V. Skalski²

The National University of Water and Environmental Engineering, The Institute of Health Care,

¹*Department of Theory and Methodology of Physical Education,*

²*Department of Therapy and Rehabilitation, Rivne, Ukraine*

ORCID ID: 0000-0003-0514-505X,
e-mail: i.o.mykhailova@nuwm.edu.ua

ORCID ID: 0000-0003-2199-3403,
Scopus ID: 57208326040,
e-mail: n.e.nesterchuk@nuwm.edu.ua

ORCID ID: 0009-0009-3570-0369,
e-mail: i.m.hainulina@nuwm.edu.ua
ORCID ID: 0000-0003-3280-3724,
Scopus ID: 57194465535,
e-mail: d.v.skalski@nuwm.edu.ua

Abstract. Autism spectrum disorders (ASD) are complex neurodevelopmental conditions characterised by qualitative features in social interaction and communication. Physical therapy plays an important role in the comprehensive support of children with autism spectrum disorders (ASD), which is aimed at improving their motor skills, coordination, balance, strength and endurance, as well as correcting problems with posture and sensory perception.

The aim of the study is to analyse and systematise innovative methods of physical therapy for children with autism spectrum disorders. To achieve the objectives of the study, the scientific literature was analysed and information was systematised using electronic databases such as PubMed, Google Scholar, PEDro and others.

For children with autism spectrum disorders (ASD), it is highly advisable to use innovative approaches in physical therapy, such as virtual reality, exergaming, robotics, sensory integration, and ABA therapy. VR is a technology that creates interactive, computer-generated three-dimensional environments. Exergaming – is a combination of physical exercises and video game elements that creates interactive and entertaining activities that require physical activity to control the gameplay. The use of robotics involves the use of physical robots, especially social assistive robots, in physiotherapy to provide structured and predictable interaction during exercise. Sensory integration is a therapeutic approach aimed at improving the brain's ability to process and integrate sensory information. In physical therapy, SI can include specially designed activities that stimulate different sensory systems (vestibular, proprioceptive, tactile, etc.) in a controlled and safe environment. Integration of ABA principles into

physical therapy can be especially useful for children with ASD who need clear instructions, visual support and positive reinforcement to successfully master motor skills and maintain engagement in therapy.

Mohamed A. Abdel Ghafar and others have shown that the inclusion of virtual reality in rehabilitation helps to improve postural balance in children with autism spectrum disorder. Karin Karo's research shows that by using the FroggyBobby game complex, children reduced aimless limb movements and developed both simple and precise targeted limb movements. A study by Athanasius Kupup showed that robot-assisted interventions significantly improved the social functioning of respondents. Amel E. Abdel Karim and Amira H. Mohammed conducted a study on the effectiveness of a sensory integration programme in children with autism and showed significant improvements in gross and fine motor skills after a six-month programme. Henry Eco Prasetyo and others conducted a study on the comparative effectiveness of ABA therapy and brain gymnastics on the development of gross motor skills in children with autism and proved a significant positive impact of ABA therapy on the development of gross motor skills, as opposed to brain gymnastics.

Thus, the application of these innovative methods in the physical therapy of children with ASD opens up new opportunities for more effective and personalised interventions that take into account their unique needs and contribute to better functional outcomes and improved quality of life.

Keywords: autism spectrum disorders, virtual reality, physical therapy, exergaming, robotics, sensory integration, ABA therapy.

Conflict of interest: absent.

Стаття надійшла в редакцію 26.05.2025 р.
Стаття прийнята до друку 12.08.2025 р.

ВИПАДКИ З ПРАКТИКИDOI: 10.21802/artm.2025.3.35.131
УДК 618.2:616.14-007.6**ВАГІТНІСТЬ ЯК ПРИЧИНА РІДКІСНОГО ВАРІАНТА ПРАВОБІЧНОГО СИНДРОМУ ЛУСКУНЧИКА**І.І. Кобза¹, І.Р. Нестеренко², Б.М. Гаврилів³, О.Б. Ященко⁴¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра хірургії № 2, м. Львів, Україна²Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра загальної та судинної хірургії, м. Івано-Франківськ, Україна³КНП Львівська обласна клінічна лікарня, відділення судинної хірургії, м. Львів, Україна⁴КНП Львівська обласна клінічна лікарня, відділення акушерства і гінекології, м. Львів, Україна¹ORCID ID: 0000-0001-8493-414X, e-mail: ihor_kobza@ukr.net²ORCID ID: 0000-0002-8358-291X, e-mail: irnesterenko@ifnmu.edu.ua

Резюме. Синдром Лускунчика (СЛ) – це рідкісна патологія, що виникає під час компресії лівої ниркової вени (ЛНВ) між аортою та верхньою брижовою артерією. Така аномалія рідко діагностується через низьку інформованість і поліморфізм клінічних проявів, проте наслідки флебогіпертензії у системі ЛНВ (лівобічне варикоцеле, лівобічний пудендальний варикоз, гематурія, протеїнурія та в деяких випадках ниркова недостатність) становлять значну медичну та соціальну проблему. Правобічний СЛ – більш рідкісний варіант групи абдомінальних судинно-компресійних синдромів (АСКС). Вагітність є визначальним фактором, що сприяє правобічному СЛ через екстравазальну компресію правої ниркової вени вагітною маткою.

Метою нашого дослідження є аналіз незвичайного клінічного випадку правобічного СЛ із нетиповою клінічною картиною, що підтверджує необхідність обізнаності лікарів щодо АСКС. Наведено приклад складної діагностики правобічного СЛ із нетиповою клінічною маніфестацією у пацієнтки (24 р.), яка була ургентно госпіталізована в хірургічне відділення з клінікою гострого апендициту на 3-тю добу після пологів.

Пацієнтці виконано передопераційне ультразвукове дослідження органів черевної порожнини та малого тазу – візуалізовано множинні гіпоехогенні утвори у правій здухвинній ділянці розміром 1,5–1,7 см. Інтраопераційно верифіковано варикозно-змінену, звивисту, тромбовану праву яєчникову вену великих розмірів, яку видалено на всьому протязі разом з правими додатками. Післяопераційний період перебігав без ускладнень. Пацієнтка виписана на 7-му добу. За даними контрольного ультразвукового обстеження (на 5-ту добу після втручання) патології не виявлено. Клінічна симптоматика у віддаленому післяопераційному періоді відсутня.

Виражений поліморфізм клінічних проявів значно ускладнює діагностику й менеджмент судинно-компресійних синдромів; декомпенсовані форми тазової венозної конгестії вимагають мультидисциплінарного підходу та своєчасного адекватного хірургічного лікування.

Ключові слова: синдром Лускунчика, абдомінальні судинно-компресійні синдроми, тазовий флебостаз, хірургічне лікування.

Вступ. Синдром Лускунчика (СЛ) – рідкісна патологія, що виникає під час компресії лівої ниркової вени (ЛНВ) між аортою та верхньою брижовою артерією. Така аномалія рідко діагностується через низьку інформованість і поліморфізм клінічних проявів, проте наслідки флебогіпертензії у системі ЛНВ (лівобічне варикоцеле, лівобічний пудендальний варикоз, гематурія, протеїнурія та в деяких випадках ниркова недостатність) становлять значну медичну та соціальну проблему [1]. Правобічний СЛ – більш рідкісний варіант групи абдомінальних судинно-компресійних синдромів (АСКС). Вагітність є визначальним фактором, що сприяє правобічному СЛ через екстравазальну компресію правої ниркової вени вагітною маткою [2, 3].

Метою дослідження є повідомлення про незвичайний клінічний випадок правобічного СЛ із нетиповою клінічною картиною, що підтверджує необхідність обізнаності лікарів щодо АСКС.

Об'єкт і методи дослідження. Наведемо приклад складної діагностики правобічного СЛ з нетиповою клінічною маніфестацією. Під нашим спостереженням перебувала пацієнтка (24 р.), ургентно госпіталізована в хірургічне відділення з клінікою гострого апендициту на 3-тю добу після пологів. Під час поступлення жінка скаржилася на інтенсивний біль у правій здухвинній ділянці, який турбував її останні 2 дні, вказує на погіршення стану протягом останніх годин.

Пацієнтці виконано передопераційне ультразвукове дослідження органів черевної порожнини та малого тазу. У правій здухвинній ділянці визначаються поодинокі гіпоехогенні ділянки розміром 1,5–1,7 см.

Пацієнтці проведено хірургічне втручання ургентно.

Протокол операції. Видалення варикозно зміненої правої яєчникової вени з додатками. Санація та дренування черевної порожнини. Тривалість

операції – 1 год 55 хв. В асептичних умовах черевна порожнина розкрита пошарово – нижньосерединна лапаротомія. Кишківник відгороджено салфетками. В черевній порожнині випіт 200 мл. У рану передлягає матка побільшена до 20-ти тижневої вагітності, бліда, пастозна. Ліві додатки візуально не змінені, справа яєчник 5х3,5 см, з набряком, маткова труба і листки широкої зв'язки у верхній третині з набряком, який від ребра матки поширюється в позаочеревинний простір. Петлі кишківника й апендикулярний відросток візуально не змінені. Позаочеревинно пальпується щільний, горбистий утвір розміром 14х9 см, який з ділянки гіпогастрію поширюється до мезогастрію. Рану розширено з обходом пупка, розкрито позаочеревинний простір. Справа позаочеревинно, по задньо-боковій стінці малого таза з переходом на задньо-бокову

стінку живота виявлено утвір 14х8 см (м'яко-еластичної консистенції, малорухомий) з ознаками запалення, набряку та лімфостазу навколишніх тканин (рис.1). Під час мобілізації заочеревинного простору верифіковано варикозно-змінену, звивисту, тромбовану яєчникову вену, яка охоплює сплетеннями яєчник і маткову трубу внизу та поширюється вгору до нижньої порожнистої вени. Тромбовану праву яєчникову вену мобілізовано з оточуючих запалених тканин і від нижньої порожнистої вени, відсічено її в місці впадіння в нижню порожнисту вену, отримано добрий ретроградний кровоплин, стінку нижньої порожнистої вени ушито. Тромбовану праву яєчникову вену видалено на всьому протязі разом із правими додатками. Контроль гемостазу. Додатково ліговані судини матки.



Рис. 1. Тромбована права яєчникова вена

Перебіг післяопераційного періоду був без ускладнень. Хвора отримувала цефутоксим 1,5 г в/в двічі на день 3 дні, еноксапарин 0,4 п/ш двічі на день 6 днів, декскетопрофен 2,0 в/м при болях. Пацієнтка виписана на 7-му добу. За даними контрольного ультразвукового обстеження УЗД (на 5-ту добу після втручання) патології не виявлено. Клінічна симптоматика у віддаленому післяопераційному періоді відсутня.

Результати дослідження та їх обговорення. Флебогіпертензія в системі ЛНВ зазвичай є наслідком аорто-мезентеріальної компресії (СЛ) і призводить не лише до явищ венозного застою лівої нирки, але й до розвитку тазового флестазу.

Частота і важкість симптомів СЛ варіює від асимптомної мікрогематурії до важких форм тазової венозної конгестії. Деякі пацієнти вказують на виражену і постійну клінічну симптоматику, деякі, особливо діти, відмічають асимптомний перебіг [4].

Ідіопатична гематурія – найбільш специфічний симптом СЛ, що виникає внаслідок розриву тонкостінних венул лівої нирки, внаслідок підвищення венозного тиску в збиральній системі нирок, варіює від мікрогематурії до важкої персистуючої макрогематурії з розвитком анемії [2].

Окрім гематурії, СЛ маніфестує наступними клінічними проявами: лівобічний біль у животі й

поперековий ділянці, лівобічне варикоцеле в чоловіків і лівобічний пудендальний варикоз у жінок, проте неспецифічність та поліморфізм клінічної симптоматики значно ускладнює встановлення діагнозу [5].

Наслідком флестазії в системі ЛНВ у жінок є тазовий варикоз, частота якого ще недостатньо вивчена і за різними даними коливається від 54 до 80,0 % [4].

Актуальність і важливість зазначеної проблеми підкреслює той факт, що тазовий флестаз – це патологія, що трапляється переважно у жінок репродуктивного віку, проте на сьогодні відсутні дані щодо його впливу на виникнення ідіопатичних форм непліддя, виношування вагітності, перебіг пологів, виникнення та перебіг гінекологічної патології [6, 8]. Відомо, що тазовий варикоз не тільки супроводжує різні гінекологічні захворювання, але й є причиною хронічного тазового болю (синдром тазової конгестії) [6, 9]. Розширення вен малого таза до теперішнього часу нерідко вважалося випадковою діагностичною знахідкою.

У юному віці частіше діагностують безсимптомні форми захворювання, при яких органічні зміни у венозній системі малого таза виявляють лише під час використання додаткових методів дослідження [7].

Водночас приблизно 10 % гінекологічних хворих страждають від хронічного тазового болю [7, 10]. Ці пацієнтки роками безуспішно обстежуються та лікуються через хронічні запальні процеси додатків, генітальний ендометріоз [6, 7].

Згідно з даними Mayo Clinic із больовим синдромом на фоні тазового варикозу звертається кожна п'ята жінка. Водночас правильний діагноз ставиться лише у 2 % випадків, до 40 % необґрунтованих гістеректомій пов'язані з недіагностованим синдромом тазової венозної конгестії (Annual medical bulletin Mayo Clinic, 1999).

За різними даними причиною тазового венозного повнокрів'я у 74 % випадків є СЛ, у 17 % – синдром Мейо–Тернера, у 9 % – поєднання цих двох причин [6, 8].

Повного опису клінічної картини СЛ практично немає в літературі через неспецифічність симптомів і різну інтенсивність клінічних проявів. Проте, за даними Basile A., вираженість клінічних симптомів чітко корелює з рівнем гіпертензії в ЛНВ та зі ступенем її компресії [6].

Висновки. Виражений поліморфізм клінічних проявів значно ускладнює діагностику й менеджмент судинно-компресійних синдромів. Декомпенсовані форми тазової венозної конгестії вимагають мультидисциплінарного підходу та своєчасного адекватного хірургічного лікування.

Конфлікт інтересів: відсутній.

References:

- Kolber MK, Cui Z, Chen CK, Habibollahi P, Kalva SP. Nutcracker syndrome: diagnosis and therapy. Cardiovasc Diagn Ther. 2021 Oct; 11(5):1140-1149. DOI: 10.21037/cdt-20-160. PMID: 34815965; PMCID: PMC8569268
- Radisic MV, Feldman D, Diaz C, Froment RO. Unexplained hematuria during pregnancy: right-sided nutcracker phenomenon. Int Urol Nephrol. 2007; 39(3):709-11. DOI: 10.1007/s11255-006-9101-x. Epub 2006 Sep 20. PMID: 17031506
- Zapardiel I, Sanfrutos L, Perez-Medina T, Godoy-Tundidor V, Delafuente-Valero J, Zanagnolo V. Clinical management of Nutcracker's syndrome during pregnancy. J Matern Fetal Neonatal Med. 2010 Jul; 23(7):589-92. DOI: 10.1080/14767050903189008. PMID: 19670046
- Nesterenko IR. Polymorphism of Clinical Manifestations in Patients with "the Nutcracker Syndrome". J Educ Health Sport. 2021 August 31. DOI: 10.12775/JEHS.2021.11.08.042
- Kobza I, Nesterenko IR. "Reimplantation of the Left Renal Vein in Case of Nutcracker Syndrome: A 25-Year Experience of One Center". Zaporozhye Medical Journal. 2024 May; 26(3):200-3. DOI: 10.14739/2310-1210.2024.3.2995585
- Basile A, Failla G, Gozzo C. Pelvic Congestion Syndrome. Semin Ultrasound CT MR. 2021 Feb; 42(1):3-12. DOI: 10.1053/j.sult.2020.07.001. Epub 2020 Jul 9. PMID: 33541587
- Baľabuszek K, Toborek M, Pietura R. Comprehensive overview of the venous disorder known as pelvic congestion syndrome. Ann Med. 2022 Dec; 54(1):22-36. DOI: 10.1080/07853890.2021.2014556. PMID: 34935563; PMCID: PMC8725876
- Fresa M, Rieder W, Vial Y, Keller S, Porceddu E, Mazzolai L. Syndrome de congestion pelvienne: du diagnostic au traitement [Pelvic congestion syndrome: from diagnosis to treatment]. Rev Med Suisse. 2023 Dec 6; 19(853):2310-2315. French. DOI: 10.53738/REVMED.2023.19.853.2310. PMID: 38063450
- Alsannan B, Alzeeny A, Etrusco A, Laganà AS, D'Amato A, Tulandi T. Diagnosis and Management of Pelvic Congestion Syndrome: Comprehensive Review. Gynecol Obstet Invest. 2024; 89(6):437-444. DOI: 10.1159/000539931. Epub 2024 Jul 22. PMID: 38981444
- Kaufman C, Little NA. Pelvic Congestion Syndrome: A Missed Opportunity. Indian J Radiol Imaging. 2021 Sep 7; 31(3):539-544. DOI: 10.1055/s-0041-1735497. PMID: 34790295. PMCID: PMC8590552

UDC 618.2:616.14-007.6

PREGNANCY AS A CAUSE OF A RARE VARIANT OF RIGHT-SIDED NUTCRACKER SYNDROME

I.I. Kobza¹, I.R. Nesterenko², B.M. Gavryliv³,
O.B. Yashchenko⁴

¹Danylo Halytsky Lviv National Medical University, department of Surgery No.2, Lviv, Ukraine

²Ivano-Frankivsk National Medical University, department of General and Vascular Surgery, Ivano-Frankivsk, Ukraine

³Lviv Regional Clinical Hospital, vascular surgeon, Lviv, Ukraine

⁴Lviv Regional Clinical Hospital, obstetrician-gynecologist, Lviv, Ukraine

¹ORCID ID:0000-0001-8493-414X,
e-mail: ihor_kobza@ukr.net

²ORCID ID:0000-0002-8358-291X,
e-mail: irnesterenko@ifnmu.edu.ua

Abstract. Nutcracker syndrome (NS) is a rare pathology that occurs when the left renal vein (LRV) is compressed between the aorta and the superior mesenteric artery. This anomaly is rarely diagnosed due to low awareness and polymorphism of clinical manifestations, but the consequences of phlebohypertension in the left renal vein system (left-sided varicocele, left-sided pudendal varices, hematuria, proteinuria and, in some cases, renal failure) constitute a significant medical and social problem.

Right-sided NS is an even rarer variant of the group of abdominal vascular compression syndromes (AVCS). Pregnancy is a determining factor contributing to right-sided NS due to extravasal compression of the right renal vein by the gravid uterus. The aim of our study was to analyze an unusual clinical case of right-sided NS with an atypical clinical picture, which confirms the need for physicians to be aware of AVCS. An example of a complex diagnosis of right-sided NS with an atypical clinical manifestation in a 24-year-old patient who was urgently hospitalized in the surgical department with a clinic of acute appendicitis on the 3rd day after delivery is presented. The patient underwent a preoperative ultrasound

examination of the abdominal cavity and pelvic organs – multiple hypoechoic masses in the right iliac region measuring 1.5 – 1.7 cm were visualized. Intraoperatively, a large varicose, tortuous, thrombosed right ovarian vein was verified, which was removed in its entirety along with the right appendages. The postoperative period was without complications. She was discharged on the 7th day. According to the control ultrasound examination on the 5th day after the intervention, no pathology was detected. There are no clinical symptoms in the long-term postoperative period. Pelvic phlebostasis is a pathology that occurs mainly in women of reproductive age, but to date there is no data on its impact on the occurrence of idiopathic forms of infertility, pregnancy, the course of childbirth, the occurrence and course of gynecological pathology. It is known that pelvic varicose veins not only accompany various gynecological diseases, but also cause chronic pelvic pain (pelvic congestion syndrome). Pelvic varices have until now been more often considered an incidental diagnostic finding.

At a young age, asymptomatic forms of the disease are more often diagnosed, in which organic changes

in the venous system of the small pelvis are detected only when using additional research methods.

At the same time, about 10 % of gynecological patients suffer from chronic pelvic pain. These patients have been unsuccessfully examined and treated for years for chronic inflammatory processes of the appendages, genital endometriosis. According to various data, the cause of pelvic venous congestion in 74 % of cases is NS, in 17 % – May-Turner syndrome, in 9 % – a combination of these two causes.

The pronounced polymorphism of clinical manifestations significantly complicates the diagnosis and management of vascular compression syndromes, decompensated forms of pelvic venous congestion require a multidisciplinary approach and timely adequate surgical treatment.

Keywords: nutcracker syndrome, abdominal vascular compression syndromes, pelvic phlebostasis, surgical treatment.

Conflict of interest: absent.

Стаття надійшла в редакцію 20.04.2025 р.

Стаття прийнята до друку 18.08.2025 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 обтікання;
 - посилання на таблиці та малюнки наводяться також у тексті статті (**табл. 1, рис. 1**);
 - всі рисунки повинні бути у форматі **JPG** (з роздільною здатністю **300dpi**);
 - у 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 30.09.2025 р. Формат А4. Обсяг до 31,25 ум. друк. арк.

Друк офсетний. Тираж – 100 прим.

Здійснено у видавництві Івано-Франківського національного медичного університету. Свідectvo 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.