

---

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**

---

Державне підприємство Український науково-дослідний інститут  
медицини транспорту

***ВІСНИК***  
***МОРСЬКОЇ МЕДИЦИНИ***

Науково-практичний журнал  
Виходить 4 рази на рік

Заснований в 1997 році. Журнал є фаховим виданням для публікації основних  
результатів дисертаційних робіт у галузі медичних наук  
(Наказ Міністерства освіти і науки України № 886 (додаток 4) від 02.07.2020 р.)  
Свідоцтво про державну реєстрацію  
друкованого засобу масової інформації серія КВ № 18428-7228ПР

**№ 2 (99)**  
**(квітень - червень)**

---

Одеса 2023

---

## РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор **А. І. Гоженко**

*О. М. Ігнат'єв (заступник головного редактора), Н. А. Мацегора (відповідальний секретар), Н. С. Бадюк, Є. П. Белобров, Р. С. Вастьянов, В. С. Гойдик, М. І. Голубятніков, А. А. Гудима, Ю. І. Гульченко, О. М. Левченко, Г. С. Манасова, В. В. Огоренко, Т. П. Опаріна, И. В. Савицький, С. М. Пасічник, Е. М. Псядло, Н. Д. Філінець, В. В. Шухтін*

## РЕДАКЦІЙНА РАДА

*Х. С. Бозов (Болгарія), Денисенко І. В. (МАММ), В. А. Жуков (Польща), С. Іднані (Індія), А. Г. Кириченко (Днепр), М. О. Корж (Харків), І. Ф. Костюк (Харків), М. М. Корда (Тернопіль), Н. Ніколіч (Хорватія), М. Г. Проданчук (Київ), М. С. Регеда (Львів), А. М. Сердюк (Київ)*

Адреса редакції

65039, ДП УкрНДІ медицини транспорту  
м. Одеса, вул. Канатна, 92  
Телефон/факс: (0482) 753-18-01; 42-82-63  
e-mail *nymba.od@gmail.com*  
Наш сайт - [www.medtrans.com.ua](http://www.medtrans.com.ua)

Редактор Н. І. Єфременко

Здано до набору 22.06.2023 р.. Підписано до друку 26.06.2023 р Формат 70×108/164  
Папір офсетний № 2. Друк офсетний. Умов.-друк.арк. .  
Зам № 2/9/15 Тираж 100 прим.

ISSN 2707-1324

©Міністерство охорони здоров'я України, 1999  
©Державне підприємство Український науково-дослідний інститут медицини транспорту, 2005

УДК 616.28-008.14

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8171215>

<sup>1</sup>В. Й. Тешук, <sup>1</sup>Н. В. Тешук, <sup>1</sup>О. О. Руських, О. П. Глухих, О. О. Максютюв

## ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ АКУБАРОТРАВМИ В ПОЄДНАННІ ЗІ СТРУСОМ ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ЗБРОЙНИХ СИЛ УКРАЇНИ

<sup>1</sup>Військово-медичний клінічний центр Південного регіону, м. Одеса;  
Комунальне некомерційне підприємство «Уманська центральна міська лікарня»  
Уманської міської ради Черкаської області

### Authors' Information

Teshchuk V. J. - <https://orcid.org/0000-0001-5646-9471>

Ruskykh O. O. - <https://orcid.org/0000-0003-3696-6512>

Hlukhykh O.P. - <https://orcid.org/0000-0002-7457-4504>

**Summary.** Teshchuk V. J., Teshchuk N. V., Russkykh O. O., Hlukhykh O. P., Maksyutov O. O. **FEATURES OF THE COURSE OF ACUBAROTRAUMA ASSOCIATED WITH BRAIN CONCUSSION IN MILITARY SERVANTS OF THE ARMED FORCES OF UKRAINE DURING THE FULL-SCALE RUSSIAN-UKRAINIAN WAR OF 2022** - *Military Medical Clinical Center of the Southern Region of Ukraine, Odesa; Communal non-profit enterprise "Uman Central City Hospital" of the Uman City Council of the Cherkasy Region; e-mail: [sanek.russkih1998@gmail.com](mailto:sanek.russkih1998@gmail.com).* The paper presents the results of examination of 67 servicemen in the acute period of CB in combination with ABT. All of them underwent a comprehensive clinical-neurological, neuropsychological, laboratory-instrumental examination. As a result, it was established that the leading neurological symptoms in the acute period of CB in combination with ABT are autonomic-stem dysfunction, subcortical pathological reflexes, anisoreflexia, pathological hand and foot phenomena. Depressive symptoms were detected in 25 (37.3%) patients, an increased level of anxiety — in 42 (62.7%) people among 67 examined; cognitive impairment occurred in 100% of victims. In half of the sick servicemen in the acute period of CB in combination with ABT, changes were observed on the electroencephalograms: increased irritation, changes in the bioelectrical activity of the brain, fading of the  $\alpha$ -rhythm; changes in electrocardiograms, which indicated massive physical and psychoemotional mechanisms of combined traumatic factors. A correlation between changes in electrocardiograms, electroencephalograms and the results of neuropsychological studies was established in half of the injured servicemen.

**Key words:** aquabarotrauma, closed traumatic brain injury, concussion brain, post-traumatic stress disorder, depression, cognitive disorders

**Реферат.** Тешук В. Й., Тешук Н. В., Руських О. О., Глухих О. П., Максютюв О. О. **ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ АКУБАРОТРАВМИ В ПОЄДНАННІ ЗІ СТРУСОМ ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ЗБРОЙНИХ СИЛ УКРАЇНИ.** У роботі представлено результати обстеження 67 військовослужбовців у гострому періоді СГМ в поєднанні АБТ. Усім проведено комплексне клініко-неврологічне, нейропсихологічне, лабораторно-інструментальне дослідження. У результаті встановлено, що провідними неврологічними симптомами в гострому періоді СГМ в поєднанні з АБТ є

вегетативно-стовбурова дисфункція, субкортикальні патологічні рефлексії, анізорефлексія, патологічні кистьові та ступневі феномени. Депресивна симптоматика була виявлена у 25 (37,3%) пацієнтів, підвищений рівень тривожності — у 42 (62,7%) осіб серед 67 обстежених; когнітивні порушення мали місце у 100 % постраждалих. У половини хворих військовослужбовців у гострому періоді СГМ в поєднанні з АБТ спостерігалися зміни на електроенцефалограмах: збільшення іритабії, змін біоелектричної активності головного мозку, згасання  $\alpha$ -ритму; зміни в електрокардіограмах, що свідчили про масивні фізичні і психоемоційні механізми поєднаних травмуючих факторів. У половини постраждалих військовослужбовців встановлено кореляційний зв'язок між змінами в електрокардіограмах, електроенцефалограмах і результатами нейропсихологічних досліджень.

**Ключові слова:** акубаротравма, закрита черепно-мозкова травма, струс головного мозку, післятравматичний стресовий розлад, депресія, когнітивні розлади.

...Війна – травматична епідемія ...

Микола Іванович Пирогов

## ВСТУП

Дев'ять років триває кровопролитна російсько-українська війна. В структурі санітарних втрат значну частину складають пацієнти з поєднаною патологією (наприклад акубаротравма в поєднанні зі струсом головного мозку) [1]. Війна є причиною основних психопатологічних станів, що виникають внаслідок невідповідності між біологічною та соціальною сутністю особистості й висуненими вимогами до бойової діяльності, суперечністю між жорстокою реальністю бою і суб'єктивними умовами особистості, боротьбою між обов'язком і бажанням вижити, моральними принципами та необхідністю воювати з ворогом [2]. Хронічні стресові ситуації призводять до неминучих вісцеро-вегетативних розладів, та в послідууючому формують астено-депресивні та субдепресивні стани [3]. Серед чинників, що зумовлюють адаптивну або патологічну спрямованість емоційно-стресорних реакцій, доцільно розглядати не тільки параметри самих стресорних подразників (інтенсивність, тривалість, частота, кратність тощо), їх біологічну і соціальну значущість, але й конституцію, стать і вік постраждалих [4]. До найбільш частих стресових реакцій, що трапляються, зараховують психічні, кардіоваскулярні, дихальні, ендокринні. В екстремальних умовах зустрічаються всі форми страху: біологічний (страх каліцтва, смерті, болю, поранення), дезінтеграційний (відповідає незвичайним, непрогнозованим враженням), соціальний (страх показати боягузтво та втратити повагу співслужбовців, товаришів) і моральний (страх втратити боєздатність і готовність до самозахисту) [5]. Закрита черепно-мозкова травма (ЗЧМТ) — це фізичне ушкодження тканини головного мозку (ГМ), яке призводить до тимчасового або постійного порушення функціонування ГМ. Діагноз устанавлюють на основі клінічної картини та підтверджують за допомогою діагностичних візуалізаційних методів (переважно КТ). У перші кілька днів після травмування важливо відновити адекватну перфузію ГМ й оксигенацію, а також запобігати ускладненням, пов'язаним зі зміною сприйняття. У випадку поєднання ЗЧМТ з акубаротравмою (АБТ) пацієнти були оглянуті оториноларингологами з проведенням аудіометрії. Кожне травматичне ушкодження - це стресова ситуація. Поняття «стрес» отримало значне поширення і багатозначне тлумачення, що вимагало введення визначення «травматичний», яке, з одного боку, підкреслювало інтенсивність стресових чинників, а з іншого — потенційну можливість травмування психіки під їх впливом. Післятравматичний стресовий розлад (ПТСР) розвивався внаслідок реакції на страх при відтворенні обставин і механізмів травматичного ушкодження, багаторазового переживання ситуації, що пов'язана з травмою [6-9]. Медико-психологічний аналіз війн, стихійних лих і екологічних катастроф свідчить про специфічність емоційно-стресових реакцій, до яких відносять стани паніки, страху, тривоги, депресії, рухового збудження або гальмування, афективного звуження свідомості із втечею. При цьому під бойовою психічною травмою розуміють сукупність симптомів, зумовлених психоемоційним стресом, і включають в дане поняття психогенні стресові реакції, що часто супроводжуються реактивними станами [2, 9]. Бойові стресові

розлади спостерігалися у 40% пацієнтів із ЗЧМТ в поєднанні з АБТ [1, 9]. Віддалені наслідки бойової психічної травми розвивалися в більшості військовослужбовців після бойового стресового розладу. У випадках бойових зіткнень спостерігається віддалений розвиток класичної картини гострого періоду ЗЧМТ в поєднанні з АБТ, і тільки після завершення гостроти бойової ситуації відбувалося встановлення та формування клініки гострого періоду ЗЧМТ в поєднанні з АБТ, що визначалося спеціалістами як синдром бойової психотравми [10]. Згідно з прийнятою класифікацією, струс головного мозку (СГМ) відносять до легкої ЗЧМТ [11]. АБТ, котрі лікувалися у ВМКЦ ПР також були відносно легкого перебігу [1]. Не підлягає сумніву, що в структурі поєданого ураження СГМ та АБТ у пацієнтів виникали психогенні реакції, на відміну від реакцій і хворобливих станів іншого генезу, вони були найбільш чітко представлені в єдності, взаємній обумовленості чинників соціальних і біологічних, фізіологічних і психологічних. СГМ у поєднанні з АБТ у 54 (80,6%) наших пацієнтів супроводжувався психічними відхиленнями «преморбідного» рівня (астенічною симптоматикою, вестибулярною та вегетативною дисфункцією, тривожно-депресивними включеннями), у 7 (10,45%) хворих спостерігалася більш виражена психопатологічна симптоматика. Після СГМ в поєднанні з АБТ часто формуються непрямі (опосередковані) наслідки: артеріальна гіпертензія, вегетативна нестійкість, ранній церебральний атеросклероз, нейроендокринні синдроми, нормотензивна гідроцефалія, віддалена післятравматична епілепсія, психоорганічний синдром [1, 12]. За даними професора А. Ю. Макарова, навіть незначна ЗЧМТ може призвести до розвитку хвороби Альцгеймера та прискорити розвиток нормального когнітивного старіння [13]. На думку деяких авторів, в проміжному періоді СГМ повне клінічне одужання зафіксоване в 30–40% спостережень, а в інших випадках виникав новий функціональний стан центральної нервової системи — травматична енцефалопатія [14, 15]. Абсолютне твердження про повне одужання усіх постраждалих із СГМ в поєднанні з АБТ потребує перегляду. Актуальним залишається судження: СГМ в поєднанні з АБТ не загрожує життю постраждалих, але нерідко викликає наслідки, що знижує якість життя [16]. Сьогодні вважається, що після СГМ в поєднанні з АБТ у 35–40% випадків зустрічається післятравматичний синдром. Згідно з даними магнітно-резонансного дослідження в 57% спостережень Р. Hofman et al. [17] фіксували у пацієнтів зі СГМ патологічні зміни речовини головного мозку, а когнітивні функції повністю не відновлювалися навіть через 6 місяців після травми. Післятравматичні стресові розлади (ПТСР) є універсальною відповіддю на оточуючі травматичні обставини. Легка ЗЧМТ в поєднанні з АБТ не є винятком. Військовими неврологами давно відзначено, що патологічні становлення і фіксація істеротравматичних порушень, прояви воєнно-травматичної істерії частіше виникали при легкій ЧМТ [18, 19]. Самотокін Б.О. [18] стверджував, що істеротравматичні ускладнення викликаються емоційними переживаннями, страхітливими обставинами бою, а травма провокує дію психогенної, іноді визначає форму невротичного синдрому. У літературі неодноразово вказувалося, що у таких пацієнтів психогенно викликані симптоми можуть комбінуватися з органічними симптомами внаслідок ЗЧМТ у поєднанні з АБТ [18]. Ними визначалися етіологія, біохімічні зрушення, патофізіологічні механізми, механізми патогенезу, клініка (суть картини захворювання), динаміка синдромів, перебіг і результат захворювання. Серцево-судинна система є найбільш чутливою і основною мішенню для різних психотравм, а смерть людини завжди аритмічна, незалежно від причин її виникнення. Для розвитку широкого кола регуляторних аритмій є чітка анатомічна і функціональна основа, що складається з відмінностей у топографії вегетативної іннервації серця (щільність адренергічних волокон симпатичної нервової системи нарастає від синусового вузла у напрямку до міокарда шлуночків, а холінергічні волокна блукаючого нерва мають зворотний градієнт щільності) і відмінностей у невральних впливах на мембранний потенціал (адренергічні впливи ведуть до гіпополяризації міокарда, підвищуючи його збудливість, а холінергічні впливи, навпаки, — до гіперполяризації міокарда і зниження його збудливості) [6, 15]. Можливість розвитку тяжких психогенних аритмій істотно полегшується шкідливою дією гострого або хронічного емоційного стресу на серцево-судинну систему, яка проявляється, крім тахікардії та артеріальної гіпертензії, у

вазоконстрикції коронарних артерій, ішемії міокарда, ушкодженні ендотелію, електричній нестабільності міокарда, підвищенні в'язкості крові та прогресуванні атеросклерозу [15]. Біля джерела психогенних реакцій у пацієнтів зі СГМ в поєднанні з АБТ, стоїть особа з присутньою для неї афективністю. Етіологічний чинник психогенної реакції - надзвичайна ситуація, передбачення небезпечних або неприємних подій - в той же час реалізується в негативних емоціях: гострих (страх, тривога), або пролонгованих (подавленість, стурбованість). Негативні емоції (афекти) складають, таким чином, основний структурний елемент синдромів психогенних реакцій. Будучи функцією також і підкіркових центрів, які надають могутнього тонігенного впливу на кору ГМ, емоції мають саме безпосереднє відношення до гомеостазу, механізмів фізіологічної та психічної адаптації, ендокринної та вегетативної систем, процесів обміну. Джерелами іннервації серця є гілки симпатичних стовбурів і блукаючого нерва. До складу цих гілок входять чутливі (аферентні) й (еферентні) симпатичні та парасимпатичні волокна. Отже, при СГМ в поєднанні з АБТ можуть поєднуватися розлади, індуковані як нейротравмою, так і клінічними проявами ПТСР. Доведено, що після СГМ у багатьох пацієнтів виникає стійкий (місяць — роки) посткомоційний синдром [20, 21]. Ткачов А.В. у своєму дослідженні вказує на високу поширеність і значну вираженість когнітивних порушень у гострому періоді СГМ [4, 22]. Ці дані, а також відсутність повного відновлення когнітивних розладів при контрольному обстеженні підтверджують інші неврологи [23]. Якщо раніше основну увагу привертало до себе локальне (осередкове) в ділянці безпосереднього прикладання механічної сили ушкодження головного мозку внаслідок переважно ударно-протиударної травми, то тепер все більшу зацікавленість викликає дифузне ушкодження, головним чином обумовлене травмою прискорення-сповільнення зі зміщенням і деформацією великих півкуль відносно фіксованого стовбура мозку з розтягненням і розривом аксонів у семіовальному центрі, підкіркових структурах, мозолистому тілі, з дифузним аксональним ушкодженням [16]. Важливе значення мають зміни в структурах нейронів на молекулярному рівні внаслідок імпульсного впливу механічної енергії [12]. Скоромець О.А. [19] стверджує, що аксональне ушкодження спостерігається при ЧМТ будь-якого ступеня тяжкості. Результати дослідження А. Маас [24] підтверджують таку теорію. Принцип єдності психічного і соматичного найбільш безпосередньо і повно виражений в емоціях пацієнтів зі СГМ в поєднанні з АБТ. Про це свідчать великий діапазон, полярність, контрастність, експресивність емоціональних реакцій. В плані соціальних зв'язків і відношень особистості ці реакції є болючими і розглядаються як психопатологічні, так як втрата здатності оцінки явищ соціального середовища внаслідок блокади рецептивних систем, звуження свідомості і розладів аналізу та синтезу виключають цілеспрямовану діяльність і адекватну поведінку. Минучі та стійкі структурні та функціональні зміни у пацієнтів зі СГМ в поєднанні з АБТ призводять до «послаблення», по термінології Б.М. Бірмана зниження, дисгармонійності адаптивних властивостей особи і її здатності втриматися в психотравмуючих ситуаціях. Таким чином, клінічна практика свідчить про те, що проблема СГМ в поєднанні з АБТ та їх наслідків у пацієнтів досить актуальна в умовах сучасного українського суспільства, та потребує негайного вирішення.

**Патофізіологічні особливості ЗЧМТ в поєднанні з АБТ.** Травма голови є причиною структурних змін, які можуть бути макро- або мікроскопічними, залежно від механізму травмування та сили завданого ураження. Пацієнти з менш тяжкими травмами можуть не мати макроскопічних структурних уражень. Клінічні прояви можуть суттєво відрізнятися за ступенем тяжкості та наслідками. У разі прямого ураження тканини головного мозку (наприклад, удар, поранення) функція головного мозку може погіршуватися негайно. Незабаром після цього первинна травма може запустити каскад процесів, що спричиняють подальше пошкодження [16, 25]. Будь-яка черепно-мозкова травма (ЧМТ) може стати причиною набряку головного мозку та зниження мозкового кровообігу. Порожнина черепа має фіксований об'єм (обмежений кістками черепа), вона заповнена спинномозковою рідиною (СМР), що не спроможна стискатися, та тканинами ГМ, що витримують мінімальне стиснення; отже, будь-яке набухання внаслідок набряку або внутрішньо-черепна гематома (ВЧГ) не матимуть простору для збільшення, тому,

відповідно, підвищуватимуть внутрішньо-черепний тиск (ВЧТ) [25]. Мозковий кровообіг є пропорційним рівню церебрального перфузійного тиску (ЦПТ), що дорівнює різниці між середнім артеріальним тиском (САТ) і середнім ВЧТ. Отже, коли ВЧТ збільшується (або знижується САТ), ЦПТ зменшується. Коли ЦПТ опускається нижче 50 мм рт. ст., в головному мозку може виникати ішемія. Ішемія та набряк можуть запускати різні другорядні механізми ушкодження (наприклад, вивільнення збуджувальних нейромедіаторів, внутрішньо-клітинного кальцію, вільних радикалів і цитокінів), спричиняючи подальше пошкодження клітин, посилення набряку та ще більше підвищення ВЧТ [25]. Системні ускладнення травми (наприклад, гіпотензія, гіпоксія) також можуть посилювати ішемію ГМ, яку часто називають вторинним ішемічним пошкодженням ГМ. Дуже високі показники ВЧТ спочатку спричиняють генералізоване порушення мозкових функцій. Якщо високі показники ВЧТ не знижуватимуться до нормальних величин, це може призвести до випинання тканини ГМ через намет мозочка або через великий отвір на основі черепа, що призведе до вклинення стовбура ГМ. Якщо ВЧТ збільшується та дорівнює показнику САТ, ЦПТ стає нульовим, що призводить до повної ішемії та смерті головного мозку; відсутність внутрішньочерепного кровотоку є об'єктивним доказом смерті головного мозку. Дуже високі показники ВЧТ можуть також спричинити короткострокове та довгострокове порушення вегетативних функцій, що може призвести до значних гемодинамічних порушень, особливо небезпечних для пацієнтів із політравмою й іншими ураженнями внутрішніх органів, зневодненням, дисбалансом електролітів, коагулопатією, гіпотензією й анемією внаслідок гострої кровотрати.

Ушкодження гіпоталамуса, підсклепінного органа та ядра одинокого шляху, які регулюють загальний тонус симпатичної нервової системи, кровообіг і барорефлекторний механізм, можуть призводити до суттєвих змін функції серця та нирок. Порушення функціонування гіпоталамуса впливає на гіпоталамо-гіпофізарно-надниркову вісь, спричиняючи гемодинамічну нестабільність, гіпертензію та тахікардію внаслідок симпатичного «шторму», який посилює скоротливу здатність серця та зумовлює затримку рідини в нирках. Зазначені зміни можуть згодом спричинити гостре пошкодження нирок (ГПН), а також порушення, що називають нейрогенним стресовим міокардом, або стрес-індукованою кардіоміопатією, що проявляється гострою систолічною серцевою недостатністю. Такі системні зміни, якщо їх вчасно не розпізнати або не лікувати в умовах палати інтенсивної терапії, можуть значно підвищити смертність пацієнтів у стаціонарі протягом перших кількох тижнів після травми, особливо в ослаблених або уразливих пацієнтів із політравмами [16, 25].

**Синдром повторного пошкодження** спостерігається рідко, і навколо нього точаться дискусії. Цей стан характеризується раптовим підвищенням ВЧТ, а іноді й смертю після другого травматичного ураження, що виникає перед повним одужанням після попередньої незначної травми голови. Він пов'язаний із втратою авторегуляції мозкового кровообігу, що призводить до переповнення судин, підвищення ВЧТ та вклинення.

#### **Мета роботи**

1. Дослідити особливості клінічного перебігу СГМ в поєднанні з АБТ у гострому періоді у військовослужбовців після вибухової травми (ВТ).

2. Дослідити психоемоційні порушення в гострому періоді СГМ в поєднанні з АБТ у даній категорії хворих.

3. Дослідити зміни серцево-судинної системи (ССС) внаслідок впливу поєднаної травми, отриманої в бойових умовах.

4. Дослідити зміни в електроенцефалограмах (ЕЕГ) у травмованих військовослужбовців.

5. Проаналізувати доцільність евакуації пацієнтів із ЗЧМТ в поєднанні АБТ з місця проведення бойових дій у військово-медичні заклади за принципом місця проживання військовослужбовця.

6. Оцінити ефективність застосування медикаментозного засобу КСАВРОН з лікувальною метою у даній категорії пацієнтів.

## Матеріали та методи

Нами було обстежено 67 пацієнтів (чоловіків) зі СГМ в поєднанні з АБТ, котрі знаходились на стаціонарному лікуванні у Військово-медичному клінічному центрі (ВМКЦ) Південного регіону (ІР) у м. Умань, з березня по грудень 2022 р. Середній вік військовослужбовців даного гурту складав  $45 \pm 1,7$  років. Усі обстежувані перебували на стаціонарному обстеженні й лікуванні в умовах ВМКЦ ІР (м. Умань) та неврологічного стаціонару КНП «Уманська центральна міська лікарня» Уманської міської ради, Черкаської області. Середній ліжко-день перебування в стаціонарі становив — 10,9 діб. Евакуація із зони бойових дій відбувалася автомобільним та залізничним транспортом. 37 (55,2%) евакуйованих військовослужбовців проживали у населених пунктах Черкаської області. За механізмом ушкодження (нанесення) ЗЧМТ та АБТ мала повітряно-вибуховий характер і належала до легкої травми. Усім хворим було проведено стандартне комплексне обстеження: клініко-неврологічне, нейропсихологічне (госпітальна шкала тривоги та депресії (Hospital Anxiety and Depression Scale — HADS), шкала Mini-Mental State Examination — MMSE)), лабораторне (загальний аналіз крові та сечі, біохімічне дослідження, коагулограма), електроенцефалографічне (ЕЕГ), нейровізуалізаційне — комп'ютерна томографія (КТ) головного мозку (ГМ), електрокардіографічне (ЕКГ), рентгенологічне (рентгенографія легень); аудіометрію; ультразвукову доплерографію судин шиї та транскраніальну доплерографію (УЗДГ+ТКДГ); проведено огляди ЛОР, невролога, кардіолога, психіатра, нейрохірурга, щелепно-лицевого хірурга, офтальмолога, стоматолога, офтальмолога, при необхідності проведено МРТ ГМ. Усі пацієнти отримували комплексне лікування (ксаврон, анальгетики, транквілізатори, вітаміни групи В, ноотропні препарати, анксиолітики, фізіотерапевтичні процедури, раціональну психотерапію). Всі пацієнти отримували Ксаврон внутрішньовенно крапельно по 20,0 мл на 200,0 мл фізіологічного розчину один раз на добу, протягом 10 діб.

Методи досліджень - описової та аналітичної статистики.

## Результати та їх обговорення

У 39 (58,2%) постраждалих СГМ та АБТ діагностовані у центральних районних лікарнях на першому етапі евакуації (середній ліжко-день перебування — 1,7), у 9 (13,4%) постраждалих — у військових мобільних госпіталях (ВМГ), (середній ліжко-день перебування — 3,1), у 11 (16,4%) постраждалих — у Військово-медичному клінічному центрі Північного регіону м. Харкова (ВМКЦ ПнР), (середній ліжко-день — 3 доби), у 8 (11,9%) - у Військово-медичному клінічному центрі Східного регіону м. Дніпро (ВМКЦ СР), (середній ліжко-день — 1,2 доби). Взагалі середній ліжко-день на всіх етапах евакуації з моменту отримання травми становив 5 діб. Отже, повноцінне кваліфіковане обстеження та лікування у більшості військовослужбовців було на 6-ту добу від отримання СГМ в поєднанні з АБТ.

За механізмом ушкодження травма була вибуховою. Супутню АБТ отримали всі 67 військовослужбовців. На втрату свідомості під час отримання ЗЧМТ в поєднанні з АБТ вказували 36 (53,7%) хворих, на нудоту - 29 (43,3%), на блювоту - 9 (13,4%). На шум та дзвін у вухах скаржилися 62 (92,5%) пацієнтів, відсутність слуху на одне вухо - 4 (6,0%); на обидва вуха - 1 (1,5%); на загальну слабкість - 58 (86,6%), на зниження слуху - 54 (80,6%), зору — 13 (19,4%) військовослужбовців. Біль у грудній клітці турбував 19 пацієнтів (28,4%) внаслідок падіння та забою м'яких тканин. Оцінка неврологічного статусу проводилась у динаміці, починаючи з моменту надходження до стаціонару. У 48 (71,6%) хворих головний біль був дифузним, 19 (28,4%) пацієнтів відзначали локальний біль голови, що частіше за все збігалось з місцем протиудару, та ушкодженням барабанної перетинки. Біль мав постійний дифузний характер. Запаморочення, що часто мало несистемний характер, тривало, як правило, 5-6 діб і спостерігалось у 29 (43,3%) хворих.

Серед неврологічних порушень у даного гурту пацієнтів найчастішим і найбільш стійким симптомом був симптом Гуревича-Манна (55 спостережень - 82,1%), який утримувався протягом 5-7 діб під час стаціонарного лікування (через 10–12 діб після отримання ЗЧМТ). Окорухові порушення проявлялись у вигляді порушення конвергенції (39 спостережень - 58,2%). У 36 (53,7%) хворих відмічались розлади чутливості на обличчі, асиметрія носогубних складок, відхилення язика. Пірамідна недостатність відзначена у

вигляді анізорефлексії з патологічними ознаками Россолімо — Вендеровича, Штрюмпеля, Оппенгейма (29 спостережень - 43,3%). У 57 хворих (85,1%) був виявлений субкортикальний рефлекс Марінеско-Радовичі. Назолабіальний рефлекс Аствацатурова мав місце у 18 (26,9%) хворих, ротовий феномен Бехтерева - у 17 (25,4%) хворих. Субкортикальні рефлекси утримувалися практично протягом усього терміну лікування, що вказувало на слабкість кори і домінування підкіркових функцій. У кожного третього хворого (23 спостережень - 34,3%) виявлені вегетативні порушення, що проявлялись однією ознакою або комбінацією декількох: зміна частоти пульсу та коливання артеріального тиску (АТ), порушення серцевого ритму, підвищена пітливість, особливо виражена в дистальних відділах кінцівок, вегетативні стигми на обличчі, шиї, тулубі. Депресивна симптоматика в гострому періоді СГМ була виявлена у 25 (37,3%) хворих, підвищений рівень тривожності - у 42 (62,7%) осіб серед 67 обстежених. Також у 37 (55,2%) хворих військовослужбовців у гострому періоді СГМ в поєднанні з АБТ виявлені гострі когнітивні порушення. У 24 (35,8%) пацієнтів відмічено зміни серцевого ритму, середній бал коливався в межах 18–19. Легкі когнітивні розлади мали 6 (9,0%) хворих.

ЕЕГ-дослідження проводилося усім 67 хворим у гострому періоді СГМ в поєднанні з АБТ. Дослідження проводилось зранку, наступної доби від госпіталізації та після проведеного курсу комплексного лікування на 10-у добу. ЕЕГ оцінювали візуально, методи розпізнавання образів проводили на підставі оцінки спектральної потужності активності  $\alpha$ -ритмів, їх поширеності по областях. Враховувались також наявність та вираженість  $\beta$ -,  $\delta$ - та  $\theta$ -активності; вираженість регіонарних розбіжностей; наявність та вираженість пароксизмальної активності, судомної готовності тощо. При вивченні біоелектричної активності мозку (БЕАМ) у хворих зі змінами на ЕЕГ (36- 53,7% пацієнтів) були отримані такі дані: 14 (20,9%) хворих мали вірогідно патологічну ЕЕГ, на якій реєструвалася поява ознак іритації та пароксизмальної активності у вигляді окремих піків та гострих хвиль. У 22 (32,8%) хворих у гострому періоді СГМ в поєднанні з АБТ діагностовано зниження амплітуди  $\alpha$ -ритму, який досить часто був нерегулярним, з вираженою стертістю регіональних розбіжностей. В решті обстежених хворих при ЕЕГ-дослідженні відзначено збереження  $\alpha$ -ритму з нерівномірною його амплітудою та зниженою частотою, посилення  $\beta$ -активності.

У 34 (50,7%) хворих з СГМ в поєднанні з АБТ діагностовані зміни серцевого ритму: синусова брадикардія відмічена нами у 6 (9,0%) обстежуваних; синусова тахікардія у 13 (19,4%) пацієнтів; синусова аритмія з тенденцією до брадикардії у 2 (3,0%) досліджуваних. Монотонні шлуночкові екстрасистоли зафіксовані у 4 (6,0%) хворих; порушення процесів реполяризації в міокарді по задньо-боковій ділянці лівого шлуночка у 7 (10,4%) пацієнтів та в 2 (3,0%) обстежуваних виявлені шлуночкові екстрасистоли (синдром прискореного інтервалу (PQ)).

У пацієнтів з СГМ у поєднанні з АБТ реорганізація психо-емоціональної діяльності після застосування Ксаврону характеризується покращенням орієнтації, сприйняття, мовлення та зниженням рівня репресивності, зміни структури БАГМ.

Таким чином, жодне травматичне ушкодження головного мозку не проходить безслідно. Наслідки та віддалені наслідки перенесених черепно-мозкових травм та акубаротравм найближчим часом займуть значне місце серед нозологічних форм пацієнтів в Україні. У 36 (53,7%) пацієнтів, які лікувалися стаціонарно у ВМКЦ ПР та УЦМЛ в гострому періоді СГМ в поєднанні з АБТ, вищенаведені зміни свідчать про масивний негативний вплив поєднаних чинників, двох полюсів бойового ушкодження - посттравматичного стресового розладу та механізму ударно-протиударної травми. Верифіковані зміни на ЕЕГ та ЕКГ у даній категорії хворих чітко корелюють одна з одною та відповідають стійким нейропсихологічним відхиленням внаслідок раптової дезінтеграції кори головного мозку. Синдром дезінтеграції мозку призводить до ушкодження нейроендокринно-імунної осі через масивний вплив комбінованих бойових психотравмуючих чинників. Тому обидва полюси ушкодженої осі повинні стати програмами лікувально-реабілітаційних заходів. З одного боку, це діагностика та медикаментозна корекція тривожних і депресивних розладів з особливим акцентом на депресивну симптоматику, застосування вегетотропної, протитривожної та антидепресивної терапії, а також

використання широкого арсеналу методів психотерапії (сугестивна, когнітивна, поведінкова, реконструктивна тощо), спрямованих на корекцію психічних розладів і психологічну адаптацію постраждалих військовослужбовців. З іншого боку, застосування комплексної ефективної нейротропної, антиоксидантної, метаболічної, імунної терапії, фізіотерапевтичного лікування, спрямованих на активацію життєвих сил організму, що позитивно вплине на психічний стан і стан центральної нервової системи, підвищить загальну резистентність усього організму і в подальшому запобігатиме виникненню раптових соматоневрологічних захворювань.

### **Висновки**

У пацієнтів зі СГМ в поєднанні з АБТ виявлено широкий спектр психічних (непсихотичних) розладів як наслідок нейротравми поряд із клінічними проявами ПТСР. Принципово важливим було те, що у 50% випадків психічні розлади після нейротравми були індуковані СГМ в поєднанні з АБТ. Встановлено, що основними неврологічними симптомами в гострому періоді СГМ в поєднанні з АБТ, отриманого внаслідок мінно-вбухової травми, є вегетативно-стовбурова дисфункція, субкортикальні патологічні рефлекси, анізорефлексія, патологічні кистьові та ступневі феномени. У постраждалих у гострому періоді СГМ, отриманого в бойових умовах, виявляються нейропсихологічні порушення: депресивна і тривожна симптоматика. У 36- 53,7% травмованих військовослужбовців спостерігалися патологічні зміни на ЕЕГ, що виражалися в збільшенні ознак іритації, змінах біоелектричної активності головного мозку, стертості регіонарних розбіжностей та згасанні  $\alpha$ -ритму. Зміни на ЕКГ у 34 (50,7%) хворих в гострому періоді СГМ в поєднанні з АБТ свідчать про масивний психоемоційний і фізичний механізм поєднаних травмуючих чинників, що, ймовірно, в подальшому мають несприятливий перебіг і наслідок. Зважаючи на значну тривалість евакуації до кінцевого місця дислокації, надання кваліфікованої неврологічної допомоги та реабілітаційні заходи у даній категорії хворих необхідно проводити відразу при надходженні до стаціонару. На підставі результатів комплексного аналізу ефективності впливу Ксаврону на психоемоціональну діяльність (ПЕД), БАГМ та церебральну гемодинаміку у пацієнтів з СГМ з поєднаною АБТ відмічено покращення церебральної гемодинаміки за рахунок збільшення лінійної систолічної швидкості кровоплину (ЛСШК), лінійної діастолічної швидкості кровоплину (ЛДШК) та зниження периферійного спротиву в окремих судинах каротидного басейну. Більш виразний гемодинамічний ефект Ксаврону у пацієнтів з превалюванням лівої півкулі ГМ. У пацієнтів зі СГМ у поєднанні з АБТ Ксаврон зменшує рівень репресивності, викликає активацію психоемоціональної та мнестичної діяльності. Застосування Ксаврону у пацієнтів зі СГМ у поєднанні з АБТ дозволить полегшити перебіг захворювання, скоротити термін перебування у стаціонарі та уникнути тяжких ускладнень. Необхідно поставити під сумнів доцільність тривалих етапів евакуації до місця кінцевого лікування за принципом місця проживання травмованого через відсутність своєчасної кваліфікованої медичної допомоги та з метою запобігання виникненню ранніх і віддалених ускладнень. Тому доцільно і необхідно забезпечити лікування даної категорії пацієнтів у найближчих неврологічних стаціонарах медичних закладів України.

### **Література:**

1. Тешук В.Й., Тешук Н.В., Руських О.О., Максютов О.О., Москаленко Є.І. Психоневрологічні аспекти акубаротравми у військовослужбовців збройних сил України // Актуальні проблеми транспортної медицини. - 2022. - №4 (70) - С. 36 - 46.
2. Белинский А. В., Лямин М. В. Медико-психологическая реабилитация участников боевых действий в многопрофильном госпитале // Военно-медицинский журнал. - 2000. - № 2. - С. 29-34.
3. Вейн А.М., Вознесенская Т.Г., Голубев В.Л., Дюкова Г.М. Депрессия в неврологической практике (клиника, диагностика, лечение) - М.: Медицинское информационное агенство, 2007. - С. 128-129.
4. Ткачов А.В. Клініко-діагностичні особливості перебігу гострого періоду стресу головного мозку в динаміці комплексного лікування з використанням ноотропних засобів: Автореф. дис... канд. мед. наук. - К., 2009. - С. 1-18.

5. Краснушкин Е.К. Психогении военного времени // Нервные и психические заболевания военного времени. Сборник научных работ. - М.: Медгиз, 1948. - С. 245-252.
6. Шамрей В.К., Лыткин В.М., Дрига Б.В., Колов С.А. Клинико-диагностические аспекты боевых посттравматических стрессовых расстройств // Военно-медицинский журнал. - 2011. - Т. 332, № 8. - С. 28-35.
7. Лыткин В.М., Шамрей В.К., Койстрик К.Н. Посттравматические стрессовые расстройства: Учебное пособие. - СПб.: ВМедА, 1999. - С. 29-41.
8. Сайко О.В., Лучкевич М.П. Основні принципи організації медичної реабілітації військовослужбовців, які брали участь у миротворчих операціях (надзвичайних ситуаціях, збройних конфліктах) на базі лікувальних закладів Міністерства оборони України // Практична медицина. - 2012. - Т. XVIII, № 4. - С. 82-90.
9. Тешук В.Й., Тешук Н.В. Підходи до лікування післятравматичних стресових розладів у військовослужбовців - учасників антитерористичної операції// Український вісник психоневрології.- Том 24, випуск 4 (89).- 2016.- С.122-128.
10. Литвинцев С.В., Снетков Е.В., Резник А.М. Боевая психическая травма: Руководство для врачей - М.: Медицина, 2005. - 432 с.
11. Самотокин Б.А., Акимов Г.А., Баронов В.А. Закрытые травмы центральной нервной системы // Нервные болезни: Учебник - Л.: ВМА, 1982. - С. 54-80.
12. Маркин С.П. Черепно-мозговая травма в практике врача // Cons. Medicum. -2013. - Т. 15, № 2. - С. 5-40.
13. Макаров А.Ю. Клиническая неврология с основами медико-социальной экспертизы. Руководство для врачей. - СПб.: Золотой век, 2002. - С. 211-232.
14. Михайленко А.А. Актуальные вопросы организации медицинской помощи пораженным с легкой закрытой черепно-мозговой травмой // Военно-медицинский журнал. - 1993. - № 7. - С. 17-18.
15. Сайко О.В. Особливості перебігу гострого періоду струсу головного мозку, отриманого військовослужбовцями в зоні проведення антитерористичної операції //Медицина неотложных состояний.- Донецк, 2016.- №6.- С. 65-71.
16. Одинак М.М. Невропатология сочетанной черепно-мозговой травмы: Автореф. дис... д-ра мед. наук. - СПб., 1995. - С. 18-44.
17. Hofman P.A. MR imaging, single-photon emission CT, and neurocognitive performance alter mild traumatic brain injury / P.A. Hofman [et al.] // AJNR. - 2001. - Vol. 22, № 3. - P. 441-449.
18. Скоромец А.А., Скоромец А.П., Скоромец Т.А. Нервные болезни: учебное пособие. — М.: МЕДпресс информ, 2007. - 552 с.
19. Снедков Е.В. Боевая психическая травма (клинико-патогенетическая динамика, диагностика, лечебно-реабилитационные принципы): Автореф. дис... д-ра мед. наук. - СПб.: ВМедА, 1997. - С. 13-29.
20. Акимов Г.А., Лобзин В.С., Деменко В.Д. Организация диспансерного наблюдения за военнослужащими, перенесшими закрытую черепно-мозговую травму // Военно-медицинский журнал. - 1979. - № 5. - С. 18-21.
21. Лихтерман Л.Б., Кравчук А.Д., Филатова М.М. Сотрясение головного мозга: тактика лечения и исходы // Анналы клинической и экспериментальной неврологии - 2008. - Т. 2, № 1. - С. 12-22.
22. Ткачов А.В. Значення електроенцефалографії в діагностиці гострого періоду струсу головного мозку у військовослужбовців // Військова медицина. - 2008. - № 3. - С. 58-62.
23. Дроздова Е.В., Захаров В.В. Когнитивные функции в остром периоде сотрясения головного мозга // Неврологический журнал. - 2012. - № 6. - С. 12-18.
24. Maas A.I.R. Traumatic brain injury: rethinking ideas and approaches / A.I.R. Maas, D.K. Menon // Lancet. Neurol. - 2012. - Vol. 11, № 1. - P. 12-13.
25. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга.- М.: Медицина, 2001.-250с.

## References

1. Teshchuk V.Y., Teshchuk N.V., Ruskikh O.O., Maksyutov O.O., Moskalenko E.I. Psychoneurological aspects of acubarotrauma in servicemen of the armed forces of Ukraine // Actual problems of transport medicine. - 2022. - No. 4 (70). - P. 36 - 46.
2. Belinsky A. V., Lyamin M. V. Medical and psychological rehabilitation of combat participants in a multi-profile hospital // Military Medical Journal. - 2000. - No. 2. - P. 29-34.
3. Vane A.M., Voznesenskaya T.G., Golubev V.L., Dyukova H.M. Depression in neurological practice (clinic, diagnosis, treatment) - Moscow: Medical Information Agency, 2007. - P. 128-129.
4. Tkachev A.V. Clinical and diagnostic features of the course of the acute period of concussion in the dynamics of complex treatment with the use of nootropics: Abstract. thesis... candidate honey. of science - K., 2009. - P. 1-18.
5. Krasnushkin E.K. Psychogenics of wartime // Nervous and mental diseases of wartime. Collection of scientific papers. - M.: Medgiz, 1948. - P. 245-252.
6. Shamrei V.K., Lytkin V.M., Dryga B.V., Kolov S.A. Clinical and diagnostic aspects of combat posttraumatic stress disorders // Military Medical Journal. - 2011. - Vol. 332, No. 8. - P. 28-35.
7. Lytkin V.M., Shamrei V.K., Koistryk K.N. Posttraumatic stress disorders: Study guide. - St. Petersburg: VMedA, 1999. - P. 29-41.
8. Saiko O.V., Luchkevich M.P. Basic principles of the organization of medical rehabilitation of servicemen who participated in peacekeeping operations (emergency situations, armed conflicts) based on the medical institutions of the Ministry of Defense of Ukraine // Practical medicine. - 2012. - Vol. XVIII, No. 4. - P. 82-90.
9. Teshchuk V.Y., Teshchuk N.V. Approaches to the treatment of post-traumatic stress disorders in military personnel - participants in an anti-terrorist operation// Ukrainian Bulletin of Psychoneurology. - Volume 24, Issue 4 (89). - 2016. - P.122-128.
10. Lytyvntsev S.V., Snetkov E.V., Reznyk A.M. Combat mental trauma: Guide for doctors - M.: Medicine, 2005. - 432 p.
11. Samotokin B.A., Akimov G.A., Baronov V.A. Closed injuries of the central nervous system // Nervous diseases: Textbook - L.: VMA, 1982. - P. 54-80.
12. Markin S.P. Craniocerebral trauma in the practice of a doctor // Cons. Medicum. -2013. - Vol. 15, No. 2. - P. 5-40.
13. Makarov A.Yu. Clinical neurology with the basics of medical and social expertise. Guide for doctors. - St. Petersburg: Golden Age, 2002. - P. 211-232.
14. Mykhalenko A.A. Current issues of the organization of medical assistance to victims with mild closed craniocerebral trauma // Military Medical Journal. - 1993. - No. 7. - P. 17-18.
15. Saiko O.V. Peculiarities of the course of the acute period of brain concussion received by servicemen in the area of anti-terrorist operation //Medytsyna neotlozhnykh stonyny.- Donetsk, 2016.- No. 6.- P. 65-71.
16. However, M.M. Neuropathology of combined craniocerebral trauma: Autoref. dis... Dr. med. of science - St. Petersburg, 1995. - P. 18-44.
17. Hofman P.A. MR imaging, single-photon emission CT, and neurocognitive performance alter mild traumatic brain injuri / P.A. Hofman [et al.] // AJNR. - 2001. - Vol. 22, № 3. - P. 441-449.
8. Skoromets A.A., Skromets A.P., Skoromets T.A. Nervous diseases: a textbook. - M.: MEDpress inform, 2007. - 552 p.
19. Snedkov E.V. Combat mental trauma (clinical and pathogenetic dynamics, diagnosis, treatment and rehabilitation principles): Abstract of the thesis. thesis ... Dr. med. Sciences. - St. Petersburg: VmedA, 1997. - S. 13-29.
20. Akimov G.A., Lobzin V.S., Demenko V.D. Organization of dispensary observation of military personnel who have undergone a closed craniocerebral injury // Military Medical Journal. - 1979. - No. 5. - S. 18-21.
21. Likhterman L.B., Kravchuk A.D., Filatova M.M. Concussion: treatment tactics and outcomes // Annals of Clinical and Experimental Neurology - 2008. - V. 2, No. 1. - P. 12-22.

22. Tkachov A.V. Significance of electroencephalography in the diagnosis of acute period of striae of the brain in military servicemen // *Viykova medicine*. - 2008. - No. 3. - S. 58-62.
23. Drozdova E.V., Zakharov V.V. Cognitive functions in the acute period of concussion // *Neurological journal*. - 2012. - No. 6. - S. 12-18.
24. Maas A.I.R. Traumatic brain injury: rethinking ideas and approaches / A.I.R. Maas, D.K. Menon // *Lancet. Neurol.* - 2012. - Vol. 11, № 1. - P. 12-13.
25. Gusev E.I., Skvortsova V.I. Cerebral ischemia.- M.: Medicine, 2001.-250 s.

Робота надійшла в редакцію 19.04.2023 року.  
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616.391:577.161.2]-036.2-054.73  
DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8171221>

*Р. С. Вастьянов<sup>1</sup>, М. С. Бабіч<sup>2</sup>, О. В. Горошков<sup>1</sup>, А. М. Рожнова<sup>1</sup>*

## **АНАЛІЗ ПОШИРЕНОСТІ ВІТАМІН D ДЕФЦИТНИХ СТАНІВ СЕРЕД ВНУТРІШНЬО ПЕРЕМІЩЕНИХ ОСІБ**

<sup>1</sup>Одеський національний медичний університет,  
<sup>2</sup>Одеська міська клінічна лікарня №11

### **Authors' information:**

Вастьянов Р.С. - ORCID: 0000-0001-8585-2517

Бабіч М.С. - ORCID 0009-0007-5095-5226

Горошков О.В. – ORCID 0000-0001-5029-0235

Рожнова А.М. – ORCID 0000-0001-7718-6171

**Summary.** Vastyanov R. S.<sup>1</sup>, Babich M. S.<sup>2</sup>, Goroshkov O. V.<sup>1</sup>, Rozhnova A. M.<sup>1</sup>  
**ANALYSIS OF THE PREVALENCE OF VITAMIN D DEFICIENCY STATES AMONG INTERNALLY DISPLACED PERSONS.** - <sup>1</sup>*Odessa National Medical University*, <sup>2</sup>*Odessa City Clinical Hospital N 11*; e-mail: [gigienaonmedu@gmail.com](mailto:gigienaonmedu@gmail.com). Vitamin D deficiency is an actual problem all over the world. Every year, statistical data are expanded and detailed. The lack of static data on the prevalence of vitamin D deficiency among internally displaced persons (IDPs) in Ukraine became the basis for this work. Analysis of the prevalence of vitamin D deficiency and insufficiency among internally displaced persons will allow to develop effective and affordable methods of prevention of vitamin D deficiency conditions in this population category. 174 patients (women - 92, men - 82) aged 18 - 79 y. o. (average - 44.4 years) from the Mykolaiv and Kherson regions took part in the study. The study was conducted over 3 May, June, July. As a part of the study, all patients underwent a laboratory examination to determine the level of 25(OH)D in blood serum. According to the results of the study, the following indicators of the initial concentration of 25(OH)D in blood serum were obtained: 31.61% of patients had vitamin D deficiency (DVD), vitamin D insufficiency (NVD) - 45.40%, and a normal level of vitamin D - 22.98% patients. The results of the study reflect the significant prevalence of vitamin D deficiency conditions among IDPs and emphasize the need for further study of the problem in order to develop the most affordable and effective methods for the correction and prevention of vitamin D deficiency in extreme conditions.

**Key words:** vitamin d, internally displaced persons, vitamin d deficiency, prevention, hygienic assessment, population of Ukraine

**Реферат.** Вастьянов Р. С., Бабіч М. С., Горошков О. В., Рожнова А. М. **АНАЛІЗ ПОШИРЕНOSTІ ВІТАМІН D ДЕФІЦИТНИХ СТАНІВ СЕРЕД ВНУТРІШНЬО ПЕРЕМІЩЕНИХ ОСІБ.** Дефіцит вітаміну D - проблема актуальна у всьому світі. З кожним роком статистичні дані розширюються та деталізуються. Саме відсутність статичних даних щодо поширеності вітаміну D дефіцитних станів серед внутрішньо переміщених осіб (ВПО) в Україні стала основою для даної роботи. Аналіз поширеності дефіциту та недостатності вітаміну D серед внутрішньо переміщених осіб дозволить розробити ефективні та доступні методи профілактики вітаміну D дефіцитних станів у даній категорії населення. У дослідженні брали участь 174 пацієнта (жінки - 92, чоловіки - 82) у віці від 18 до 79 років (середній вік пацієнтів - 44,4 роки) з Миколаївської та Херсонської областей. Дослідження проводилося протягом 3 місяців (травень, червень, липень). У рамках дослідження усім пацієнтам проведено лабораторне обстеження з визначення рівня 25(ОН)D сироватки крові. За результатами дослідження отримані наступні показники початкової концентрації 25(ОН)D сироватки крові: дефіцит вітаміну D (ДВД) мали 31,61% пацієнтів, недостатність вітаміну D (НВД) - 45,40% та нормальний рівень вітаміну D-22,98% пацієнтів. Результати дослідження відображають значну поширеність вітаміну D дефіцитних станів серед ВПО та підкреслюють необхідність подальшого вивчення проблеми для розробки найбільш доступних та ефективних методів корекції і профілактики дефіциту вітаміну D в екстремальних умовах.

**Ключові слова:** вітаміну D, внутрішньо переміщені особи, дефіцит вітаміну D, профілактика, гігієнічна оцінка, населення України

### **Вступ**

Дефіцит вітаміну D- проблема актуальна в усьому світі. З кожним роком статистичні дані розширюються та деталізуються [1, 2]. Численні дослідження довели, що вітаміну D володіє плейотропною дією завдяки наявності рецепторів вітаміну D в багатьох органах та тканинах організму [2, 3]. Тому фізіологічні ефекти вітаміну D не обмежуються підтриманням кальцієвого гомеостазу та профілактикою захворювань опорно-рухового апарату. За останні десятиріччя встановлено зв'язок між рівнем вітаміну D та розвитком метаболічних порушень, хвороб опорно-рухового апарату, системних захворювань, патологій імунної системи, інфекційних хвороб, серцево-судинних порушень, хвороб дихальної системи, функціонуванням центральної нервової системи [4].

Новітні дослідження демонструють, що достатня забезпеченість організму вітаміном D є предиктором здоров'я центральної нервової системи [2, 5]. Встановлено, що дефіцит 25(ОН)D є одним з факторів, пов'язаних з розвитком депресії, когнітивними та емоційними порушеннями, поглибленням стресу та тривоги, порушеннями сну, хронічною втомою [5].

Варто зазначити, що вітаміну D відіграє протективну роль для серцево-судинної системи. Встановлено, що низький рівень вітаміну D негативно впливає на стан здоров'я серця та судин [6, 7]. Зокрема дефіцит вітаміну D призводить до ендотеліальної дисфункції, провокуючи атерогенез; впливає на функціонування гладкої мускулатури судин. Регуляція артеріального тиску ренін-ангіотензин-альдостероновою системою (РААС) також залежить від рівня вітаміну D, дефіцит вітаміну активує РААС, що веде до підвищення артеріального тиску [4, 8, 9].

Важко переоцінити вплив рівня вітаміну D на функціонування імунної системи. Кальцитріол активує дію макрофагів і моноцитів-основних ефекторних клітин у боротьбі з патогенами [10]. Комплекс кальцитріолу, рецепторів вітаміну D та ретиноїдного X-рецептора активує транскрипцію антимікробних пептидів [11, 12]. Також низький рівень 25(ОН)D у сироватці крові пов'язують з інфекціями верхніх дихальних шляхів, грипом, хронічною обструктивною хворобою легень та астмою [10, 12].

Особливої актуальності набуває проблема забезпеченості вітаміном D та розробка шляхів профілактики в умовах соціальної та економічної кризи, пов'язаних з бойовими діями на території України з моменту повномасштабного Російського вторгнення. Населення окупованих регіонів України тривалий час перебувало в умовах відсутності повноцінного харчування, інсоляції, впливу постійного стресу [13]. Ці фактори безумовно вплинули на

забезпеченість даної категорії населення мікронутрієнтами, зокрема вітаміном D. Зараз значна частка населення, що стали внутрішньо переміщеними особами (ВПО), проходять період адаптації до мирного життя та потребують виявлення і нормалізації тих порушень гомеостазу, що виникли в умовах бойових дій.

Відсутність статичних даних щодо поширеності вітаміну D дефіцитних станів серед внутрішньо переміщених осіб в Україні стала основою для даної роботи. Аналіз поширеності дефіциту та недостатності вітаміну D серед ВПО дозволить розробити ефективні та доступні методи профілактики вітаміну D дефіцитних станів у даній категорії населення. З огляду на значну поширеність вітаміну дефіцитних станів, постає питання їх адекватної профілактики та лікування.

**Мета роботи** – аналіз поширеності вітаміну D дефіцитних станів серед внутрішньо переміщених осіб та визначення.

#### **Матеріали і методи дослідження**

У дослідженні брали участь 174 пацієнта (жінки-92, чоловіки-82) у віці від 18 до 77 років (середній вік пацієнтів - 44,4 роки) з Миколаївської та Херсонської областей.

Дослідження проводилося протягом 3 місяців (травень, червень, липень), що дало змогу оцінити коливання рівня 25(OH)D в місяці з найбільшими рівнями інсоляції. У рамках дослідження усім пацієнтам проведено лабораторне обстеження з визначення рівня 25(OH)D сироватки крові. Шляхом попереднього анкетування з дослідження виключені такі категорії пацієнтів: вагітні та жінки в період лактації; пацієнти, які приймають засоби, що впливають на метаболізм (гормональна терапія, антиконвульсанти і т.д.) та препарати вітаміну D; з аутоімунними захворюваннями; онкологічною патологією; хронічними захворюваннями печінки та нирок. Статус вітаміну D визначали згідно з рекомендаціями Комітету ендокринологів зі створення настанов із клінічної практики [22]:

Дефіцит вітаміну D (ДВД) – нижче 20 нг/мл або 50 нмоль/л;

Недостатність вітаміну D (НВД) – від 21 до 29 нг/мл або від 50,1 до 74,9 нмоль/л;

Достатній рівень вітаміну D – вище 30 нг/мл або 75 нмоль/л;

Інтоксикація вітаміном D понад 150 нг/мл або 375 нмоль/л

Дослідження виконувалося із забезпеченням заходів безпеки для життя і здоров'я, з дотриманням прав людини та морально-етичних норм, що відповідає принципам Гельсінської декларації прав людини, наказу МОЗ України № 693 від 01.10.2015 р., та Конвенції ради Європи про права людини і біомедицину (ETS-164) від 04.04.1997 р.

#### **Результати дослідження та їх обговорення**

Рівень 25(OH)D сироватки крові, серед учасників дослідження був від 6,48 нг/мл до 39,09 нг/мл (середній рівень 20,46±7,62 нг/мл). Оцінка рівня 25(OH)D сироватки крові дала можливість визначити статус вітаміну D у ВПО. Дефіцит вітаміну D (ДВД) мали 55 (31,61%) пацієнтів, недостатність вітаміну D (НВД) - 79 (45,40%) та достатній рівень вітаміну D - 40 (22,98%) пацієнтів. При цьому важкий ДВД (< 10 нг/мл) був зафіксований у 17 пацієнтів (9,77%).

Визначення 25(OH)D в залежності від статі показало, що кількість жінок – 35 (20,11%), які мали ДВД була більшою у порівнянні з чоловіками 20 (11,49%). Кількість випадків НВД серед чоловіків – 40 (22,98%) та жінок – 39 (22,41%) була майже однаковою. Достатній рівень 25-гідроксивітаміну D в більшій мірі був зафіксований у чоловіків – 22 (12,64%), в той час як у жінок становив -18 (10,34%; Рис. 1).

Згідно з отриманими лабораторними показниками протягом трьох місяців встановлено, що мінімальний середній рівень 25(OH)D сироватки крові визначався у травні (жінки - 20,30±8,78 нг/мл; чоловіки - 22,02±10,54 нг/мл). Максимальний середній рівень 25(OH)D сироватки крові у групі дослідження був у липні (жінки - 23,71±12,07 нг/мл; чоловіки - 23,43±9,05 нг/мл). Аналізуючи отримані дані, спостерігається достовірно (p<0,05) більша висока концентрація 25(OH)D серед чоловіків у порівнянні з жінками в травні та червні. В липні не було встановлено достовірної різниці середнього значення 25(OH)D сироватки крові в залежності від статі (p>0,05; Таблиця 1).

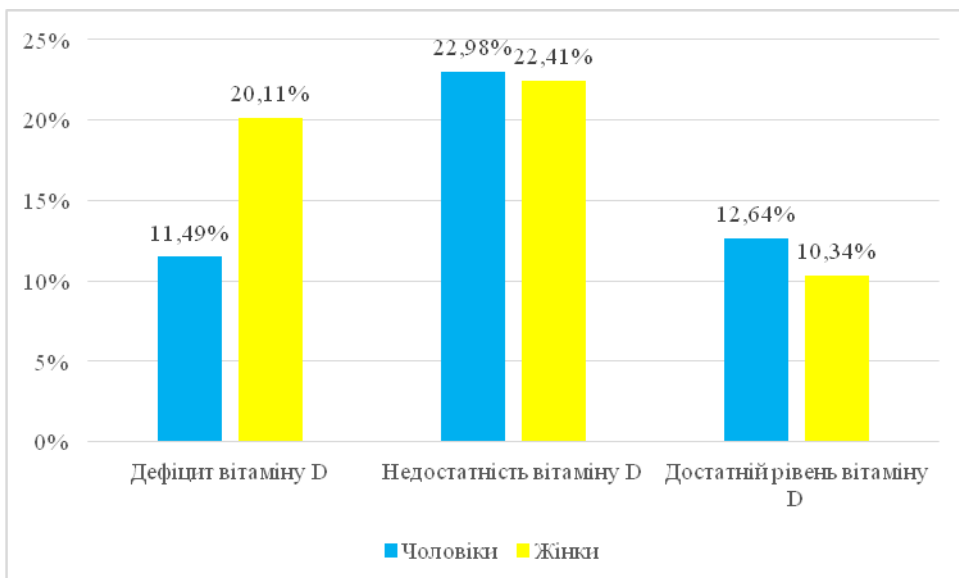


Рис.1. Поширеність дефіциту та недостатності вітаміну D серед чоловіків та жінок

Таблиця 1

**Коливання середнього рівня вітаміну D протягом 3-х місяців серед чоловіків та жінок**

Місяць	Середній рівень 25(OH)D, нг/мл		p
	Жінки	Чоловіки	
Травень	20,30±8,78	22,02±10,54	p<0,05
Червень	21,16±10,11	23,31±11,35	p<0,05
Липень	23,71±12,07	23,43±9,05	P>0,05

Найбільша кількість пацієнтів з ДВД була зафіксована у травні - 50 (28,74%), найменша частка пацієнтів з ДВД спостерігалася у липні - 30 (17,24%). Найбільша частка пацієнтів з НВД у червні - 85 (48,85%; Таблиця 2).

Таблиця 2

**Співвідношення кількості пацієнтів з дефіцитом, недостатністю та нормальним рівнем вітаміну**

Місяць	Дефіцит		Недостатність		Достатній рівень	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Травень	50	28,74	84	48,27	40	22,98
Червень	37	21,26	85	48,85	52	29,88
Липень	30	17,24	80	45,97	64	36,78

У ході дослідження проведено аналіз рівня 25(OH)D в залежності від віку та статі. Найбільша кількість пацієнтів з ДВД була зафіксована у віковій групі > 60 років, як у чоловіків (14,63%) так і у жінок (10,87%). Найбільша кількість випадків пацієнтів з достатнім рівнем вітаміну D відзначалась у чоловіків (4,88%), та жінок (3,26%) у віковій групі 19-30 років.

Спостерігається залежність між часткою пацієнтів з ДВД та віком пацієнтів, тобто кількість осіб, які мали ДВД з віком збільшувалася як серед чоловіків, так і серед жінок (Таблиця 3).

## Показники рівня вітаміну D за віком та статтю

Вікові групи, роки	25(OH)D											
	Чоловіки						Жінки					
	Дефіцит		Недостатність		Достатній рівень		Дефіцит		Недостатність		Достатній рівень	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
19-30	4	4,88	8	9,76	7	8,54	3	3,26	4	4,35	10	10,87
30-45	8	9,76	10	12,20	3	3,66	4	4,35	10	10,87	8	8,70
45-60	9	10,98	10	12,20	2	2,44	5	5,43	11	11,96	6	6,52
>60	12	14,63	9	10,98	0	0,00	10	10,87	17	18,48	4	4,35

**Висновки**

Особливо питання забезпеченості мікронутрієнтами постає в умовах недоступності джерел їх надходження, підвищених потреб організму у вітамінах. Дефіцит вітаміну D діагностовано в усіх вікових групах чоловічої та жіночої статі.

Незважаючи на те, що дослідження відбувалось протягом місяців з високим рівнем інсоляції (травень-липень) частка пацієнтів з ДВД та НВД була значно вище ніж кількість пацієнтів з достатнім рівнем вітаміну D. Порівнюючи отриманні дані з результатами дослідження проведеними в довоєнний період (Шанигін А.В., Бабієнко В.В та ін., 2022), в межах цієї території, можна відмітити значне зниження рівнів 25(OH)D сироватки крові у населення.

Встановлено, що серед жінок середні показники 25(OH)D сироватки крові були нижчими, ніж у групі чоловіків. Спостерігається залежність між часткою пацієнтів з дефіцитом вітаміну D та віком пацієнтів, тобто кількість осіб з дефіцитом вітаміну D з віком збільшувалася як серед чоловіків, так і серед жінок.

Подальші дослідження можуть бути основою для розробки методів профілактики та корекції вітамін D дефіцитних станів у даній категорії населення.

**Література**

1. Płudowski P, Kos-Kudła B, Walczak M, Fal A, Zozulińska-Ziółkiewicz D, Sieroszewski P, Peregud-Pogorzelski J, Lauterbach R, Targowski T, Lewiński A, et al. Guidelines for Preventing and Treating Vitamin D Deficiency: A 2023 Update in Poland. *Nutrients*. 2023; 15(3):695. <https://doi.org/10.3390/nu15030695>
2. Шанигін АВ. Значення раціону харчування та рівня інсоляції в забезпеченості вітаміном D. Сучасні аспекти профілактики. *Здоров'я суспільства*. 2022;11(1):16-22. DOI:10.22141/2306-2436.11.1.2022.288
3. Dominguez LJ, Farruggia M, Veronese N, Barbagallo M. Vitamin D Sources, Metabolism, and Deficiency: Available Compounds and Guidelines for Its Treatment. *Metabolites*. 2021;11(4):255. Published 2021 Apr 20. doi:10.3390/metabo11040255
4. Прутіян Т. Л. Оцінка якості життя в жінок у постменопаузі з артеріальною гіпертензією, ожирінням та остеопорозом / Т. Л. Прутіян, О. О. Добровольська // Сучасні аспекти модернізації науки: стан, проблеми, тенденції: XXIII Міжнар. наук.-практ. конф., 07 серпня 2022, м. Дікірх (Люксембург), дистанційно) : матер. – Дікірх, 2022. – С. 105–110
5. Wrzosek M, Łukaszkiwicz J, Wrzosek M, et al. Vitamin D and the central nervous system. *Pharmacol Rep*. 2013;65(2):271-278. doi:10.1016/s1734-1140(13)71003-x
6. Amrein K, Scherkl M, Hoffmann M, Neuwersch-Sommeregger S, Köstenberger M, Tmava Berisha A, Martucci G, Pilz S, Malle O. Vitamin D deficiency 2.0: an update on the current status worldwide. *Eur J Clin Nutr*. 2020 Nov;74(11):1498-1513. doi: 10.1038/s41430-020-0558-y. Epub 2020 Jan 20. PMID: 31959942; PMCID: PMC7091696. URL:<https://doi.org/10.1038/s41430-020-0558-y>
7. de la Guía-Galipienso F, Martínez-Ferran M, Vallecillo N, Lavie CJ, Sanchis-Gomar F, Pareja-Galeano H. Vitamin D and cardiovascular health. *Clin Nutr*. 2021;40(5):2946-2957. doi:10.1016/j.clnu.2020.12.025

8. Bouillon R. Vitamin D and cardiovascular disorders. *Osteoporos Int.* 2019;30(11):2167-2181. doi:10.1007/s00198-019-05098-0
9. Hygienic assessment of the prevalence of vitamin D deficiency states associated with dyslipidemia in the adult population of southern Ukraine / Shanyhin A.V, Babienko V.V, Vatan M.N [and all] // *Georgian Medical News.*-2022.-№11(332).-p.93-98.
10. Sîrbe C, Rednic S, Grama A, Pop TL. An Update on the Effects of Vitamin D on the Immune System and Autoimmune Diseases. *International Journal of Molecular Sciences.* 2022; 23(17):9784. <https://doi.org/10.3390/ijms23179784>
11. Baeke F., Takiishi T., Korf H., Gysemans C., Mathieu C. (2010) Vitamin D: Modulator of the immune system. *Current Opinion in Pharmacology*, (10),482–496. doi: 10.1016/j.coph.2010.04.001.
12. Gaudet, M., Plesa, M., Mogas, A. et al. Recent advances in vitamin D implications in chronic respiratory diseases. *Respir Res* 23, 252 (2022). <https://doi.org/10.1186/s12931-022-02147-x>
13. Шанигін А. В., Корхова А. С., Коломійченко Ю. В., Ватан М. М. Система оцінки ризиків розвитку вітамін-D-дефіцитних станів / А.В. Шанигін, А.С. Корхова, Ю.В. Коломійченко, М.М. Ватан, // *Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини для здобувачів освіти другого (магістерського) рівня : наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвячена 95-річчю з дня народження Л. В. Прокопової. Одеса, 27–28 квітня 2023 року : тези доп. — Електронне видання. — Одеса : ОНМедУ, 2023. — 87 с.*

## References

1. Płudowski P, Kos-Kudła B, Walczak M, Fal A, Zozulińska-Ziółkiewicz D, Sieroszewski P, Peregud-Pogorzelski J, Lauterbach R, Targowski T, Lewiński A, et al. Guidelines for Preventing and Treating Vitamin D Deficiency: A 2023 Update in Poland. *Nutrients.* 2023; 15(3):695. <https://doi.org/10.3390/nu15030695>
2. Shanyhin A.V. Znachennia ratsionu kharchuvannia ta rivnia insoliatsii v zabezpechenosti vitaminom D. Suchasni aspekty profilaktyky. *Health of Society.* 2022;11(1):16–22. <https://doi.org/10.22141/2306-2436.11.1.2022.288> [in Ukrainian]
3. Dominguez LJ, Farruggia M, Veronese N, Barbagallo M. Vitamin D Sources, Metabolism, and Deficiency: Available Compounds and Guidelines for Its Treatment. *Metabolites.* 2021;11(4):255. Published 2021 Apr 20. doi:10.3390/metabo11040255
4. Prutiyan T.L., Dobrovol's'ka O.O. Otsinka yakosti zhyttya v zhinok u postmenopauzi z arterial'noyu hipertenziiyeyu, ozhyrinnyam ta osteoporozom. Suchasni aspekty modernizatsiyi nauky: stan problemy, tendentsiyi rozvytku: Materialy XXIII Mizhnarodnoyi nauk.-prakt. konf.(m. Dikirkh (Lyuksemburh) 7 serp. 2022 r.). Dikirkh, 2022. S.105-110 <https://repo.odmu.edu.ua:443/xmlui/handle/123456789/11608> [in Ukrainian]
5. Wrzosek M, Łukaszkiwicz J, Wrzosek M, et al. Vitamin D and the central nervous system. *Pharmacol Rep.* 2013;65(2):271-278. doi:10.1016/s1734-1140(13)71003-x
6. Amrein K, Scherkl M, Hoffmann M, Neuwersch-Sommeregger S, Köstenberger M, Tmava Berisha A, Martucci G, Pilz S, Malle O. Vitamin D deficiency 2.0: an update on the current status worldwide. *Eur J Clin Nutr.* 2020 Nov;74(11):1498-1513. doi: 10.1038/s41430-020-0558-y. Epub 2020 Jan 20. PMID: 31959942; PMCID: PMC7091696. URL:<https://doi.org/10.1038/s41430-020-0558-y>
7. de la Guía-Galipienso F, Martínez-Ferran M, Vallecillo N, Lavie CJ, Sanchis-Gomar F, Pareja-Galeano H. Vitamin D and cardiovascular health. *Clin Nutr.* 2021;40(5):2946-2957. doi:10.1016/j.clnu.2020.12.025
8. Bouillon R. Vitamin D and cardiovascular disorders. *Osteoporos Int.* 2019;30(11):2167-2181. doi:10.1007/s00198-019-05098-0
9. Hygienic assessment of the prevalence of vitamin D deficiency states associated with dyslipidemia in the adult population of southern Ukraine / Shanyhin A.V, Babienko V.V, Vatan M.N [and all] // *Georgian Medical News.*-2022.-№11(332).-p.93-98.
10. Sîrbe C, Rednic S, Grama A, Pop TL. An Update on the Effects of Vitamin D on the Immune System and Autoimmune Diseases. *International Journal of Molecular Sciences.* 2022; 23(17):9784. <https://doi.org/10.3390/ijms23179784>

11. Baeke F., Takiishi T., Korf H., Gysemans C., Mathieu C. (2010) Vitamin D: Modulator of the immune system. *Current Opinion in Pharmacology*, (10),482–496. doi: 10.1016/j.coph.2010.04.001.
12. Gaudet, M., Plesa, M., Mogas, A. et al. Recent advances in vitamin D implications in chronic respiratory diseases. *Respir Res* 23, 252 (2022). <https://doi.org/10.1186/s12931-022-02147-x>
13. Shanyhin A. V., Korkhova A. S., Kolomiychenko YU. V., Vatan M. M. Systema otsinky ryzykiv rozvytku vitamin-D-defitsytnykh staniv / A.V. Shanyhin, A.S. Korkhova, YU.V. Kolomiychenko, M.M. Vatan, // Suchasni teoretychni ta praktychni aspekty klinichnoyi medytsyny dlya zdobuvachiv osvity drugoho (mahisters'koho) rivnya : nauk.-prakt. konf. z mizhnar. uchastyu, prysvyachena 95-richchyu z dnya narodzhennya L. V. Prokopovoyi. Odesa, 27–28 kvitnya 2023 roku : tezy dop. — Elektronne vydannya. — Odesa : ONMedU, 2023. — p. 87 [in Ukrainian]

Робота надійшла в редакцію 23.05.2023 року.  
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616.831- 005-002.2:615.814: 616.9+616.831-002-018

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8171225>

*О. М. Стоянов, \*С. С. Машченко, \*\*В. Й. Калашніков, А. С. Сон, Р. С. Вастьянов,  
\*\*\*Т. О. Андреева*

## ВЕРТЕРОГЕНО ОБУМОВЛЕНА ШЕМІЯ МОЗКУ ТА ВЕСТИБУЛОПАТІЯ В ПОСТКОВІДНОМУ ПЕРІОДІ

Одеський національний медичний університет  
\*Одеська клінічна лікарня на залізничному транспорті  
\*\*Харківська медична академія післядипломної освіти  
\*\*\*Чорноморський національний університет ім. П. Могили

### Authors' Information

Alexander Stoyanov: 0000-0002-3375-0452  
Serhii S. Mashchenko: 0000-0001-6766-1231  
Valeriy Kalashnikov: 0000-0002-7012-1698  
Ruslan Vastyanov: 0000-0001-8585-2517  
Anatoliy Son: 0000-0002-3239-7992  
Tamara Andreeva: 0000-0002-4357-320X

**Summary.** Stoyanov O. M., \*Mashchenko S. S., \*\*Kalashnikov V. Y., Son A. S., Vastyanov R. S., \*\*\*Andreeva T. O. **VERTEROGENOUSLY CAUSED CEREBRAL ISCHEMIA AND VESTIBULOPATHY IN THE POST-CONDUCTIVE PERIOD.** - *Odessa National Medical University; \*Odessa Clinical Hospital for railway transport; \*\*Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education; \*\*\*Black Sea National University named after P. Mohyla.* – e-mail:

Vestibular dysfunction (VD) is the most common clinical syndrome of ischemic brain damage and it correlates with the degree of brain damage. An important aspect of the occurrence of VD is changes in autonomic and autonomic-vascular reactivity. In addition, the progression of chronic brain ischemia, including with vestibulopathy, is facilitated by the presence of a corona virus infection, which negatively affects the process of rehabilitation, prognosis and recovery of neurological deficits. 82 people were examined. I group with VD on the background of chronic cerebral ischemia (CCI) in the compensated stage (n=24); II group with CCI in the subcompensated (n=38) stage (40.3% men; 59.7% women), age from 18 to 55 years, average age was  $38.6 \pm 1.6$  years. All patients had a history of COVID19. The control group (n=20) is relatively healthy people who have passed professional selection. Disorders of the autonomic nervous system were detected in all patients. Vestibulo-atactic disorders, recorded using the integrative state of stato-locomotor, were elevated compared to healthy subjects, and further increased depending on the degree of brain damage, especially against the background of prevailing vagotonia in most patients. The obtained data indicate that VD in the post-COVID period develops against the background of pathological autonomic characteristics with predominant parasympathetic orientation of autonomic tone, especially in the case of insufficiency of autonomic reactivity and pathological vegetative provision of activity. Such changes significantly ( $p < 0.05$ ) increased in the presence of subcompensation of the CCI. Psycho-emotional and cognitive disorders are comorbid according to the changed autonomic characteristics in VD on the background of CCI with initial patterns depending on the degree of brain damage. A characteristic hemodynamic feature in groups with compensated and subcompensated CCI is the presence of reduced perfusion in the main and vertebral arteries.

Significant changes in cerebral vascular reactivity according to the myogenic circuit with a decrease in indicators (coefficients) of hyperventilation load - KrO<sub>2</sub> and functional nitroglycerin test - KrFNT is a characteristic feature of the subcompensated stage of CCI. Hyperactivity on rotational functional loads in both clinical groups has a high correlation with the presence of staircase and, to a lesser extent, isolated instability in cervical spine.

**Key words:** chronic brain ischemia, autonomic dysfunctions, degenerative-dystrophic damage, cervical spine, cerebrovascular reactivity

**Реферат.** Стоянов О. М., Мащенко С. С., Калашніков В. Й., Сон А. С., Вастьянов Р. С., Андреева Т. О. **ВЕРТЕРОГЕНО ОБУМОВЛЕНА ІШЕМІЯ МОЗКУ ТА ВЕСТИБУЛОПАТІЯ В ПОСТКОВІДНОМУ ПЕРІОДІ.** Відомо що вестибулярні дисфункції (ВД) найбільш поширений клінічний синдром ішемічного ушкодження мозку та корелюють з і ступенем ушкодження мозку. Важливим аспектом виникнення ВД є зміні вегетативної та вегетативно-судинної реактивності. Крім цього прогресуванню хронічної ішемії мозку, в тому числі з вестибулопатіями сприяє наявність коронавірусної інфекції, що негативно впливає на процес реабілітації, прогнозу та відновлення неврологічного дефіциту. Обстежено 82 людини. I група з ВД на тлі хронічної ішемії мозку (ХІМ) в компенсованої стадії (n=24); II група з ХІМ в субкомпенсованої (n=38) стадії (40,3% чоловіків; 59,7% жінок), вік від 18 до 55 років, середній вік склав  $38,6 \pm 1,6$  років. Усі пацієнти в анамнезі перенесли COVID19. Контрольна група (n=20) – відносно здорові люди, які проходили профвідбір. У всіх пацієнтів виявлено розлади при обстеженні стану вегетативної нервової системи. Вестибуло-атактичні порушення, реєструвалися за допомогою інтегративного стану стато-локомоторики, та були підвищеними в порівнянні зі здоровими, та ще збільшувалися в залежності від ступеню пошкодження мозку, особливо на тлі переважаючої ваготонії у більшості пацієнтів. Отримані дані вказують, що ВД в постковідному періоді розвивається на тлі патологічних автономних характеристик з переважною парасипатичною спрямованістю ВТ, особливо при недостатності ВР та патологічної ВЗД. Такі зміни значно ( $p < 0,05$ ) нарастали при наявності субкомпенсації ХІМ. Психоемоційні та когнітивні розлади є коморбідні згідно зміненим вегетативним характеристикам при ВД на тлі ХІМ з первинними закономірностями в залежності від ступеня пошкодження мозку.

Характерної гемодинамічною ознакою в групах з компенсованою та субкомпенсованою ХІМ є наявність зниженої перфузії в основній та хребетній артеріях. Значні зміни церебральної судинної реактивності за міогенним контуром зі зниженням показників (коефіцієнтів) гіпервентиляційного навантаження - KrO<sub>2</sub> та функціонального нітрогліцеринового тесту - KrFNT є характерною ознакою субкомпенсованої стадії ХІМ. Гіперреактивність на ротаційні функціональні навантаження в обох клінічних групах має високу кореляцію з наявністю сходової, та, в меншому ступеню, ізольованої нестабільності в ШВХ.

**Ключові слова:** хронічна ішемія мозку, вегетативні дисфункції, дегенеративно-дистрофічні пошкодження, шийний відділ хребта, цереброваскулярна реактивність.

## Вступ

Епідемічна ситуація стосовно цереброваскулярної патології (ЦВП) має велику розповсюдженість в світі та її частота продовжує зростати, оскільки є однією з головних причин смертності, інвалідності, зниження якості життя. Причому хронічна ішемія мозку (ХІМ) виникає значно частіше за гострі порушення мозкового кровообігу, призводять до тривалої непрацездатності, і в свою чергу, є основними постачальниками значної кількості мозкових інсультів. Отже, попередження розвитку грубих органічних судинних змін у мозку є найактуальнішою проблемою сучасної медицини та неврології зокрема [1-4].

Розвиток вестибулярних дисфункцій (ВД) та їх наявність у клінічній картині судинних дисгемій ЦНС корелюють зі ступенем ураження мозку [5, 6]. ВД - найбільш поширений синдром при гострій та ХІМ. Клінічне різноманіття запаморочень або їх поєднання пов'язані з віковими змінами сенсорної системи, зниженням компенсаторних можливостей центральних механізмів рівноваги, судинно-мозковою недостатністю з переважним

ураженням вертебрально-базиллярного басейну, проблемами цервікального походження [7].

Важливим аспектом виникнення ВД є зміна вегетативно-судинної реактивності, що значно ускладнює діагностику та диференційну діагностику запаморочень в цілому, що відбивається на неадекватних підходів до терапії, профілактики і т. д.

Відомо, що прогресуванню ішемічних ушкоджень мозку сприяє розвиток коронавірусної інфекції з частою появою немоторної симптоматики у вигляді когнітивних порушень, психоемоційних та інших розладів ЦНС які негативно впливають на процес реабілітації, призводять до гіршого прогнозу на одужання та відновлення неврологічного дефіциту [8-14].

Крім цього треба приділяти увагу можливим шляхам проникнення вірусу SARS-CoV-2 в центральну нервову систему (ЦНС): нюхові нерви, клітинна інвазія (моноцити, макрофаги) за типом "троянського коня", ендотеліальні клітини гематоенцефалічного бар'єру; трансинаптична передача через периферичні нерви з можливим використанням кінезинового аксонального транспорту, а також передбачається параклітинна міграція. При цьому безпосереднє пошкоджується ЦНС та можуть активуватися деякі важкі дегенеративні захворювання нервової системи з моторними, когнітивними, психовегетативними розладами, порушеннями статолокомоторики [15].

Ще одним важливим механізмом інфекційного пошкодження нервової системи є клінічні прояви пов'язані з гіперкоагуляцією внаслідок системного запалення, цитокинового шторму, ендотеліїту, що виникає, та з іншими факторами що призводить до судинних уражень ЦНС [16, 17].

Запальне пошкодження вестибулярного апарату супроводжується зниженням кровотоку в вестибулярних структурах, які дуже чутливі до ішемії, і який легко виникає внаслідок вазоспазму, ураження ендотелію, а також тромбозу на додаток до інших судинних проблем, що виникають при коронавірусній інфекції.

**Мета роботи** клініко-патогенетичне обґрунтування розвитку ВД на тлі хронічної ішемії мозку при наявності дегенеративних змін в шийному відділі хребта (ШВХ) у постковідному періоді.

#### **Матеріали та методи дослідження**

Обстежено 82 людини. I група з ВД на тлі ХІМ в компенсованій стадії (n=24); II група з ХІМ в субкомпенсованій (n=38) стадії (40,3% чоловіків; 59,7% жінок), вік від 18 до 55 років, середній вік склав  $38,6 \pm 1,6$  років. Усі пацієнти в анамнезі перенесли COVID19. Контрольна група (КГ), n=20 – відносно здорові люди, які проходили профвідбір. У всіх пацієнтів виявлено розлади при обстеженні стану вегетативної нервової системи (ВНС) згідно опитувальника [8]. Для об'єктивізації статистики та рівноваги був розроблен та використаний оригінальний електроконтактний пристрій для оцінки атаксії [18] з обчисленням інтегративного індексу атаксії (ІА). Емоційні напруження обстежені за допомогою шпитальної шкали тривоги та депресії [19], когнітивна сфера - за тестом А.Р. Лурія [20].

Всім пацієнтам було проведено рентгенологічне дослідження шийного відділу хребта з функціональними навантаженнями. Рентгенографію шийного відділу проводили на цифровій рентгенографічній і флюороскопічній системі OPERA T90сех GMM (Італія). Рентгенограми виконувалися в стандартних режимах, в прямій і бічній проєкціях з функціональним навантаженням (згинання - розгинання).

Дослідження церебральних артерій проводилось у триплексному режимі на ультразвуковому сканері Ultima-PA (РАДМИР, Україна). Досліджувалися показники усередненої за часом максимальної швидкості кровотоку (ТАМХ) та індексу резистентності (RI) у передніх (ПМА), середніх (СМА), задніх (ЗМА) мозкових, хребетних (ХА) та основній (ОА) артеріях. Також проводилось визначення показників цереброваскулярної реактивності мозкових судин на тлі наступних функціональних навантажень: гіперкапічне навантаження, коефіцієнт реактивності  $KrCO_2$ ; гіпервентиляційне навантаження, коефіцієнт реактивності  $KrO_2$ ; індекс вазоморної реактивності – ІВМР; функціональний нітрогліцериновий тест, коефіцієнт реактивності –  $KrФНТ$ ; ротаційні проби в шийному відділі хребта –індекс реактивності – ІрРП.

Статистичну обробку даних проводили за допомогою програми Для статистичної

обробки використано програму Статистика 8.0 з оцінкою критерію Вілкоксону, а також критерію U Манна-Уїтні. Статистично значущими вважали розбіжності при  $p < 0,05$ .

### **Результати дослідження та їх обговорення**

В основних групах всі пацієнти скаржилися на запаморочення (переважало не системне - 51,6%, системне реєструвалося в 48,4%), створювалося фізичним навантаженням (25,8%), рухами голови (38,7%), ортостатичними змінами (14,5%) коливанням (зазвичай підвищенням) артеріального тиску (9,7%).

Виявлено основні симптоми запуску супутніх патологічних механізмів вестибулопатії. Головний біль (75,8%) мав судинні і/або вегетативні компоненти: вазомоторні (24,2%), ішемічно-гіпоксичні (48,4%), венозні (27,4%) цефалгії. Локалізація: дифузна (40,3%), в потиличній (33,9%), тім'яній (14,5%), лобової (11,3%) областях.

Алгічний синдром проявлявся болями в шиї (69,3%) і переважно в процесі рухів, м'язовою слабкістю (58,1%), в т.ч. з ірадіацією в плече і в відповідну руку (37,1%); болями в спині (56,4%); кардіалгіями (37,1%) та іншими больовими явищами. Напруга м'язів плечового пояса і шиї мала рефлекторно-тонічний або генералізований характер у 48,4% випадках з виразним вегетативним супроводом та з ангіоспазмом поверхневих, локальних і магістральних судин.

Кормі цього, найбільш значущими симптомами були - підвищення артеріального тиску (59,8%), шум у голові (38,7%), зниження слуху (30,6%), ортостатична гіпотензія (19,3%). У ряді випадків - астенія (41,9%), емоційна лабільність (58,1%), що було розцінено як прояви псевдоневрастенічного синдрому, який характерний для компенсованої стадії ХІМ, а також когнітивні розлади (70,9%) і диссомнії (40,3 %).

В об'єктивному дослідженні вестибуло-постуральної провідності [9] переважали помірні вестибулярні порушення в позі Ромберга у вигляді нестійкості, похитування (69,3%). Встановлено - дрібнорозмашистий ністагм, а також ністагмоїдні рухи без видимих ВД у момент дослідження. Проведення екстравазальної компресії часто викликало їх провокацію.

Виявлено вестибуло-атактичні порушення легкого або середнього ступеня тяжкості [13]. Середні значення ПА були підвищені в порівнянні зі здоровими суб'єктами -  $1,8 \pm 0,08$  відн. од. Зі збільшенням ішемічного пошкодження мозку (в компенсованій стадії ХІМ -  $2,7 \pm 0,09$  відн. од, в субкомпенсації -  $3,6 \pm 1,10$  відн. од),  $p < 0,05$ , в той час як високі показники ПА супроводжували наявність ваготонії ( $3,0 \pm 0,12$  відн. од проти  $2,3 \pm 0,14$  відн. од з ейтонією),  $p < 0,05$ .

Прояви шийного остеохондрозу діагностовано у всіх пацієнтів. Нестабільність шийного відділу хребта відзначалася в половині випадків обстежених пацієнтів, частіше в сегментах С<sub>4</sub>-С<sub>5</sub> (77,4%),  $p < 0,05$ , рідше - С<sub>3</sub>-С<sub>4</sub> і С<sub>5</sub>-С<sub>6</sub>. Унковертебральний артроз - в 41,9% досліджень.

При дослідженні вегетативного портрета пацієнтів автономні характеристики були патологічними: вегетативний тонус (ВТ) - у 96,7% пацієнтів, переважно зміщений в сторону вагальної спрямованості (53,2%); патологічна вегетативна реактивність (ВР) у 83,9% пацієнтів в основному мала значення недостатності (52,4%), яка наростала в міру збільшення ішемічних ушкоджень мозку; зміни вегетативного забезпечення діяльності (ВЗД) в 85,4% випадків виявлялися надмірністю (41,5%) або недостатністю (47,1%). При наявності субкомпенсованої ХІМ остання значно наростала (до 95,8%,  $P < 0,01$ ). Аналогічна тенденція виникала при наявності менопаузального синдрому у жінок (до 59,4%,  $P < 0,05$ ), при цьому ВЗД завжди було патологічним.

Клінічно значуща депресія була зареєстрована у 58,1% випадків, причому 80,5% - з них становили жінки ( $p < 0,05$ ), а при наявності менопаузального синдрому вона сягала 94,4% ( $p < 0,05$ ). При ваготонії ці показники склали 100,0% у чоловіків і 59,5% у жінок. Тривожність відзначалася у 30,6% без гендерних відмінностей, проте вона частіше виявлялася на компенсованій стадії ХІМ, а також виникала у більш молодих (на  $6,9 \pm 1,3$  роки), особливо в порівнянні з депресивними епізодами. При дисгормонозі у жінок вона зустрічалася значно частіше (72,9%), з переважанням симпатікотонічного фону (51,8%).

Що стосується когнітивних порушень, простежена явна тенденція до зниження продуктивності тесту на запам'ятовування слів в залежності від ступеня пошкодження ЦНС.

Параметри гемодинаміки у пацієнтів I групи істотно не відрізнялися від даних КГ, лише значення кровоплину у СМА були злегка знижені, що ще раз підтверджує значення гемодинаміки СМА, як індикатора церебральних судинних порушень. У пацієнтів II групи спостерігалось помірне зниження показників кровотоку у СМА, ХА та ОА. Аналогічні показники у ПМА та ЗМА суттєво не відрізнялися від нормативних. Дані зміни можна пояснити появою у пацієнтів із субкомпенсованою ХІМ локальних стенозуючих процесів у магістральних артеріях, що впливають на мозкову гемодинаміку (табл.1).

Табл. 1. Показники ТАМХ (см/с) в церебральних артеріях у пацієнтів з ХІМ

	СМА	ПМА	ЗМА	ХА (V)	ОА
I гр.	57,2±8,4	54,3±7,3	38,6±5,7	37,5±6,1	36,4±4,9
II гр.	51,3±9,2	51,6±5,8	36,5±4,7	30,6±5,8	31,4±6,2
КГ	62,6±10,1	52,3±6,7	36,5±5,7	34,7±9,1	38,9±8,4

Показники RI в ХА перевищували нормативні значення в напрямку ангіоспазму, середній RI в II групі частіше інтерпретувався як дистонічний, а в I групі частіше відзначався стійкий церебральний ангіоспазм, особливо на тлі симпатикотонії (до 0,73±0,09 од,  $p < 0,05$ ), у випадках ейтонії ці показники знижувалися (0,53±0,08 од), а при ваготонії він досягав мінімальні значення (0,46±0,08 од,  $p < 0,05$ ).

У пацієнтів I та II груп спостерігалось достовірне зниження показників КрСО<sub>2</sub> (I група – 1,17±0,04, КГ – 1,28±0,06,  $p < 0,05$ ; II група – 1,14±0,03, КГ – 1,28±0,06,  $p < 0,05$ ). Значення КрО<sub>2</sub> у I групі суттєво не змінювалися, у II групі були значно знижені (I група – 0,34±0,04, КГ – 0,36±0,03, II група – 0,26±0,03, КГ – 1,28±0,06,  $p < 0,05$ ). Відсутність значних змін реактивності на О<sub>2</sub> у I групі порівняно з II групою можна пояснити тим, що вазоконстрикторний механізм регуляції у пацієнтів із судинною патологією виснажується пізніше відповідного вазодилаторного. Значення ІВМР як інтегрального показника стійкості церебральної ауторегуляції були різко знижені в I та II групах (I група – 62,9±7,5, КГ – 81,5±6,9,  $p < 0,05$ ; II група – 54,2±8,8, КГ – 81,5±6,9,  $p < 0,05$ ). Ці зміни найбільшою мірою були властиві пацієнтам II групи. Також у II групі відзначалася значно виражена гіпореактивність на ФНТ (0,05±0,03, КГ – 0,16±0,04,  $p < 0,05$ ), який є найбільш чутливим індикатором порушень функції вазодилатації на різних стадіях ЦВП (табл.2).

Табл. 2. Показники ЦВР у пацієнтів з ХІМ

	КрСО <sub>2</sub>	КрО <sub>2</sub>	ІВМР	КрФНТ
I гр.	1,17±0,04*	0,34±0,04	62,9±7,5*	0,11±0,05
II гр.	1,14±0,03*	0,26±0,03*	54,2±8,8*	0,05±0,03*
КГ	1,28±0,06	0,36±0,03	81,5±6,9	0,16±0,04

\*  $p < 0,05$  у порівнянні з КГ

Можна припускати, що вичерпання резервів вазоконстрикторного компоненту при органічному судинному ураженні мозку настає пізніше за аналогічні зміни вазодилаторного компонента. Зміни реактивності за міогенним контуром у міру прогресування ХІМ подібні до даних метаболічного конуру ауторегуляції, а інверсія відповіді на нітрогліцеринове навантаження є маркером зриву ауторегуляції і корелює зі ступенем ішемічних пошкоджень мозку.

Збільшення реактивності за показниками ІВМР, як ознака пошуку оптимального саногенетичного варіанту церебральної гемодинаміки відбувається переважно за рахунок вазодилаторного компонента, причому він коливався у значних межах. Наведені дані свідчать про значимість ІВМР як інтегрального фактора, що відображає динамічні властивості гомеостатичного діапазону судинної ауторегуляції, у тому числі при органічному ураженні її більш високих рівнів.

За даними рентгенологічного дослідження ознаки схової нестабільності (СН) у ХРС С2-С6 були виявлені у 19,3% пацієнтів I групи, у 22,1% пацієнтів II групи. Ізольована нестабільність (ІН) у ХРС С2-С3 відзначалася у 5,1% пацієнтів I групи та у 6,3% пацієнтів II групи, у ХРС С3-С4 – у 17,4% пацієнта I групи та у 21,7% пацієнтів II групи, у ХРС С4-С5 –

у 4,5% пацієнтів I групи та у 4,3 пацієнтів II групи, у ХРС С5-С6 – у 3,2% пацієнтів I групи та у 5,6% пацієнтів II групи. Ознаки аномалії Кімерлі (АК) відзначалися у 8,7% пацієнтів I групи та у 5,1% пацієнтів II групи.

У клінічній групі пацієнтів зі СН відзначалася виражена гіперактивність на функціональні навантаження з ротацією вправо та вліво (I група –  $1,27 \pm 0,03$ , КГ -  $1,18 \pm 0,03$ ,  $p < 0,05$ ; II група –  $1,32 \pm 0,05$ , КГ –  $1,18 \pm 0,03$ ,  $p < 0,05$ ). У пацієнтів з ІН також були значно підвищені показники ІрРП (I група –  $1,26 \pm 0,05$ , КГ -  $1,18 \pm 0,03$ ,  $p < 0,05$ ; II група –  $1,29 \pm 0,06$ , КГ -  $1,18 \pm 0,03$ ,  $p < 0,05$ ). У групі з АК спостерігалася відносна нормореактивності на ротацію вправо та вліво (I група –  $1,20 \pm 0,04$ , КГ -  $1,18 \pm 0,03$ ; II група –  $1,19 \pm 0,03$ , КГ -  $1,18 \pm 0,03$ ) (табл. 3).

Табл. 3. Показники ІрРП в ОА у пацієнтів зі СН, ІН та АК

	СН	ІН	АК
I група	$1,27 \pm 0,03^*$	$1,26 \pm 0,05^*$	$1,20 \pm 0,04$
II група	$1,32 \pm 0,05^*$	$1,29 \pm 0,06^*$	$1,19 \pm 0,03$
КГ	$1,18 \pm 0,03$	$1,18 \pm 0,03$	$1,18 \pm 0,03$

\* $p < 0,05$

### Висновки:

При ішемічному пошкодженні мозку внаслідок дегенеративно-дистрофічних змін в ШВХ зареєстровані певні механізми розвитку ВД з запамороченнями. Наявність їх у клінічній картині судинних дисгемій корелює зі ступенем ушкодження, супроводжується больовими явищами, а також пов'язаними з ними скаргами та симптомами.

Вестибуло-атактичні порушення реєструвалися за допомогою інтегративного стану стато-локомоторики, були підвищеними в порівнянні зі здоровими та ще збільшувалися в залежності від ступеню пошкодження мозку, особливо на тлі переважаючої ваготонії.

Важливим аспектом розвитку ВД є вегетативні дисфункції. Отримані дані вказують, що ВД розвивається на тлі патологічних автономних характеристик з переважною парасипатичною спрямованістю ВТ, особливо при недостатності ВР та патологічної ВЗД. Такі зміни значно ( $p < 0,05$ ) нарастали при наявності субкомпенсації ХІМ.

Психоемоційні та когнітивні розлади є коморбідні згідно зміненим вегетативним характеристикам при ВД на тлі ХІМ з первинними закономірностями в залежності від ступеня пошкодження мозку.

Характерної гемодинамічною ознакою в групах з компенсованою та субкомпенсованою ХІМ є наявність зниженої перфузії в ОА та ХА.

Значні зміни церебральної судинної реактивності за міогенним контуром зі зниженням показників КрО<sub>2</sub> та КрФНТ є характерною ознакою субкомпесованої стадії ХІМ. Гіперактивність на ротаційні функціональні навантаження в обох клінічних групах має високу кореляцію з наявністю сходової, та, в меншому ступеню, ізольованої нестабільності в ШВХ.

### Література/ References:

1. Tong X, Yang Q, Ritchey MD, George MG, Jackson SL, Gillespie C, Merritt RK. The Burden of Cerebrovascular Disease in the United States. *Prev Chronic Dis.* 2019 Apr 25;16:E52. doi: 10.5888/pcd16.180411. PMID: 31022369; PMCID: PMC6733496.
2. Стоянов О. М., Вастьянов Р. С., Калашников В. Й., Сон А. С., Колесник О. О., Олійник С. М. Роль вегетативної системи у формуванні хронічної ішемії мозку, порушень церебральної гемодинаміки, автономному регулюванні. *Український вісник психоневрології.* 2022. Том 30, випуск 3 (112). – С. 39-40 DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V30-is3-2022-33> [Stoyanov O. M., Vastianov R. S., Kalashnykov V. Y., Son A. S., Kolesnyk O. O., Oliinyk S. M. Rol vehetatyvnoi systemy u formuvanni khronichnoi ishemii mozku, porushen tserebralnoi hemodynamiky, avtonomnomu rehuliyuvanni. *Ukrainskyi visnyk psikhonevrolohii.* 2022. Tom 30, vypusk 3 (112) 39-40. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V30-is3-2022-33>].
3. Barpanda S. Pathophysiology and Epidemiology of Cerebrovascular Disease *International Journal of Collaborative Research on Internal Medicine & Public Health Editorial - (2021) Vol 13 No. 7 (2021) 1-2.*

4. Muratova T., Khramtsov D., Stoyanov A., Vorokhta Yu. Clinical epidemiology of ischemic stroke: global trends and regional differences - Georgian Medical News No 2 (299) 2020. - R. 83-86. DOI: 10.26693/jmbs05.01.149.
5. Вестибулярные дисфункции и психовегетативные расстройства при ишемии мозга на фоне шейного остеохондроза и их патогенетическая коррекция /И.К.Бакуменко, А.С.Сон, А.Н.Стоянов, Р.С.Вастьянов //Нейрофизиология. – 2014. – 46, №3. – С.300-303 [Bakumenko I.K., Son A.S., Stoyanov A.N., Vastyanov R.S. Vestibulyarnye disfunkcii i psihovegetativnye rasstrojstva pri ishemii mozga na fone shejnogo osteohondroza i ih patogeneticheski orientirovannaya korrekciya. *Neurophysiology* 2014. T. 46, № 3. 300-303].
6. Mizhnarodnij klinichnij protokol z prisinkovih porushen (zapamorochen) / K.F. Trinus, K. Klaussen // Shidno-yevropejskij nevrologichnij zhurnal. - 2015. - № 4. - S. 4-47 [Ukrainian].
7. Dougherty JM, Carney M, Hohman MH, Emmady PD. Vestibular Dysfunction. 2022 Aug 29. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan–. PMID: 32644352.
8. Демидас О.В., Ткаченко О.В. Клінічні характеристики стану вегетативної нервової системи та їх кореляційні взаємозв'язки з психометричними показниками у пацієнтів із виразкою дванадцятипалої кишки в стадії загострення та ремісії УКР. МЕД. ЧАСОПИС, 4 (150) – VII/VIII 20221-4. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.150.232312 [Demydas O.V., Tkachenko O.V. Klinichni kharakterystyky stanu vehetatyvnoi nervovoi systemy ta yikh koreliatsiini vzaemozv'iazky z psykhometrychnymy pokaznykamy u patsiiientiv iz vyrazkoiu dvanadtsiatypaloi kyshky v stadii zahostrennia ta remisii Ukr. med. chasopys, 4 (150) – VII/VIII 2022 1-4. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.150.232312].
9. Ellul MA, Benjamin L, Singh B, Lant S, Michael BD, Easton A, Kneen R, Defres S, Sejvar J, Solomon T. Neurological associations of COVID-19. *Lancet Neurol.* 2020;19(9):767-783. DOI: 10.1016/S1474- 4422(20)30221-0.
10. Dries DJ, Hussein HM. Coronavirus Disease 2019 and Stroke. *Air Med J.* 2021; 40(2):92-96. DOI: 10.1016/j.amj.2020.12.003.
11. Fifi JT, Mocco J. COVID-19 related stroke in young individuals. *Lancet Neurol.* 2020;19(9):713-715. DOI: 10.1016/S1474-4422(20)30272-6.
12. Остроумова ТМ, Черноусов ПА, Кузнецов ИВ. Когнитивные нарушения у пациентов, перенесших COVID-19. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2021;13(1):126–130. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-1-126-130 [Ostroumova TM, Chernousov PA, Kuznetsov IV. [Cognitive impairment in COVID-19 survivors]. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2021;13(1):126-130. [in Russian]. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-1-126-130.
13. Obaid M, Flach C, Marshall I, Wolfe CDA, Douiri A. Long-Term Outcomes in Stroke Patients with Cognitive Impairment: A Population-Based Study. *Geriatrics (Basel).* 2020 May 18;5(2):32. DOI: 10.3390/geriatrics5020032.
14. Stoyanov O. M., Son A. S., Vastyanov R. S., Turchin N. I., Gruzevsky O. A., Yermuraki P. P., Dzygal O. F., Vastyanov M. R. Cognitive impairment restoration in patients suffered with stroke during the post-COVID period. *Journal of Education, Health and Sport.* 2022;12(2): 336-343. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2022.12.02.034>.
15. Стоянов О. М., Сон А. С., Колесник О. О. Патогенетичні механізми проникнення вірусу SARS-COV-2 в центральну нервову систему. Можливі прогнози / Патологічна фізіологія – охороні здоров'я України: тези доповідей VIII Національного конгресу патофізіологів України з міжнародною участю (13- 15 травня 2020 р.). – Одеса: УкрНДІ медицини транспорту 2021. – Т.2. –С. 193-194 [Stoyanov O.M., Son A.S., Kolesnyk O.O. Patohennnna mekhanizmy pronykennnia virusu sars-cov-2 v tsentralnu nervovu systemu. Mozhlyvi prohnozy / Patolohichna fiziolohiia – okhoroni zdorovia Ukrainy: tezy dopovidei VIII Natsionalnoho konhresu patofiziolohiv Ukrainy z mizhnarodnoiu uchastiu (13- 15 travnia 2020 r.). – Odesa: UkrNDI medytsyny transportu 2021. – T.2. –S. 193-194. [Ukrain].
16. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, Mehra MR, Schuepbach RA, Ruschitzka F, Moch H. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet.* 2020;395(10234):1417-1418. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5

17. Paniz-Mondolfi A, Bryce C, Grimes Z, Gordon RE, Reidy J, Lednicky J, Sordillo EM, Fowkes M Central nervous system involvement by severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2). *J Med Virol.* 2020; 92(7):699-702. DOI: 10.1002/jmv.25915

18. Спосіб оцінки атаксії. Ю. Л. Курако, О. М. Стоянов – Патент України № 10336 А; 25.12.96, Бюл. № 4 [ *Sposib ocinki ataksiji. Yu. L. Kurako, O. M. Stoyanov – Patent Ukraini № 10336 A; 25.12.96, Byul. № 4* ]

19. Zigmond A.S, Snaitth R.P. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand.* 1983;67:361–370.

20. Сборник методик и тестов исследования вегетативного отдела нервной системы (под ред. Ю.Л.Курако). Пособие для учебной работы и научных исследований Одесса : ОГМУ, 1999. – 192 с. [*Sbornik metodik i testov dlya issledovaniya vegetativnogo otdela nervnoj sistemy (red. Yu. L. Kurako). Posobie dlya uchebnoj raboty i nauchnyh issledovaniy v oblasti nejrovegetologii. 2-e izd. pererab. i dop. – Odessa, OGMU, 1999. – 192 s. [Russian].*]

Робота надійшла в редакцію 23.04.2023 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 546.28:613.31

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8171237>

*В. В. Бабієнко, А. В. Мокієнко, А. В. Шанигін, А. М. Рожнова, О. В. Квасницька<sup>1</sup>,  
В. Ю. Ільїна-Стогнієнко*

## МАГНІЙ І COVID-19

Одеський національний медичний університет;  
<sup>1</sup>Буковинський державний медичний університет

### Authors' Information

Шанигін А.В. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2644-4542>

Рожнова А. М. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7718-6171>

Ільїна-Стогнієнко В. Ю. ORCID 0000-0002-0564-9621

Мокієнко А.В. ORCID [http:// orcid.org/ 0000-0002-44491-001X](http://orcid.org/0000-0002-44491-001X)

**Summary.** Babienko V.V., Mokienko A.V., Shanygin A.V., Rozhnova A.M., Kvasnytska<sup>1</sup> O.V., Ilina-Stohnienko V. Yu. **MAGNESIUM AND COVID-19.** - *Odessa National Medical University; <sup>1</sup>Bukowina State Medical University.* – e-mail: [mokienkoa@gmail.com](mailto:mokienkoa@gmail.com). **Introduction.** In analysis of the clinical manifestations and pathophysiology of COVID-19 showed the similarity of some signs of the disease with the symptoms and signs described in magnesium (Mg) deficiency. **Purpose.** Analysis of the relationship between magnesium as an essential macronutrient and the incidence of COVID-19 in the population. **Materials and methods.** Bibliometric, analytical. **The results.** More and more studies are accumulating about COVID-19. Some aspects of the pathogenesis of the disease recall events occurring in Mg deficiency, such as a drop of T cells, increased plasma concentration of inflammatory cytokines, and endothelial dysfunction. We hypothesize that a low Mg status, which is rather common, might foment the transition from mild to critical clinical manifestations of the disease.

**Conclusion.** Epidemiological, clinical, and fundamental research is needed to clarify the potential role of Mg deficiency in COVID-19.

**Key words:** magnesium, COVID-19, immune system, prevention.

**Реферат.** Бабієнко В. В., Мокієнко А. В., Шанигін А. В., Рожнова А. М., Квасницька О. В., Ільїна-Стогнієнко В. Ю. **МАГНІЙ І COVID-19. Вступ.** Аналіз клінічних проявів та патофізіології COVID-19 показав подібність деяких ознак захворювання із симптоми та ознаками, які описані при дефіциті магнію (Mg). **Мета.** Проаналізувати можливий зв'язк між магнієм як основним макроелементом і захворюваністю на COVID-19 серед населення. **Матеріали та методи.** Бібліометричні, аналітичні. **Результати.** Накопичується все більше досліджень про COVID-19. Деякі аспекти патогенезу захворювання нагадують події, що відбуваються при дефіциті Mg, такі як падіння Т-клітин, підвищення концентрації запальних цитокінів у плазмі та ендотеліальна дисфункція. Припускається, що низький рівень Mg, який є досить поширеним, може сприяти переходу від легких до критичних клінічних проявів захворювання. **Висновок.** Для з'ясування потенційної ролі дефіциту магнію в COVID-19 необхідні епідеміологічні, клінічні та фундаментальні дослідження.

**Ключові слова:** магній, COVID-19, імунна система, профілактика.

**Вступ.** За останні 20 років три зоонозні епідемії – важкий гострий респіраторний синдром (Sars) у 2003 році, Близькосхідний респіраторний синдром (Mers) у 2012 році та, з грудня 2019 року, Covid-19 – були спровоковані β-коронавірусами (CoV) та спричинили високу летальність [1-3]. Відповідальним за Covid-19 є SARS-CoV-2, який має високий ступінь гомології з SarsCoV і MersCoV [4].

β-CoV належить до великої родини Coronaviridae, одноланцюгових РНК-вірусів. Приблизно 70% їх геному кодує реплікази/транскриптази, які є вирішальними для реплікації вірусу, тоді як решта 30% кодує структурні протеїни, включаючи spike (S), membrane (M), nucleocapside (N) і envelope (E). S-протеїни, відповідальні за короноподібну форму вірусів, відіграють вирішальну роль у патогенезі захворювань, оскільки вони залучають протеїни хазяїна для інфікування клітин. Протеїн SMersCoV зв'язується з дипептидилпептидаза 4 [5], S-протеїни SarsCoV і SARS-CoV-2 зв'язуються з аналогічною спорідненістю з ангіотензинперетворювальним ферментом (ACE) 2 [3, 6], який знаходиться у перманентній експресії і досить поширений у легенях, серці, нирках і кровоносних судинах [7]. S-протеїни повинні бути праймовані протеазами хазяїна, серед яких трансмембранна протеаза-серин (TMPRSS)2 забезпечує проникнення вірусу в клітини [8]. Слід зазначити, що протеїн SSARS-CoV-2 також має потенційний сайт розщеплення для фурину [9], кальцій-залежної серинової ендопротеази, яка у великій кількості присутня в легенях. Цей сайт зв'язування фурину був описаний у високопатогенних вірусів і може посилити інтерналізацію SARS-CoV-2.

Після вдихання SARS-CoV-2 потрапляє в ніс і горло, де інфікує епітеліальні клітини, які досить багаті ACE2.

На початкових стадіях інфекції або відсутні симптоми, або слабкі клінічні прояви, такі як сухий кашель, біль у горлі, легка лихоманка, порушення нюху та смаку, загальне нездужання. Якщо імунній системі не вдається контролювати інфекцію на ранніх стадіях, вірус досягає альвеол, вистелених клітинами, які експресують високий рівень ACE2, і розвивається інтерстиціальна пневмонія. Приблизно у 5% пацієнтів фатальна та фульмінантна гіперцитокінемія різко та швидко погіршує клінічний стан із появою гострого респіраторного дистресу, тромбоемболії та поліорганної недостатності [10-12] (рис. 1).

COVID-19 вважається респіраторною інфекцією з важливими системними ефектами, які суттєво впливають на імунну та серцево-судинну системи. Рання та прогностична лімфопенія виникає у понад 80% пацієнтів із більш значним зниженням CD4+, ніж CD8+ [13-15].

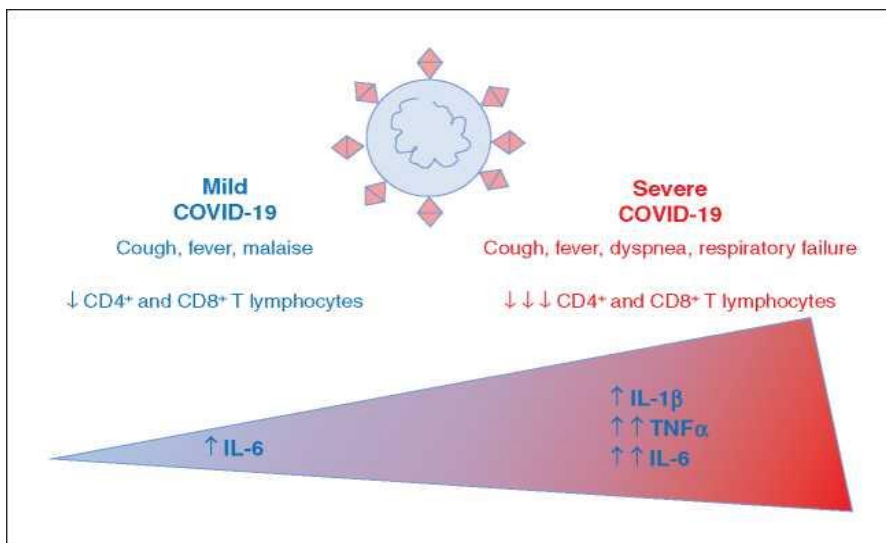


Рис. 1. Цитокінний шторм внаслідок пароксизмальної активації запалення посилює та погіршує клінічну картину [ цит. за 10-12 ]

Встановлено ураження ендотеліальних клітин у різних судинних руслах у пацієнтів з COVID-19 [16]. SARS-CoV-2 може безпосередньо інфікувати ендотеліальні клітини за допомогою рецептора ACE2. Крім того, цитокінний шторм, викликаний запальною відповіддю на вірус, порушує функцію ендотелію, таким чином збільшуючи проникність, індукуючи вазоконстрикцію та сприяючи тромбоутворенню [14]. Ці згубні явища в мікроциркуляторному руслі легенів сильно дисбалансиують співвідношення вентиляція/перфузія, що швидко призводить до гострої дихальної недостатності, тоді як в інших органах ендотеліальна дисфункція, пов'язана з SARS-CoV-2, викликає ішемію та органну недостатність. Дійсно, нещодавня стаття в JAMA повідомляє, що «COVID-19 — це системне захворювання, яке в основному пошкоджує ендотелій судин» [17].

#### Мета

Аналіз зв'язку між магнієм як есенціальним макроелементом і захворюваністю на COVID-19 серед населення.

#### Матеріали та методи

Бібліометричні, аналітичні.

#### Результати

Під час ознайомлення з клінічними проявами та патофізіологією COVID-19 стало зрозуміло, що деякі ознаки захворювання нагадують симптоми та ознаки, які описані при дефіциті магнію (Mg) [18]. Таким чином, можна припустити, що дефіцит Mg, досить поширений у західному світі, оскільки значна частина населення не споживає достатню кількість Mg [19], може сприяти виникненню, прогресуванню та тяжкості COVID-19. На даний момент немає даних про гомеостаз магнію при COVID-19, що не дивно, оскільки магнезіємія рутинно не оцінюється в клінічній практиці. З іншого боку, слід підкреслити, що важкий дефіцит магнію з клінічними симптомами сьогодні зустрічається рідко. Швидше, має місце латентний субклінічний дефіцит магнію, який важко виявити за допомогою звичайної лабораторної оцінки вмісту магнію в сироватці крові. Тут є деякі міркування, які можуть бути корисними для складних дискусій і майбутніх досліджень (рис. 2).

1. Особи із супутніми захворюваннями, зокрема гіпертонією, серцево-судинними захворюваннями, діабетом та ожирінням, більш схильні до розвитку важкої форми COVID-19. Всі ці захворювання характеризуються гіпомagneмією, яка може посилюватися деякими фармацевтичними препаратами (діуретиками, інгібіторами протонної помпи), при цьому додавання Mg має сприятливий ефект [20]. Латентний дефіцит Mg пов'язаний з хронічним запаленням низького ступеня. Дійсно, мета-аналіз і систематичні огляди вказують на те, що

споживання Mg з їжею суттєво і обернено пов'язане з рівнями С-реактивного білка (СРБ) у сироватці [21]. Відповідно, додавання магнію знижує рівень СРБ в осіб із запаленням (рівень СРБ > 3 мг/дл) [22]. У недавньому дослідженні було показано, що додавання магнію зменшує тяжкість захворювання та прискорює одужання при експериментальному коліті мишей [23].

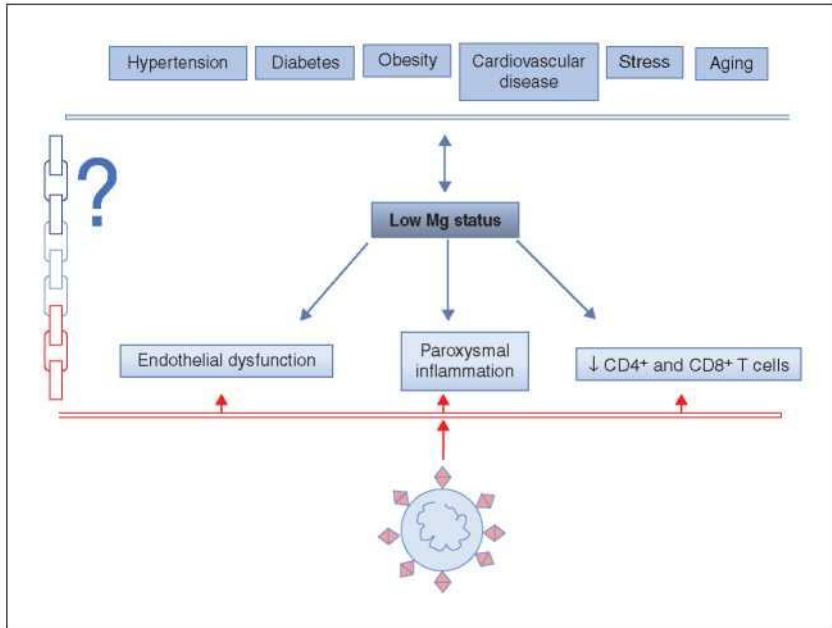


Рис 2. Потенційна роль низького рівня Mg у COVID – 19 [ цит. за 19 ]

2. COVID-19 є особливо важким і пов'язаним із високою смертністю серед людей похилого віку [24], які, як відомо, часто мають дефіцит Mg через недоїдання, супутні захворювання та поліфармацію.

3. Слід розглянути зв'язок між Mg і стресом. Немає сумніву, що пандемія SARS-CoV-2 викликала стрес не лише серед медичних працівників, але й у звичайних людей через замкнутість, страх та економічну невизначеність. Гормони стресу, тобто катехоламіни та кортикостероїди, викликають переміщення Mg з внутрішньоклітинного простору в позаклітинний, що може призвести до посиленого виведення Mg із сечею та подальшого зниження рівня Mg у сироватці крові, що, у свою чергу, збільшує вивільнення катехоламінів, адренкортикотропного гормону та кортизолу, таким чином створюючи порочне коло зниження стійкості до стресу та подальшого виснаження магнію [25, 26].

4. Mg відіграє роль у формуванні вродженої та адаптивної імунної системи [18]. Низький рівень магнію активує запалення шляхом сенсibiлізації контрольних клітин до шкідливого агента, інгібування фагоцитозу та управління судинними і клітинними процесами [27]. У моделях *in vivo* зниження магніємії призводить до класичної запальної відповіді, що характеризується гіперемією, набряком і значним підвищенням плазмових рівнів IL-6 і білків гострої фази [27]. Надано докази того, що концентрація Mg у гостро запалених тканинах знижується через активацію осі IL-33/ST2 [28]. Виходячи з цього, субклінічний дефіцит Mg посилює спричинене вірусом запалення, яке визначає локальне зниження Mg, таким чином сприяючи неконтрольованому вивільненню великої кількості прозапальних цитокінів. Остаточним результатом є початок цитокінового шторму, який може бути фатальним. Звертаючи увагу на адаптивну імунну систему, слід зазначити, що *in vitro* та *in vivo* проліферація та активація CD4+ і CD8+ Т-лімфоцитів значно знижуються в умовах дефіциту Mg [29]. Доведено, що CD8+ і, меншою мірою, CD4+ Т-клітини значно зменшуються в легенях мишей з дефіцитом Mg після вдихання вірусу грипу А, що призводить до загострення захворюваності [29]. Порушення CD8+ і CD4+, про які повідомляють при COVID-19, можуть бути частково підтвержені низьким статусом Mg.

5. Mg важливий для підтримки функції ендотелію і, отже, цілісності судин [30]. Дефіцит Mg індукує прозапальний фенотип, що означає посилене вивільнення хемокінів і цитокінів, а також підвищену тромбогенність. У відповідь на запальні стимули ендотелій вивільняє надвеликі мультимери фактора фон Віллебранда, які утворюють високоміцні зв'язки з тромбоцитами, таким чином сприяючи їх зв'язуванню зі стінкою артерій [30]. Паралельно дефіцит Mg сприяє агрегації тромбоцитів і вивільненню ними бета-тромбоглобуліну і тромбоксанів [31]. Крім того, низький рівень магнію також впливає на фібринолітичну активність ендотелію шляхом посилення інгібітора активатора плазміногену 1 типу та запобігання утворенню плазміну [30]. У сукупності ці результати підтверджують те, що системний або місцевий дефіцит магнію провокує тромбоцитарно-залежний тромбоз. На даний момент неясно, чи змінює SARS-CoV-2 функцію ендотелію шляхом прямого їх інфікування та/або через запальну відповідь [16]. Однак очевидно, що незначний хронічний дефіцит магнію може створити сприятливе мікросередовище для вірусу, що сприяє розвитку тромбоемболії.

6. Mg також підтримує належну функцію легенів і знижує ризик гіперреактивності дихальних шляхів [32]. Це актуальне питання при інфекціях дихальних шляхів. Крім того, Mg зменшує вивільнення TGF $\beta$ 1, тим самим запобігаючи відкладенню колагену та, як наслідок, фіброзу легень *in vivo* [33]. Фіброз є інвалідизуючим наслідком інтерстиціальних захворювань легень. У деяких пацієнтів, які одужали від COVID-19, може розвинутися фіброз легень [34], тому Mg може бути корисним.

7. Якщо статус Mg впливає на сприйнятливість і реакцію на SARS-CoV-2, як показано вище, можна припустити, що споживання Mg може вплинути на спалах COVID-19. Це було б типовим завданням для широкомасштабного епідеміологічного дослідження з використанням підходу метааналізу, яке, однак, можна було б краще виконати, коли глобальний спалах COVID-19 буде майже зупинено, а точних даних про глобальні смерті та підтверджені випадки інфікування буде більше. Авторами [35] сформовано робочу гіпотезу на основі своєрідного попереднього дослідження із використанням поточних офіційних даних про спалах COVID-19 і доступних даних в літературі щодо споживання Mg. Розумний підхід, який часто використовують для оцінки споживання Mg населенням США, полягає в тому, щоб звернутися до карти жорсткості води США [36], використовуючи загальну звичку жителів США пити воду з-під крана. Цей підхід із використанням показника жорсткості води для дослідження можливого зв'язку між магнієм і деякими захворюваннями використовувався в кількох дослідженнях, про які йдеться в літературі, зокрема для встановлення співвідношення між рівнем магнію, який є вищим у жорсткій воді, та ризиком серцево-судинних захворювань [37]. Грунтуючись на цьому підході, автори зосередилися на штаті Колорадо, оскільки він є ізольованою територією з низькою середньою жорсткістю води (і, отже, вказує на нижче споживання Mg (90 - 180 мг) на великій території з жорсткою водою Штати (> 180 мг) [37]. Таким чином, коефіцієнт порівняння спалаху COVID-19 бере за модель штат Колорадо, порівнюючи його дані про спалах із сімома навколишніми штатами: Юта, Нью-Мексико, Канзас, Оклахома, Арізона, Вайомінг, Небраска. Дані про спалахи були взяті з <https://www.vox.com/2020/3/26/21193848/coronavirus-us-cases-deaths-tests-by-state> за дві різні дати. У Колорадо зареєстровано набагато більше смертей і підтверджених випадків інфікування, ніж у всіх навколишніх штатах. Цей аналіз лише натяковий і не претендує на повноту, оскільки не враховували інші важливі фактори, такі як мобільність населення в період, що розглядається, і багато інших змінних, які могли вплинути на спалах. Тут потрібен ретельний мета-аналіз, який можна було б провести на термінальній фазі спалаху COVID-19.

### **Заключення**

Mg — забутий катіон. Низьке споживання Mg з їжею, деякі патології або фармпрепарати (інгібітори протонної помпи та тіазиди), призводять до порушення гомеостазу Mg, що пов'язано з серйозними проблемами зі здоров'ям.

Існують загальні ознаки дефіциту магнію та COVID-19, які свідчать про доцільність вимірювання магніємії в усіх пацієнтів на різних стадіях захворювання та, у разі дефіциту, доповнення катіону. Правильний рівень магнію в сироватці також може бути ефективним і недорогим профілактичним засобом проти вірусу. Нарешті, добавки Mg можуть виявитися

дуже корисними в мінімізації стресу, спричиненого пандемією, а також посттравматичним стресовим розладом, від якого страждатимуть ті, хто пережив COVID-19, медичні працівники та звичайні люди, яким доведеться зіткнутися з важливими змінами у своїх звичках і житті.

Зайве говорити, що потрібні більш базові, трансляційні та клінічні дослідження, щоб підкріпити потенційний зв'язок між статусом магнію та COVID-19[35].

### References

1. Isolation and characterization of viruses related to the SARS coronavirus from animals in southern China. Y. Guan et al. *Science* 2003. V. 302.P. 276-278.
2. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. A.M. Zaki et al. *N. Engl. J. Med.* 2012. V. 367.P. 1814-1820.
3. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. P. Zhou et al. *Nature*. 2020.V. 579.P. 270-273.
4. China novel coronavirus investigating and research team. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China. N. Zhu et al. *N. Engl. J. Med.* 2020. V. 382.P. 727-733.
5. Identification of residues on human receptor DPP4 critical for MERS-CoV binding and entry. W. Song et al. *Virology*. 2014. 471473.P. 49-53.
6. Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. A. C. Walls et al. *Cell*. 2020. V. 181.P. 281-292.
7. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. I. Hamming et al. *J. Pathol.* 2004. V. 203. P. 631-637.
8. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. M. Hoffmann et al. *Cell*. 2020. V. 181. P. 271-280.
9. The spike glycoprotein of the new coronavirus 2019-nCoV contains a furin-like cleavage site absent in CoV of the same clade. B. Coutard et al. *Antiviral Res.*2020. V.176. 104742.
10. Across Speciality Collaboration, UK COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. P. Mehta et al. *Lancet*.2020. V. 395. P. 1033-1034.
11. Pedersen S.F., Ho Y.C. SARS-CoV-2: a storm is raging. *J. Clin. Invest.* 2020.V.130. P. 2202-2205.
12. A dynamic immune response shapes COVID-19 progression. E.Z. Ong et al. *Cell. Host. Microbe*.2020. S1931-3128(20):30185-92.
13. Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019. G.Chen et al. *J. Clin. Invest.* 2020. V. 130. P. 2620-2629.
14. Liu P.P., Blet A., Smyth D., Li H. The science underlying COVID-19: implications for the cardiovascular system. *Circulation*. 2020. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047549.
15. Moore J.B., June C.H. Cytokine release syndrome in severe COVID-19. *Science*.2020.V.368.P. 473-474.
16. Endothelial cell infection and endothelitis in COVID-19. Z. Varga et al. *Lancet*. 2020. V. 395. p. 1417-1418.
17. Marini J.J., Gattinoni L. Management of COVID-19 respiratory distress. *JAMA*. 2020. doi: 10.1001/jama.2020.6825.
18. de Baaij J.H., Hoenderop J.G., Bindels R.J. Magnesium in man: implications for health and disease. *Physiol Rev*. 2015. V. 95.P.1-46.
19. Fulgoni V.L., Keast D.R., Bailey R.L., Dwyer J. Foods, fortificants, and supplements: where do Americans get their nutrients? *J. Nutr.* 2011. V.141. P. 1847-1854.
20. Costello R.B., Nielsen F. Interpreting magnesium status to enhance clinical care: key indicators. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*. 2017. V.20. P. 504-511.
21. Dibaba D.T., Xun P., He K. Dietary magnesium intake is inversely associated with serum C- reactive protein levels: meta-analysis and systematic review. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2015. V. 69. P. 410.

22. Effect of magnesium supplementation on plasma C-reactive protein concentrations: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. L.E. Simental-Mendia. *Curr. Pharm. Des.* 2017. V. 23. P. 4678-4686.
23. Dietary magnesium alleviates experimental murine colitis through upregulation of the transient receptor potential melastatin 6 channel. V. Trapani et al. *Inflamm. Bowel. Dis.* 2018. V. 24. P. 2198-2210.
24. Liu K., Chen Y., Lin R., Han K. Clinical features of COVID-19 in elderly patients: comparison with young and middle-aged patients. *J. Infect.* 2020. V. 80. e14-e1827.
25. Seelig M.S. Consequences of magnesium deficiency on the enhancement of stress reactions; preventive and therapeutic implications (a review). *J. Am. Coll. Nutr.* 1994. V. 13. P. 429-446.
26. Cuciureanu M.D., Vink R. Magnesium and stress. In : Vink R, Nechifor M, (eds). *Magnesium in the central nervous system*. Adelaide (AU): University of Adelaide Press.
27. Castiglioni S., Cazzaniga A., Locatelli L., Maier J.A. Burning magnesium, a sparkle in acute inflammation: gleams from experimental models. *Magnes. Res.* 2017. V. 30. P. 8-15.
28. Effects of IL-33/ST2 pathway in acute inflammation on tissue damage, antioxidative parameters, magnesium concentration and cytokines profile. M.S. Stankovic et al. *Exp. Mol. Pathol.* 2016. V.101.P. 31-37.
29. Mg<sup>2+</sup> regulation of kinase signaling and immune function. C. Kanellopoulou et al. *J. Exp. Med.* 2019. V. 216. P. 1828-1842.
30. Maier J.A. Endothelial cells and magnesium: implications in atherosclerosis. *Clin. Sei.* 2012. V. 122.P. 397-407.
31. Mechanisms involved in the antiplatelet activity of magnesium in human platelets. J.R. Sheuet et al. *Br. J. Haematol.* 2002. V. 119. P. 1033-1041.
32. Dietary magnesium, lung function, wheezing, and airway hyperreactivity in a random adult population sample. J. Britton et al. *Lancet.* 1994. P. 344. P. 357-362.
33. Magnesium isoglycyrrhizinate ameliorates radiation-induced pulmonary fibrosis by inhibiting fibroblast differentiation via the p38MAPK/Akt/Nox4 pathway. Q. Yan et al. *Biomed. Pharmacother.* 2019. V. 115. 108955.
34. Temporal changes of CT findings in 90 patients with COVID-19 pneumonia: a longitudinal study. Y. Wang et al. *Radiology.* 2020. V.19 . P. 200843.
35. Iotti S., Wolf F., Mazur A., Maier J.A. The COVID-19 pandemic: is there a role for magnesium? Hypotheses and perspectives. *Magnes. Res.* 2020. V. 33(2). P.21-27.
36. Seelig M.S. Introduction: consideration of epidemiologic factors. In: *Magnesium deficiency in the pathogenesis of disease. Topics in bone and mineral disorders*. Boston: Springer.
37. Magnesium levels in drinking water and coronary heart disease mortality risk: a meta-analysis. L.Jiang et al. *Nutrients.* 2016. V.8 : 5.

Робота надійшла в редакцію 10.04.2023 року.  
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616.33-099-085.279/.477.85:613.68

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8171239>

Є. П. Белобров<sup>1,2</sup>, Д. В. Большой<sup>1</sup>, В. С. Гойдик<sup>1</sup>, О. Г. Пихтеева<sup>1</sup>, Г. О. Рангаєва<sup>2,3</sup>,  
М. С. Замбріборщ<sup>1</sup>

### ШЛУНКОВИЙ ЛАВАЖ - СПОСІБ ДЕТОКСИКАЦІЇ ПРИ ПЕРОРАЛЬНИХ ОТРУЄННЯХ ФОСФІНОВІСНИМИ ТАБЛЕТКАМИ ОТРУТОФУМІГАНТІВ НА БОРТУ СУДНА

<sup>1</sup>ДП Український НДІ медицини транспорту МОЗ України, м. Одеса;

<sup>2</sup>Морський інститут України, відділення Морського Інституту  
Великобританії, м. Одеса;

<sup>3</sup>Морська фумігаційна компанія «Скаллопс-Україна», м. Чорноморськ

**Summary.** Belobrov E. P., Bolshoy D. V., Goidik V. S., Pichteeva O. G., Rangaeva A. A., Zambriborshch M. S. **GASTRIC LAVAGE - A WAY TO DETOXYFY WITH ORAL POISONING PHOSPHINE-CONTAINING TABLETS OF POISONOUS FUMIGANTS ON THE BOARD SHIPS.** – SE “Ukrainian Research Institute for Water Transport” of the Ministry of Health Care of Ukraine; e-mail: [baduik\\_ns@ukr.net](mailto:baduik_ns@ukr.net). The article presents data from laboratory and experimental studies on the study of physicochemical reactions of gastric lavage models. The interactions of various models of phosphine detoxifiers: water and aqueous solutions of potassium permanganate. Modeling methods of pre-medical and medical care in case of ingestion of aluminum/magnesium phosphide poisonous fumigants tablets into the stomach and poisoning of the body with phosphine on ships. The results of comparative experimental studies of different methods of gastric lavage in case of poisoning showed the speed, reliability and safety of phosphine detoxification using an aqueous 0,1% solution of potassium permanganate  $KMnO_4$  compared to ineffective drinking water. The prospects of the method of pre-medical and medical care in case of gastric poisoning with poisonous fumigants tablets on board the ship are scientifically substantiated.

**Key words:** fumigation tablets, gastric poisoning, gastric lavage experiment, phosphine detoxifier model, potassium permanganate.

**Реферат.** Белобров Є. П., Большой Д. В., Гойдик В. С., Пихтеева О. Г., Рангаєва Г. О., Замбріборщ М. С. **ШЛУНКОВИЙ ЛАВАЖ - СПОСІБ ДЕТОКСИКАЦІЇ ПРИ ПЕРОРАЛЬНИХ ОТРУЄННЯХ ФОСФІНОВІСНИМИ ТАБЛЕТКАМИ ОТРУТОФУМІГАНТІВ НА БОРТУ СУДНА.** У статті наведені данні лабораторних, експериментальних досліджень фізико-хімічних реакцій моделей шлункового лаважу. Розкриті взаємодії різних моделей детоксикації фосфіну у шлунку: питної води у порівнянні з водними розчинами перманганату калію «марганцівки». Моделювання способів домедичної та медичної допомоги при попаданні таблеток ядофумігантів фосфіду алюмінію/фосфіду у шлунок та отруєнні організму фосфіном на суднах. Результати порівняльних досліджень різних способів шлункового лаважу при отруєнні показали швидкість, надійність, та безпеку детоксикації фосфіну шляхом застосування водних 0,1 % розчинів  $KMnO_4$  у порівнянні з неефективним використанням питної води. Науково обґрунтована перспективність способу домедичної і медичної допомоги при шлунковому отруєнні таблетками отрутофумігантів на борту судна.

**Ключові слова:** таблетки отрутофумігантів, шлункові отруєння, експеримент шлунковий лаваж, модель детоксиканту фосфіну, перманганат калію.

**Актуальність.** Найважливішими проблемами сучасної медицини, включаючи морську медицину, продовжують залишатися - профілактика, надання медичної допомоги при травмах, отруєннях та лікування захворювань членів екіпажів суден-зерновозів універсального та балкерного флоту та фумігаторів морських вантажів. Перспективи прогресу в медичних технологіях надання невідкладної допомоги на борту судна, безсумнівно, залежать не лише від досягнень фундаментальних наук, а й особливо від розуміння сутності хімічної безпеки людини у її двох основних станах – здоров'я та хвороби. У зв'язку з цим, останнім часом магістральним напрямом медицини стає підтримка здоров'я шляхом його управління [1, 2], особливо при наданні екстреної домедичної та медичної допомоги при нещасних випадках, гострих отруєннях ядофумігантами при перевезеннях величезних партій підкарантинних фумігованих фосфіном (фосфористим водородом) зерна у рейсах. Україна є одним із світових лідерів з експорту зерна, обсяг та географія поставок якого у світовій морській торгівлі неухильно зростає, досягнувши у 2019-2020 маркетинговому році рекордної величини – понад 50 млн. тонн, а у передвоєнному, 2021 році перевищило 55 млн. тонн [3]. Однак транспортування небезпечних, фумігованих в рейсі зернових вантажів, оброблених у трюмах надзвичайно отруйними фосфіновмісними фумігантами (фосфідами алюмінію або магнію) на великі відстані, часом у складних умовах мореплавання, навіть при найдосконаліших технологіях морської фумігації вантажів не дозволяє повністю виключити ймовірність нещасних випадків і отруєнь фосфіном [4]. Це, у свою чергу, визначає необхідність відповідної підготовки фумігаторів морських вантажів, членів екіпажів та медичних працівників, навчання та знання сучасних заходів надання домедичної, медичної допомоги та вміння їх виконувати з урахуванням шкідливого впливу на організм при вдиханні отруйного газу фосфіну, вплив його на слизові оболонки очей, шкірні покриви та потрапляння таблеток отрутохімікатів у шлунок [5-10]. Класично, в медичній клінічній практиці, при лікуванні отруєнь хімічними речовинами та ліками при проковтуванні та попаданні їх у шлунок, застосовують простий і дуже ефективний спосіб детоксикації як промивання шлунка водою, із застосуванням багатьох антидотів, серед яких на даний час виділяється перманганат калію [11-15]. Цей метод нейтралізації отрути в шлунку набув широкого поширення при отруєнні багатьма токсичними речовинами небезпечних вантажів, що перевозяться, включаючи фосфіди алюмінію і магнію, які при попаданні в шлунок під впливом соляної кислоти шлункового соку розкладаються з виділенням отруйного газу фосфіну, який викликає отруєння.

При наданні першої медичної допомоги та лікуванні шлункових отруєнь найпростішим способом є промивання шлунка чистою водою та водними розчинами протиотрути. Прикладом поширеної протиотрути, що діє шляхом хімічного окислення, може бути сильний окислювач - марганцевокислий калій у вигляді водного 0,1% розчину. Широке застосування розчинів калію перманганату в невідкладній домедичній та медичній допомозі при виробничих отруєннях докерів морських портів і моряків у рейсі, включаючи потрапляння небезпечних речовин у шлунок, займає провідне місце в практиці лікарів та медперсоналу при нещасних випадках, пов'язаних з перевантаженням у портах та морським перевезенням небезпечних вантажів [16]. Антидотна терапія, як елемент термінової медичної допомоги, знайшла свого часу широке застосування в діяльності суднових лікарів базейнових лікарень моряків при наданні першої медичної допомоги та профілактиці отруєнь, травм та захворювань на суднах та в портах. При цьому група вчених та лікарів розробили спеціальний довідник, до якого включили багато важливих методів детоксикації організму при отруєнні, як, наприклад, промивання шлунка водою та застосування водних розчинів антидотів: калію перманганату («марганцівки»), активованого вугілля, хлористого натрію, етилового спирту, крохмалю, тіоніну та багато інших, які згруповані у спеціальній робочій таблиці [17].

Промивання (лаваж) шлунка розчинами перманганату калію вільно придбаного в

аптеках [18-22] протягом десятиліть зарекомендувало себе як відмінний, простий і вищою мірою, ефективний спосіб штучної детоксикації та видалення з організму чужорідної речовини, що викликала отруєння [23-25]. Проте застосування цього популярного способу надання домедичної допомоги свого часу було припинено Законом України «Про обіг в Україні наркотичних засобів, психотропних речовин, їх аналогів та прекурсорів» через віднесення «марганцівки» до групи наркотиків та прекурсорів [25].

Тому в ряді інструкцій з надання домедичної допомоги при отруєнні фосфіном під час проведення фумігації підкарантинних вантажів на судах був рекомендований спосіб промивання шлунок великою кількістю теплої води [5-10]. Однак, фумігаційні препарати фосфіду металів, включаючи фосфіди алюмінію і магнію, при дії води викликають бурхливу хімічну реакцію з виділенням отруйного газу фосфіну з подальшим непередбачуваним ризиком інгаляційного загальнотоксичного отруєння. Це спонукає до відмови використання води в якості способу дезінтоксикації при отруєннях, спричинених потраплянням таблеток отрутофумігантів у шлунок та повернення до звичайної практики використання водних розчинів калію перманганату як ефективного антидоту.

Лабораторні експериментальні дослідження впливу конденсаційної води на фосфінвмісний вантаж «Фосфід цинку» при розслідуванні випадку вибуху в контейнері на т/г «Maersk Kinloos» в порту Іллічівськ, підтвердили факт блискавичної хімічної реакції взаємодії фосфіду з водою з викидом і спалахом вибухонебезпечного та отруйного газу фосфіну [26]. В Україні погано врегульовані питання технології фумігації на судах, а питання способів детоксикації особливо шлунково-кишкового лаважу при пероральних отруєннях таблетками фосфінвмісних отрутофумігантів на борту судна достатньою мірою не вивчені.

**Мета дослідження:** провести лабораторні експериментальні дослідження з вивчення питної води та водних розчинів перманганату калію в якості дезінтоксикантів взаємодії при моделюванні шлункового лаважу як способу домедичної та медичної допомоги у випадках отруєння фосфінвмісними отрутофумігантами при попаданні таблеток фосфіду алюмінію/фосфіду магнію в шлунок.

**Матеріали та методи досліджень.** Ретроспективне вивчення шлунково-кишкового лаважу при отруєнні шкідливими речовинами, побутовими та лікарськими засобами із застосуванням різних дезінтоксикантів (води, водних розчинів хлористого натрію, калію перманганату «марганцівки» та інших антидотів). Вивчення сучасних способів надання допомоги та лікування отруєнь розчинами перманганату калію при нещасних випадках потрапляння отруйних речовин у шлунок. Лабораторні експериментальні дослідження при моделюванні способів шлункового лаважу при пероральних отруєннях ядофумігантами (фосфідом алюмінію) при фумігації підкарантинних вантажів фосфіном на морських судах. Вивчення процесів, що супроводжують різні способи шлункового лаважу, було проведено на наступних моделях, що імітують стадії отруєння та детоксикації:

Модель №1. Скляна хімічна склянка ємністю 1,0 л з теплою водою.

Модель № 2. Скляна 3-літрова ємність з харчовою кашкою, що моделює вміст шлунку, хімічний склад їжі та шлункового соку.

Модель № 3. Скляна 3-літрова ємність з харчовою кашкою із внесенням таблетки фосфіду алюмінію, що моделює отруєння при попаданні таблеток отрутофуміганту в шлунок.

Модель № 4. Скляна 3-літрова ємність з харчовою кашкою з таблеткою фосфіду алюмінію та додаванням теплої води, що моделює отруєння та шлунковий лаваж теплою водою.

Модель № 5. Скляна 3-літрова ємність порожня після видалення суміші кашки з таблетками отрутофуміганту, що моделює механічне блювання.

Модель № 6. Скляна 3-літрова ємність з харчовою кашкою з таблеткою фосфіду алюмінію та додаванням 0,1% водного розчину перманганату калію, що моделює отруєння та шлунковий лаваж «марганцівкою».

Модель № 7. Скляна 3-літрова ємність порожня після видалення суміші кашки з таблетками отрутофуміганту та 0,1% водного розчину перманганату калію, що моделює механічне блювання.

Як об'єкт перорального отруєння таблетками отрутофумігантів обрано найбільш поширений у практиці морської фумігації вантажів препарат фосфід алюмінію «Токсифос» та аналог отрутохімікату фосфіду алюмінію «Фостоксин» (Німеччина) [27]. Характеристика отрутофуміганту представлена у таблиці 1.

Таблиця 1

Характеристика фумігаційного препарату фосфіду алюмінію «Фостоксин» виробництва фірми «Детіа-Дегеш»

Основні дані	Характеристика препарату
Виробництво	Detia Degesch GmbH, Німеччина
Діюча речовина	Фосфід алюмінію, фосфін
Реєстраційний номер	CAS 20859-73-8
Форма випуску	Круглі таблетки, діаметром 10,0 мм
Галузь застосування препарату	Сельське господарство, морський флот, морські і річкові порти
Маса таблетки	3,0 г
Вміст фосфіну в таблетці	1,0 г
Тип пакування препарату	Герметичні, алюмінієві фляги, вміщують 333 таблетки загальною масою 1,0 кг
Гігієнічна норма безпеки у повітрі робочої зони, ГДК р.з.	0,1 мг/м <sup>3</sup>
Вибухонебезпечність фосфіну, НПВ, LEL,	1,8% (25 200 мг/м <sup>3</sup> )
Клас небезпеки за UN ООН	4,3, № ООН – 1397
Клас небезпеки за ІМО IMDG CODE	4.3 – тверда, легко займиста від води, речовина, 6.1 – токсична отруйна речовина

У процесі експерименту у повітрі модельних емностей визначали вміст газу фосфористого водню (фосфіну) з використанням переносного ручного приладу газоаналізатора електрохімічного аналізу типу «Pac -7000-PH3» фірми «Dräger Safety AG & Co. RGA» (Німеччина), тип ARKH-2781, Зав. № 8326385. Свід-во перевірки «Укрметрест Стандарт» № 12-01/ 2688 від 11.08.2022. Строк дії до 11.08.2023 р.

Отримані результати досліджень опрацьовувалися методами варіаційної статистики за допомогою стандартного пакету програм для РС [28].

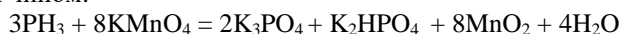
**Результати та їх обговорення.** Як показала практика, при нещасних випадках отруєння фосфідом алюмінію або в процесі автоагресії (суїциду) таблетки отрутофуміганту можуть потрапити в шлунок наступним чином: помилкове потрапляння таблеток у рот і проковтування, свідоме розміщення таблеток у ротовій порожнині та запивання їх водою.

Модельовання процесу надходження таблеток отрутофуміганту в шлунок при пероральному отруєнні, на першому етапі експерименту потребує проведення низки хіміко-математичних розрахунків взаємодії таблеток фосфіду алюмінію з харчовою кашкою, шлунковим соком, а також хімічної реакції отрутоводів і водним розчином ядохімікатів. При взаємодії фосфіда алюмінія, як фосфинообразующего ядохимиката, с водой химическая реакция имеет следующий вид:



Реакція бурхлива, блискавична з викидом надзвичайного небезпечного отруйного вибухонебезпечного газу фосфористого водню фосфіну (PH<sub>3</sub>) та утворенням безпечного залишку – гідроксиду алюмінію Al(OH)<sub>3</sub>. На відкритому повітрі за кімнатної температури викид фосфіну супроводжується його займанням.

Реакція взаємодії перманганату калію з фосфіном у нейтральному середовищі відбувається таким чином:



Однак шлунковий вміст людини має кислу реакцію середовища через присутність соляної кислоти у складі шлункового соку. В цьому випадку реакція водних розчинів перманганату калію при взаємодії з фосфіном має такий вигляд:



Внаслідок реакції фосфін нейтралізується з утворенням токсикологічно безпечних продуктів.

Таким чином, вода за жодних умов не є нейтралізатором отруйного фумігаційного газу фосфіну і не може бути рекомендована як надійний детоксикант при пероральному отруєнні та потраплянні таблеток фосфіду алюмінію в шлунок потерпілого. Вода провокує і прискорює виділення фосфіну з таблеток фуміганту. На противагу цьому, хімічна реакція «окислення-відновлення» між фосфідом алюмінію та водним розчином перманганату калію («марганцівки») йде за схемою «сильний відновник фосфін + сильний окислювач перманганат калію», запобігає виділенню фосфіну і виключає попадання його в кров. Крім цього, прийом водного розчину перманганату калію внутрішньо є ефективним блювотним засобом, що допомагає очистити шлунок від токсиканту.

Хіміко-математичні розрахунки показали, що для повного окислення фосфіну концентрація перманганату калію у застосовуваному розчині повинна бути високою, що вимагає компромісу між ефективністю окислення і безпекою здоров'я. Оскільки безпека у пріоритеті, нами як робоча була обрана максимальна концентрація для допустимих – 0,1% (мас.). Ця концентрація безпечна, що підтверджено багаторічною практикою, і в той же час достатня як для ефективного зниження рівнів фосфіну у внутрішньошлунковому середовищі, так і для блювотного ефекту. Ці дані стали підставою для наукового підтвердження концентрацій нейтралізації фосфіну водним 0,1% розчином перманганату калію в шлунку за допомогою проведення досліджень лабораторно-експериментальних моделей.

Отримані результати експериментальних досліджень моделей були зведені до таблиці 2. Як видно з даних таблиці, контрольні (фонові) вимірювання вмісту фосфіну в повітрі витяжної шафи, приміщення лабораторії та прилеглого коридору не виявили наявності фосфіну в пробах. Вихідні виміри проб повітря у скляних банках всіх моделей, а також у повітрі над моделями шлункового вмісту в банках «натщесерце з шлунковим соком», «харчовою кашкою зі шлунковим соком» не показали вмісту отруйного газу.

Під час експериментальних досліджень, у скляні банки моделей «Н<sub>2</sub>O» та «KMnO<sub>4</sub>» внесли навішення рівної кількості по 100 г темного хліба, розмеленого на м'ясорубці, з додаванням по 250 мл солодкого чаю і помістили порції по 500 г манної каші на молоці з вершковим маслом. Потім у всі банки, включаючи «натщесерце», налили по 100 мл шлункового соку і поперемінно вміст банок ретельно перемішували.

При моделюванні перорального отруєння та попадання таблетки фосфіду алюмінію в шлунок без їжі, натщесерце, у банку з прозорим вмістом «натщесерце» поміщали таблетку отрутофуміганту «Фостоксин». Хімічна реакція взаємодії ALP зі шлунковим соком характеризувалася наростаючим виділенням дрібних, потім великих бульбашок фосфіну, руйнуванням цілісності таблетки з утворенням на поверхні плаваючих дрібних з блискучою поверхнею фрагментів. У цьому випадку концентрація фосфористого водню швидко зростала: 0,24 мг/м<sup>3</sup> через 1 хвилину дослідів, 2,25 мг/м<sup>3</sup> через 5 хвилину, 3,77 мг/м<sup>3</sup> через 10 хвилин.

Моделювання способу надання домедичної та медичної допомоги, із застосуванням методу лаважу промивання шлунка великою кількістю питної води, відзначається бурхливим наростанням хімічної реакції з виділенням фосфіну при розкладанні таблетки, її фрагментів та стрімким збільшенням концентрації газу до рівня 28,16 мг/м<sup>3</sup> (перевищення у 7,5 рази порівняно з дослідом без моделювання промивання водою).

У цій моделі (моделювання лаважа за допомогою додавання 200 мл води) реакція виділення фосфіну набуває вигляду блискавичної хімічної реакції з викидом фосфіну в концентрації у 117 разів вище вихідних даних. Резюмуючи отримані результати, слід з достатнім ступенем достовірності відзначити, що вода не має гальмівної або нейтралізуючої дії хімічного розкладання таблетки отрутофуміганту, не призводить до зупинки хімічної реакції, не перериває утворення, викид фосфіну, не забезпечує знешкодження токсичного фумігаційного агента і не може, служити детоксикаційним засобом при шлунковому лаважі перорального отруєння.

У дослідях моделі №4 моделювали промивання (лаваж) шлунка теплою водою. У момент наповнення скляної ємності з харчовою кашкою і таблеткою отрутофуміганту води, відбувається бурхлива «блискавична» реакція води з фосфідом алюмінію і стрімким

наростанням газу фосфіну, що виділився в концентрації до  $28,00 \pm 10,51$  мг/м<sup>3</sup>. Це свідчить про відсутність нейтралізуючого ефекту дії води, як детоксиканту прямій загрози отруєння постраждалих при пероральному отруєнні фосфідом алюмінію, шкоді та марності застосування води при наданні домомедичної та медичної допомоги на борту судна.

Таблиця 2

Концентрація фосфіну в повітрі над модельним вмістом шлунка у порівняльних моделях лаважу (промивання) шлунку теплою водою та 0,1% водним розчином перманганату калію

Контрольні та фонові вимірювання, номер та назва моделей дослідів	Час вимірювання фосфіну в повітрі над моделями	Концентрація фосфіну, мг/м <sup>3</sup> ,	Примітки
1	2	3	4
Витяжна шкафа	Звично При роботі вентиляції	0,00 0,00	
Приміщення лабораторії	Звично При роботі вентиляції	0,00 0,00	
Коридор	Звично При роботі вентиляції	0,00 0,00	
Фонові виміри	Банка «Натщесерце» Банка «Н <sub>2</sub> O» Банка «KMnO <sub>4</sub> »	0,00 0,00 0,00	
Фонові виміри моделей	Банка «Натщесерце» зі шлунковим соком Банка «Н <sub>2</sub> O» з харчовою кашкою Банка «KMnO <sub>4</sub> » з харчовою кашкою	0,00 0,00 0,00	Каша манна на молоці, хліб, масло, цукор, чай і шлунковий сік
Модель «Вода» (банка з водою і внесення таблетки ALP)	Через 1 хвилину Через 5 хвилину Через 10 хвилин	<u>8,69 – 10,81</u> 9,98±1,28 <u>14,45 – 24,32</u> 19,18±5,60 <u>21,28- 27,24</u> 24,01±8.40	На відміну від таблеток фосфіду алюмінію «Фостоксин», де реакція взаємодії з водою проходить блискавично, таблетки «Токсифос» наростаюче розкладаються зі збільшенням концентрацій фосфіну і утворенням плаваючих фрагментів на поверхні води
Модель «Натщесерце» - Отруєння (банка зі шлунковим соком при внесенні таблетки ALP)	Через 1 хвилину Через 5 хвилин Через 10 хвилин	<u>0,17 – 0,35</u> 0,24±0,11 <u>1,76 - 3,07</u> 2,25±0,80 <u>3,31- 4,51</u> 3,77±0,74	Наростання реакції взаємодії отрутофуміганту з шлунковим вмістом, що прискорюється
Модель «Натщесерце» Лаваж водою (банка зі шлунковим соком при внесенні ALP і промивання водою)	Через 1 хвилину Через 5 хвилин Через 10 хвилин	<u>1,12 – 1,36</u> 1,27±0,15 <u>20,81 – 32,49</u> 25,58±6,94 <u>24,34 – 33,28</u> 28,16±5,22	Шлунковий лаваж водою викликає бурхливу хімічну реакцію та стрімке виділення фосфіну

1	2	3	4
Модель «Натщесерце» Лаваж $\text{KMnO}_4$ (банка зі шлунковим соком, при внесенні таблетки ALP і промивання $\text{KMnO}_4$ )	Через 1 хвилину Через 5 хвилин Через 10 хвилин	$\underline{7,59 - 13,39}$ $9,94 \pm 3,45$ $\underline{4,84 - 6,76}$ $5,88 \pm 1,10$ $\underline{1,87 - 4,31}$ $3,32 \pm 1,45$	Шлунковий лаваж 0,1% розчином $\text{KMnO}_4$ . На поверхні плавають фрагменти зруйнованої пігулки. Швидке зниження вмісту фосфіну в порівнянні з промиванням водою
Модель «Натщесерце» Блювота (банку випорожнено)	Через 1 хвилину	$\underline{0,49 - 0,92}$ $0,74 \pm 0,25$	
Модель «Натщесерце» 2-й лаваж $\text{KMnO}_4$ (банка після випороження та повторне промивання $\text{KMnO}_4$ )	Через 1 хвилину Через 5 хвилин Через 10 хвилин	$\underline{0,12 - 0,28}$ $0,18 \pm 0,10$ $\underline{0,07 - 0,11}$ $0,09 \pm 0,02$  $0,00$	2-й шлунковий лаваж водним 0,1% розчином $\text{KMnO}_4$ . Після другого прийому розчину $\text{KMnO}_4$ моделюється блювання. Після блювання
Модель « $\text{H}_2\text{O}$ » - Отруєння (банка з їжею та шлунковим соком при внесенні таблетки ALP)	Через 1 хвилину Через 5 хвилин Через 10 хвилин	$\underline{2,36 - 5,58}$ $3,48 \pm 2,06$ $\underline{9,28 - 17,57}$ $12,12 \pm 5,28$ $\underline{19,98 - 26,06}$ $24,64 \pm 4,68$	Концентрація фосфіну на межі шкали вимірів
Модель « $\text{H}_2\text{O}$ » - Лаваж водою (банка з їжею та шлунковим соком, внесення таблетки ALP) і промивання водою	Через 1 хвилину Через 5 хвилин Через 10 хвилин	$\underline{8,16 - 15,36}$ $11,36 \pm 4,15$ $\underline{20,06 - 34,71}$ $27,02 \pm 8,32$ $\underline{17,39 - 34,64}$ $28,00 \pm 10,51$	Концентрація фосфіну за межею шкали вимірів
Модель « $\text{H}_2\text{O}$ » - Блювота (банку випорожнено)	Через 1 хвилину Через 5 хвилин Через 10 хвилин	$\underline{0,14 - 0,44}$ $0,33 \pm 0,19$ $\underline{0,11 - 0,22}$ $0,16 \pm 0,07$ $\underline{9,13 - 0,24}$ $0,20 \pm 0,07$	Виміри вмісту фосфіну на одному рівні – нижче 0.20 мг/м <sup>3</sup>
Модель « $\text{KMnO}_4$ » - Отруєння (банка з їжею, шлунковим соком після внесення таблетки ALP)	Через 1 хвилину Через 5 хвилин Через 10 хвилин	$\underline{2,88 - 4,27}$ $3,48 \pm 0,80$ $\underline{9,85 - 14,47}$ $12,12 \pm 2,61$ $\underline{22,59 - 26,52}$ $24,64 \pm 2,23$	Концентрації фосфіну в пробах подібні до результатів Моделі « $\text{H}_2\text{O}$ »
Модель « $\text{KMnO}_4$ » Блювота (банку випорожнено)	Через 1 хвилину Через 5 хвилин Через 10 хвилин	$\underline{0,04 - 0,20}$ $0,16 \pm 0,03$  -  -	Немає сенсу у вимірах  Немає сенсу у вимірах
Модель « $\text{KMnO}_4$ » Лаваж (банка з їжею та шлунковим соком з таблеткою ALP) і промивання $\text{KMnO}_4$	Через 1 хвилину Через 5 хвилин Через 10 хвилин	$\underline{0,55 - 0,99}$ $0,70 \pm 0,28$ $\underline{0,04 - 0,06}$ $0,05 \pm 0,01$ $\underline{0,03 - 0,05}$ $0,04 \pm 0,01$	Швидке знебарвлення $\text{KMnO}_4$ харчової кашки

1	2	3	4
Модель «KMnO <sub>4</sub> » Блювота (банку випорожнено)	Через 1 хвилину	0,00	
Контрольні виміри фосфіну в повітрі витяжної шафи, приміщення лабораторії та коридору		0.00 0.00 0.00	

При моделюванні рекомендації до медичної допомоги при отруєнні отрутофумігантами, що потрапили в шлунок, промивання його водою і подальшим механічним блюванням, вміст скляної банки № 4 переливали у вільну ємність, а ефективність моделі «блювоти» оцінювали за наявності залишкової концентрації фосфіну від залишків шлункового вмісту. Заміри проведених проб повітря на наявність фосфіну в порожній банці № 5 (після «блювоти») виявили присутність отруйного газу в концентрації від  $0,16 + 0,07$  до  $0,33 + 0,19$  мг/м<sup>3</sup>, а наявність запаху фосфіну, що залишився в пробах загалом свідчили про відсутність позитивного ефекту детоксикації організму шляхом застосування методу промивання (лаважу) шлунка водою у великих кількостях при пероральних отруєннях.

У дослідах при моделюванні способу надання домедичної та медичної допомоги при пероральному отруєнні таблетками отрутохімікату ALP шляхом шлункового лаважу із застосуванням водних розчинів антидоту перманганату калію в дослідах моделі № 6 при внесенні в скляну банку, що містить харчову кашку та таблетку фосфіду алюмінію, не виявлено факту швидкої та видимої хімічної реакції взаємодії отрутофуміганту зі штучним детоксикантом KMnO<sub>4</sub>. Вимірювання вмісту фосфіну в пробах повітря в дослідній банці виявили наявність слабого запаху фосфіну і низькі концентрації отруйного газу, що знижуються, в межах від  $0,70 \pm 0,28$  до  $0,04 \pm 0,01$  мг/м<sup>3</sup>. На відміну від дослідів у моделі № 4, час виявлення отруйного газу скоротився в кілька разів (до 3-4 хвилин), що свідчить про швидке знешкодження харчової кашки від фосфіну. Моделювання процесу «механічної блювоти» і ефективність методу детоксикації організму при пероральних отруєннях з використанням розчину перманганату калію за допомогою методу очищення шлунка від отрутофуміганту, показало, що після виливання «блювотної маси», вмісту банки № 6 в іншу ємність і вимірів фосфіну у звільненій порожній банці (модель № 7) не було виявлено наявності залишків фосфіну та його запаху в аналізованих пробах повітря.

Отримані результати експериментальних досліджень у моделях № 6 та № 7 у порівнянні з дослідями моделей № 4 та № 5 свідчать про те, що промиваючи шлунок водним 0,1% розчином перманганату калію, можливо швидко видалити з нього токсичні речовини фосфідів алюмінію або фосфіду магнію та тим самим припинення надходження порцій отрути фосфіну в кров через шлунок. Найшвидше звільнення організму від фосфіну може сприяти спрощенню, швидкості та ефективності способу надання домедичної та медичної допомоги потерпілих при пероральних отруєннях таблетками фосфіновмісних отрутофумігантів та сприяти благополучному результату захворювань, особливо в умовах морської фумігації вантажів у рейсі.

### **Висновки**

1. Експортний вантажопотік українського зерна, що збільшується, обчислюється десятками мільйонів тонн на рік, що перевозиться на судах супербалкерного флоту, застосування для фумігації його в рейсі величезної кількості фумігаційних фосфінсодержащих отрутохімікатів фосфіду алюмінію або фосфіду магнію завжди пов'язане з постійною небезпечною інтоксикацією при попаданні в шлунок.

2. Існуючі практичні рекомендації надання домедичної та медичної допомоги при пероральному отруєнні ядофумігантами, що містять фосфін, в рейсі за допомогою промивання (лаважа) шлунка великою кількістю питної води на судах науково не обґрунтовані, суперечливі і несуть небезпечні наслідки для життя і здоров'я моряків і фумігаторів.

3. Результати порівняльних лабораторно-експериментальних робіт з вивчення моделей шлункового лаважу (промивання) при пероральному отруєнні фосфіном ядохімікатами таблетками фосфіду алюмінію/магнію показали швидкість, надійність, безпеки для організму постраждалих (у порівнянні з використанням питної води як детоксиканту) та перспектив при наданні домедичної та медичної допомоги потерпілим при виробничих фумігаційних отруєннях на судах.

4. Наукове обґрунтування використання антидоту водного 0,1% розчину перманганату калію при попаданні таблеток фосфіду алюмінію/фосфіду магнію в шлунок та отруєнні постраждалих на судах має послужити основою МОЗ України для перегляду наказів, інструкцій та рекомендацій щодо надання домедичної, медичної допомоги моряків та морських фумігаторів, а також виключення з медичної практики методів детоксикації організму при шлунковому отруєнні таблетками фумігантів за допомогою використання великої кількості води.

#### **Література:**

1. Гоженко А.И. Теория болезни: монография / А.И. Гоженко. – Одесса : Феникс, 2019. – 230 с.

2. Штабський Б.М., Гжегодський М.Р. Ксенобіотики, гомеостаз і хімічна безпека людини. – Львів: Видавничий Дім «НАУТІЛУС», 1999. – 308 с.; іл.

3. Белобров Е. П., Рангаев А. В., Курбанов В. М., Андреев В. В. Морская фумигация грузов: библиографическое реферативное издание. Под ред. проф. Е.П. Белоброва. – Одесса: Феникс, 2022. – 400 с.

4. Справочник по мерам медицинской помощи и профилактике отравлений, повреждений и заболеваний, связанных с морской перевозкой опасных грузов / Лобенко А.А., Владыка А.С., Борозенко О.В., Новиков А.А., Паненко А.В., Олешко А.А. Под ред. д.мед. н., проф. А.А. Лобенко. – Одесса, 1992. – 82 с.

5. Первая и неотложная медицинская помощь при отравлении фумигантами / В кн. Белобров Е.П., Шафран Л.М., Мордкович Я.Б., Курбанов В.М. Морская фумигация: Словарь-справочник по обеззараживанию грузов на судах и в портах. – Одесса: Чорномор'я, 2012. - С. 287 - 309.

6. Інструкція надання до медичної допомоги з використанням переліку лікарських засобів спеціальної аптечки при отруєнні фосфіном на борту судна (російською мовою) / Під ред. проф. Белоброва Є.П. – Одеса. 16 с.

7. Аптечка домедичної допомоги при фумігаційних отруєннях фосфіном. Технічні умови ТУ У 86.9-35873119-001:2017/ Белобров Є.П., Рангаев О.В. 25 с.

8. Аптечка при отравлении фосфином на судне / В кн. Положение по организации, технологии и безопасности транзитной морской фумигации грузов на иностранных судах. Под ред. Е.П. Белоброва.- Киев – Одесса, - 2016. – 72 с.

9. Belobrov E. P., Zambriborshch M. S., Yavorskaya V. V., Badiuk N. S. Prevention and pre-medical assistance to victims of cargo fumigation work / PharmacologyOnLine; Archives - 2021 - vol. 2 – 864-868.

10. Zambriborshch M. S., Belobrov E. P., Yavorskaya V. V., Badiuk N. S. Effects of dust from dangerous bulk cargo transported in ports on health and disease prevention / PharmacologyOnLine; Archives - 2021 - vol. 3 –1480-1483.

11. Неотложная помощь при острых отравлениях. Справочник по токсикологии. Под ред. акад. АМН СССР С.И. Голикова. М.: Медицина, 1977, с.76-77, 191-214.

12. Вредные вещества в промышленности. Справочник для химиков, инженеров и врачей. Изд. 7-е, пер. и доп. В трех томах. Том III. Неорганические и элементарноорганические соединения. Под ред. Н.В. Лазарева и И.Д. Гадаскиной. Л.: «Химия», 1977. – С. 519.

13. Абрамова Ж.И. Антидотная терапия. В кн. Справочник по профессиональной патологии /Под ред. Л.И. Грацианской, В.Е. Ковшило. 3 –е изд., перераб. и доп. – Л.: Медицина, 1981. - С. 5, 14-17.

14. Вольфовская Р.Н., Макулова И.Д. Неотложная помощь и лечение при острых промышленных отравлениях. / В кн. Справочник по профессиональной патологии /. Под ред. Л.И. Грацианской, В.Е. Ковшило. 3 –е изд., перераб. и доп. – Л.: Медицина, 1981. -

C.159-167.

15. Лужников Е.А., Баркаган З.С. Острые отравления химической этиологии. Общие принципы оказания неотложной помощи при острых отравлениях / В кн. Справочник практического врача. Под ред. проф. А.И. Воробьева. – 2-е изд. стереотипное. – М.: Медицина. 1982.

16. Шафран Л.М., Белобров Е.П. Меры первой медицинской помощи при несчастных случаях, связанных с транспортированием опасных грузов. Код 34. Фосфиды, Код 56.Фосфин./ В кн. Правила морской перевозке опасных грузов (Правила МОПОГ). РД 31.15.01-89. Том 1. – М.: В/О «Мортехинформреклама», 1990. - С. 599-602, 615-616.

17. Справочник по мерам первой медицинской помощи и профилактике отравлений, повреждений и заболеваний, связанных с морской перевозкой опасных грузов. (Лобенко А.А, Владыка А.С., Борзенко О.В., Новиков А.А., Паненко А.В., Олешко А.А.). Под ред. А.А. Лобенко. – Одесса. 1992. – 82 с.

18. Как самостоятельно очистить желудок. [https:// Wday.ru](https://Wday.ru).

19. Первая помощь при отравлении. [https:// gagarina28@pr-clinica/ru/](https://gagarina28@pr-clinica/ru/)

20. Чем промыть желудок при отравлении таблетками. [https:// holtava. to/ news/ 10999](https://holtava.to/news/10999).

21. Литвин Татьяна. Отравление лекарствами: что можно и чего нельзя делать. [https:// holtava. to/ news/ 10999](https://holtava.to/news/10999).

22. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата калия перманганата. [ht pps://www.renewal. ru/](http://www.renewal.ru/).

23. Лужников Е.А. Проблема искусственной детоксикации организма в клинической токсикологии // Проблема охраны здоровья населения и защиты окружающей среды от химических факторов / Тезисы докладов I Всесоюзного съезда токсикологов. – Ростов – на-Дону. – 1986. С. 40-42.

24. Маткевич В.А. Кишечный лаваж как способ детоксикации при острых пероральных отравлениях. // Проблема охраны здоровья населения и защиты окружающей среды от химических факторов / Тезисы докладов I Всесоюзного съезда токсикологов. – Ростов –на-Дону. – 1986. С. 386 -387.

25. Закон Украины «Об обращении в Украине наркотических средств, психотропных веществ, их аналогов и прекурсоров» от 15.02.1995 № 60/96-ВР с изм. и доп.

26. Белобров Е.П., Большой Д.В., Шафран Л.М. Расследование причин аварии, связанной со взрывом опасных грузов в контейнере на борту на т/х «Maersk Kinloos» в порту Ильичевск // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2012. - № 4 (30). – С. 7-15.

27. Руководство по безопасному применению фумигантов на основе фосфинов // Detia Degesch, Laudenbach, Germany, 207910/30480-CD, [www. detia- degesch. de](http://www.detia-degesch.de). 32 p.

28. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. – К. МОРИОН, 200. – 320 с.

#### References:

1. Gozhenko A.I. Teoriya bolezni: monografiya / A.I. Gozhenko. – Odessa : Feniks, 2019. – 230 s.

2. Shtabskiy B.M., Gzhegodskiy M. R. Ksenobiotiki, gomeostaz i himichna bezpeka lyudini. – Lviv: Vidavnicchiy Dim «NAUTILUS», 1999. – 308 s.; II.

3. Belobrov E. P., Rangaev A. V., Kurbanov V. M., Andreev V. V. Morskaya fumigatsiya грузов: bibliograficheskoe referativnoe izdanie. Pod red. prof. E.P. Belobrova. – Odessa : Feniks, 2022. – 400 s.

4. Spravochnik po meram meditsinskoj pomoschi i profilaktike otravleniy, povrezhdeniy i zabolevaniy, svyazannyih s morskoy perevozkoj opasnyih грузов / Lobenko A. A., Vladyka A. S., Borozenko O.V., Novikov A.A., Panenko A.V., Oleshko A.A. Pod red. d.med. n., prof. A.A. Lobenko. – Odessa, 1992. – 82 s.

5. Pervaya i неотложная медитсинская pomosch pri otravlenii fumigantami / V kn. Belobrov E.P., Shafran L.M., Mordkovich Ya.B., Kurbanov V.M. Morskaya fumigatsiya: Slovar-spravochnik po obezrazhivaniyu грузов na sudah i v portah. – Odessa: Chornomor'ya, 2012. -

6. InstruksIya nadannya do medichnoYi dopomogi z vikoristannyam perellku Iikarskih zasobIv spetsIalnoYi aptechki pri otruenI fosfInom na bortu sudna (rosIyskoyu movoyu) / Pid red. prof. BElobrova E.P. – Odesa. 16 s.

7. Aptechka domedichnoYi dopomogi pri fumIgatsIynih otrUennyah fosfInom. TehnIchnI umovi TU U 86.9-35873119-001:2017/ BElobrov E.P., Rangaev O.V. 25 s.

8. Aptechka pri otravlenii fosfinom na sudne / V kn. Polozhenie po organizatsii, tehnologii i bezopasnosti tranzitnoy morskoy fumigatsii gruzov na inostrannyih sudah. Pod red. E.P. Belobrova.- Kiev – Odessa, - 2016. – 72 s.

9. Belobrov E. P., Zambriborshch M. S., Yavorskaya V. V., Badiuk N. S. Prevention and pre-medical assistance to victims of cargo fumigation work / PharmacologyOnLine; Archives - 2021 - vol. 2 – 864-868.

10. Zambriborshch M. S., Belobrov E. P., Yavorskaya V. V., Badiuk N. S. Effects of dust from dangerous bulk cargo transported in ports on health and disease prevention / PharmacologyOnLine; Archives - 2021 - vol. 3 –1480-1483.

11. Neotlozhnaya pomosch pri ostryih otravleniyah. Spravochnik po toksikologii. Pod red. akad. AMN SSSR S.I. Golikova. M.: Meditsina, 1977, s.76-77, 191-214.

12. Vrednyie veschestva v promyshlennosti. Spravochnik dlya himikov, inzhenerov i vrachey. Izd. 7-e, per. i dop. V treh tomah. Tom III. Neorganicheskie i elementorganicheskie soedineniya. Pod red. N.V. Lazareva i I.D. Gadaskinoy. L.: «Himiya», 1977. – S. 519.

13. Abramova Zh.I. Antidotnaya terapiya. V kn. Spravochnik po professionalnoy patologii /Pod red. L.I. Gratsianskoy, V.E. Kovshilo. 3 –e izd., pererab. i dop. – L.: Meditsina, 1981. - S. 5, 14-17.

14. Volfovskaya R.N., Makulova I.D. Neotlozhnaya pomosch i lechenie pri ostryih promyshlennyih otravleniyah. / V kn. Spravochnik po professionalnoy patologii /. Pod red. L.I. Gratsianskoy, V.E. Kovshilo. 3 –e izd., pererab. i dop. – L.: Meditsina, 1981. - S.159-167.

15. Luzhnikov E.A., Barkagan Z.S. Ostryie otravleniya himicheskoy etiologii. Obschie printsipa okazaniya neotlozhnoy pomoschi pri ostryih otravleniyah / V kn. Spravochnik prakticheskogo vracha. Pod red. prof. A.I. Vorobeva. – 2-e izd. stereotipnoe. – M.: Meditsina. 1982.

16. Shafran L.M., Belobrov E.P. Meryi pervoy meditsinskoy pomoschi pri neschastnyih sluchayah, svyazannyih s transportirovaniem opasnyih gruzov. Kod 34. Fosfidiy, Kod 56.Fosfin./ V kn. Pravila morskoy perevozke opasnyih gruzov (Pravila MOPOG). RD 31.15.01-89. Tom 1. – M.: V/O «Mortehinformreklama», 1990. - S. 599-602, 615-616.

17. Spravochnik po meram pervoy meditsinskoy pomoschi i profilaktike otravleniy, povrezhdeniy i zabolovaniy, svyazannyih s morskoy perevozkoy opasnyih gruzov. (Lobenko A.A., Vladyika A.S., Borzenko O.V., Novikov A.A., Panenko A.V., Oleshko A.A.). Pod red. A.A. Lobenko. – Odessa. 1992. – 82 s.

18. Kak samostoyatelno ochistit zheludok. <https://Wday.ru>.

19. Pervaya pomosch pri otravlenii. <https://gagarina28@pr-clinica.ru/>

20. Chem promyit zheludok pri otravlenii tabletkami. <https://holtava.to/news/10999>.

21. Litvin Tatyana. Otravlenie lekarstvami: chto mozhno i chego nelzya delat. <https://holtava.to/news/10999>.

22. Instruksiya po meditsinskomu primeneniyu lekarstvennogo preparata kaliya permanganata. [ht pps://www.renewal. ru/](http://www.renewal.ru/).

23. Luzhnikov E.A. Problema iskusstvennoy detoksikatsii organizma v klinicheskoy toksikologii // Problema ohranyi zdorovya naseleniya i zaschityi okruzhayushey sredyi ot himichefskikh faktorov / Tezisyi dokladov 1 Vsesoyuznogo s'ezda toksikologov. – Rostov –na-Donu. – 1986. S. 40-42.

24. Matkevich V.A. Kishechnyy lavazh kak sposob detoksikatsii pri ostryih peroralnyih otravleniyah. // Problema ohranyi zdorovya naseleniya i zaschityi okruzhayushey sredyi ot himichefskikh faktorov / Tezisyi dokladov 1 Vsesoyuznogo s'ezda toksikologov. – Rostov –na-Donu. – 1986. S. 386 -387.

25. Zakon Ukrainyi «Ob obraschenii v Ukraine narkoticheskikh sredstv, psihotropnyih veschestv, ih analogov i prekursorov» ot 15.02.1995 # 60/96-VR s izm. i dop.

26. Belobrov E.P., Bolshoy D.V., Shafran L.M. Rassledovanie prichin avarii, svyazannoy so vzryivom opasnyih gruzov v konteynere na bortu na t/h «Maersk Kinloos» v portu Ilichevsk // Aktualnyie problemyi transportnoy meditsinyi. – 2012. - # 4 (30). – S. 7-15.
27. Rukovodstvo po bezopasnomu primeneniyu fumigantov na osnove fosfinov // Detia Degesch, Laudenbach, Germany, 207910/30480-CD, www.detia-degesch.de. 32 p.
28. Lapach S.N., Chubenko A.V., Babich P.N. Statisticheskie metodyi v mediko-biologicheskikh issledovaniyah s ispolzovaniem Excel. – K. MORION, 200. – 320 s.

Робота надійшла в редакцію 11.04.2023 року.  
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616-074/-078:378.147(477.74-25)

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8171270>

О. М. Ігнат'єв, Т. О. Єрмоленко, Т. Л. Прутіян, О. І. Панюта, Т. П. Опаріна,  
О.О. Добровольська

**ВНУТРІШНЄ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ОСВІТИ ПРИ ВИКЛАДАННІ «КЛІНІЧНОЇ  
ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ» ЛІКАРЯМ-ІНТЕРНАМ В ОДЕСЬКОМУ  
НАЦІОНАЛЬНОМУ МЕДИЧНОМУ УНІВЕРСИТЕТІ**

Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

**Authors' Information**

Ігнат'єв О.М.: ORCID0000-0002-7538-2854

Єрмоленко Т.О.: ORCID 0000-0002-2806-7376

Прутіян Т.Л.: ORCID 0000-0002-8567-0294

Панюта О.І.: ORCID 0000-0003-4710-8441

Опаріна Т.П.: ORCID 0000-0002-1998-8288

Добровольська О.О.: ORCID 0000-0003-4980-1995

**Summary.** Ignatyev O. M., Ermolenko T. O., Prutiian T. L., Paniyta O. I., Oparina T. P., Dobrovol'ska O. O. **INTERNAL QUALITY ASSURANCE OF EDUCATION WHEN TEACHING "CLINICAL LABORATORY DIAGNOSTICS" TO INTERN DOCTORS AT THE ODESSA NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY.** – *Odessa National Medical University; e-mail: [profpat@ukr.net](mailto:profpat@ukr.net).* The introduction of an internal system for ensuring the quality of education at the university at the department level includes a number of actions aimed at resource management and information support for students. The article discusses a set of activities implemented at the Department of Occupational Pathology and Functional Diagnostics of ONMedU. They included updating programs, placing materials in the university library and repository, providing training at the clinical bases of the department and in classrooms, controlling and monitoring the educational process, and a selective survey of students after the completion of the training cycle.

**Keywords:** quality of education, internship, clinical laboratory diagnostics

**Реферат.** Ігнат'єв О. М., Єрмоленко Т. О., Прутіян Т. Л., Панюта О. І., Опаріна Т. П., Добровольська О. О. **ВНУТРІШНЄ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ОСВІТИ ПРИ ВИКЛАДАННІ «КЛІНІЧНОЇ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ» ЛІКАРЯМ-ІНТЕРНАМ В ОДЕСЬКОМУ НАЦІОНАЛЬНОМУ МЕДИЧНОМУ УНІВЕРСИТЕТІ.** – Впровадження внутрішньої системи забезпечення якості освіти у вищому навчальному закладі на рівні кафедри включає низку дій, спрямованих на управління ресурсами та інформаційну підтримку здобувачів освіти. У статті обговорюється набір заходів, реалізованих на кафедрі профпатології та функціональної діагностики ОНМедУ. Вони включали оновлення програм, розміщення матеріалів у бібліотеці та репозиторії університету, забезпечення навчання на клінічних базах кафедри та в аудиторіях, контроль та моніторинг навчального процесу, вибіркове опитування здобувачів освіти після завершення циклу навчання.

**Ключові слова:** якість освіти, інтернатура, клінічна лабораторна діагностика

## Вступ

З позиції сучасної вищої школи формування культури якості це основа конкурентоспроможності вищого навчального закладу і його випускників [1]. Формування політики внутрішнього забезпечення якості базується на низці дій. Ці дії можливо розподілити на:

- визначення індикаторів;
- проведення заходів,

які призначені для досягнення цілей забезпечення якості. Такий розподіл дозволяє визначити та конкретизувати процедури контролю якості освіти з зазначенням рівнів виконання - університетського, факультетського та кафедрального рівня. Також, розподіл надає ефективну згоду:

- контролювати забезпечення відповідності ліцензійним вимогам, державним і міжнародним освітнім стандартам;
- розробити та впровадити в освітній процес систему контролю якості освіти у формі низки інструктивних документів;
- здійснювати моніторинг формування та використання ресурсів забезпечення навчального процесу.

Узагальнені підходи до контролю якості залежать від способу встановлення рівню показника, який має бути досягнутий. Для вищої школи найбільш вдалим способом визнається встановлення більшості контролюємих показників шляхом опитування, визначення рейтингів, вимог та зауважень у здобувачів освіти, випускників, роботодавців випускників, викладачів та інших стейкхолдерів. Тобто якість освіти контролюється не стільки за формальним фактом наявності навчальної програми або середньою оцінкою за заняття, скільки за загальним та специфічним консенсусом відповідної групи щодо цінності окремого показника. Так, випускнику після закінчення навчання пропонується оцінити не кількість годин на вивчення дисципліни, а практичну значущість тем у його роботі, іміджевий рейтинг викладача складається не з кількості надрукованих статей, а з індексу цитувань у науко метричних базах і т.с.

Забезпечення якості управління навчальними ресурсами і підтримка здобувачів освіти це динамічний процес поновлення бібліотечних і цифрових фондів, забезпечення доступу до міжнародних інформаційних систем, роботи як навчальних лабораторій так і електронних курсів, систем електронного тестування і т.с. Це постійне поновлення і прозорість інформаційної системи ВНЗ з наданням актуальної інформації про викладацький склад, методичне забезпечення і проведення курсів українською та іноземними мовами і інші заходи [2].

Внутрішнє забезпечення якості освіти на кафедральному рівні складається з забезпечення необхідними ресурсами і інформаційної підтримки здобувачів освіти і викладачів у обсягах, які відповідають освітнім вимогам. Поняття «ресурси» включає широке коло питань забезпечення приміщень з відповідним оснащенням для проведення занять, представництва кафедри на клінічних базах з сучасним обладнанням для відпрацювання практичних навичок і проведення виробничої практики і т.с. Інформаційна підтримка складається з оновлення освітніх програм, наявності сучасних рішень у галузі інформаційних технологій – електронної бібліотеки та репозиторію університету, доступності для здобувачів актуальних навчально-методичних матеріалів і цифрових ресурсів (презентації, відео лекції та ін.) на сайті кафедри та інших заходів [3].

Практична реалізація забезпечення якості освіти залежить від особливостей дисципліни. Так, підготовка лікарів-інтернів включає вивчення питань з діагностики, лікування, профілактики і експертизи, що виходять за межі компетенцій окремого лікаря-спеціаліста (хірурга, ЛОР, анестезіолога і т.с.) і мають вирішуватись у взаємодії з іншими фахівцями/структурними підрозділами лікувального закладу. Наприклад, лабораторна діагностика надає до 80% додаткової інформації, що використовується лікарем у діагностично-лікувальному процесі. Що потребує на якісне засвоєння шляхів отримання і аналізу додаткової інформації з клініко-діагностичних лабораторій [4, 5].

**Мета роботи** – визначити методи організації та здійснення викладання лабораторної діагностики, спрямовані на вирішення задач підготовки лікарів-інтернів до умов праці у

сучасний клініці.

**Матеріали та методи дослідження.** Проаналізовано викладання «Клінічної лабораторної діагностики» як суміжної дисципліни лікарям-інтернам 1 року навчання на базі кафедри професійної патології і функціональної діагностики ОНМедУ у 2022 році. За зазначений період навчання пройшли 49 груп інтернів. Викладання проводилось у очній і заочній формах, очне навчання проводилось на базі кафедри і у лабораторіях університетської клініки.

Проведена оцінка відповідності навчального процесу з «Клінічної лабораторної діагностики» вимогам до організації освітнього процесу, формування заходів із поліпшення забезпечення якості освіти, контролю і моніторингу за виконанням вимог.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Головною зміною у роботі лікарських закладів у 2022 році був загальний перехід на паушальну систему оплати праці на підставі контрактів на надання послуг за пакетами НСЗУ. Впровадження вимог НСЗУ у клінічну практику також змінило підходи до ведення пацієнта і призначення додаткового обстеження.

Для урахування цих нововведень у навчальному процесі було передбачені експертиза і поточний моніторинг освітніх програм, а також забезпечення публічності інформації про освітні програми, ступені вищої освіти та кваліфікації у формі:

- обговорення необхідних змін у програмі дисципліни, внесення і затвердження визначених змін на засіданні кафедри з фіксацією рішення у протоколі засідання;
- затвердження змін програми у навчально-методичному відділі університету;
- розробка відповідних навчально-методичних матеріалів (відеолекції, презентації і т.с.) з впровадженням їх у навчальний процес;
- оприлюднення оновленої програми і навчально-методичних матеріалів шляхом розміщення їх на сайті Університету.

Зміни у програмі відповідали вимогам пакетів НСЗУ щодо наявності клінічних маршрутів пацієнта і алгоритмів надання медичної допомоги. Для впровадження новітніх освітніх технологій, інформаційних інструментів та технічних засобів у навчальному процесі та науковій діяльності у відповідності вимогам у були додані наступні завдання:

- вивчення принципів складання алгоритму діагностичного пошуку;
- розробка інтернами алгоритму діагностичного пошуку для окремого захворювання за прикладом;
- розробка шаблону клінічного маршруту пацієнта у відповідності до вимог НСЗУ та запропонованих алгоритмів пошуку;
- ознайомлення з шаблонами стандартних операційних процедур для медперсоналу з виконання лабораторних досліджень.

Перше завдання розглядалось під час лекційних і семінарських занять, інші пункти відпрацьовувались на практичних заняттях інтернами. Вибір захворювання для практичних занять здійснювався в залежності від спеціальності лікарів-інтернів, наприклад, для лікарів-інтернів психіатрів пропонувались такі вправи, як алгоритм лабораторної діагностики гострого сп'яніння, для хірургів – ДВС-синдрому, а для терапевтів – загострення виразки шлунку.

Ресурсною базою для вивчення лабораторної діагностики були приміщення кафедри, лабораторія клініки університету, на базі якої інтерни мали можливість ознайомитись з методикою виконання досліджень на сучасному обладнанні і відпрацювати навички з лабораторної діагностики. У обставинах, які перешкоджали очному навчанню (карантин, військові дії), заняття проводились онлайн на платформі MSTEams.

Хоча інтернам для прикладів демонструвались діагностичні можливості університетських лабораторій, які відповідають міжнародним стандартам, для практичних занять імпонувалось складати алгоритми і клінічні маршрути походючи з діагностичних можливостей відомих їм медичних закладів, на базі яких вони проходили інтернатуру.

Контроль діяльності викладачів здійснювався під час відвідувань викладачами лекцій, семінарів і практичних занять з відмітками у журналі взаємовідвідувань.

Моніторинг занять онлайн здійснювався завдяки доданню «Спостерігачів 1 і 2» у кожному онлайн-групу, а також щоденним наданням цифрових звітів про проведені заняття.

Моніторинг рівня знань інтернів проводився у відповідності до нормативних документів університету.

Організація та проведення маркетингово-моніторингових та соціально-психологічних досліджень цільових груп була здійснена для забезпечення моніторингу якості освітньої діяльності шляхом проведення та безпосередньої участі в організації опитувань здобувачів вищої освіти у формі анкетування - по завершенні курсу було проведено вибіркоче опитування слухачів щодо рівню задоволеності освітнім процесом.

Під час взаємодіювань та моніторингу занять онлайн зауважень щодо діяльності науково-педагогічних працівників та/або щоденних звітів контролюючими підрозділами (деканат післядипломної освіти, навчально-методичний відділ) не було.

Оцінювання результатів навчання лікарів-інтернів здійснювалось за критеріями та процедурами, визначеними програмою з навчальної дисципліни.

Результати вибіркового опитування слухачів після завершення навчання було детально проаналізовано і впроваджено у педагогічну діяльність на 2022-2023 навчальні роки. Можливо відмітити, що застосування новітніх підходів викликало велику зацікавленість у предметі серед слухачів. Інтерни відмічали, що вони на практичних заняттях готують матеріали (маршрути, СОПи) для своєї практичної діяльності.

**Висновки.** Наявність і розвиток ресурсної бази і інформаційної підтримки педагогічного процесу дозволяє проводити поліпшення функціонування системи забезпечення якості освіти на кафедральному рівні.

Формування заходів із поліпшення забезпечення якості освіти має враховувати вимоги до організації освітнього процесу, а також можливість контролю і моніторингу за виконанням вимог.

Практично орієнтоване навчання лікарів-інтернів потребує на урахування як досягнень науково-технічного прогресу, так і фактичного стану лікувальних закладів-баз проходження інтернатури.

Навчання з реалізації вимог пакетів НСЗУ стосовно алгоритмів медичної допомоги і клінічних маршрутів пацієнтів викликає зацікавленість у лікарів-інтернів і спонукає їх для самостійного поглибленого вивчення теми.

### **Література:**

1. Закон України «Про освіту» №2145 VIIIу редакції від 28.05.2023
2. Дистанційна освіта: плюси та мінуси <http://www.osvita.org.ua/distance/articles/18/>
3. Положення про інтернатуру, затв. наказом Міністерства охорони здоров'я України від 17.08.2021 р. № 1081/36703 <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1081-21#Text>
4. Положення про дистанційне навчання, затв. наказом Міністерства освіти і науки України від 25.04.2013 р. № 466. <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0703-13#Text>
5. Ігнат'єв О. М., Загородня Л. І., Ямілова Т.М. Викладання клінічної лабораторної діагностики як суміжної дисципліни для лікарів-інтернів в одеському національному медичному університеті // Вісник морської медицини.- 2022. - №1 - с.9-13

### **References:**

1. Zakon Ukrainy «Pro osvitu» №2145 VIII u redaktsii vid 28. 05. 2023
2. Dystantsiina osvita: plusy ta minusy <http://www.osvita.org.ua/distance/articles/18/>
3. Polozhennia pro internaturu, zatv. nakazom Ministerstva khorony zdorovia Ukrainy vid 17.08.2021 r. № 1081/36703 <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1081-21#Text>
4. Polozhennia pro dystantsiine navchannia, zatv. nakazom Ministerstva osvity i nauky Ukrainy vid 25.04.2013 r. № 466. <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0703-13#Text>
5. Ihnat'yev O. M., Zahorodnya L. I., Yamilova T.M. Vykladannya klinichnoyi laboratornoyi diahnostryky yak sumizhnoyi dystsypliny dlya likariv-interniv v Odes'komu natsional'nomu medychnomu universyteti // Visnyk mors'koyi medytsyny.- 2022. - №1 - с.9-13

Робота надійшла в редакцію 17.04.2023 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

Л. В. Подольська, Л. М. Юр'єва

## РОЛЬ КОПІНГ-СТРАТЕГІЙ У ФОРМУВАННІ РОЗЛАДІВ АДАПТАЦІЇ ІНОЗЕМНИХ ЗДОБУВАЧІВ ВИЩОЇ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ НА РІЗНИХ ЕТАПАХ НАВЧАННЯ

Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро

### Authors' information:

Юр'єва Л. М. – ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1713-1037>  
Подольська Л.В - ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3615-7048>

**Summary.** Podolska L. V., Yurieva L. M. **THE ROLE OF COPING STRATEGIES IN THE FORMATION OF ADAPTATION DISORDERS OF FOREIGN HIGH MEDICAL SCHOOL STUDENTS.** – *The Dniprovsky State medical institute; e-mail: [ludmilapodolska1@gmail.com](mailto:ludmilapodolska1@gmail.com)*. The article presents data on the peculiarities of coping strategies of foreign students for higher medical education with adjustment disorders. The collection of research material was carried out from 2019 to 2020. 154 foreign students who studied at the Dnipro State Medical University took part in the study.. Depending on the stage of education, they were divided into two groups: foreign students of the preparatory department (group 1) and foreign applicants of the 1st-2nd year (group 2). The work used the method of a semi-structured clinical interview with a specially developed questionnaire and the method of E. Haims "Diagnostics of Coping Mechanisms". According to the results of a clinical and psychopathological study, a tendency to a gradual deepening of the maladaptive state when moving to the next stage of training was revealed. Categories of researches that needed preventive and corrective measures aimed at changing maladaptive variants of coping behavior were identified. The data we received indicate the need to develop and implement measures to correct early diagnosis and prevent adjustment disorders in foreign students for higher medical education at different stages of education.

**Key words:** foreign students, coping strategies, adjustment disorders, psychometrics.

**Реферат.** Подольська Л. В., Юр'єва Л. М. **РОЛЬ КОПІНГ-СТРАТЕГІЙ У ФОРМУВАННІ РОЗЛАДІВ АДАПТАЦІЇ ІНОЗЕМНИХ ЗДОБУВАЧІВ ВИЩОЇ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ НА РІЗНИХ ЕТАПАХ НАВЧАННЯ.** У статті представлені данні стосовно особливостей копінг-стратегій іноземних здобувачів вищої медичної освіти з розладами адаптації.Набір дослідницького матеріалу проводився з 2019 по 2020 рр. В дослідненні взяло участь 154 іноземних здобувача, що проходили навчання на базі Дніпровського державного медичного університету. В залежності від етапу навчання вони були розподілені на дві групи: іноземні слухачі підготовчого відділення (група 1) та іноземні здобувачі 1-2 курсу (група 2). У роботі використовувалась методика напівструктурованого клінічного інтерв'ю зі спеціально розробленою нами анкетною та методика Е. Хеймса «Діагностика копінг-механізмів». За результатами клініко-психопатологічного дослідження була виявлена тенденцію до поступового поглиблення дезадаптивного стану при переході на наступний етап навчання. Встановлено та доказово обґрунтований вплив несприятливих зовнішніх факторів, при наявності неадекватних варіантів копінг-стратегій, у формуванні психопатологічних порушень.Були виявлені категорії досліджених, що потребували проведення профілактичних та корекційних заходів, направлених на зміну неадаптивних варіантів копінг-поведінки. Отримані нами дані наголошують на необхідності розробки і впровадження заходів корекції ранньої

діагностики та профілактики розладів адаптації у іноземних здобувачів вищої медичної освіти на різних етапах навчання.

**Ключові слова:** іноземні здобувачі, копінг-стратегії, розлади адаптації, психометрія.

Дослідження копінг-стратегій іноземних здобувачів вищої медичної освіти актуальні у світлі міжкультурної адаптації та подолання стресових ситуацій, які можуть виникнути у процесі навчання у іншій країні.

Іноземні здобувачі, що залишають свої домівки та переїхали навчатися до іншої країни, стикаються з багатьма проблемами. Однією з таких є великий обсяг досить складної інформації, яку потрібно засвоїти у найкоротший термін. Крім того, інша мова викладання може створювати труднощі для розуміння матеріалу, особливо для здобувачів, які не в достатній мірі володіють нею. Соціальне дистанціювання з рідними та близькими, також може спричиняти незручності та почуття самотності. [1, 2].

Усі вище зазначені факторивиступають у якості пускового механізму для формування психоемоційних порушень, таких як астенія, тривога, депресія і навіть вигорання. У свою чергу, це може призвести до погіршення результатів у навчання відношенню до своєї майбутньої професії [3].

Успішність процесу адаптації не тільки залежить від сприятливих зовнішніх факторів, але й від психологічних властивостей особистості та рівня її розвитку, що напряму визначає стратегіями поведінки індивіда [4].

Копінг-стратегії – це засоби управління діючим стресом, тобто цілеспрямована, усвідомлена дія людини у випадку складних життєвих обставин.

Рівень стійкості до стресових ситуацій визначає формування адаптивних, чи дезадаптивних стратегій поведінки [5]. Наявність фруструючих ситуацій та відсутність підтримки ззовні у поєднанні з неефективними копінг-стратегіями призводять до виникнення розладів адаптації та погіршує якості життя майбутніх фахівців. Це у свою чергу значно ускладнює ефективність процесу навчання та можливості освоювати вибрану професію [6]. Тому є необхідність розробки засобів ранньої діагностики, профілактики та корекції розладів адаптації у іноземних здобувачів вищої медичної освіти на різних етапах навчання

**Метою** даної роботи є: виявлення особливостей копінг-стратегій іноземних здобувачів та їх роль у формуванні розладів адаптації.

Збір матеріалу проводився у період з 2019 по 2020 роки.

У дослідженні взяло участь 154 іноземних здобувача, що навчались у Дніпровському державному медичному університеті. Усі етапи роботи були проведені з дотриманням принципів біоетики згідно «Загальної декларації про біоетику та права людини (ЮНЕСКО)» та Гельсінської декларації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей».

Розподіл за групами проводився в залежності від етапу навчання. Так, до групи 1 увійшли 110 слухачів підготовчого відділення, тривалість навчання яких на момент участі у дослідженні складала від 1-го до 2-х місяців; до групи 2 – 44 здобувачі 1-2 курсу (тривалість навчання від 6-ти місяців до 2-х років).

Середній вік досліджуваних для групи 1 становив 19,05 ( $\pm 0,2$ ), для групи 2 – 20,7 ( $\pm 0,3$ ). Критеріями включення у роботу були: термін навчання у форматі offline тривалістю від 1-го місяця до 2-х років; відсутність психічних та поведінкових розладів у анамнезі; відсутність важкої сомато-неврологічної патології; отримання усної та письмової згоди на проведення дослідження і корекційних заходів (за потребою).

У дослідженні не приймали участь іноземні здобувачі, що проходили online навчання, старше 1-го курсу (мова навчання українська, російська), старше 2-го курсу (мова викладання англійська). Це пов'язано з тим, що досліджувані, які навчались українською чи російською мовами, попередньо були слухачами підготовчого відділення, а ті хто навчались англійською – відразу зараховувались на 1-й курс. З дослідження також було виключено здобувачів, що мали в анамнезі психічні та поведінкові розлади, важку сомато-неврологічну

патологію та тих, хто не надав письмову згоду на проведення дослідження чи виявив бажання припинити його на будь-якому етапі.

Для обстеження був використаний метод напівструктурованого клінічного інтерв'ю зі спеціально розробленою нами анкетною для визначення скарг та дані анамнезу [7]. Для детального аналізу копінг-стратегій подолання стресу була використана методика Е. Хеймса «Діагностика копінг-механізмів» [8].

Ця методика дозволяє вивчити характеристики копінг поведінки осіб, що зазнають стрес, виявити неадаптивні їх форми для подальшого проведенням корекційних заходів та складання програм психопрофілактики.

Обробка статистичних даних проводилась за допомогою програмного продукту STATISTICA v.6.1 (StatSoftInc., серійний номер AGAR909E415822FA).

### Результати та їх обговорення

За результатами проведеної роботи було встановлено, що найчастішими скаргами у групі 1 виступали психічна стомлюваність (65,5%), внутрішня напруга (52,7%) та тривога (43,6%), у групі 2 – фізична стомлюваність (90,9%), слабкість (88,6%) та психічна стомлюваність (84,1%), у той час, як провідним симптомом у групі 1 була тривога, а у групі 2 – астенія.

Згідно МКХ-10 психічний стан здобувачівдосліджуваних груп був представлений наступними варіантами: без психічних розладів («психічна норма»); Z73.2 або «Недостатність відпочинку та розслаблення», як умовна норма; і R53 або «Недомагання та втома», як пограничні стани та F43.22 і F43.23 – розлади адаптації Частота виявлення вищеназваних варіантів психічного стану досліджуваних групах представлена у таблиці 1.

Таблиця 1

Психічний стан студентів досліджуваних груп

Групи досліджуваних	*Психічні стани, n(%)				
	«Психічна норма»	Z73.2	R53	F43.22	F43.23
Група 1	26 (24%)	40 (36%)	17 (15%)	14 (13%)	13 (12%)
Група 2	1 (2%)	12 (27%)	13 (30%)	13 (30%)	5 (11%)

*Примітка:* \*Z73.2 – «Недостатність відпочинку та розслаблення», R53 – «Недомагання та втома», F43.22 – «Розлади адаптації, змішана тривожно-депресивна реакція», F43.23 – «Розлади адаптації з переважанням порушень інших емоцій»

У досліджуваних групи 1 переважно зустрічались такі психічні стани, як R53 (15%) та F43.22 (30%). Підрахунок усіх випадків F43 показало, що у досліджуваних групи 2 (41%) у 1,6 рази частіше та статистично достовірно вище ( $X^2=4,07$  при  $p=0,04$ ) спостерігались розлади адаптації на відміну від досліджуваних групи 1 (25%). Тобто, у досліджуваних групи 1 переважали стани умовної норми, водночас як у досліджуваних групи 2 – розлади адаптації, що говорить про необхідність проведення профілактичних і корекційних заходів у групі ризику починаючи з перших етапів навчання.

З метою виявлення дезадаптивних варіантів копінг-поведінки була досліджена методика Е. Хеймса «Діагностика копінг-механізмів», таблиці 2.

Таблиця 2

Варіанти копінг стратегій досліджуваних групи 1 та 2

Варіанти копінг-стратегії	Група 1			Група 2			Відмінності між групами за $X^2$ Пірсона (p)		
	КК	ЕК	ПК	КК	ЕК	ПК	КК	ЕК	ПК
Адаптивні	46 (42%)	55 (50%)	39 (35%)	13 (29%)	14 (32%)	9 (20%)	2,00 (0,16)	4,20 (0,04)	3,30 (0,07)
Неадаптивні	38 (34,5%)	28 (25%)	24 (22%)	21 (48%)	20 (45%)	14 (32%)	2,31 (0,13)	5,86 (0,02)	1,69 (0,19)
Відносно адаптивні	26 (23,5%)	27 (25%)	47 (43%)	10 (23%)	10 (23%)	21 (48%)	0,02 (0,91)	0,06 (0,81)	0,32 (0,57)

За результатами проведеної роботи було встановлено, що для досліджених групи 1 когнітивний копінг-механізм більшою мірою був представлений адаптивними варіантами, емоційний – адаптивними варіантами та поведінковий – відносно-адаптивними варіантами.

У досліджуваних групи 2 серед когнітивного копінгу переважав неадаптивний варіант, серед емоційного – неадаптаційний варіант та серед поведінкового – відносно адаптивний варіант.

Однак, порівняльний аналіз між групами показав достовірно вищі показники за адаптивним варіантом у досліджуваних групи 1 та неадаптивним у досліджуваних групи 2 лише за емоційнимкопінг-механізмом. Це частково пояснює наявність високої частоти виявлення розладів адаптації у досліджуваних групи 2.

Надалі нами були проведений аналіз варіантів копінг-механізмів у досліджуваних групи 1 та 2 в залежності від психічних станів. Це наочно демонструє таблиця 3.

Таблиця 3

Варіанти копінг-стратегій та копінг-механізмів в залежності від психічного стану у досліджуваних групи 1 та 2

Копінг-стратегії	Варіанти копінг-стратегій	Група 1(n=110)			Група 2(n=44)			Відмінності між групами за $\chi^2$ Пірсона з поправкою Йейтса (p)		
		АД	НАД	ВАД	АД	НАД	ВАД			
Когнітивний	N	19 (73%)	4 (15%)	3 (12%)	1 (100%)	-	-	0,31 (0,58)	1,02 (0,31)	1,59 (0,21)
	Z73.2	22 (55%)	6 (15%)	12 (30%)	7 (58%)	3 (25%)	2 (17%)	0,02 (0,90)	0,14 (0,71)	0,29 (0,59)
	R53	3 (18%)	8 (47%)	6 (35%)	2 (15%)	8 (62%)	3 (23%)	0,11 (0,74)	0,18 (0,68)	0,10 (0,75)
	F43	2 (7%)	20 (74%)	5 (19%)	3 (17%)	10 (55%)	5 (28%)	0,23 (0,63)	0,94 (0,33)	0,22 (0,64)
	Сума	46 (42%)	38 (34,5%)	26 (23,5%)	13 (29%)	21 (48%)	10 (23%)	*2,00 (0,16)	*2,31 (0,13)	*0,02 (0,91)
Емоційний	N	23 (88%)	1 (4%)	2 (8%)	1 (100%)	-	-	1,59 (0,21)	0,04 (0,82)	2,74 (0,10)
	Z73.2	28 (70%)	3 (7,5%)	9 (22,5%)	10 (84%)	1 (8%)	1 (8%)	0,29 (0,59)	0,27 (0,60)	0,46 (0,50)
	R53	2 (12%)	8 (47%)	7 (41%)	2 (15%)	7 (54%)	4 (31%)	0,06 (0,80)	2,05 (0,15)	0,04 (0,84)
	F43	2 (8%)	16 (59%)	9 (33%)	1 (5,5%)	12 (67%)	5 (27,5%)	0,13 (0,72)	0,35 (0,85)	0,04 (0,95)
	Сума	55 (50%)	28 (25%)	27 (25%)	14 (32%)	20 (45%)	10 (23%)	*4,20 (0,04)	*5,86 (0,02)	*0,06 (0,81)
Поведінковий	N	14 (54%)	1 (4%)	11 (42%)	-	-	1 (100%)	0,001 (0,97)	0,04 (0,82)	0,01 (0,91)
	Z73.2	20 (50%)	3 (7,5%)	17 (42,5%)	6 (50%)	1 (8%)	5 (42%)	0,11 (0,74)	0,27 (0,60)	0,08 (0,78)
	R53	2 (12%)	6 (35%)	9 (53%)	2 (15%)	3 (23%)	8 (62%)	0,06 (0,80)	0,10 (0,75)	0,01 (0,92)
	F43	3 (11%)	14 (52%)	10 (37%)	1 (5,5%)	10 (55,5%)	7 (39%)	0,01 (0,92)	0,004 (0,95)	0,04 (0,85)
	Сума	39 (35%)	24 (22%)	47 (43%)	9 (20%)	14 (32%)	21 (48%)	*3,30 (0,07)	*1,69 (0,19)	*0,32 (0,57)

Примітка. \*Розрахунок проводився за критерієм  $\chi^2$  Пірсона з поправкою Йейтса(p).

Перш за все було проаналізовано найбільшу частоту виявлення когнітивного копінг-механізму. Так, у досліджуваних групи 1 стан без психічних розладів «психічна норма» та умовна норма (Z73.2) більшою мірою були представлені адаптивними варіантами копінг-стратегії, у той час як R53 та F43 – неадаптивними варіантами. У досліджуваних групи 2, як і у досліджуваних групи 1 у випадку психічної норми та Z73.2 переважали адаптивні варіанти, а серед таких психічних станів, як R53 та F43 – неадаптивні варіанти копінг-стратегії.

Далі було проаналізовано емоційний копінг-механізм. Встановлено, що у досліджуваних групи 1 у випадку норми та Z73.2 з більшою частотою зустрічались адаптивні варіанти копінгів, у той час як серед R53 та F43 – неадаптивні варіанти. У досліджуваних групи 2 аналогічно досліджуваним групи 1 провідними варіантами копінг-стратегій виступали адаптивні варіанти (стан без психічних розладів та Z73.2) та неадаптивні (R53 та F43).

Останнім етапом даної роботи був аналіз поведінкових копінг-механізмів. У досліджуваних групи 1 серед такого психічного стану, як Z73.2, з більшою частотою зустрічались адаптивні варіанти, у той час як серед «психічної норми» та R53 – відносно адаптивні варіанти копінг-стратегій. Це суттєво відрізняло останнього від даних, що були отримані у наслідок дослідження когнітивного та емоційного копінг-механізмів. Аналіз F43 (група 1) показав переважання неадаптивних варіантів копінг-стратегій. У досліджуваних групи 2, аналогічно досліджуваним групи 1, серед поведінкового компоненту переважали у випадку «психічної норми» та Z73.2 – адаптивні варіанти, у випадку R53 – відносно адаптивні та F43 – неадаптивні.

Слід також зазначити, що порівняльний аналіз усіх варіантів копінг-стратегій за встановленими психічними станами між досліджуваними групами не показав достовірної різниці ні за одним із пунктів.

Отже, підсумовуючи отримані дані можна сказати, що у досліджуваних групи 1 та 2 переважна більшість усіх копінг-механізмів була представлена у вигляді адаптивних варіантів (норма та Z73.2) та неадаптивних варіантів копінг-стратегій (R53 та F43). Тобто, досліджувані обох груп з такими психічними станами, як R53 та F43 потребували проведення профілактичних та корекційних заходів, направлених на зміну неадаптивних варіантів копінг-поведінки, у той час, як досліджувані без психічних розладів та Z73.2 – лише психофілактичних.

Слід також зазначити, що невеликий відсоток осіб без психічних розладів та Z73.2 у обох групах мали як неадаптивні так і відносно адаптивні варіанти копінг-стратегій, однак клінічного прояву дезадаптивного процесу у них виявлено не було. Це нашоємує на думку про наявність у таких осіб сприятливого варіанта «профіля акцентуації особистості». Тому таким особам, були проведені лише роз'яснювальні бесіди стосовно їх стану без проведення психотерапевтичних заходів.

Обговорюючи отримані результати слід проаналізувати причини, що призвели до виникнення високої частоти випадків розладів адаптації у досліджуваних групи 2. Наявність неадаптивних варіантів копінг-стратегій само по собі не є чинником, що призводить до виникнення розладів адаптації, вони виступають лише підґрунтям для їх формування. Згідно даних, отриманих нами у разі проведення методики Леонгарда-Шмишека «Акцентуації характеру та темпераменту особистості» ні за одним із 10 типів акцентуацій не було знайдено достовірно вищої різниці між групами 1 та 2 [9]. Тобто обидві вибірки були статистично однорідними і з цієї точки зору не можна пояснити більш високу частоту виникнення розладів адаптації у досліджуваних групи 2. Виходячи з цього причинами виникнення психопатологічних порушень є вплив зовнішніх факторів, що при наявності неадекватних варіантів копінг-стратегій призвело до виникнення психопатологічних порушень. Для досліджуваних групи 1 таким провідним фактором, на нашу думку, виступав соціокультуральний шок, у той час як у досліджуваних групи 2 – педагогічне перенавантаження. Так, досліджувані групи 1 (підготовча група) мали поступовий дозований рівень педагогічного навантаження, вони вивчали лише мову приймаючої країни та їх навчання проходило у комфортних умовах (одним педагогом біля місця їх проживання). Це полегшувало прояви соціокультурального шоку. Досліджувані групи 2 навпаки мали значну педагогічну завантаженість у зв'язку з вивченням нових

досить складних предметів, при цьому мова навчання значно відрізнялась від їх рідної, що призвело до зменшення кількості часу на відпочинок та сон. У сукупності з неадаптивними варіантами копінг-поведінки це призвело до виникнення психопатологічних порушень. Отже, отримані нами дані наголошують на необхідності розробки і впровадження заходів корекції ранньої діагностики та профілактики розладів адаптації у іноземних здобувачів вищої медичної освіти на різних етапах навчання.

#### **Висновки:**

1. За результатами клініко-психопатологічного дослідження була виявлена тенденцію до поступового поглиблення дезадаптивного стану при переході на наступний етап навчання.

2. Встановлено, що у досліджених групи 1 когнітивний копінг-механізм більшою мірою був представлений адаптивними варіантами, емоційний – адаптивними варіантами та поведінковий – відносно-адаптивними варіантами. У досліджуваних групи 2 серед когнітивного копіngu переважав неадаптивний варіант, серед емоційного – неадаптаційний варіант та серед поведінкового – відносно адаптивний варіант.

3. Аналіз нозологічних таксонів досліджуваних обох груп показав, що серед «психічної норми» та Z73.2 переважна більшість усіх копінг-механізмів була представлена адаптивними варіантами, R53 та F43 – неадаптивними варіантами копінг-стратегій.

4. Досліджувані обох груп з такими психічними станами, як R53 та F43 потребували проведення профілактичних та корекційних заходів, направлених на зміну неадаптивних варіантів копінг-поведінки, у той час, як досліджувані без психічних розладів та Z73.2 - лише психопрофілактичних.

5. Отримані нами дані наголошують на необхідності розробки і впровадження заходів корекції ранньої діагностики та профілактики розладів адаптації у іноземних здобувачів вищої медичної освіти на різних етапах навчання.

#### **Література / References:**

1. Yu Q. Far apart yet close by: Social media and acculturation among international students in the UK/ Qionglei Yu, Pantea Foroudi, Suraksha Gupta // *Technological forecasting and social change*. – 2019. – Vol. 145. – P. 493–502. – Mode of access: <https://doi.org/10.1016/j.techfore.2018.09.026>

2. Yılmaz K. The effects of educational service quality and socio-cultural adaptation difficulties on international students' higher education satisfaction/ Kasım Yılmaz, Volkan Temizkan // *SAGE open*. – 2022. – Vol. 12, no. 1. – P. 215824402210783. – Mode of access: <https://doi.org/10.1177/21582440221078316>

3. Pang H. Promoting or prohibiting: understanding the influence of social media on international students' acculturation process, coping strategies, and psychological consequences/ Hua Pang, Jingying Wang // *Telematics and informatics*. – 2020. – Vol. 54. – P. 101454. – Mode of access: <https://doi.org/10.1016/j.tele.2020.101454>

4. Єфімова Т. Ю. Психологічні особливості розвитку духовних копінг-стратегій у студентів: Магістерська робота/ Єфімова Т. Ю. – Харків, 2022. – 57 с. – Доступно на: <https://dspace.hnpu.edu.ua/handle/123456789/9940> [Yefimova T. Yu. *Psychological features of the development of spiritual coping strategies in students: Master's thesis*/ Yefimova T. Yu. – Kharkiv, 2022. – 57 p. – Available at: <https://dspace.hnpu.edu.ua/handle/123456789/9940>]

5. Цихоня С. Використання копінг-стратегій в процесі адаптації студентів-першокурсників / Світлана Цихоня, Наталія Леонідівна Шеленкова // *Психологічний журнал*. – 2019. – № 2. – Доступно на: <http://psyj.udpu.edu.ua/article/view/182644> [Tsykhonya S. *The use of coping strategies in the process of adaptation of first-year students* / Svitlana Tsykhonya, Nataliya Leonidivna Shelenkova // *Psychological journal*. – 2019. – No. 2. – Available at: <http://psyj.udpu.edu.ua/article/view/182644>].

6. Скляр С. С. Стресостійкість студентів як складник успішності навчання у зво : кваліфікаційна робота на здобуття другого (магістерського) рівня вищої освіти спеціальності Психологія / Скляр С. С., Бужинська С. М., Даніліч-Скакун А. А. – Харків, 2020. – 151 с. [ S. S. Sklyar. *Stress resistance of students as a component of the success of studies in vocational schools: qualifying work for obtaining the second (master's) level of higher*

*education in the specialty Psychology / S. S. Sklyar, S. M. Buzhynska, A. A. Danilich-Skakun - Kharkiv, 2020. – 151 p.]*

7. Clinical validity and intrarater and test-retest reliability of the Structured Clinical Interview for DSM5 – Clinician Version (SCID-5-CV)/ Flávia L. Osório [et al.] // *Psychiatry and clinical neurosciences.* – 2019. – Vol. 73, no. 12. – P. 754–760. – Mode of access: <https://doi.org/10.1111/pcn.12931>

8. Heim E. Defense mechanisms and coping behavior in terminal illness: an overview/ Edgar Heim, Alex Moser, Rolf Adler // *Psychotherapy and psychosomatics.* – 1978. – Vol. 30, no. 1. – P. 1–17. – Mode of access: <https://www.jstor.org/stable/45114890>.

9. Подольська Л. В. Особливості особистості іноземних здобувачів вищої медичної освіти на різних етапах навчання та їх вплив на формування розладів адаптації / Л. В. Подольська, Л. М. Юр'єва // *Діагностика та лікування неврологічних, психічних та наркологічних розладів.* – 2023. – Т. 31, № 1. – С. 92–96. – Доступно на: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V31-is1-2023-13>. [ *L. V. Podolska Personality features of foreign students of higher medical education at different stages of education and their influence on the formation of adaptation disorders / L. V. Podolska, L. M. Yuryeva // Diagnostics and treatment of neurological, mental and narcological disorders.* – 2023. – Vol. 31, No. 1. – P. 92–96. – Available at: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V31-is1-2023-13>.]

Робота надійшла в редакцію 20.04.2023 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 340.6: 614.23/.25: 616-036.8

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8171283>

*А. О. Плетенецька*

## **АНАЛІЗ СУДОВО-МЕДИЧНИХ ЕКСПЕРТИЗ ЗА ФАКТОМ НЕНАЛЕЖНОГО НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВІЙ ТРАВМІ**

*Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ*

### **Author's Information**

ORCID ID: 0000-0002-7029-3377

Scopus ID: 57257296700

Researcher ID: AAZ-9198-2021

**Summary.** Pletenetska A. O. **ANALYSIS OF FORENSIC MEDICAL EXAMINATIONS OF TRAUMATIC BRAIN INJURY.** - *Department of Forensic Medicine and Medical Law of O.O. Bogomoletst National Medical University; e-mail: fantasyalinka@gmail.com* Traumatic brain injury is one of the most frequent types of traumas, is difficult to diagnose and often occurs in forensic medical practice. In order to improve the quality of forensic medical examinations of traumatic brain injury, including in cases of "medical cases", such examinations should be analyzed to identify difficulties and peculiarities in their conduct. It was found that the percentage of changed "Expert Opinions" over 10 years increased from 28.57±4.63% in 2012 to 40±4.63% in 2021. Neurosurgeons and anesthesiologists accounted for 14% and 10%, respectively, among all specialties, in respect of which examinations were conducted to determine the quality of medical care in the case of traumatic brain injury.

The commissions of the Main Bureau of Forensic Medical Examination found defects in the provision of medical care and their cause-and-effect relationship with the occurrence of an adverse effect in the vast majority of cases - 85.78% and 66.32%, respectively. In 12% of the conclusions of the departmental commissions of the Departments of Health Care, it was found no defects in the provision of medical care for traumatic brain injury in cases with the presence of significant defects that were directly causally related to the consequences. Despite the existence of methods and special sources of literature, diagnosis and treatment of traumatic brain injury remains a difficult task not only for specialized specialists (neuropathologists and neurosurgeons), but also for doctors of other specialties. Also, forensic assessment of the quality of treatment of traumatic brain injury causes difficulties for experts.

**Key words:** forensic medical examination, traumatic brain injury, provision of medical care.

**Реферат.** Плетенецька А. О. **АНАЛІЗ СУДОВО-МЕДИЧНИХ ЕКСПЕРТИЗ ЗА ФАКТОМ НЕНАЛЕЖНОГО НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВІЙ ТРАВМІ.** Черепно-мозкова травма є одним з найчастіших видів травматизму, складно діагностується і зустрічається у судово-медичній практиці часто. Для покращення якості судово-медичних експертиз ЧМТ, у тому числі у випадках «лікарських справ», слід проаналізувати такі експертизи з виявленням складнощів та особливостей у проведенні. Було виявлено, що відсоток змінених «Висновків експерта» за 10 років збільшився від  $28,57 \pm 4,63\%$  у 2012 р до  $40 \pm 4,63\%$  у 2021 р. На нейрохірургів та анестезіологів припадало 14% та 10%, відповідно, серед усіх спеціальностей, у відношенні яких проводились експертизи з визначенням якості надання медичної допомоги при ЧМТ. Комісіями ДСУ ГБ дефекти у наданні медичної допомоги та їх причинно-наслідковий зв'язок з настанням несприятливого наслідку було знайдено у переважній більшості випадків – 85,78% та 66,32%, відповідно. У 12% висновки відомчих комісій УОЗ не знаходили дефектів у наданні медичної допомоги при ЧМТ у випадках наявності суттєвих дефектів, що знаходилися у прямому причинному зв'язку з наслідками. Незважаючи на існування методик та спеціальних джерел літератури, діагностика та лікування ЧМТ залишається складним завданням не тільки для профільних спеціалістів (невропатологи і нейрохірурги), а і лікарів інших спеціальностей. Також судово-медична оцінка якості лікування ЧМТ викликає труднощі у експертів.

**Ключові слова:** судово-медична експертиза, черепно-мозкова травма, надання медичної допомоги.

**ВСТУП.** Черепно-мозкова травма (ЧМТ) є одним з найчастіших видів травматизму і тому зустрічається у судово-медичній практиці доволі часто [1]. Також ЧМТ є одним з різновидів травм, які складно діагностуються, особливо у випадках клінічно-легких форм або поєднання ЧМТ з іншими патологічними станами [2].

Комплекс діагностичних і лікувальних заходів при ЧМТ базується на стандартних рекомендаціях нейрохірургів і невропатологів. Цей комплекс необхідно проводити в будь-яких медичних закладах, щоб мінімізувати смертність пацієнтів [3]. У випадках порушення рекомендацій при смерті хворого виникає необхідність проведення судово-медичної експертизи кваліфікації та якості медичної допомоги. В останній час збільшується кількість позовів громадян у зв'язку з неякісним наданням медичної допомоги, зокрема і при ЧМТ. Втім не зважаючи на існування літератури, яка присвячена судово-медичній діагностиці ЧМТ, зокрема і оцінці якості надання медичної допомоги, експерти продовжують стикатись з труднощами, що може бути приводом для повторного призначення комісійних судово-медичних експертиз [4].

Для покращення якості судово-медичних експертиз ЧМТ, у тому числі у випадках «лікарських справ», в Україні повстає необхідність детального аналізу таких експертиз з виявленням складнощів та особливостей у проведенні.

**Метою аналізу** було дослідити судово-медичні експертизи за фактом неналежного надання медичної допомоги при ЧМТ шляхом аналізу архівної бази ДСУ ГБ за 2012-2021 рр для з'ясування структури та якості проведення цих експертиз.

**Матеріали і методи.** Матеріалом досліджень були щорічні звіти ДСУ «Головне бюро судово-медичної експертизи МОЗ України» (ДСУ ГБ) та всіх бюро судово-медичної експертизи України за 2012-2021 рр (за наявністю відповідних угод про співпрацю між кафедрами та бюро). Також використовувались журнали звітності експертиз ДСУ ГБ, які відображали коротку інформацію щодо кожної експертизи: номери, дані сторони, яка призначала експертизу, дані потерпілої особи (трупа), у відношенні якої проводилась експертиза, короткі обставини справи (ПБ, вік, стать), привід призначення експертизи, надані на експертизу матеріали, короткий зміст попередніх підсумків (у разі повторно проведених комісійних експертиз) та остаточних підсумків. Кількість експертиз у випадках ЧМТ за «лікарськими справами» - 1555, 190 з яких – у випадках ЧМТ.

Також було досліджено судові рішення за даними Єдиного державного реєстру судових рішень України (ЄДРСРУ) з 2009р по 2022р. (20 судових вироків). Сайт ЄДРСРУ (<http://www.reyestr.court.gov.ua/>), інформація з якого є у вільному доступі.

При характеристиці якісних показників, частку варіант, що володіють досліджуваними ознаками (р), виражали у відсотках (%) до їх загального числа з урахуванням середньоквадратичного відхилення  $\sigma$ . Обробка та аналіз даних проводилися в програмних пакетах OpenOffice (Base, Calc, Writer, Draw, Math), GNU Octave зі збереженням вихідних документів у форматі \*.doc, \*.xls. Це програмне забезпечення з відкритим вихідним кодом і його використання регламентується ліцензією GPL (GNU General Public License).

#### **Результати дослідження та їх обговорення**

При статистичному аналізі експертиз, проведених у судово-медичному відділі, було виявлено, що серед усіх експертиз за так званими «лікарськими справами» відсоток їх у випадках ЧМТ коливався від  $10,6 \pm 0,92\%$  (у 2014 р) до  $13,24 \pm 0,92\%$  (у 2019 р). Кількість уточнених «Висновків експерта» загалом за 10 років сягнула 20, що склало  $10,53\%$  від усіх призначених комісійних судово-медичних експертиз щодо якості надання медичної допомоги при ЧМТ, за роками відсоток уточнених коливався без чіткої тенденції. Втім спостерігалась тенденція к збільшенню відсотка змінених «Висновків експерта» за 10 років. Так якщо у 2012 р було змінено 4 «Висновки експерта» ( $28,57 \pm 4,63\%$ ), а у 2021 р їх кількість вже стала 8 ( $40 \pm 4,63\%$ ). У цілому за 10 років кількість змінених «Висновків експерта» була 62, що склало майже третину всіх комісійних судово-медичних експертиз за лікарськими справами у випадках ЧМТ ( $32,63\%$ ) (табл. 1.)

Таблиця 1

Кількісна характеристика комісійних судово-медичних експертиз у випадках ЧМТ, проведених ДСУ ГБ за лікарськими справами за 2012-2021 рр.

Роки	Всього за лікарськими справами n=	У випадках ЧМТ							
		Всього		Підтверджено		Уточнено		Змінено	
		n	% $\pm\sigma$	n	% $\pm\sigma$	n	% $\pm\sigma$	n	% $\pm\sigma$
2012	119	14	11,76 $\pm$ 0,92	9	64,29 $\pm$ 7,5	1	7,14 $\pm$ 5,33	4	28,57 $\pm$ 4,63
2013	149	18	12,1 $\pm$ 0,92	11	61,11 $\pm$ 7,5	2	11,11 $\pm$ 5,33	5	27,78 $\pm$ 4,63
2014	151	16	10,6 $\pm$ 0,92	11	68,75 $\pm$ 7,5	0	-	5	31,25 $\pm$ 4,63
2015	145	16	11,03 $\pm$ 0,92	10	62,5 $\pm$ 7,5	2	12,5 $\pm$ 5,33	4	25 $\pm$ 4,63
2016	147	20	13,6 $\pm$ 0,92	11	55 $\pm$ 7,5	3	15 $\pm$ 5,33	6	30 $\pm$ 4,63
2017	205	27	13,17 $\pm$ 0,92	16	59,26 $\pm$ 7,5	2	7,41 $\pm$ 5,33	9	33,33 $\pm$ 4,63
2018	153	18	11,76 $\pm$ 0,92	10	55,56 $\pm$ 7,5	1	5,56 $\pm$ 5,33	7	38,88 $\pm$ 4,63
2019	151	20	13,24 $\pm$ 0,92	11	55 $\pm$ 7,5	2	10 $\pm$ 5,33	7	35 $\pm$ 4,63
2020	169	21	12,43 $\pm$ 0,92	11	52,38 $\pm$ 7,5	3	14,29 $\pm$ 5,33	7	33,33 $\pm$ 4,63
2021	166	20	12,05 $\pm$ 0,92	8	40 $\pm$ 7,5	4	20 $\pm$ 5,33	8	40 $\pm$ 4,63
<b>Всього</b>	<b>1555</b>	<b>190</b>	<b>12,22</b>	<b>108</b>	<b>56,84</b>	<b>20</b>	<b>10,53</b>	<b>62</b>	<b>32,63</b>

Розподіл всіх експертиз за лікарськими справами за фахами лікарів показав, що

найбільша питома вага експертиз стосовно лікарських справ належала до акушерсько-гінекологічної та хірургічної спеціальностей –  $28,44 \pm 2,44\%$  та  $22,9 \pm 2,44\%$ , відповідно (рис. 2). Нейрохірурги та анестезіологи зайняли 14% та 10%, відповідно. Втім, слід зазначити, що у випадках неналежного надання медичної допомоги при ЧМТ кримінальні провадження з наступним призначенням експертиз, окрім нейрохірургів та невропатологів, було відкрито і у відношенні медичних працівників інших спеціальностей: анестезіологів, хірургів, фельдшерів бригад «швидкої допомоги» травматологів та акушерів-гінекологів (пологова травма новонародженого), тобто тих, які частіше стикаються з невідкладними станами.

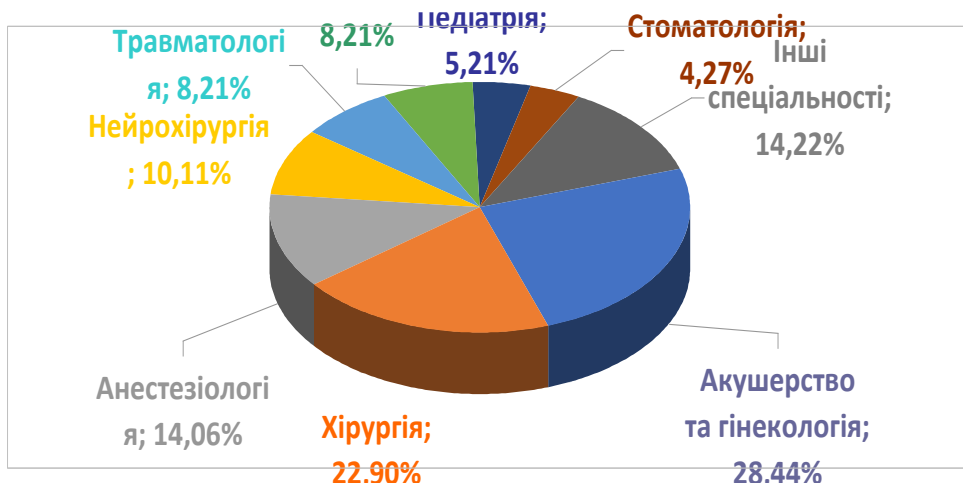


Рис. 1. Розподіл комісійних експертиз ДСУ ГБ щодо лікарських справ за різними лікарськими фахами протягом 2012-2021 р.р

Це підтверджує і моніторинг судових вироків у відношенні медичних працівників, пов'язаних з виконанням ними своїх професійних обов'язків (ст.139 Кримінального Кодексу України). Так у Єдиному державному реєстрі судових рішень України наявні 3 судові вирoki відносно 2 фельдшерів та 1 хірурга з приводу неналежного надання медичної допомоги у видках ЧМТ.

При детальному аналізі комісійних судово-медичних експертиз при ЧМТ у відношенні медичного персоналу було встановлено, що комісіями ДСУ ГБ дефекти у наданні медичної допомоги було знайдено у 163 (85,78%), причинно-наслідковий зв'язок дефекту(-ів) з настанням несприятливого наслідку було встановлено у 126 (66,32%). Причому суттєві дефекти, які знаходилися у прямому причинному зв'язку з наслідками склали з них – 72 випадків (37,9%), у решті- дефекти, вплив яких на наслідки знаходився в опосередкованому зв'язку або не було можливим встановити провідний фактор – 54 випадок (28,42%) (рис.3.).

Також при аналізі експертиз щодо надання медичної допомоги у випадках ЧМТ виявилось, що у переважній більшості випадків (84,3%) всіх експертиз, які поступили до ДСУ ГБ, містили висновки відомчих комісій Управління охорони здоров'я (УОЗ). При більш детальному розгляді саме таких експертиз (100) і співставленні висновків було з'ясовано, що тільки у 24% випадків мало місце повне співпадіння результатів висновків комісій ДСУ ГБ, обласних бюро судово-медичної експертизи та УОЗ. Причому 12% випадків складали випадки з наявністю суттєвих дефектів, що знаходилися у прямому причинному зв'язку з наслідками (у даних ситуація відомчі комісії УОЗ не знаходили дефектів у наданні медичної допомоги).

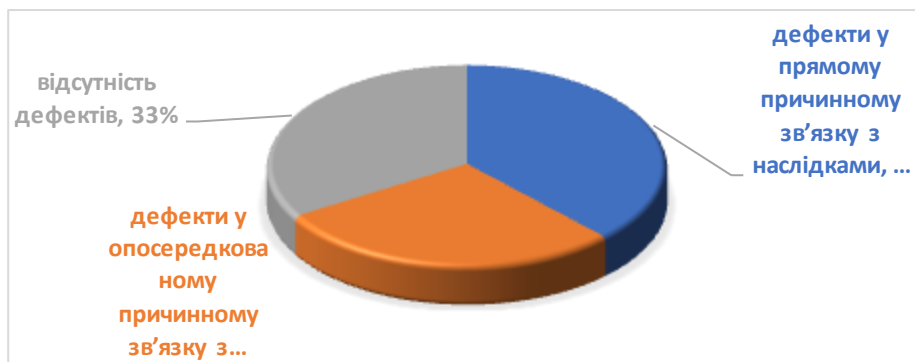


Рис. 2. Розподіл комісійних експертиз ДСУ ГБ щодо лікарських справ за дефектами 2012-2021 рр

### Висновки та перспективи подальших досліджень

1. При статистичному аналізі комісійних експертиз, проведених у судово-медичному відділі ДСУ ГБ у випадках визначення якості надання медичної допомоги при ЧМТ, було виявлено, що відсоток змінених «Висновків експерта» за 10 років збільшився від  $28,57 \pm 4,63\%$  у 2012 р до  $40 \pm 4,63\%$  у 2021 р.

2. Розподіл всіх експертиз за лікарськими справами за фахами лікарів показав, що на нейрохірургів та анестезіологів припадало 14% та 10%, відповідно, серед усіх спеціальностей.

3. При детальному аналізі комісійних судово-медичних експертиз при ЧМТ у відношенні медичного персоналу було встановлено, що комісіями ДСУ ГБ дефекти у наданні медичної допомоги та їх причинно-наслідковий зв'язок з настанням несприятливого наслідку було знайдено у переважній більшості випадків – 85,78% та 66,32%, відповідно.

4. Проаналізовані судово-медичні експертизи стосовно якості надання медичної допомоги при ЧМТ показали, що у 12% висновки відомчих комісій УОЗ не знаходили дефектів у наданні медичної допомоги у випадках наявності суттєвих дефектів, що знаходилися у прямому причинному зв'язку з наслідками.

5. Отже, незважаючи на існування методик та спеціальних джерел літератури, діагностика та лікування ЧМТ залишається складним завданням для клініцистів – не тільки профільні спеціалісти (невропатологи і нейрохірурги), а і лікарі інших спеціальностей і навіть молодший медичний персонал, який стикається з невідкладними станами. Також судово-медична оцінка якості лікування ЧМТ викликає труднощі у експертів. Вивчення дефектів діагностики, лікування та експертної оцінки ЧМТ потребує детального дослідження для покращення якості проведення судово-медичних експертиз у випадках ЧМТ.

### Література/ References:

1. Цимбалюк ВІ, Гудак ПС, Петрів ТІ. Нейрохірургія: навчальний посібник. Тернопіль: Укрмедкнига; 2013. 254 с. [Tymbaliuk VI, Hudak PS, Petriv TI. Neurokirurhiia: navchalnyi posibnyk. Ternopil: Ukrmedknyha; 2013. 254 s.]

2. Albrecht JS, Afshar M, Stein DM, et al. Association of Alcohol With Mortality After Traumatic Brain Injury. Am J Epidemiol. 2018. 1;187(2):233-241. doi: 10.1093/aje/kwx254

3. Carney N, Totten AM, O'Reilly C, et al. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury. (online) September 2016. [downloaded 01.02.2023] [https://braintrauma.org/uploads/03/12/Guidelines\\_for\\_Management\\_of\\_Severe\\_TBI\\_4th\\_Edition.pdf](https://braintrauma.org/uploads/03/12/Guidelines_for_Management_of_Severe_TBI_4th_Edition.pdf)

4. Шевчук В.А. Судово-медична нейротравматологія. – К.: МП Леся, 2003. – 79 с. [Shevchuk V.A. Sudovo-medychna neirotravmatolohiia. – K.: MP Lesia, 2003. – 79 s.]

Робота надійшла в редакцію 25.04.2023 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

Б. В. Михайличенко, А. М. Біляков, С. Г. Гичка

## АНАЛІЗ ДЕФЕКТІВ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ В ХІРУРГІЇ (СУДОВО-МЕДИЧНІ АСПЕКТИ)

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

**Михайличенко Б. В.** ORCID ID: 0000-0002-3546-4193

Researcher ID Web of Science: ABE-4506-2021

**Біляков А. М.** ORCID ID: 0000-0003-0660-9872

Scopus ID: 57831506200

Researcher ID Web of Science: ACW-5679-2022

**Гичка С. Г.** – ORCID ID: 0000-0002-6821-0085

Scopus ID: 6701754606

Researcher ID Web of Science: ABN-6016-2022

**Summary.** Mykhailychenko B. V.<sup>1</sup>, Biliakov A. M.<sup>1</sup>, Gychka S. G.<sup>2</sup> **ANALYSIS OF DEFECTS IN THE PROVISION OF MEDICAL CARE IN SURGERY (FORENSIC-MEDICAL ASPECTS).** - <sup>1</sup>*Department of Forensic Medicine and Medical Law of O.O. Bogomoletst National Medical University;* <sup>2</sup>*Department of Pathological Anatomy of O.O. Bogomoletst National Medical University;* e-mail: mbv111958@gmail.com. Today, many defects in the provision of medical care in surgery remain undetected. In Ukraine, the quality of medical care is determined within the framework of forensic examinations. Identifying defects in the provision of medical care can improve the quality of medical care. The goal was to analyze and classify groups of defects in the provision of medical care in surgery by analyzing the archive database of the Main Bureau of Forensic Medical Examination of the Ministry of Health of Ukraine for 5 years. It was found that defects in the planning of operations were detected in 42.2% ± 2.3% of cases, defects during surgical intervention - in 21.4% ± 1.7%, defects in the postoperative period - in 36.4% ± 2.1%, defects in anesthesia - in 22.1% ± 1.8%, defects in postoperative recovery and rehabilitation were observed in 18.6% ± 1.7%, problems with implants and prostheses - in 8.9% ± 1.3%, defects in establishing a diagnosis before surgery - in 5.6% ± 0.9%. The most difficult cases for forensic evaluation were: a group of defects associated with a change in operative tactics or an intervention during surgery, and a group of defects associated with the postoperative period. Fixing defects in corpses and victims has its own peculiarities.

**Key words:** forensic medical examination, surgery, defect in the provision of medical care.

**Реферат.** Михайличенко Б. В., Біляков А. М., Гичка С. Г. **АНАЛІЗ ДЕФЕКТІВ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ В ХІРУРГІЇ (СУДОВО-МЕДИЧНІ АСПЕКТИ).** Сьогодні багато дефектів надання медичної допомоги в хірургії залишаються не виявленими. В Україні визначення якості надання медичної допомоги проводиться у рамках судово-медичних експертиз. Виявлення дефектів надання медичної допомоги може покращити якість медичної допомоги. **Мета:** проаналізувати та класифікувати групи дефектів медичної допомоги у хірургії шляхом аналізу архівної бази ДСУ «Головне бюро судово-медичної експертизи МОЗ України» за 5 років. Було виявлено, що дефекти під час планування операцій виявлено у 42,2% ± 2,3% випадків, дефекти під час хірургічного втручання – у 21,4% ± 1,7%, дефекти у післяопераційному періоді – у 36,4% ± 2,1%, дефекти в анестезії – у 22,1% ± 1,8%, дефекти у післяопераційному відновленні та реабілітації спостерігалася у 18,6% ± 1,7%, проблеми з імплантатами та протезами – у 8,9% ± 1,3%, дефекти при встановленні діагнозу перед операцією – 5,6% ± 0,9%.

Найбільш тяжкими випадками для судово-медичної оцінки були група дефектів, пов'язаних із зміною оперативної тактики або втручанням під час операції, та група дефектів, пов'язаних із післяопераційним періодом. Встановлення дефектів у трупів та постраждалих має свої особливості.

**Ключові слова:** судово-медична експертиза, хірургія, дефект медичної допомоги.

**Вступ.** Аналіз дефектів надання медичної допомоги в хірургії має велике значення для покращення якості лікарської практики і забезпечення безпеки пацієнтів. Діагностичні помилки становлять серйозну загрозу для пацієнтів і можуть мати негативні наслідки, включаючи зниження ефективності лікування, збільшення ризику ускладнень та погіршення прогнозу хвороби [2, 5, 10].

Останні дослідження вказують на високу поширеність дефектів надання медичної допомоги в хірургії. Наприклад, Gunderson et al. [4] провели систематичний огляд і мета-аналіз, де було виявлено значну кількість шкідливих діагностичних помилок у хворих, госпіталізованих з хірургічними станами. Результати цього дослідження підкреслюють необхідність ретельного аналізу і вдосконалення процесів надання медичної допомоги в хірургічних підрозділах.

Однак, незважаючи на важливість проблеми, багато дефектів надання медичної допомоги в хірургії залишаються невиявленими [6]. Це може бути пов'язано з різними причинами, такими як відсутність систем зворотного зв'язку з пацієнтами та недостатня комунікація між медичними працівниками [3, 5, 9, 10].

Для виявлення та аналізу дефектів надання медичної допомоги в хірургії використовуються різні підходи та методики. Деякі дослідники розробили інструменти, які дозволяють виявляти діагностичні помилки шляхом аналізу пацієнтів, що повертаються в лікарню протягом після виписки [1, 3]. Застосування нових методик та інструментів, таких як Symptom-Disease Pair Analysis of Diagnostic Error (SPADE) [7, 8], може сприяти виявленню та усуненню діагностичних помилок.

В Україні визначення якості надання медичної допомоги відбувається у рамках судово-медичних експертиз. Виявлення дефектів надання медичної допомоги може вдосконалити процеси надання медичної допомоги та запропонувати рекомендації для поліпшення якості медичної допомоги.

**Метою дослідження** було проаналізувати та класифікувати групи дефектів надання медичної допомоги в хірургії шляхом аналізу архівної бази ДСУ «Головне бюро судово-медичної експертизи МОЗ України» (ДСУ ГБ) за 5 років.

**Матеріали і методи.** Матеріалом досліджень були комісійні судово-медичні експертизи стосовно якості надання медичної допомоги хірургічного профілю, проведені протягом останніх 5 років у ДСУ ГБ (за наявністю відповідних угод про співпрацю між кафедрою та бюро). Також використовувались журнали звітності експертиз бюро. Кількість експертиз щодо якості надання медичної допомоги хірургічного профілю склала 302 серед загальної кількості експертиз за «лікарськими справами» 844.

Для характеристики якісних показників, частку варіантів, що мають досліджувані ознаки, виражали у відсотках (%) від їх загальної кількості з урахуванням середньоквадратичного відхилення  $\sigma$ . Для оцінки статистичної достовірності різниць між частками використовувався критерій Стьюдента для відносних значень (t). Рівень значущості вважався при  $p < 0,05$ . Обробка та аналіз даних проводилися за допомогою програмних пакетів OpenOffice (Base, Calc, Writer, Draw, Math), GNU Octave з подальшим збереженням результатів у форматі \*.doc, \*.xls.

#### **Результати дослідження та їх обговорення**

В результаті аналізу 302 випадків дефектів, що були проведені протягом останніх 5 років у ДСУ ГБ було виявлено основні групи дефектів, які характеризуються різними аспектами надання медичної допомоги в хірургії.

Перша група дефектів - дефекти при плануванні операцій, виявлена в  $42,2\% \pm 2,3\%$  випадків. Ця група включає такі дефекти, як неправильний вибір пацієнтів для операції, неправильне планування послідовності операцій, недостатня підготовка пацієнта до

операції тощо. Статистичний аналіз показав, що відсоток цих дефектів був статистично значущо відмінним від двох інших груп дефектів ( $p < 0,05$ ).

Друга група дефектів - дефекти під час хірургічного втручання, спостерігалась в  $21,4\% \pm 1,7\%$  випадків. Ця група включає такі дефекти, як неправильне виконання операції, ушкодження сусідніх органів або тканин, некоректне застосування хірургічного інструментарію тощо. Статистичний аналіз показав, що відсоток цих дефектів не був статистично відмінним від інших груп дефектів ( $p > 0,05$ ).

Третя група дефектів - дефекти в післяопераційному періоді, спостерігалась в  $36,4\% \pm 2,1\%$  випадків. Ця група включала такі дефекти, як некоректний післяопераційний догляд, інфекції ран після операції, ускладнення відновлювального періоду та інші проблеми, що виникають після завершення хірургічного втручання. Інфекційні ускладнення можуть бути результатом некоректної антисептичної обробки, неправильного використання антибіотиків або поганої гігієни післяопераційної догляду. Статистичний аналіз показав, що відсоток цих дефектів був статистично значущо відмінним від групи дефектів, пов'язаних з плануванням операцій ( $p < 0,05$ ), але не відмінним від групи дефектів, пов'язаних з хірургічним втручанням ( $p > 0,05$ ).

Результати дослідження також розкрили інші види дефектів, що спостерігаються в хірургії опосередковано.

Четверта група дефектів - дефекти в анестезії, виявлена у  $22,1\% \pm 1,8\%$  випадків. Це включає некоректне введення анестетиків, розлади в роботі анестезіологічного обладнання, алергічні реакції на анестетики тощо. Статистичний аналіз показав, що відсоток цих дефектів був статистично значущо відмінним від групи дефектів, пов'язаних з плануванням операцій ( $p < 0,05$ ), але не відмінним від групи дефектів, пов'язаних з хірургічним втручанням ( $p > 0,05$ ).

П'ята група дефектів - дефекти у післяопераційному відновленні та реабілітації, спостерігалась у  $18,6\% \pm 1,7\%$  випадків. Ця група включає такі дефекти, як некоректна організація післяопераційної реабілітації, неефективні методи відновлення, неправильний підбір фізіотерапевтичних процедур тощо. Статистичний аналіз показав, що відсоток цих дефектів був статистично значущо відмінним від групи дефектів, пов'язаних з плануванням операцій ( $p < 0,05$ ), але не відмінним від груп дефектів, пов'язаних з хірургічним втручанням та помилками в післяопераційному періоді ( $p > 0,05$ ).

Додаткові дослідження підтверджують, що у хірургії існують інші важливі групи дефектів, які впливають на результати операцій та загальну якість надання медичної допомоги.

Шоста група дефектів - проблеми з імплантатами та протезами, відзначена в  $8,9\% \pm 1,3\%$  випадків. Це включає неправильний вибір імплантатів, технічні недоліки, відторгнення або відсутність зростання тканин навколо імплантату. Такі проблеми можуть призводити до виникнення інфекцій, зміни функції органу або необхідності повторних операцій. Порівняння з іншими групами дефектів показало статистично значимі відмінності ( $p < 0,05$ ), що підкреслює важливість правильного вибору та використання імплантатів у хірургічній практиці.

Сьома група дефектів - дефекти при встановленні діагнозу перед операцією, відзначена в  $5,6\% \pm 0,9\%$  випадків. Це може включати неправильну інтерпретацію результатів обстежень, недостатню анамнезу пацієнта, неправильний вибір процедури чи недостатню оцінку ризиків та користі втручання. Дефекти в цій групі можуть призводити до зайвих або непотрібних операцій, збільшення ризику ускладнень та погіршення результатів лікування. Статистичні аналізи показали статистично значущу відмінність між цією групою дефектів та іншими ( $p < 0,05$ ), що підкреслює важливість точної діагностики перед операцією (рис.1.).

Враховуючи судово-медичний аспект оцінки дефектів у хірургії, важливо встановлювати причино-наслідковий зв'язок між дефектами та несприятливими наслідками для пацієнта. Слід наголосити на групи, які мали найбільші проблемні моменти щодо судово-медичної оцінки:

- група дефектів, пов'язаних зі зміною оперативної тактики чи втручанням під час операції, може потребувати ретельного аналізу операційного запису та спеціалізованих

знань у галузі хірургії. Судово-медичні експерти повинні визначити, чи була некоректна тактика або втручання причиною виникнення ускладнень та несприятливих результатів.

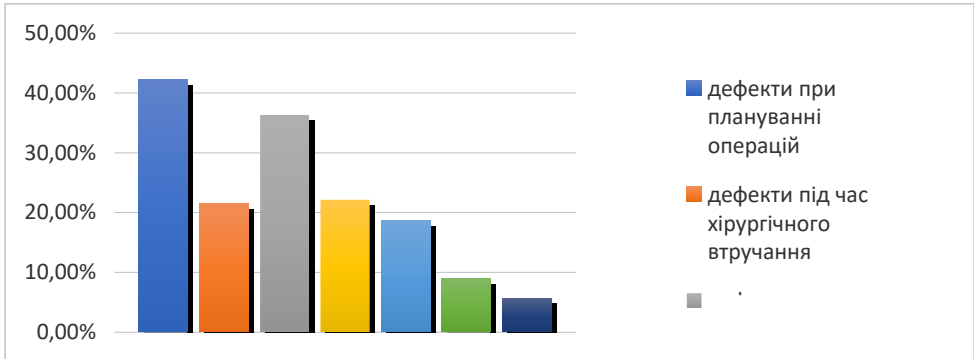


Рис. 1. Розподіл дефектів, які виникають у хірургії (за даними ДСУ ГБ за 2017-2021рр)

- група дефектів, пов'язаних з післяопераційним періодом, також потребує уваги з точки зору судово-медичної експертизи. Некоректний післяопераційний догляд, інфекції ран та ускладнення відновлювального періоду можуть бути наслідком недостатнього дотримання протоколів та стандартів медичної практики. Судово-медичні експерти повинні з'ясувати, чи були ці дефекти причиною дефектів у наданні адекватного післяопераційного догляду.

У процесі судово-медичної експертизи, для встановлення причинно-наслідкового зв'язку між дефектами та несприятливими наслідками для пацієнта, важливо враховувати об'єктивні медичні дані, результати лабораторних аналізів, медичну документацію, на основі чого формується «Висновок експерта». Крім того, порівняння з нормативними вимогами та стандартами медичної практики може використовуватись для підтвердження причинно-наслідкового зв'язку.

Враховуючи вищезазначене, судово-медична експертиза встановлює не тільки дефекти у наданні медичної допомоги, а і їх вплив на пацієнтів. Правильне визначення цього зв'язку може мати велике значення для встановлення відповідальності та покарання медичних фахівців у випадках неналежного надання медичної допомоги.

Моніторинг експертиз показав, що встановлення дефектів у трупах може бути в деяких аспектах більш об'єктивним і аргументованим. Аутопсійні дослідження, патологічний аналіз тканин та інші методи можуть допомогти виявити дефекти і їх наслідки, такі як неправильна хірургічна процедура, ушкодження органів чи структур, аномалії в розміщенні імплантів та інші. Проте, навіть у випадку дослідження трупа, можуть виникнути проблеми, наприклад, через обмеження можливостей судово-медичних лабораторій, відсутність інструментальних методів дослідження, а також дефектів експертної роботи (порушення методики дослідження, забору матеріалу для додаткових досліджень тощо).

У випадку живих потерпілих, встановлення дефектів може бути складнішим, оскільки вимагає оцінки симптомів, медичної документації та інших клінічних даних. Такі експертизи можуть бути більш складними для діагностики та встановлення дефектів та причинно-наслідкового зв'язку з негативними наслідками, оскільки ознаки та симптоми можуть бути обумовлені різними факторами, включаючи саме лікування та процес реабілітації. Оцінка дефектів у живих потерпілих може потребувати широкого спектру клінічних досліджень, обстежень та консультацій фахівців.

### **Висновки та перспективи подальших досліджень**

1. Загалом, результати дослідження вказують на наявність різних груп дефектів в наданні медичної допомоги в хірургії. Дефекти при плануванні операцій складають більшу частку загальної кількості дефектів, за ними йдуть дефекти в післяопераційному періоді, тоді як дефекти під час хірургічного втручання мають меншу

частку. Статистичний аналіз показав статистичну значимість між групами дефектів, пов'язаними з плануванням операцій та післяопераційним періодом ( $p < 0,05$ ).

2. Дефекти в анестезії та післяопераційному відновленні і реабілітації відмінно відрізнялися від групи дефектів, пов'язаних з плануванням операцій, але не показали статистично значущої відмінності від групи дефектів, пов'язаних з хірургічним втручанням та дефектами в післяопераційному періоді.

3. Проблеми з імплантатами та протезами виявлені в значній кількості випадків, показуючи необхідність у правильному виборі та використанні цих матеріалів. Дефекти при встановленні діагнозу перед операцією також можуть призводити до зайвих або непотрібних операцій. Обидві групи дефектів показали статистично значимі відмінності в порівнянні з іншими групами.

4. Найбільші важкими випадками для судово-медичної оцінки були: група дефектів, пов'язаних зі зміною оперативної тактики чи втручанням під час операції, та група дефектів, пов'язаних з післяопераційним періодом.

5. Встановлення дефектів у трунів та потерпілих має свої особливості і проблеми, і кожен випадок вимагає окремого підходу та врахування всіх наявних даних для забезпечення об'єктивної оцінки і встановлення причинно-наслідкового зв'язку.

### Література:

1. Aaronson, E., Borczuk, P., Benzer, T., Shum, L., & Hughes, L. (2018). 72h returns: A trigger tool for diagnostic error. *The American Journal of Emergency Medicine*, 36(3), 359–361. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2017.08.019>

2. Fernholm, R., Pukk Härenstam, K., Wachtler, C., & Nilsson, G. H. (2019). Diagnostic errors reported in primary healthcare and emergency departments: A retrospective and descriptive cohort study of 4830 reported cases of preventable harm in Sweden. *The European journal of general practice*, 25(3), 128–135. <https://doi.org/10.1080/13814788.2019.1625886>

3. Gleason, K. T., Peterson, S., Dennison Himmelfarb, C. R., Wu, A. W., & Newman-Toker, D. E. (2020). Feasibility of patient-reported diagnostic errors following emergency department discharge: a pilot study. *Diagnosis* (Berlin, Germany). <https://doi.org/10.1515/dx-2020-0014>. PMID: 33006949.

4. Gunderson, C. G., Bilan, V. P., Holleck, J. L., et al. (2020). Prevalence of harmful diagnostic errors in hospitalized adults: a systematic review and meta-analysis. *BMJ quality & safety*. doi: 10.1136/bmjqs-2019-010822. PMID: 32269070.

5. Hautz, W. E., Kämmer, J. E., Hautz, S. C., Sauter, T. C., Zwaan, L., Exadaktylos, A. K., & Birrenbach, T. (2019). Diagnostic error increases mortality and length of hospital stay in patients presenting through the emergency room. *Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine*, 27(1), 54. <https://doi.org/10.1186/s13049-019-0629-z>. PMID: 31068188.

6. Kafor, N., Payne, V. L., Chathampally, Y., & Singh, H. (2016). Using voluntary reports from physicians to learn from diagnostic errors in emergency medicine. *Emergency medicine journal : EMJ*, 33(4), 245–252. <https://doi.org/10.1136/emmermed-2014-204604>. PMID: 26531860.

7. Liberman, A. L., & Newman-Toker, D. E. (2018). Symptom-Disease Pair Analysis of Diagnostic Error (SPADE): A conceptual framework and methodological approach for unearthing misdiagnosis-related harms using big data. *BMJ quality & safety*, 27(7), 557–566. <https://doi.org/10.1136/bmjqs-2017-007032>

8. Liberman, A. L., & Newman-Toker, D. E. (2018). Symptom-Disease Pair Analysis of Diagnostic Error (SPADE): A conceptual framework and methodological approach for unearthing misdiagnosis-related harms using big data. *BMJ quality & safety*, 27(7), 557–566. <https://doi.org/10.1136/bmjqs-2017-007032>

9. Rodziewicz, T. L., Houseman, B., & Hipskind, J. E. (2022). Medical Error Reduction and Prevention. In *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. PMID: 29763131.

10. Sewalt, C. A., Gravesteijn, B. Y., Menon, D., Lingsma, H. F., Maas, A. I. R., Stocchetti, N., Venema, E., Lecky, F. E., & CENTER TBI Participants and Investigators. (2021).

Primary versus early secondary referral to a specialized neurotrauma center in patients with moderate/severe traumatic brain injury: A CENTER TBI study. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*, 29(1), 113. <https://doi.org/10.1186/s13049-021-00921-w>

Робота надійшла в редакцію 05.05.2023 року.  
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616-022.7:[616.33+616.342]  
DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8171291>

*А. А. Авраменко*

## ХЕЛИКОБАКТЕРНАЯ ИНФЕКЦИЯ – ГЛОБАЛЬНЫЙ ВНУТРИСЕМЕЙНЫЙ ПАРАЗИТ?

Международный классический университет им. Пилипа Орлика,  
г. Николаев, Украина

Avramenko A. A. - <https://orcid.org/0000-0002-9652-089X>

**Summary.** Avramenko A. A. **HELICOBACTER INFECTION - A GLOBAL FAMILY PARASITE?** - *International Classical University named after Pylyp Orlik, Nikolaev; e-mail: [aaahelic@gmail.com](mailto:aaahelic@gmail.com)*. In 1983, Helicobacter pylori infection was discovered by Australian scientists B. Marshall and J. Warren, which became a revolution in world gastroenterology. According to various sources, from 55 to 60% of the world's population is affected by this infection, which is doubtful. **Purpose of the study:** to provide all the arguments confirming the 100% defeat of Helicobacter pylori infection of all Homo sapiens sapiens living on Earth at the present time. **Material.** Data from our own research and data from world literature on the eruption of the Toba supervolcano 74,000 years ago and its consequences for Homo sapiens, one of which is the appearance of a Helicobacter pylori infection on the gastric mucosa. **Results.** After analyzing the data of world literature and our own research, arguments are presented that substantiate the global spread of Helicobacter pylori infection (HP) among all Homo sapiens sapiens living on Earth at the present time. For the first time, hypotheses were put forward on the causes of HP infection and the basic mechanism for the spread of HP was substantiated - intrafamilial transfer. The article reflects the negative role of proton pump inhibitors in the spread of HP. Methods for preventing intrafamilial transmission of Helicobacter pylori infection are shown. **Conclusions.** Given the natural disasters that occurred 74,000 years ago, in our opinion, 100% of the world's population is affected by HP infection. The main formation of human society, where HP infection develops, is the family. The solution of this global problem requires the creation of a global system of treatment and prevention based on a deep understanding of the etiology and pathogenesis of chronic helicobacteriosis.

**Key words:** Helicobacter pylori infection, intrafamilial focus of infection, 100% infection of the world population.

**Реферат.** Авраменко А. О. **ХЕЛИКОБАКТЕРНА ІНФЕКЦІЯ – ГЛОБАЛЬНИЙ ВНУТРІШНЬОСІМЕЙНИЙ ПАРАЗИТ?** У 1983 році австралійськими вченими Б. Маршаллом і Дж. Уорреном було відкрито гелікобактерну інфекцію, що стало переворотом у світовій гастроентерології. За різними даними, даною інфекцією уражено від 55 до 60% всього населення світу, що викликає сумнів. **Мета дослідження:** навести всі аргументи, що підтверджують 100% ураження гелікобактерною інфекцією всіх Homo sapiens sapiens, що мешкають на Землі в даний час. **Матеріал.** Дані власних досліджень та дані світової літератури, присвячені виверженню 74 000 років тому супервулкана Тоба та його наслідків для Homo sapiens, одним з яких є поява на слизовій оболонці шлунка гелікобактерної інфекції. **Результати.** Після аналізу даних світової літератури та власних досліджень наведено аргументи, що обґрунтовують глобальність поширення гелікобактерної інфекції

(НР) серед усіх *Homo sapiens sapiens*, що мешкають на Землі нині. Вперше було висунуто гіпотези з причин появи НР-інфекції та обґрунтовано базовий механізм поширення НР – внутрішньосімейне перенесення. У статті відображено негативну роль препаратів – інгібіторів протонної помпи у поширенні НР. Показано способи профілактики внутрішньосімейного перенесення гелікобактерної інфекції. **Висновки.** Враховуючи природні катаклізми, що сталися 74 000 років тому, на нашу думку, НР-інфекцією інфіковано 100% населення Землі. Головним утворенням людського суспільства, де розвивається НР-інфекція, є сім'я. Вирішення цієї глобальної проблеми вимагає створення глобальної системи лікування та профілактики, заснованої на глибокому розумінні етіології та патогенезу хронічного гелікобактеріозу.

**Ключові слова:** гелікобактерна інфекція, внутрішньосімейне вогнище інфекції, 100% інфікованість світового населення.

В 1983 году австралийскими учёными Б. Маршаллом и Дж. Уоренном была открыта хеликобактерная инфекция, что стало переворотом в мировой гастроэнтерологии. По различным данным, этой инфекцией поражено от 55 до 60% всего мирового населения [1, 2]. Но так ли это? В данной статье будут приведены доводы, которые свидетельствуют о 100% инфицировании НР-инфекцией всех *Homo sapiens sapiens*, обитающих на Земле в настоящее время.

**Цель исследования:** привести все аргументы, подтверждающие 100% инфицирование хеликобактерной инфекцией всех *Homo sapiens sapiens*, обитающих на Земле в настоящее время.

#### **Возникновение НР-инфекции**

С момента открытия *Helicobacter pylori* (НР) прошло уже 40 лет [2], однако в доступной нам научной литературе нет никаких данных об исследованиях по вопросу происхождения хеликобактерной инфекции. А ведь это – большое упущение, так как всегда надо помнить постулат: «Не зная прошлого – нельзя понять настоящее, а тем более спрогнозировать будущее». Не зная причин и времени возникновения НР-инфекции, невозможно определить и степень распространения данной инфекции в мире. Автор статьи представляет две теории возникновения данного вида инфекции.

#### **Теория 1. Естественный путь возникновения НР-инфекции**

Вид *Homo sapiens* возник около 200 - 300 тыс. лет тому назад и был широко распространён на Земле [3]. Однако 74000 лет тому назад произошло глобальное событие, которое поставило на грань исчезновения данный вид: на острове Суматра взорвался супервулкан Тобо, что привело к глобальному изменению климата на Земле вследствие формирования «вулканической зимы», так как тонны вулканического пепла поднялись в стратосферу и муссонными ветрами распространились в атмосфере планеты, закрыв Солнце на шесть месяцев. Результатом этого стало снижение температуры (даже на экваторе она снизилась на 11° С), обеднение флоры и фауны планеты. Организм людей, которые привыкли существовать при более тёплом климате (около 50° С), подвергся сильнейшему стрессу, что привело к быстрому вымиранию *Homo sapiens* (шестое массовое вымирание на Земле). В результате этого вымирания по подсчётам учёных в живых осталось от 3000 до 10000 особей и возник эффект «бутылочного горлышка» (резкое снижение генетического разнообразия) [4, 5, 6]. Небольшие популяции *Homo sapiens* остались по одной теории в северо-восточной Африке, где в течение около 14000 лет происходило восстановление численности людей, что позволило около 60000 лет тому назад *Homo sapiens* вновь выйти из Африки и расселиться по континентам планеты [7]. По мнению других учёных, небольшие популяции людей выжили в Южной Сибири и уже оттуда после преодоления эффекта «бутылочного горлышка» вновь расселились на обширных территориях [8].

Организм оставшихся в живых людей подвергался изменению и, в первую очередь, изменялась функция желудочно-кишечного тракта. Производство соляной кислоты в желудке является выражено энергоёмким процессом: для осуществления функции париетальные клетки требуют значительных энергетических затрат - 1500 ккал на 1 л сока,

для чего используются в основном липиды. Для обогрева тела в ситуации похолодания требуется больше энергии, поэтому для поддержания адекватного пищеварения организм стал вырабатывать в желудке проферменты - пепсиногены, которые активируются не только при нормальной кислотности (пепсиногены I типа), но и при более низком уровне кислотности желудочного сока (пепсиногены II типа. Это подтверждается тем фактом, что у жителей Крайнего Севера, где суровый климат, преобладают именно пепсиногены II типа, а также колебанием pH желудочного сока в разное время года: в зимний период кислотность ниже, чем в летнее время [9, 10, 11].

Данными изменениями не могла не воспользоваться микрофлора кишечника. Если до этого кислотно-пептический фактор сдерживал экспансию кишечной микрофлоры из кишечника в желудок, то при снижении уровня кислотности, а также ухудшении функции иммунной системы, что характерно для стресса [9, 15], микрофлора кишечника стала активно осваивать слизистую желудка. Прародителями хеликобактерной инфекции считаются обитающие в кишечнике бактерии рода *Campylobacter* из-за сходности ряда свойств, поэтому первоначально при открытии НР-инфекции возбудитель назывался не *Helicobacter pylori*, а *Campylobacter pylori* [9, 12].

### **Теория 2. Искусственный путь возникновения НР-инфекции**

В последнее время набирает популярность теория палеоконтакта, которая утверждает, что современные люди (*Homo sapiens sapiens*) возникли не в процессе эволюции, а были созданы внеземными пришельцами в качестве биороботов для физической работы [13]. Исходя из этой теории, по мнению автора, можно предположить, что Земля – это большая лаборатория, где проводятся опыты с живыми организмами (в том числе – и с человеком). В случае неудачных опытов полученные образцы удаляются с поверхности Земли под видом различных природных катаклизмов, например – всемирного потопа или резкого возрастания тектонической активности Земли (высокоразвитой цивилизации с высокими технологиями ничего не стоит повлиять на климат или «торпедировать» магму, приводя к высокой вулканической активности, которая также может глобально изменить климатические условия, или направить на Землю больших размеров метеорит, что привело к пятому великому вымиранию 65 миллионов лет тому назад, в результате чего исчезли динозавры). С этой точки зрения естественные причины возникновения НР-инфекции могут носить и искусственный характер, если учесть, что 2-е, 3-е, 4-е и 6-е великие вымирания связаны именно с тектонической активностью Земли [4, 14]. Инопланетным специалистам с высоким уровнем генной инженерии ничего не стоит в этой ситуации взять бактерии рода *Campylobacter* и оснастить её защитными приспособлениями для противодействия агрессивной среде желудка. Например, внедрить ген, отвечающий за выработку фермента уреазы, позволяющей расщеплять пищевую мочевины до аммиака с образованием едкой щёлочи – гидроксида аммония, которая нейтрализует соляную кислоту в желудке. Можно внедрить гены, отвечающие за выработку ферментов каталазы и супероксиддисмутазы, которые противодействуют местному иммунитету на слизистой желудка [9]. Свойства НР-инфекции настолько поразили первых исследователей, что *Helicobacter pylori* прозвали «пришелец из Космоса» и, возможно, они были недалеко от истины.

### **Пути передачи НР-инфекции**

На сегодняшний день признаются 2 пути передачи НР-инфекции: фекально-оральный и орально-оральный. Инфекция передаётся за счёт неактивных (коккообразных) форм НР-инфекции, которые хорошо сохраняются во внешней среде, в то время как активные формы НР-инфекции, которые развиваются и живут только на слизистой желудка и являются микроаэрофилами, во внешней среде быстро погибают [16].

Орально-оральный путь вызывает большое сомнение, так как уже доказано, что штаммы бактерий, выявленные в лунках зубов, не совпадают со штаммами бактерий, выявленных на слизистой у этих же особей [16]. К тому же, как можно объяснить заболеваемость НР-инфекцией у детей с точки зрения этого пути передачи, да и у взрослых тоже. Для такого пути передачи либо надо целоваться «в засос» и вылизывать языком полость рта одного партнёра другим, либо пережевать, проглотить, а затем отрыгнуть пищу в рот другого человека, что характерно для питания птиц, хищных млекопитающих

(например, гиеновидных собак), но никак не свойственно для *Homo sapiens*. Кроме того, активная форма НР-инфекции развивается только на слизистой желудка, а на языке слизистая – это многослойный плоский эпителий, не характерный для желудка. К тому же постоянная аэрация полости рта во время приёма пищи, дыхания и речевого общения также не способствуют развитию данного вида бактерий (НР - микроаэрофил) [9,16]. Поэтому главный (и единственный) путь передачи, с нашей точки зрения, это – фекально-оральный путь передачи.

#### **Условия для формирования фекально-орального пути передачи**

Для стойкого формирования фекально-орального пути передачи необходимы ряд условий:

1. Наличие тесного и длительного контакта между донором и реципиентом данной инфекции.
2. Наличие общего санузла, которым пользуются и донор, и реципиент.
3. Наличие общего пункта приема пищи, которым пользуются и донор, и реципиент.

Для лучшего понимания разберём более детально каждый пункт.

1. Тесный и длительный контакт между донором и реципиентом необходим для постоянной и длительной циркуляции неактивных (коккообразных) форм через желудочно-кишечный тракт донора. В данной ситуации вероятность накопления неактивной формы НР-инфекции на слизистой желудка и развитие активной формы, способной размножаться, резко возрастает.

2. Единственное место, где высок уровень вероятности обсеменения кожи рук формой передачи НР-инфекции – коккообразными формами, являются предметы санузла. В данной ситуации менталитет и донора, и реципиента выступает против него. Все люди – рабы привычки и привыкли все делать одной и той же рукой: если человек – правша, то и после акта дефекации он и туалетную бумагу будет брать в правую руку. Так как на пальцах нет глаз и удаление остатков кала проводится наощупь, то всегда есть вероятность, что часть кала, содержащая коккообразные формы НР, попадёт на кожу пальцев и ладони. В дальнейшем совершаются действия, которые способствуют удалению фекалий из унитаза: нажатие на «грибок» сливного бачка, очистка щёткой остатков фекалий, опускание крышки унитаза, освежение воздуха туалетным дезодорантом. Если туалет и ванная расположены раздельно – использование внутренней и наружной ручки туалетной двери, касание клавишей выключателя света в туалет, касание клавишей выключателя света в ванную комнату, использование внутренней и наружной ручки двери в ванную комнату, касание ручки крана для открытия воды. Всё это осуществляется рукой, которая может быть обсеменена НР-инфекцией. После мытья рук опять происходит касание ручки крана для закрытия воды, использование внутренней и наружной ручки двери в ванную комнату, касание клавишей выключателя света в ванную комнату, где формируются так называемые «зоны-накопители НР» и возможно повторное обсеменение кожи кисти. В дальнейшем к обсеменению может подсоединиться и клавиши выключателя света на кухню.

3. Для постоянного попадания неактивных форм в желудок нужен постоянный акт, который этому способствует. Это – приём пищи, который проходит регулярно и в среднем – 3 раза в день. Именно во время приёма пищи, когда и донор, и реципиент либо берут продукты питания обсеменённой рукой, чтобы сразу его употребить, либо касаются приборов для еды (ложки, вилки, тарелки, чашки), коккообразная форма попадает в желудок [18].

Если посмотреть на жизненный путь любого человека, то на нём всегда встречаются социальные группировки, где есть более или менее длительный и тесный контакт с другими людьми, общий санузел и общий пункт приёма пищи. Это – роддом, детский сад, школа (особенно – школа-интернат), обучение в высших учебных заведениях (особенно, если проживание – в общежитии), работа (особенно, если проживание – в общежитии), срочная служба в армии и на флоте, профессиональная служба в армии и на флоте, гражданская работа на флоте; в конце жизни – возможно дом престарелых; при тяжёлом заболевании на любом этапе жизни - больница [16, 17, 19]. Но данные социальные группировки для переноса НР-инфекции не являются базовыми, хотя и они играют определённую роль.

Базовой группировкой, где все выше перечисленные три условия для формирования фекально-орального пути передачи НР-инфекции действуют постоянно, является базовая ячейка общества – семья.

### **Семья как постоянный источник НР-инфекции**

Наиболее морально тяжёлым является осознание того, что именно в семье постоянно происходит формирование очага хеликобактерной инфекции, так как донором в семье является предыдущее поколение (родители, дедушки и бабушки), а реципиентом – новое поколение (дети, внуки). Как только образуется новая семья, то сразу начинает формироваться процесс постоянной циркуляции неактивных форм НР-инфекции через желудочно-кишечный тракт всех членов семьи.

Детский возраст является идеальным условием для внедрения хеликобактерной инфекции на слизистую желудка, так как до 7-10 лет ещё не сформировались в полном объеме два главных врага НР – кислотно-пептический фактор и иммунная система, что позволяет инфекции быстрее развиваться на слизистой желудка. Поэтому ряд учёных считают, что начало проблемы взрослых пациентов с хроническим неатрофическим гастритом надо искать именно в детстве [9]. В детском возрасте происходит посещение детского сада и школы. Новый виток активации процесса в желудке происходит в период полового созревания, который проходят все люди. Из-за дисгормоноза, который происходит вследствие активации половых гормонов, начинает страдать и иммунная система, которая становится нестабильной, что стимулирует рост массы НР-инфекции на слизистой желудка и может привести не только к обострению хронического неатрофического гастрита, но и к формированию подростковых пилоробульбарных язв [20]. В этот период своей жизни человек обычно посещает школу. После окончания школы происходит поступление для учёбы в ВУЗ. Если обучение происходит не там, где проживает студент, он поселяется в общежитие. Часть юношей проходит срочную службу в армии и на флоте, и часто не в той области, где проживают, что тоже часто провоцирует активацию патологии в желудке. Часть юношей (да и девушек тоже) продолжают служить по контракту, становясь кадровыми военными. Часть гражданского населения выбирают работу на торговом флоте, где долгие месяцы находятся в рейсе на ограниченном пространстве и часто со сменой климатических поясов, что также провоцирует активацию НР-инфекции [19]. Особое место у женщин занимает период беременности: связанный с этим состоянием физиологический дисгормоноз также провоцирует активность НР [21]. Также все население Земли проходит период угасание половой функции, что также сопровождается дисгормонозом и нестабильностью иммунной системы. Часть населения заканчивают свой жизненный путь в доме для престарелых.

Но где бы более или менее постоянно не жил человек, он регулярно посещает санузел именно своего дома, так как привык «большой подарок» делать именно своему любимому унитазу, а не соседскому, и, следовательно, постоянно включается в систему циркуляции НР-инфекции через ЖКТ всех обитателей дома.

Особо надо отметить ситуации, когда активные формы НР переходят в неактивные (коккообразные). Естественный внутренний путь связан с дуодено-гастральным рефлюксом, так как активная форма НР сталкивается с агрессивной желчью и панкреатическим соком. Искусственный внешний путь связан с приёмом антибактериальных препаратов – антибиотиков, препаратов висмута, но в последнее время особенно с приёмом препаратов, подавляющих кислотность – ингибиторов протонной помпы (ИПП) [22, 23]. При резком изменении рН желудочного сока возникает дисбаланс между рН внутри бактерии и рН среды, окружающей бактерию. Для работы фермента АТФ-синтазы, отвечающей для пополнения энергетических запасов бактерии необходимо, чтобы разница рН внутри бактерии и внешней среды соответствовала 1,4. Если разница становится меньше, то АТФ-синтаза не выполняет свою функцию, что создаёт опасность для жизнедеятельности НР и вынуждает его переходить в неактивную форму – кокки II-го типа (кокки «покоя»), которые способны попадать в кишечник и с фекалиями выходить во внешнюю среду, являясь базой для формирования фекально-орального пути передачи. При применении ИПП активная форма НР сразу переходит в неактивную форму – кокки «покоя» и за 2 дня полностью «смываются» в кишечник при приёме жидкости и еды со

слизистой антрального отдела желудка и большей части – со слизистой тела желудка. Только на 3-и сутки НР адаптируется к новым условиям, переходит в активную форму и проникает в место, где наиболее кислая среда – в париетальную клетку, формируя внутриклеточное «депо» бактерий [16, 22]. То есть, как только человек начинает принимать ИПП, то первые 2 дня он становится активным выделителем бактерий во внешнюю среду и становится заразным для окружающих и, в первую очередь, для своих близких.

Учитывая тот факт, что ИПП назначают не только гастроэнтерологи и терапевты, но и врачи других специальностей (чаще всего – невропатологи и травматологи), а также распространяется работниками аптек как средство от изжоги (по данным статистики, ИПП употребляют более 283,5 миллиона человек в мире), то этот препарат способствует не только постоянному заражению окружающих, но и мутации и возникновению новых штаммов НР-инфекции [24].

Особенности переноса паразитов в замкнутом обществе людей нашло отражение даже в литературе. Так, известный американский фантаст Гарри Гаррисон в своём романе «Планета проклятых» отразил ситуацию, когда после катастрофы на планете образовались две популяции людей, из которых одна была поголовно поражена паразитом, другая – нет, так как эти популяции не жили вместе и не формировали совместные семьи. И самое интересное, что паразит имел форму **кокка!** (вот уж воистину можно только удивляться прозорливости фантастов) [25].

### **Роль инцеста в распространении НР-инфекции в мире**

Но почему же можно считать, что обсеменённость НР-инфекцией в мире – 100%? В период прохождения «бутылочного горлышка» после 6-го массового вымирания наши далёкие предки столкнулись с проблемой инцеста – рождения потомства с генетическими отклонениями. Поэтому чтобы избежать вырождения, вступление в брак контролировалось старейшими племенами, которые знали родословную новобрачных; широко применялся метод взятия жён из других родов, что до сих пор практикуется и в настоящее время среди племён, которые остались на уровне развития каменного века, например у племён Папуа-Новой Гвинеи [26]. О проблемах инцеста хорошо известно и в цивилизованном мире, чему способствовало развитие генетики и изучение наследственных заболеваний [27].

Необходимость избежать вырождения не способствовало изоляции появившейся инфекции, а только способствовало её быстрому распространению среди оставшейся популяции *Homo sapiens*, учитывая уровень гигиены того времени. Поэтому, как считают и другие учёные, когда 60 тысяч лет тому назад наши предки вышли повторно из Африки для расселения на других континентах, в их желудках уже обитал *Helicobacter pylori* [28].

Но почему официальная статистика даёт степень обсеменения НР-инфекцией в мире на уровне 55-60%? С нашей точки зрения, при обобщении полученных данных по тестированию не учитывались ряд факторов: разнородность методов тестирования, каждый из которых не даёт 100% гарантии достоверности; наличие неактивных форм НР-инфекции, что снижает достоверность способов, основанных на уреазной активности активной формы бактерий (уреазный тест, дыхательный тест); низкая антигенность неактивных форм, что снижает достоверность стул-теста; очаговость поражения слизистой желудка НР-инфекцией, что снижает достоверность метода микроскопии мазков – отпечатков слизистой желудка; наличие внутриклеточных «депо» НР-инфекции, что снижает достоверность уреазного теста, дыхательного теста, стул-теста; влияние стресса, который снижает уровень иммунитета, что снижает достоверность выявления НР-инфекции по ИФА; проведения тестирования одним способом, в то время как лучше обследовать как минимум тремя, а то и четырьмя различными методами [23, 29, 30, 31]. Поэтому статистический показатель 55-60% - это показатель не отсутствия у остальных обследованных НР-инфекции, а показатель уровня тестирования.

### **Скорость заражения НР-инфекции среди выжившей популяции *Homo sapiens***

На основе практически всех моделей, построенных для изучения эпидемических процессов, лежит SIR модель, суть которой в том, что все население разделяется на три группы: уязвимых – тех, кто может быть инфицирован (*Susceptible*), собственно инфицированных (*Infected*) и переболевших (*Recovered*) и составляются дифференциальные уравнения, описывающие взаимодействие между разными группами (название модели

образовано из начальных букв наименований приведенных выше трех групп популяции). Данная модель лежит в основе многих исследований процессов распространения эпидемии в популяции [32].

Однако особенность НР-инфекции заключается в том, что после передачи инфекции от донора (I) к реципиенту (S) нет R (переболевших), так как НР остаётся на слизистой желудка инфицированного до конца его дней в различной форме: в латентной форме без выраженных клинических проявлений, в форме активного хронического неатрофического гастрита с выраженными клиническими проявлениями и в деструктивной форме (эрозивно-язвенные поражения верхних отделов ЖКТ) [9, 16]. Поэтому, учитывая ограниченность численности выжившей популяции и проблему последствий инцеста, с нашей точки зрения, для обсеменения всех оставшихся *Homo sapiens* в 100% случаев потребовалось гораздо меньше времени, чем 14 тысяч лет до повторного выхода из Африки, а так как современные *Homo sapiens sapiens* являются их потомками, то и они поражены НР-инфекцией в 100% случаев.

### **Лечение и профилактика НР-инфекции**

Как известно, лечение хронического хеликобактериоза регламентировано так называемым Маастрихтским консенсусом, который существует с 1996 года по настоящее время с изменениями, которые принимаются на периодических конференциях (последний Маастрихт –VI / Флорентийский консенсус проходил во Флоренции 27-28 сентября 2021 г. при участии 41 эксперта из 29 стран) [33]. Однако, если проанализировать документы всех конференций, то в схемах, рекомендованных для эрадикации НР-инфекции, при всех изменениях в разные годы неизменным остаётся всегда одно – обязательное применение ИПП. Если ИПП провоцируют выход неактивных форм НР во внешнюю среду и способствуют формированию внутриклеточных «депо» в париетальных клетках слизистой желудка, то о каком эффективном лечении может идти речь [22, 34]? Кроме того, при переходе в неактивную (коккообразную) форму НР-инфекция становится нечувствительной к антибиотикам, которые уничтожают бактерии только в активной форме и только в стадии митоза [9]. Применение ИПП также ухудшает эффективность препаратов висмута, особенно висмута субцитрата, которые – кислотозависимые и их эффективность зависит от pH желудочного сока (чем он кислее, тем эффективность препаратов висмута - выше), в то время как ИПП снижают кислотность чуть ли не до нуля [34]. Поэтому, когда смотришь на этот театр абсурда, задаешь себе вопрос: «*Cui prodest?* (Кому это выгодно?)». И сразу можно дать ответ на этот вопрос - это выгодно фирмам - производителям ИПП. Эти фирмы, получая баснословные прибыли от продаж и не желающие их терять, давно уже, будучи главными спонсорами, взяли под контроль проведение Маастрихтского консенсуса и внедрение в жизнь его рекомендаций, выгодных этим фирмам, ибо срабатывает старое правило: «Кто платит, тот и заказывает музыку» [33]. Под контролем этих фирм давно уже находится мировая ассоциация гастроэнтерологов, ведущие специалисты которой получают хорошие «откаты» от продаж ИПП и поэтому прилежно на проводимых ими конференциях «промывают» мозги рядовым врачам о необходимости поголовного применения ИПП, а чтобы у врачей вдруг не возникли мысли о том, зачем пациенту с низкой кислотности ещё больше снижать кислотность, то уже три года как в практику рядовых врачей ведущими гастроэнтерологами внедрены положения о том, что кислотность желудочного сока измерять не надо, ибо это – архаизм и не имеет никакого значения для проведения лечения [24, 34].

Что касается профилактики внутрисемейного переноса, то автором статьи уже запатентовано и внедряется в практику «Правило противоположной руки», суть которого заключается в том, что после акта дефекации для проведения очистки ануса от остатков фекалий пациент берёт туалетную бумагу не в ведущую руку, (например, правую), а в противоположную (например, левую). После этого, ничего не касаясь этой рукой, доходит до крана, который открывает ведущей рукой. Данный принцип направлен на предупреждение формирования зон – накопителей НР-инфекции в тех местах, которые касаются все члены семьи, что предупреждает внутрисемейный перенос [18]. Однако это правило, как и создание новых способов профилактики, требуют системного их внедрения в жизнь человеческого общества, ибо при возникновении и решении глобальной проблемы

верно одно правило: «Нет системы – нет победы».

Подводя итог, можно только с грустью констатировать, что решение проблемы хронического хеликобактериоза находится в зачаточном состоянии. Для решения проблемы надо досконально знать как слабые, так и сильные стороны противника: сильные – для того, чтобы научиться их нейтрализовать, а слабые – для того, чтобы использовать их против противника. Однако для нынешней мировой ассоциации гастроэнтерологов, как и для их хозяев – фирм, выпускающих ИПП, важны только доходы от продаж препаратов, а новые исследования, которые тем более раскрывают побочные эффекты ИПП, им не выгодны [24, 34]. Ещё один фактор, который тормозит решение проблемы, это – человеческое «эго». Пока не будет осознано, что НР-инфекцией поражено все население Земли, представители человечества будут подспудно считать себя избранными в этом вопросе: «Мол, в эти 55-60% входят другие, но только не я».

#### **Выводы**

1. Учитывая природные катаклизмы, которые произошли 74000 лет тому назад, по нашему мнению, НР-инфекцией поражено 100% населения Земли.
2. Главным образованием человеческого общества, где развивается НР-инфекция, является семья.
3. Решение данной глобальной проблемы требует создание глобальной системы лечения и профилактики, основанной на глубоком понимании этиологии и патогенеза хронического хеликобактериоза.

#### **Література/References:**

1. Абдулхаков Р.А. Распространённость *Helicobacter pylori* // Казанский медицинский журнал. – 2002. – Т.83, №5. – С.365–367. [Abdulkhakov R.A. The prevalence of *Helicobacter pylori* // *Kazan medical journal*. - 2002. - T.83, No. 5. – P.365 – 367]
2. Швечикова В.А. Эпидемиология инфекции *Helicobacter pylori* / Университетская клиника. – 2022. - № 2 (43). – С. 53-58. [Shvechikova V.A. *Epidemiology of Helicobacter pylori infection / University Clinic*. - 2022. - No. 2 (43). – P.53-58]
3. <https://www.bbc.com/russian/features-40197707>.
4. <https://kinogo.io/16234-serial-armageddon-zhivotnyh-2009-smotret-onlayn-na-kinogo-1-sezon-8-seriya-v3.html>
5. [http://www.equator.ru/sumatra/vulkan\\_toba.htm](http://www.equator.ru/sumatra/vulkan_toba.htm)
6. <https://focus.ua/technologies/555232-do-10-tysyach-chelovek-na-zemle-katastrofa-ostavila-chelovechestvo-na-grani-vymiraniya-uchenye>
7. <https://www.bbc.com/russian/features-42832230>
8. Klyosov A.A. Reconsideration of the “Out of Africa” Concept as Not Having Enough Proof // *Advances in Anthropology*. - 2014. - Vol.4, No.1. - S. 18-37.
9. Авраменко А.А., Гоженко А. И., Гойдык В.С. Язвенная болезнь (очерки клинической патофизиологии). - Одесса: ООО «РА «АРТ-В», 2008. - 304 с. [Avramenko A.A., Gozhenko A.I., Goydyk V.S. *Peptic ulcer (essays on clinical pathophysiology)*. - Odessa: ООО "RA" ART-V ", 2008. - 304 p.]
10. Нормальна фізіологія (підручник для студентів медичних вузів) / Філімонов В.І., Наливайко Д.Г., Райцес В.С., Шевчук В.Г. (за редакцією проф. Філімонова В.І.). – К.: Здоров'я, 1994. – 608 с. [Normal physiology (mentor for students of medical universities) / Filimonov V.I., Nalivaiko D.G., Raitses V.S., Shevchuk V.G. (edited by prof. Filimonov V.I.). - K.: Health, 1994. - 608 p.]
11. Авраменко А.А. Колебания уровня кислотности желудочного сока после успешно проведенной эрадикации у больных хроническим хеликобактериозом в летнее и зимнее время года // Сучасна гастроентерологія. – 2013. - № 6 (74). – С. 27-29. [Avramenko A.A. *Fluctuations in the level of acidity of gastric juice after successful eradication in patients with chronic helicobacteriosis in summer and winter seasons // Modern gastroenterology*. - 2013. - No. 6 (74). - P. 27-29.]
12. Циммерман Я.С. Пилорические кампилобактеры: хронический гастрит и язвенная болезнь // Советская медицина. – 1991. - № 7. – С. 34 - 37. [Zimmerman Ya.S. *Pyloric campylobacters: chronic gastritis and peptic ulcer // Soviet medicine*. - 1991. - No. 7. - P. 34-37.]
13. <https://thealphacentauri.net/80547-teoriya-paleokontakta/>

14. <https://scienceandapologetics.com/kakie-sushhestvuyut-dokazatelstva-vsemirnogo-potopa/>
15. Авраменко А.А. Влияние длительно протекающего психоэмоционального стресса на функциональное состояние париетальных клеток слизистой желудка (синдром «усталости париетальных клеток») // Сучасна гастроентерологія. – 2014. - № 5 (79) . – С.20 - 26. [Avramenko A.A. *The influence of long-term psychoemotional stress on the functional state of parietal cells of the gastric mucosa (parietal cell fatigue syndrome)* // *Modern gastroenterology*. - 2014. - No. 5 (79). - P.20 - 26.]
16. Авраменко А.А., Гоженко А.И. Хеликобактериоз. – Николаев: «Х-press полиграфія», 2007. – 336 с.[ Avramenko A.A., Gozhenko A.I. *Helicobacteriosis*. - Nikolaev: "X-press polygraphy", 2007. - 336 p.]
17. Shukhtina I. M., Gozhenko A. I., Shukhtin V. V., Kotiuzhynska S. G., Avramenko A. A., Badiuk N. S., Honcharova L. V., Stepan N. A., Pavlega A. Ye. Effect of antidiabetic drugs on the liver condition in rats after anti- helicobacter therapy / PharmacologyOnLine; Archives - 2021 - vol. 3 –1572-1584.
18. Авраменко А.А. Правило «противоположной руки» как основа профилактики формирования внутрисемейного очага хеликобактерной инфекции // Буковинський медичний вісник. – 2017. - Т.21, № 2 (82),ч.2. – С. 163 – 167. [Avramenko A.A. *The "opposite hand" rule as a basis for preventing the formation of an intrafamilial focus of Helicobacter pylori infection* // *Bukovinian medical bulletin*. - 2017. - V.21, No. 2 (82), part 2. - S. 163 - 167.]
19. Авраменко А.А. Случай формирования «целующихся» язв луковицы двенадцатиперстной кишки и реактивного панкреатита у моряка // Вісник морської медицини. – 2020. - №4. – С.18-22. [Avramenko A.A. *A case of the formation of "kissing" ulcers of the duodenal bulb and reactive pancreatitis in a sailor* // *Bulletin of Marine Medicine*. - 2020. - No. 4. - P.18-22.]
20. Авраменко А.А. Влияние становления менструального цикла на активацию хронического неатрофического гастрита у женщин в подростковом возрасте // Український журнал медицини, біології та спорту. – 2017. - № 4. – С.46 – 49. [Avramenko A.A. *Influence of the formation of the menstrual cycle on the activation of chronic non-atrophic gastritis in women in adolescence* // *Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sports*. - 2017. - No. 4. - P. 46 - 49.]
21. Бурков С.Г., Бордин Д.С., Шарапова Е.И., Маркина Н.Ф. Влияние *H.pylori* на течение беременности // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2017. - № 5. – С. 20 - 23. [Burkov S.G., Bordin D.S., Sharapova E.I., Markina N.F. *Influence of H.pylori on pregnancy* // *Experimental and Clinical Gastroenterology*. - 2017. - No. 5. - P. 20 - 23.]
22. Авраменко А.А. Влияние ингибиторов протонной помпы на формирование неактивных (коккообразных) форм хеликобактерной инфекции // Клінічна фармація. - 2013., Т.XVII,№ 4. - С.15 – 17. [Avramenko A.A. *Influence of proton pump inhibitors on the formation of inactive (coccoid) forms of Helicobacter pylori infection*. *Clinical Pharmacy*. - 2013., T.XVII, No. 4. - P.15 - 17.]
23. Короленко Р.Н., Авраменко А.А. Частота выявления активной формы хеликобактерной инфекции у больных хроническим неатрофическим гастритом с различными формами дискинезии желчевыводящих путей// Український журнал медицини, біології та спорту. – 2019. - Том 4, № 2(18). – С.136 – 141.[ Korolenko R.N., Avramenko A.A. *The frequency of detection of an active form of Helicobacter pylori infection in patients with chronic non-atrophic gastritis with various forms of biliary dyskinesia*// *Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sport*. - 2019. - Volume 4, No. 2(18). - P.136 - 141.]
24. Авраменко А.А. Ингибиторы протонной помпы и пандемия covid-19 – есть ли связь? // Вестник морской медицины. – 2022. - № 3 (96). – С. 12 – 24. [Avramenko A.A. *Proton pump inhibitors and the covid-19 pandemic - is there a link?* // *Bulletin of marine medicine*. - 2022. - No. 3 (96). - P. 12 - 24.]
25. Гаррисон Г. Планета проклятых: Фантастические романы. – М.:ЗАО Изд-во ЭКСМО, 1997. – 400 с. [Garrison G. *Planet of the Damned: Fantastic Novels*. - M.: CJSC Publishing house EKSMO, 1997. - 400 p.]
26. [https://www.best-country.com/ru/australia/papua\\_new\\_guinea/wedding](https://www.best-country.com/ru/australia/papua_new_guinea/wedding).

27. <https://www.eurotopics.net/ru>
28. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н., Гречушников В.Б., Коровина Т.И. Клиническое значение инфекции *Helicobacter pylori* // Клиническая медицина. – 2013. - №8. – С.4-12. [Maev I.V., Samsonov A.A., Andreev D.N., Grechushnikov V.B., Korovina T.I. *Clinical significance of Helicobacter pylori infection // Clinical medicine. - 2013. - No. 8. - P.4-12.*]
29. Авраменко А.А., Короленко Р.Н., Шухтина И.Н. Влияние длительного психоэмоционального стресса на достоверность выявления хеликобактерной инфекции методом иммуноферментного анализа у больных хроническим неатрофическим гастритом // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2015. - № 4 (42-1) – С.45-49. [Avramenko A.A., Korolenko R.N., Shukhtina I.N. *Influence of long-term psycho-emotional stress on the reliability of detection of Helicobacter pylori infection by enzyme immunoassay in patients with chronic non-atrophic gastritis. Actual problems of transport medicine. - 2015. - No. 4 (42-1) - P.45-49.*]
30. Авраменко А.А., Смоляков С.Н., Короленко Р.Н. Частота выявления и причины формирования очагового поражения слизистой желудка активными формами хеликобактерной инфекции у пациентов с хроническим неатрофическим гастритом // Вестник морской медицины. – 2021. - № 4(93). – С. 24 – 31. [Avramenko A.A., Smolyakov S.N., Korolenko R.N. *The frequency of detection and the causes of the formation of focal lesions of the gastric mucosa by active forms of Helicobacter pylori infection in patients with chronic non-atrophic gastritis. Bulletin of Marine Medicine. - 2021. - No. 4 (93). - P. 24 - 31.*]
31. Авраменко А.А., Короленко Р.Н., Смоляков С.Н. Случай выявления хеликобактерной инфекции у пациентки с хроническим неатрофическим гастритом только после применением четвертой методики тестирования // Вестник морской медицины. – 2021. - № 4(93). – С. 58 – 64. [Avramenko A.A., Korolenko R.N., Smolyakov S.N. *A case of detecting Helicobacter pylori infection in a patient with chronic non-atrophic gastritis only after the fourth testing technique was used. Bulletin of Marine Medicine. - 2021. - No. 4 (93). - P. 58 - 64.*]
32. Аманбаев Т.Р., Энтони С.Д. Развитие математических моделей эпидемии с учетом влияния изоляции особей в популяции // Математическое моделирование. - 2021. - Т. 33, № 11. - С. 39-60. [Amanbaev T.R., Anthony S.D. *Development of mathematical models of the epidemic, taking into account the influence of isolation of individuals in the population //Mathematical Modeling. - 2021. -V. 33, No. 11. - P. 39-60.*]
33. Фадєєнко Г. Д., Нікіфорова Я. В. Маастрихт VI / Флорентійський консенсус щодо лікування інфекції *Helicobacter pylori*: оновлені рекомендації щодо можливостей канцеропревенції / Сучасна гастроентерологія. – 2023. - № 2(130). – С. 14-25. [Fadeyenko G. D., Nikiforova Y. V. *Maastricht VI / Florentine Consensus on the treatment of Helicobacter pylori infection: updated recommendations on the possibilities of cancer prevention / Modern gastroenterology. – 2023. - No. 2(130). - P. 14-25.*]
34. Авраменко А.А. Ингибиторы протонной помпы – панацея или проблема современной мировой гастроэнтерологии? // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2020. - № 3 (61). – С.29 – 47. [Avramenko A.A. *Proton pump inhibitors - a panacea or a problem of modern global gastroenterology? // Actual problems of transport medicine. – 2020. - No. 3 (61). - P.29 - 47.*]

Робота надійшла в редакцію 23.04.2023 року.  
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

П. В. Танасієнко<sup>1</sup>, Г. Б. Колов<sup>2</sup>

## ОЦІНКА ВПЛИВУ КРИТЕРІЇВ РОЗВИТКУ ІНФЕКЦІЇ ПІСЛЯ ОСТЕОСИНТЕЗУ

<sup>1</sup>Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України,  
м. Вінниця;

<sup>2</sup>ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», м. Київ

### Author's Information:

P.V.Tanasienko - <https://orcid.org/0000-0002-3064-5200>

**Summary.** Tanasienko P. V.<sup>1</sup>, Kolov G. B.<sup>2</sup> **ASSESSMENT OF THE INFLUENCE OF CRITERIA ON THE DEVELOPMENT OF INFECTION AFTER OSTEOSYNTHESIS.** - <sup>1</sup> Vinnytsia National Medical University named after M.I. Pirogov, Ministry of Health of Ukraine, Vinnytsia; <sup>2</sup> State University "Institute of Traumatology and Orthopedics of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv; e-mail: [radix.vn@ukr.net](mailto:radix.vn@ukr.net). Infectious complications are the biggest problem in implantology. Suppuration often negates the results of the intervention and leads to the development of life-threatening conditions for the patient. The aim of our study was to evaluate the influence of prognostic criteria for the development of infectious complications in patients after osteosynthesis. The work analyzed the treatment of 181 patients who were undergoing inpatient treatment in the department of bone-purulent surgery of the State University "Institute of Traumatology and Orthopedics of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine". The defined criteria for the development of the infectious process in patients after osteosynthesis have shown their effectiveness in predicting this process. The highest risk of developing osteomyelitis after MOS plate is in patients with a history of open fracture that occurred before 1.5 months or after a year from the moment of injury, with an existing fistula, periostitis, osteosclerosis, osteonecrosis, and an unstable fixator. Patients who received an open or closed fracture between 1.5 months and 1 year, with an existing fistula with developed CVD, radiologically detected osteonecrosis and periosteal reaction have a high risk of osteomyelitis after BIOS.

**Key words:** infection, osteomyelitis, osteosynthesis, risk factors

**Реферат.** Танасієнко П. В., Колов Г. Б. **ОЦІНКА ВПЛИВУ КРИТЕРІЇВ РОЗВИТКУ ІНФЕКЦІЇ ПІСЛЯ ОСТЕОСИНТЕЗУ.** Інфекційні ускладнення є найбільшою проблемою в імплантології. Нагноєння часто зводить нанівець результати втручання та призводить до розвитку загрозливих для життя хворого станів. Метою нашого дослідження було оцінити вплив прогностичних критеріїв розвитку інфекційних ускладнень у пацієнтів після остеосинтезу. В роботі проведений аналіз лікування 181 хворого, які знаходились на стаціонарному лікуванні у відділі кістково-гнійної хірургії ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України». Визначені критерії розвитку інфекційного процесу у пацієнтів після остеосинтезу показали свою ефективність у прогнозуванні даного процесу. Найвищий ризик розвитку остеомиєліту після МОС пластинною мають пацієнти з відкритим переломом в анамнезі, що виник до 1,5 місяці або після року з моменту травми, з наявною норицею, периоститом, остеосклерозом, остеонекрозом та нестабільним фіксатором. Високий ризик виникнення остеомиєліту після БІОС мають пацієнти, що отримали відкритий або закритий перелом у проміжку від 1,5 місяці до 1 року, з наявною норицею з розвинутим ССЗВ, рентгенологічно виявленими остеонекрозом та періостальною реакцією.

**Ключові слова:** інфекція, остеомиєліт, остеосинтез, фактори ризику

**Вступ:** У нашій державі щорічно травмуються близько двох мільйонів дорослого населення та понад 300 тисяч дітей. Серед головних причин смертності та у структурі первинної інвалідності в Україні наслідки травм стабільно посідають третє місце, поступаючись лише серцево-судинним та онкологічним захворюванням. Щорічні економічні витрати держави в результаті травм становлять понад 5,2 млрд. грн. Щорічно в Україні більше 20 тис. потерпілих від травм стають інвалідами, з них близько 90 % — особи працездатного віку. Все це вимагає удосконалення способів лікування потерпілих із травмами, у тому числі з переломами кісток. У цьому плані однією з сучасних тенденцій світової травматології та ортопедії є розвиток і широке впровадження в практику травматолога-ортопеда сучасних методів остеосинтезу, спрямованих на скорочення термінів зрощення переломів, перебування хворого в стаціонарі, забезпечення ранньої функції ушкодженої кінцівки, зниження рівня інвалідності та швидку соціальну адаптацію потерпілого. Однак низка невирішених питань все ще гальмує розвиток цих перспективних напрямків медицини. Інфекційні ускладнення є найбільшою проблемою в імплантології. Нагноєння часто зводить нанівець результати втручання та призводить до розвитку загрозливих для життя хворого станів. За даними вітчизняної та зарубіжної літератури гнійно-септичні захворювання до теперішнього часу займають значне місце в загальній структурі захворюваності людини. Залежно від ступеня тяжкості ушкоджень кінцівок і часу надання допомоги після травматичного впливу, виникнення гнійних ускладнень відзначається в 1,2 - 75,4 % випадків. Досить часто це закінчується виникненням остеомієліту від 3 до 80% після відкритих переломів та до 8 % - після оперативного лікування закритих переломів із застосуванням імплантів. Незважаючи на велику кількість публікацій присвячених лікуванню остеомієліту після остеосинтезу, повідомлень присвячених впливу прогностичним критеріїв розвитку недостатньо висвітлені. Тому встановлення ролі прогностичних чинників, які впливають на процеси розвитку інфекційних ускладнень в організмі травмованого, дозволяють поглибити розуміння механізмів формування тих патологічних процесів, що впливають на розвиток інфекційних ускладнень, а також оптимізувати результати лікування хворих, шляхом нівелювання патологічної дії виявлених критеріїв.

**Метою** нашого дослідження було оцінити вплив прогностичних критеріїв розвитку інфекційних ускладнень у пацієнтів після остеосинтезу.

**Матеріали і методи:** В роботі проведений аналіз лікування 181 хворого, які знаходились на стаціонарному лікуванні у відділі кістково-гнійної хірургії ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України». Це були пацієнти з інфекцією області хірургічного втручання після остеосинтезу та остеомієлітом після застосування інтрамедулярних блокованих та накісткових фіксаторів. Всі пацієнти масиву дослідження були поділені на дві групи. До першої групи були віднесені 36 випадки інфекції області хірургічного втручання, що становило 19,9% загального масиву. Діагноз інфекція області хірургічного втручання (ІОХВ) визначався нами згідно із даними Національної системи спостереження за нозокоміальними інфекціями Центрів по контролю і профілактиці захворювань США (NNIS CDC – 2002 р.) - інфекція області хірургічного розрізу органу чи порожнини, яка виникла в терміни до 30 діб після втручання без імплантації, або -до 1-го року після операції з імплантацією. Тобто у випадках при відсутності рентгенологічних проявів деструкції кістки та відсутності морфологічного підтвердження остеомієліту у хворих після остеосинтезу. У 23 (63,9%) хворих ІОХВ розвинулась в результаті остеосинтезу пластинами, у 13 (36,1%) хворих в результаті виконання блокуючого інтрамедулярного остеосинтезу (БІОС). Чоловіків було 27 (75,0%), а жінок відповідно 9 (25,0%). Середній вік становив  $44,7 \pm 13,5$  років. До другої групи було віднесено 145 випадки остеомієліту, що становило 80,1% загального масиву. Чоловіків було 107 (73,8%), а жінок відповідно 38 (26,2%). У 101 (69,6%) пацієнта остеомієліт виник в результаті остеосинтезу пластиною, а у 44 (30,4%) – в результаті БІОС.

Статистична обробка проводилась методом варіаційної статистики з розрахунком частотних характеристик досліджуваних показників. Для визначення прогностичної значимості клінічних та анамнестичних параметрів проводили оцінку відносного ризику для різних методів та результатів лікування (за показником відношення шансів - OR).

Формування бази даних та статистичний аналіз проведено з використанням Excel та статистичного пакету Stata 12.

**Результати та їх обговорення:** Для визначення причин розвитку інфекційного процесу у пацієнтів після остеосинтезу нами було розроблено критерії розвитку інфекційного процесу у цієї категорії пацієнтів. До критеріїв розвитку інфекційного процесу були віднесені клінічні, клініко-лабораторні та рентгенологічні ознаки. Серед основних ознак був час після проведення остеосинтезу, який був поділений на три підкритерія: від 0 до 45 днів, 45-365 днів та більше 1 року. Наявність місцевих проявів було ще одним критерієм. Місцеві прояви спостерігались у вигляді флегмони, рани, нориці та виразки. Присутність чи відсутність синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ) у пацієнтів було ще одним критерієм розвитку інфекційного процесу. Рентгенологічними критеріями розвитку інфекційного процесу було наявність періоститу, остеонекрозу та остеосклерозу. Нестабільність фіксатора має великий вплив на розвиток кісткової інфекції, тому це також розглядалось як критерій розвитку процесу. На останок ми враховували наявність у анамнезі відкритого чи закритого перелому.

Як вказав аналіз таблиці 1 ІОХВ розвивалась у строки від 1,5 місяці до 1 року. Це було зареєстровано у 91,3% пацієнтів після металоостеосинтезу(МОС) пластиною та 76,9% пацієнтів після остеосинтезу БІОС. До 1,5 місяці ІОХВ розвинулась частіше у пацієнтів з БІОС (23,1%), що у 2,6 рази частіше ніж у пацієнтів після остеосинтезу пластиною. ІОХВ не виявлялась у пацієнтів після 1 року з моменту травми. Остеомієліт у пацієнтів після МОС пластиною частіше розвивався у терміни більш ніж 1 рік після травми. Це було виявлено у 42,6% пацієнтів і вони займали перше рангове місце у розподілі.

**Таблиця 1**

**Порівняння частоти виявлення клінічних, клініко лабораторних та рентгенологічних ознак у хворих з ІОХВ та остеомієлітом при застосуванні пластин та БІОС**

Ознаки		ІОХВ		Остеомієліт	
		пластина	стержень	пластина	стержень
		N = 23	N = 13	N = 101	N = 44
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Час після МОС/БІОС (дні)	0-45	2 (8,7)	3 (23,1)	35 (34,7)	5 (11,4)
	45-365	21 (91,3)	10 (76,9)	22 (21,8)	29 (65,9)
	Більш ніж рік	0 (0,0)	0 (0,0)	43 (42,6)	9 (20,5)
Місцеві прояви	Флегмона	7 (30,4)	2 (15,4)	17 (16,8)	5 (11,4)
	Рана	7 (30,4)	0 (0,0)	11 (10,9)	0 (0,0)
	Нориця	9 (39,1)	11 (84,6)	70 (69,3)	39 (88,6)
	Виразка	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (3,0)	0 (0,0)
ССЗР		7 (30,4)	2 (15,4)	17 (16,8)	5 (11,4)
Рентгенознаки	Періостит	2 (8,7)	1 (7,7)	74 (73,3)	23 (52,3)
	Остеонекроз	0 (0,0)	0 (0,0)	101 (100,0)	44 (100,0)
	Остеосклероз	0 (0,0)	0 (0,0)	45 (44,6)	5 (11,4)
Нестабільність фіксатора		3 (13,0)	1 (7,7)	37 (36,6)	5 (11,4)
Консолідація перелому		16 (69,6)	10 (76,9)	7 (6,9)	13 (29,5)
Перелом	Закритий	20 (87,0)	4 (30,8)	74 (73,3)	21 (47,7)
	Відкритий	3 (13,0)	9 (69,2)	27 (26,7)	23 (52,3)

Дещо рідше остеомієліт після МОС пластиною розвивався у перші півтора місяці після травми. Це було виявлено у 34,7% пацієнтів і вони займали друге рангове місце у розподілі. У 21,8% пацієнтів остеомієліт після МОС розвинувся у терміни від 1,5 місяці до 1 року. Серед пацієнтів з БІОС інфекційний процес у кістці найчастіше розвивався у ці ж строки. Даний інфекційний процес спостерігався у 65,9% випадків. У строки більш ніж 1 рік остеомієліт розвинувся у 20,5% випадків і найрідше у ранні строки до 1,5 місяці: виявлено у 11,4% випадків.

У пацієнтів з ІОХВ серед місцевих проявів найчастіше виявлялась нориця. Серед

пацієнтів з БІОС вона зустрічалась у 84,6% і займала перше рангове місце у розподілі. У пацієнтів після МОС пластиною це місцеве ускладнення зустрічалось удвічі рідше ніж після БІОС. Флегмона спостерігалась у 30,4% пацієнтів після МОС пластиною та 15,4% пацієнтів після БІОС. Нагноєна рана виявлялась у 30,4% пацієнтів з ІОХВ після остеосинтезу пластиною, а серед пацієнтів з БІОС цей вид місцевих інфекційних ускладнень не виявлявся. ІОХВ у вигляді виразки не виявлялась.

Серед пацієнтів з остеомієлітом найчастіше виявлялась нориця. Це місцеве ускладнення спостерігалось у 69,3% пацієнтів після МОС пластиною та у 88,6% пацієнтів після БІОС. Флегмона була виявлена в обох підгрупах, однак частіше, у 1,5 рази, спостерігалась серед пацієнтів після МОС пластиною. Маніфестація інфекційного процесу нагноєною раною було виявлено у 10,9% пацієнтів після МОС пластиною. Серед пацієнтів з БІОС такого місцевого ускладнення не реєструвалось. Доситьне частоу масиві групи виявлялась виразка. Це місцеве ускладнення спостерігалось лише у 3,0% пацієнтів після МОС пластиною.

ССЗВ як критерій інфекційного процесу був виявлений у 30,4% пацієнтів з ІОХВ після МОС пластиною. У інших підгрупах цей критерій спостерігався- у 11,4% - 16,8% випадків. Серед пацієнтів з ІОХВ зустрічалася лише 80з рентгенпроявами запалення кістки. Такі ознаки як остеонекроз та остеосклероз у цій групі не виявлялись. У групі з остеомієлітом навпаки – у всіх пацієнтів незважаючи від причини виявлявся остеонекроз. Періостальна реакція спостерігалась у 73,3% пацієнтів після МОС пластиною та 52,3% пацієнтів у результаті БІОС.

Нестабільність металевого фіксатора як критерій розвитку інфекційного процесу у 13,0% пацієнтів з ІОХВ в результаті МОС пластиною та 7,7% пацієнтів в результаті БІОС. Серед пацієнтів з остеомієлітом цей критерій зустрічався значно частіше: в результаті МОС пластиною у 36,6% випадків, а з БІОС – 11,1% випадків. Консолідація перелому, як критерій розвитку інфекційного процесу, була виявлена у 69,6% пацієнтів з ІОХВ в результаті МОС пластиною та у 76,9% пацієнтів після БІОС. Зворотна тенденція була виявлена у пацієнтів з остеомієлітом. Лише у 6,9% пацієнтів після МОС пластиною була виявлена консолідація перелому. Дещо частіше консолідація перелому спостерігалась у пацієнтів з остеомієлітом на тлі БІОС.

Закритий перелом як критерій розвитку інфекційного процесу спостерігався у 87,0% пацієнтів з ІОХВ в результаті МОС пластиною. Серед пацієнтів з ІОХВ в результаті БІОС превалювали відкриті переломи, що було виявлено у 69,2% випадків. Серед пацієнтів з діагнованим остеомієлітом тенденція аналогічна, у пацієнтів в результаті МОС причиною були закриті переломи (72,3%), а в результаті БІОС – відкриті переломи (52,3%).

На рисунку 1 наведено оцінка ризику остеомієліту при МОС пластинами у порівнянні з ІОХВ за досліджуваними ознаками (оцінка відношення шансів –OR).

Як показав кореляційний аналіз існує статистично значимий підвищений ризик розвитку остеомієліту після МОС пластинами у період 0-45 днів (OR=5,57,  $p \leq 0,005$ ) та після 1 року (OR=4,26,  $p \leq 0,005$ ). Наявність нориці також підвищує ризик розвитку остеомієліту після МОС (OR=3,51,  $p \leq 0,05$ ). Високий ризик розвитку остеомієліту у пацієнтів з періостальною реакцією. Статистично доведено, що наявність періостальної реакції має суттєвий вплив на розвиток остеомієліту після МОС пластиною (OR=28,78,  $p \leq 0,05$ ). Ще вищий ризик розвитку остеомієліту після МОС пластиною при наявності остеонекрозу. На це вказує найвищий рівень OR=46,00, ( $p \leq 0,05$ ). Наявність остеосклерозу також є статистично значимим ризиком у розвитку цієї патології (OR=18,48,  $p \leq 0,05$ ). Нестабільність фіксатора також є статистично значимим фактором у розвитку остеомієліту після МОС. Статистично значимим є ризики розвитку остеомієліту у пацієнтів з відкритим переломом в анамнезі (OR=2,43,  $p \leq 0,05$ ). Таким чином, найвищий ризик розвитку остеомієліту після МОС пластиною мають пацієнти з відкритим переломом в анамнезі, що виник до 1,5 місяці або після року з моменту травми, з наявною норицею, періоститом, остеосклерозом, остеонекрозом та нестабільним фіксатором ( $p \leq 0,05$ ).

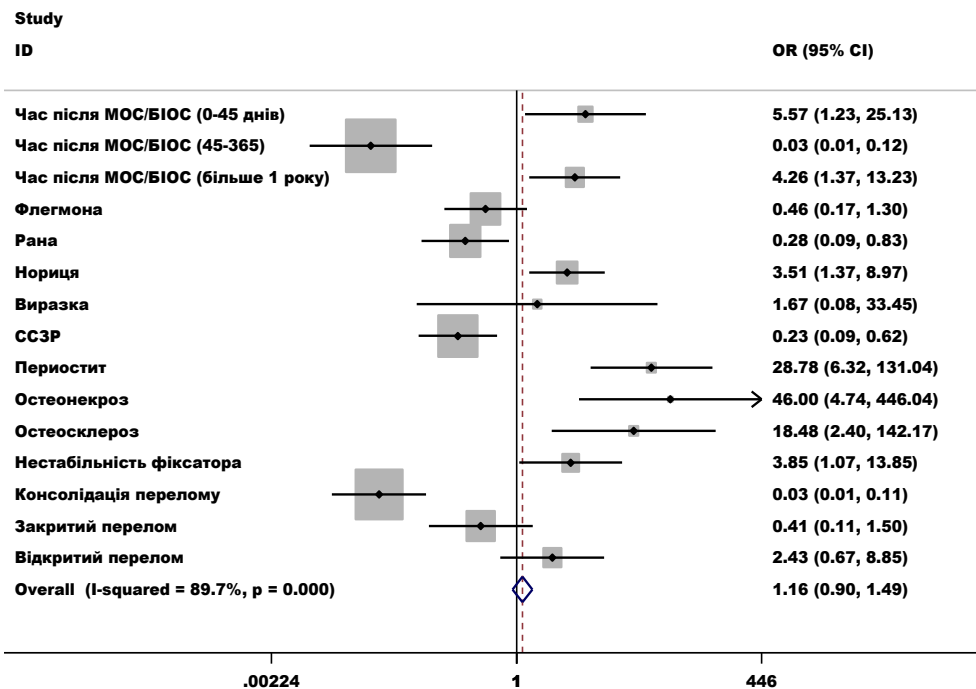


Рис. 1. Оцінка ризику остеомієліту при МОС пластинами у порівнянні з ІОХВ за досліджуваними ознаками (оцінка відношення шансів – OR).

На рисунку 2 наведено оцінку ризику остеомієліту при БІОС у порівнянні з ІОХВ за досліджуваними ознаками (оцінка відношення шансів – OR).

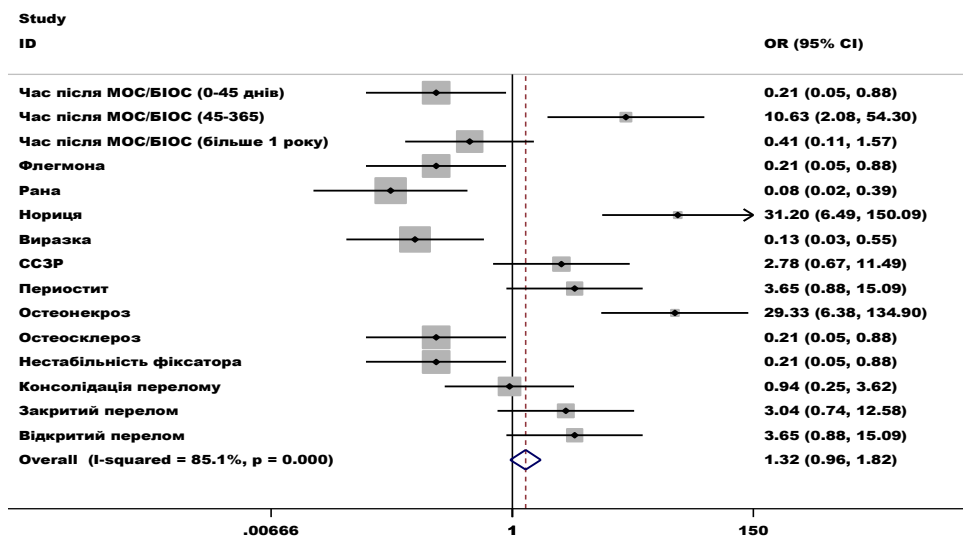


Рис. 2. Оцінка ризику остеомієліту при БІОС у порівнянні з ІОХВ за досліджуваними ознаками (оцінка відношення шансів – OR)

У пацієнтів з остеомієлітом в результаті БІОС виявлені такі ризикстворюючі фактори. Так, найвищий ризик виникнення остеомієліту після БІОС мають пацієнти з травмою в анамнезі у терміни від 1,5 місяці до року. Характеристика ризику становила  $OR=10,63$ ,  $p \leq 0,05$ . Наявність нориці теж підвищувало ризик виникнення остеомієліту. Цей ризикстворюючий фактор мав досить високий показник  $OR=31,20$ ,  $p \leq 0,05$ . Розвиток ССЗВ є також статистично значимим ризиком у виникненні остеомієліту після БІОС ( $OR=2,78$ ,  $p \leq 0,05$ ). Рентгенологічні ознаки у вигляді периоститу та остеонекрозу були статистично доведеними ризикстворюючими факторами у розвитку остеомієліту після БІОС ( $OR=3,65$  та  $29,33$  відповідно,  $p \leq 0,05$ ). Як наявність закритого перелому так і наявність відкритого перелому були статистично значимими у розвитку остеомієліту після БІОС. Таким чином високий ризик виникнення остеомієліту після БІОС мають пацієнти, що отримали відкритий або закритий перелом у проміжку від 1,5 місяці до 1 року, з наявною норицею з розвинутим ССЗВ, рентгенологічно виявленими остенекрозом та періостальною реакцією,

Аналіз даних рисунків 1 і 2 вказує на: статистично значимий підвищений ризик для розвитку остеомієліту при лікуванні пластинами закритих переломів, коли інфекційне ускладнення виникло в період від 0 до 45 днів та в період більше 1 року після МОС ( $OR=5,57$  та  $OR=4,26$  відповідно). А період коли інфекційний процес виник від 45 до року є прогностично значимим для розвитку остеомієліту при БІОС, проти групи порівняння з ІОХВ –  $OR=10,6$ . Наявність таких локальних ознак, як флегмона або рана, має прогностично знижений ризик для розвитку остеомієліту при остеосинтезі БІОС та пластинами –  $OR < 1$ , а має підвищену значимість для ІОХВ. Статистично доведено, що наявність нориці ( $p < 0,05$ ) більш характерно для остеомієліту, як при остеосинтезі пластинами ( $OR=3,51$ ) так і при БІОС ( $OR=31,2$ ). Так і рентгенологічні ознаки: периостит та остеонекроз свідчать про остеомієліт, незалежно від методу остеосинтезу  $OR= 3,65-40,0$ . Остеосклероз має статистичну значимість тільки при остеосинтезі пластинами –  $OR = 29,3$ , проти -  $OR = 0,21$  ( $p < 0,05$ ) після БІОС. Нестабільність фіксатора має знижений статистичний ризик для розвитку остеомієліту при остеосинтезі БІОС –  $OR = 0,21$  по відношенню до відповідного показника після накісткового остеосинтезу –  $OR=3,85$  ( $p < 0,05$ ). В нашій групі тип перелому, при оцінці ризику не є статистично значимим ( $p > 0,05$ ), проте випадки інфекційних ускладнень після відкритих переломів формують тенденцію до підвищеного ризику, незалежно від методу остеосинтезу –  $OR=2,43$  при остеосинтезі пластинами та  $OR=3,65$  при остеосинтезі БІОС.

#### **Висновки:**

1. Визначені критерії розвитку інфекційного процесу у пацієнтів після остеосинтезу показали свою ефективність у прогнозуванні даного процесу;
2. Найвищий ризик розвитку остеомієліту після МОС пластиною мають пацієнти з відкритим переломом в анамнезі, що виник до 1,5 місяці або після року з моменту травми, з наявною норицею, периоститом, остеосклерозом, остеонекрозом та нестабільним фіксатором ( $p \leq 0,05$ );
3. Високий ризик виникнення остеомієліту після БІОС мають пацієнти, що отримали відкритий або закритий перелом та інфекційний процес виник в терміни від 1,5 місяці до 1 року, з наявною норицею з розвинутим ССЗВ, рентгенологічно виявленими остенекрозом та періостальною реакцією,

#### **Література:**

1. Бур'янов О.А.1, Ярмолук Ю.А., Деркач С.О., Грицай М.П., Клапчук Ю.В. Лось Д.В., Омельченко Т.М., Колов Г.Б. (2023) Критерії прогнозування ризиків у разі заміни зовнішнього фіксатора на внутрішній під час лікування вогнепальних переломів кінцівок. Ортопедія, травматологія та протезування. №1:5-9. <http://otp-journal.com.ua/article/view/276526/271457>
2. Гур'єв С.О., Танасієнко П.В., Ковалишин І.В. Активна хірургічна тактика гнійних ускладнень після остеосинтезу стегна у постраждалих з політравмою. Екстрена медицина від науки до практики. 2018. №4. С.12-20;

3. Лютко О.Б., Колов Г.Б., Мітякіна І.Ю. (2017) Визначення спрямованості антибактеріальної терапії в комплексному лікуванні хворих з інфекційними ускладненнями остеосинтезу *Проблеми травматології та остеосинтезу*. № 1-2. С. 25-36.
4. Ascione T., Barrack R., Benito N., Blevins K., Brause B., Cornu O. et al. General Assembly, Diagnosis, Pathogen Isolation — Culture Matters: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. *J Arthroplasty*. 2019;34(2S):S197-S206. doi: 10.1016/j.arth.2018.09.071.
5. Govaert GAM, Kuehl R, Atkins BL, Trampuz A, Morgenstern M, Obremskey WT, Verhofstad MHJ, McNally MA, Metsemakers WJ,(2019) On behalf of the Fracture-Related Infection (FRI) Consensus Group Diagnosing fracture-related infection: current concepts and recommendations. *J Orthop Trauma*. doi: 10.1097/BOT.0000000000001614
6. Hung D.-Z., Tien N., Lin C.-L., Lee Y.-R., Wang C.C.N., Chen J.-J. et al. (2017) Increased risk of chronic osteomyelitis after hip replacement: a retrospective population based cohort study in an Asian population. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2017;36(4):611-617. doi: 10.1007/s10096-016-2836-0
7. Liu K, Zhang H, Maimaiti X, Yusufu A. (2023) Bifocal versus trifocal bone transport for the management of tibial bone defects caused by fracture-related infection: a meta-analysis. *J Orthop Surg Res*.25;18(1):140. doi: 10.1186/s13018-023-03636-5.
8. Metsemakers WJ, Onsea J, Neutjens E, Steffens E, Schuermans A, McNally M, Nijs S. (2017) Prevention of fracture-related infection: a multidisciplinary care package. *Int Orthop*.41(12):2457–2469. doi: 10.1007/s00264-017-3607-y
9. Sangkomkamhang, T., Thinkhamrop, W., Thinkhamrop, B., &Laohasiriwong, W. (2018). Incidence and risk factors for complications after definitive skeletal fixation of lower extremity in multiple injury patients: a retrospective chart review. *F1000Research*, 7, 612. doi:10.12688/f1000research.14825.1
10. Stevenson MC, Slater JC, Sagi HC, Palacio Bedoya F, Powers-Fletcher MV. (2022) Diagnosing Fracture-Related Infections: Where Are We Now? *J Clin Microbiol*. Feb 16;60(2):e0280720. doi: 10.1128/JCM.02807-20. PMID: 34133893

## References

1. Buryanov O.A.I, Yarmolyuk Yu.A., Derkach S.O., Hrytsai M.P., Klapchuk Yu.V., Los D.V., Omelchenko T.M., Kolov H. B. (2023) Criteria for predicting risks in the case of replacing an external fixator with an internal fixator during the treatment of gunshot fractures of the limbs. *Orthopedics, traumatology and prosthetics*. No. 1:5-9. <http://otp-journal.com.ua/article/view/276526/271457>
2. Guryev S.O., Tanasienko P.V., Kovalishyn I.V. Active surgical tactics of purulent complications after hip osteosynthesis in victims with polytrauma. *Emergency medicine from science to practice*. 2018. No. 4. P.12-20;
3. Lyutko O.B., Kolov G.B., Mityakina I.Yu. (2017) Determining the orientation of antibacterial therapy in the complex treatment of patients with infectious complications of osteosynthesis *Problems of traumatology and osteosynthesis*. No. 1-2. P. 25-36.
4. Ascione T., Barrack R., Benito N., Blevins K., Brause B., Cornu O. et al. General Assembly, Diagnosis, Pathogen Isolation — Culture Matters: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. *J Arthroplasty*. 2019;34(2S):S197-S206. doi: 10.1016/j.arth.2018.09.071.
5. Govaert GAM, Kuehl R, Atkins BL, Trampuz A, Morgenstern M, Obremskey WT, Verhofstad MHJ, McNally MA, Metsemakers WJ,(2019) On behalf of the Fracture-Related Infection (FRI) Consensus Group Diagnosing fracture-related infection: current concepts and recommendations. *J Orthop Trauma*. doi: 10.1097/BOT.0000000000001614
6. Hung D.-Z., Tien N., Lin C.-L., Lee Y.-R., Wang C.C.N., Chen J.-J. et al. (2017) Increased risk of chronic osteomyelitis after hip replacement: a retrospective population based cohort study in an Asian population. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2017;36(4):611-617. doi: 10.1007/s10096-016-2836-0

7. Liu K, Zhang H, Maimaiti X, Yusufu A. (2023) Bifocal versus trifocal bone transport for the management of tibial bone defects caused by fracture-related infection: a meta-analysis. *J Orthop Surg Res.* 25;18(1):140. doi: 10.1186/s13018-023-03636-5.

8. Metsemakers WJ, Onsea J, Neutjens E, Steffens E, Schuermans A, McNally M, Nijs S. (2017) Prevention of fracture-related infection: a multidisciplinary care package. *IntOrthop.* 41(12):2457–2469. doi: 10.1007/s00264-017-3607-y

9. Sangkomkhamhang, T., Thinkhamrop, W., Thinkhamrop, B., &Laohasiriwong, W. (2018). Incidence and risk factors for complications after definitive skeletal fixation of lower extremity in multiple injury patients: a retrospective chart review. *F1000Research*, 7, 612. doi:10.12688/f1000research.14825.1

10. Stevenson MC, Slater JC, Sagi HC, Palacio Bedoya F, Powers-Fletcher MV. (2022) Diagnosing Fracture-Related Infections: Where Are We Now? *J ClinMicrobiol.* Feb 16;60(2):e0280720. doi: 10.1128/JCM.02807-20. PMID: 34133893

Робота надійшла в редакцію 28.04.2023 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 618.1-007.44-06:616.1

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8171314>

*Р. А. Сафонов, В. В. Лазуренко*

## ГЕНІТАЛЬНИЙ ПРОЛАПС У ЖІНОК З СЕРЦЕВО-СУДІННОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Харківський національний медичний університет

### Authors' Information:

Roman A. Safonov: ORCID 0000-0002-3876-4415

Victoriya V. Lazurenko V. ORCID 0000-0002-7300-4868

**Summary.** Safonov R. A., Lazurenko V. V. **GENITAL PROLAPS IN WOMEN WITH CARDIOVASCULAR PATHOLOGY.** - *Kharkiv National Medical University; e-mail: torak@ukr.net.* Among the population of Ukraine, the death rate significantly exceeds the birth rate, the country ranks 11th in the world according to this indicator. In the practice of doctors, the number of elderly patients suffering from cardiovascular diseases, which are the main causes of mortality and disability in the world, is increasing. The relationship between CVD (in particular coronary heart disease, hypertension, metabolic disorders) and the level of estrogens has been established. The point of influence of estrogens is the endothelium of blood vessels and cardiomyocytes. The goal is to improve the methods of treatment of genital prolapse in women with CVD, their preparation for surgery, and features of the postoperative period to prevent relapses. Materials and methods. 182 women were examined, of which 152 had genital prolapse, of which 132 had CVD (main group), 20 patients did not have extragenital pathology (comparison group), and 30 women without signs of prolapse made up the control group. Surgical treatment was performed using a mesh endoprosthesis "Polymesh" along with vaginal extirpation, sacrospinal colpopexy, colporrhaphy and colpoperineorrhaphy with levatoroplasty. The results. 15 (15.8%) women with incomplete prolapse underwent transvaginal extirpation without appendages, anterior colporrhaphy, colpoperineorrhaphy, left sacrospinal colpopexy. In cases of complete HP, 42 (31.8%) performed extirpation of the uterus without appendages through the vagina, colpopexy to the right sacrospinal ligament. Conclusions. A personalized approach in the treatment of genital

prolapse in women with cardiovascular diseases contributes to increasing the effectiveness of surgical measures and reducing the recurrence of the disease. The use of mesh endoprosthesis "Polymesh" for sacrocolporexy helps to reduce recurrences, increases efficiency and can be recommended in a wide range of gynecological practice.

**Key words:** genital prolapse, women with a slanted neck, mesh endoprosthesis "Polymesh"

**Реферат.** Сафонов Р. А., Лазуренко В. В. **ГЕНІТАЛЬНИЙ ПРОЛАПС У ЖІНОК З СЕРЦЕВО-СУДИННОЮ ПАТОЛОГІЄЮ.** Серед населення України смертність значно перевищує народжуваність, країна займає за цим показником 11 місце в світі. В практиці лікарів збільшується кількість пацієнток похилого віку, які страждають на серцево-судинні захворювання, що є основними причинами смертності й інвалідності в світі. Взаємозв'язок між ССЗ (зокрема ІХС, АГ, метаболічними порушеннями) та рівнем естрогенів, встановлена. Точкою впливу естрогенів є ендотелій судин та кардіоміоцити. **Мета** — удосконалити методи лікування генітального пролапсу в жінок з ССЗ, їх підготовки до операції, особливостей ведення післяопераційного періоду для профілактики рецидивів. **Матеріали та методи.** Обстежено 182 жінки, з яких 152 з генітальним пролапсом, з яких 132 мали ССЗ (основна група), 20 пацієнток не мали екстрагенітальної патології (група порівняння) та 30 жінок без ознак пролапсу склали контрольну групу. Хірургічне лікування виконували з використанням сітчастого ендопротезу «Поліmesh» разом з вагінальною екстирпацією, сакроспінальною кольпопексією, кольпорафією та кольпоперінеорафією з леваторопластиком. **Результати.** 15 (15,8%) жінкам з неповним випадінням було виконано трансвагінальну екстирпацію без додатків, передню кольпорафію, кольпоперінеорафію, сакроспінальна кольпопексію ліворуч. У випадках повного ГП 42 (31,8%) виконувалася екстирпація матки без додатків через піхву, кольпопексія до правої сакроспінальної зв'язки. **Висновки.** Персоналізований підхід в лікуванні генітального пролапсу у жінок з серцево-судинними захворюваннями сприяє підвищенню ефективності хірургічних заходів та зниженню рецидиву захворювання. Використання сітчастого ендопротезу «Поліmesh» для сакрокольпопексії сприяє зниженню рецидивів, підвищує ефективність і може бути рекомендовано в широкій гінекологічній практиці.

**Ключові слова:** генітальний пролапс, жінка похилого віку, сітчастий ендопротез «Поліmesh»

Серед населення України стрімко зростає кількість людей похилого віку, що обумовлено як демографічними показниками, так і сучасним воєнним станом, в результаті чого смертність значно перевищує народжуваність. За даними Кисіль О. Ю. (2022) люди похилого віку складають більше 20% населення України, яка займає за цим показником 11 місце в світі, а к 2025 року їх кількість збільшиться в 5 разів [1].

В практиці лікарів багатьох спеціальностей, в тому числі гінекологів, збільшується кількість пацієнток похилого віку, які страждають на серцево-судинні захворювання (ССЗ). Відомо, що після 50 років зростає захворюваність на артеріальну гіпертензію (АГ), ішемічну хворобу серця (ІХС), атеросклероз, що є причиною смерті в 64,3% всіх випадків в Україні. ССЗ, переважно ІХС та цереброваскулярні захворювання є основними причинами смертності й одними з основних факторів інвалідності в усьому світі. В Україні ССЗ є головною причиною смертності населення, за цим показником наша країна лишається одним із світових лідерів [2].

У пацієнток похилого віку відбувається перебудова нейрогуморальної регуляції (послаблення парасимпатичної системи та посилення симпатoadреналової), зміни адаптаційних механізмів у системі кровообігу, підвищується артеріальний тиск, наростає апоптоз клітин міокарду, збільшується маса тіла, вміст холестерину, відмічається гіперліпідемія, гіперкоагуляція, що вказує на порушення гомеостазу, наслідком чого може бути інфаркт міокарда [3].

Дегенеративні зміни у жінок похилого віку відбуваються не тільки в серцево-судинній системі, а й в інших, зокрема в статевих органах (ремодуляція судин, склеротичні зміни в тканинах, їх ригідність, атрофія м'язів, стареча гіпоксія та зниження обмінних

процесів в тканинах та органах, сповільнення кровообігу, поява безкапілярних зон), що призводить до генітального пролапсу різного ступеня важкості, який потребує хірургічного лікування. В той же час вік пацієнтки не є перешкодою до активного хірургічного лікування як ССЗ, так і гінекологічної патології [4, 5].

За результатами епідеміологічних досліджень встановлено, що ССЗ у жінок формуються після 50-55 років, на відміну від чоловіків (після 40 років), основними факторами ризику яких вважають менопаузу та ЦД2, а в період менопаузи — артеріальну гіпертензію та синдром інсулінорезистентності [6]. Гендерні особливості перебігу ССЗ обумовлені впливом статевих стероїдних гормонів (естрогенів та андрогенів) на серцево-судинну систему. Доведений взаємозв'язок між ССЗ (зокрема ІХС) та рівнем естрогенів, антисклеротична дія яких реалізується до менопаузи, тому ІХС у жінок формується на 10-15 років пізніше, ніж у чоловіків. Додатковими факторами ризику ССЗ у жінок розглядають АГ, метаболічні порушення, гормональну контрацепцію, гістерооваріоектомію, менопаузу, тютюнопаління. Кардіопротекторні властивості естрогенів обумовлені їх точкою впливу — ендотелій судин та кардіоміоцити. Також естрогени діють опосередковано через нейрогуморальну регуляцію та метаболічні процеси [7].

Необхідно відзначити, що кожна 3-5 жителяк Землі має загрозу опущення та випадіння статевих органів — генітального пролапсу (ГП), а у віці старше 50 років частота ГП зростає до 40% [8]. Відсоток оперативних втручань з приводу ГП складає 10-15%, частота рецидивів коливається від 30 до 60%, що потребує повторних реконструктивних операцій.

Вище викладене вказує на актуальність проведення дослідження, спрямованого на визначення ролі екстрагенітальних факторів на розвиток захворювання, удосконалення методів лікування ГП в жінок з ССЗ, їх підготовки до операції, особливостей ведення післяопераційного періоду для профілактики рецидивів

**Мета** — удосконалення методів лікування ГП в жінок з ССЗ, їх підготовки до операції, особливостей ведення післяопераційного періоду для профілактики рецидивів

**Матеріали та методи.** Обстежено 182 жінки, з яких 152 з генітальним пролапсом, з яких 132 мали ССЗ (основна група), 20 пацієнток не мали екстрагенітальної патології (група порівняння) та 30 жінок без ознак ГП склали контрольну групу. Обстеження пацієнток проведено в гінекологічному відділенні Харківської обласної клінічної лікарні і включало вивчення скарг, анамнезу життя та хвороби, ступінь ГП, характер та особливості ССЗ. Діагноз ССЗ (артеріальна гіпертензія різного ступеня тяжкості, ішемічна хвороба серця) було встановлено терапевтом та кардіологом з проведенням додаткових інструментальних методів дослідження. Ступінь ГП встановлювали за допомогою гінекологічного огляду, використання системи POP-Q (1996), ультразвукового дослідження органів малого тазу. Хірургічне лікування виконували з використанням сітчастого ендопротезу «Полімеш» разом з вагінальною екстирпацією, сакроспинальною кольпопексією, кольпорафією та кольпоперінеорафією з леваторопластиком. Отримані результати оброблені за допомогою програми «Statistica» та персонального комп'ютера.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Середній вік пацієнток основної групи склав -  $64,5 \pm 3,1$  років, у групі порівняння -  $65,2 \pm 3,4$  роки, вік контрольній групі вік жінок склав  $63,7 \pm 2,5$  років. Звертає на себе увагу більш старший вік пацієнток з ССЗ.

Жінки з ГП та ССЗ мали скарги на дискомфорт в області статевих органів, часте сечовипускання або нетримання сечі, закрепи. Анамез захворювання варіював від 5 до 10 років, в середньому -  $8,2 \pm 4,3$  років.

Гінекологічне обстеження хворих основної групи показало повне випадіння матки у 42 (31,8%) хворих, неповний пролапс - у 84 (63,6%), випадіння культі шийки матки або кукси піхви - у 6 (4,6%). Також у жінок основної групи були визначені цистоцеле - 91 (68,9%), ректоцеле - 38 (28,8%), декубітальна нориця - 25 (18,9%), гостра затримка сечі - 14 (10,6%).

В групі порівняння ці показники визначалися наступним чином: неповне випадіння визначалося у 11 (55%) хворих, повний пролапс - у 8 (40%), випадіння культі шийки матки - у 1 (5%), цистоцеле - 9 (45%), ректоцеле - 2 (10%), гостра затримка сечі - 1 (5%), декубітальна нориця - 3 (15%).

Порівняльна характеристика пацієток основної групи та групи порівняння вказує на більш часте неповне випадіння у жінок з ССЗ (63,6%), цистоцеле (68,9%), ректоцеле (28,8%).

Серцево-судинні захворювання у пацієток основної групи були представлені переважно артеріальною гіпертензією та ішемічною хворобою серця, що обумовлено поганим віком хворих. Інша екстрагенітальна патологія - варикозне захворювання вен - 12 (60%), артроз - 2 (10%), захворювання ШКТ — 6 (30%), ожиріння - 2 (10%), патологія щитоподібної залози - 2 (10%), енцефалопатія - 3 (15%) та інші. В групі порівняння зустрічалася переважно гінекологічна патологія (лейоміома матки) - 6 (30%).

Передопераційна підготовка включала використання антисептичних піхвових супозиторіїв, цитологічне дослідження цервікального каналу для виключення онкопатології, проведено УЗД органів малого таза для визначення ступеня ГП, остаточної сечі, пухлин матки та яєчників.

Лікування жінок основної групи включало наступні види хірургічного лікування: 15 (15,8%) жінкам з неповним випадінням було виконано трансвагінальну екстирпацію без додатків, передню кольпорафію, кольпоперинеорафію, сакроспінальна кольпопексію ліворуч. У випадках повного ГП 42 (31,8%) виконувалася екстирпація матки без додатків через піхву, кольпопексія до правої сакроспінальної зв'язки за допомогою сітчастого протезу «Поліmesh», передня кольпорафія, кольпоперинеорафія.

Встановлення сітчастого ендпротезу «Поліmesh» виконувалося наступним чином: після серединного розрізу передньої стінки піхви довжиною 4 см проведена субфасціальна дисекція паравагінальних тканин в напрямку сакроспінальних зв'язок. Сітчастий протез встановлено унілатерально за троакарною методикою, імплант фіксовано до парацервікального фіброзного кільця 3 швами Tiscon. Сітчастий ендпротез проведено через праву сакроспінальну зв'язку до великого сідничного м'язу, кінець протезу виведено через правий сідничний м'яз на шкіру. Виконана передня кольпорафія, кольпоперинеорафія з леваторопластиком, раньова поверхня ушита безперервним вікріловим швом.

Сітчасті протези «Поліmesh» отримані шляхом переплетіння синтетичних поліпропіленових ниток та синтетичних ниток, що розсмоктовуються. Вони застосовуються для зміцнення тканин і довготривалої стабілізації фасціальних структур, тому характеризуються високою ефективністю, низьким рецидуванням, тому їх використовують при повторних втручаннях для профілактики рецидивів захворювання, особливо при цистоцеле та ректоцеле. Поліглікапролактонові, або волокна полігліколівої кислоти використовуються для додання імпланту жорсткості, що полегшує маніпуляції з ним під час операції. Після розсмоктування синтетичних ниток обсяг стороннього матеріалу, що зберігається в організмі, зменшується на 60%. Тому основні переваги сіток, що частково розсмоктовуються, це зменшення маси сітки, великий розмір пор і більша відстань між волокнами, що сприяє утворенню гнучкої «рубцевої сітки», а не ригідної «рубцевої пластини» і в організмі жінки залишається менш ніж 40% первонаочального матеріалу сітки [9].

Лікування хворих з ГП (група порівняння) включало трансвагінальну екстирпацію матки без додатків, передню кольпорафію, кольпоперинеорафію з леваторопластиком, сакроспінальна кольпопексію ліворуч у 7 (31,8%) хворих, з них 3 (13,6%) мали неповний ГП, 4 (18,2%) - повний. Екстирпацію матки або шийки матки після попередніх операцій з сакроспінальна кольпопексією за допомогою сітчастого протезу «Поліmesh», передня кольпорафія кольпоперинеорафія з леваторопластиком виконано 12 (54,6%) жінкам, з них 5 (22,8%) з неповною та 7 (31,8%) з повним ГП. Петлю Duzey SVT використано в 3 (13,6%) випадках з неповним ГП, переважно з цистоцеле та стресовим нетриманням сечі.

Аналізуючи обсяг оперативного втручання по групах було визначено, що трансвагінальну екстирпацію матки без додатків, передню кольпорафію, кольпоперинеорафію з леваторопластиком, сакроспінальна кольпопексію виконано переважно при неповному випадінні статевих органів. Передню кольпорафію, кольпоперинеорафію з леваторопластиком, сакроспінальна кольпопексію з сітчастим ендпротезом «Поліmesh» здійснювалося переважно при повному або неповному генітальному пролапі з наявністю ССЗ.

Необхідно відзначити, що переваги хірургічного лікування, особливо з використанням ендопротезу «Поліmesh», який на 60% розсмоктується, заключаються в одномоментній корекції ГП з усуненням дефектів тазового дна, що спіпадає з думкою ряду авторів [10, 11, 12]. Тому при виборі метода хірургічного лікування необхідно враховувати причину ГП і в кожному випадку персоналізовано вибирати спосіб оперативного втручання, особливо в жінок з серцево-судинними захворюваннями.

**Висновки.** Персоналізований підхід в лікуванні генітального пролапсу у жінок з серцево-судинними захворюваннями сприяє підвищенню ефективності хірургічних заходів та зниженню рецидиву захворювання. Використання сітчастого ендопротезу «Поліmesh» для сакрокольпопексії сприяє зниженню рецидивів, підвищує ефективність і може бути рекомендовано в широку гінекологічну практику.

### Література

1. Кисіль О.Ю. Особливості лікування серцево-судинної патології в старечому й похилому віці. Практикуючий лікар. 2022;2-3:45-49.
2. Серцево-судинні захворювання - головна причина смерті українців. Висновки з дослідження глобального тягаря хвороб у 2019 році (Global Burden of Disease) // Центр громадського здоров'я МОЗ України/04.01.2021
3. Abdool Z, Dietz HP, Lindeque BG. Prolapse symptoms are associated with abnormal functional anatomy of the pelvic floor. *Int Urogynecol J* 2017;28(9):1387-1391.
4. Довгалева Р.В., Бенюк В.А., Никонюк Т.Р. Пропалс геніталій — прогнозування и діагностика//Збірник наукових праць Асоціації акушерів—гінекологів України-К.: Поліграф-полюс.- 2013.-С.127-131.
5. Fleischer K, Thiagamoorthy G. Pelvic organ prolapse management. *Post Reproductive Health* 2020;26(2):79-85.
6. Григоренко А.П., Шиманська-Горбатюк О.Г., Шатковська Н.С., Гарбузюк В.В. Гормональний гомеостаз у жінок з випадінням тазових органів. Зб.наук.праць Асоціації акушерів-гінекологів України. Київ,2013. С.93-96.
7. Cho MK, Moon JH, Kim C.H. Factors associated with recurrence after colporrhaphy for pelvic organ prolapse in elderly women *International Journal of Surgery*. –2017. – V. 44. – P. 274– 277
8. Банахевич Р.М. Рецидивний генітальний пролапс: нові підходи до патогенетичної оцінки, діагностики, хірургічної тактики та реабілітації.- Автореферат дисс. докт. мед. наук. Донецьк, 2013. 45 с.
9. Сафонов Р.А., Лазуренко В.В., Черняк О.Л., Лященко О.А., Овчаренко О.Б. Профілактика рецидиву генітального пролапсу у жінок похилого віку після хірургічного втручання. *Репродуктивна ендокринологія*. 2020;4 (54):95-98.
10. Barski D., Otto T., Herullis H. Systematic review and classification of complications after anterior, posterior, apical, and total vaginal mesh implantation. *Surg Technol Int*. 2014;24:217-224.
11. Davidson, E.R.W., Thomas T.N., Lampert E.L., Paraiso M.F.R., Ferrando C.A. Route of hysterectomy during minimally invasive sacrocolpopexy does not affect postoperative outcomes *International Urogynecology Journal*. 2019;30(4):649-655.
12. Smith BC, Crisp CC, Kleeman SD, Yook E, Pauls RN. Uterosacral Ligament Suspension Versus Robotic Sacrocolpopexy for Treatment of Apical Pelvic Organ Prolapse. *Female Pelvic Med Reconstr Surg*. 2019;25(2):93-98.

### References

1. Kisel O.Yu. Peculiarities of treatment of cardiovascular pathology in old age. *Practitioner*. 2022;2-3:45-49.
2. Cardiovascular diseases are the main cause of death of Ukrainians. Conclusions from the study of the global burden of disease in 2019 (Global Burden of Disease) // Public Health Center, Ministry of Health of Ukraine/01.04.2021
3. Abdool Z, Dietz HP, Lindeque BG. Prolapse symptoms are associated with abnormal functional anatomy of the pelvic floor. *Int Urogynecol J* 2017;28(9):1387-1391.

4. Dovgalev R.V., Benyuk V.A., Nikonyuk T.R. Genital prolapse — prognosis and diagnosis//Collection of scientific works of the Association of Obstetricians and Gynecologists of Ukraine-K.: Poligraf-poyus.- 2013.-P.127-131.

5. Fleischer K, Thiagamoorthy G. Pelvic organ prolapse management. *Post Reproductive Health* 2020;26(2):79-85.

6. Grigorenko A.P., Shimanska-Gorbatyuk O.G., Shatkovska N.S., Garbuzyuk V.V. Hormonal homeostasis in women with pelvic organ prolapse. *Collection of scientific works of the Association of Obstetricians and Gynecologists of Ukraine. Kyiv* 2013. P.93-96.

7. Cho MK, Moon JH, Kim CH. Factors associated with recurrence after colpocleisis for pelvic organ prolapse in elderly women *International Journal of Surgery.* -2017. -V. 44. – P. 274–277

8. Banakhevich R.M. Recurrent genital prolapse: new approaches to pathogenetic evaluation, diagnosis, surgical tactics and rehabilitation. - Abstract of the dissertation. dr. honey. of science Donetsk, 2013. 45 p.

9. Safonov R.A., Lazurenko V.V., Chernyak O.L., Lyashchenko O.A., Ovcharenko O.B. Prevention of recurrence of genital prolapse in elderly women after surgery. *Reproductive endocrinology.* 2020;4 (54):95-98.

10. Barski D., Otto T., Herullis H. Systematic review and classification of complications after anterior, posterior, apical, and total vaginal mesh implantation. *Surg Technol Int.* 2014;24:217-224.

11. Davidson, E.R.W., Thomas T.N., Lampert E.L., Paraiso M.F.R., Ferrando C.A. Route of hysterectomy during minimally invasive sacrocolpopexy does not affect postoperative outcomes *International Urogynecology Journal.* 2019;30(4):649-655.

12. Smith BC, Crisp CC, Kleeman SD, Yook E, Pauls RN. Uterosacral Ligament Suspension Versus Robotic Sacrocolpopexy for Treatment of Apical Pelvic Organ Prolapse. *Female Pelvic Med Reconstr Surg.* 2019;25(2):93-98.

Робота надійшла в редакцію 20.04.2023 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 618.177-089.888.11-053.85/.87:159.91

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8171341>

*О. М. Носенко, Ф. О. Ханча*

## **ПСИХОЛОГІЧНИЙ КОМПОНЕНТ ГЕСТАЦІЙНОЇ ДОМІНАНТИ ЖІНОК ПІЗЬОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З ВАГІТНІСТЮ, ІНДУКОВАНОЮ В ЦИКЛАХ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ**

Одеський національний медичний університет

Носенко О. М. ORCID: 0000-0002-7089-2476

Ханча Ф. О. ORCID: 0000-0001-6383-7885

**Summary.** Nosenko O. M., Khancha F. O. **PSYCHOLOGICAL COMPONENT OF GESTATION DOMINANT IN WOMEN OF LATE REPRODUCTIVE AGE WITH PREGNANCY INDUCED IN CYCLES OF ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES.** – *The Odessa National Medical University; e-mail: Nosenko.olena@gmail.com.* The purpose of the study was to characterize the features of the

psychological component of gestational dominant (PCGD) in women of late reproductive age with pregnancy induced in cycles of assisted reproductive technologies (ART). 197 women with infertility cured in ART cycles were under observation, including 139 pregnant women of late reproductive age and 58 women of active reproductive age. The control group consisted of 57 pregnant women of late reproductive age after natural conception. All pregnant women were analysed with the help of I. V. Dobryakov's questionnaire "Pregnant Attitudes Test" at the time of registration in an outpatient setting at 12-13 weeks of pregnancy. It was established that among women with pregnancy induced in ART programs, in late reproductive age, compared to patients of active reproductive age, features of the optimal and hypogestognosic type of PCGD are more often registered, and features of the euphoric and depressive type of PCGD are less common. Among pregnant women of late reproductive age, the predominance of the hypogestognosic type of PCGD is probably more often noted in women with pregnancies induced in DRT programs, compared to individuals with natural conception. Determining the type of PCGD can significantly help in psychocorrection during monitoring of a pregnant woman, detected deviations can be corrected more purposefully.

**Key words:** infertility, induced pregnancy, assisted reproductive technologies, late reproductive age, psychological component of gestational dominant.

**Резюме.** Носенко О. М., Ханча Ф. О. **ПСИХОЛОГІЧНИЙ КОМПОНЕНТ ГЕСТАЦІЙНОЇ ДОМІНАНТИ У ЖІНОК ПІЗЬНОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З ВАГІТНІСТЮ, ІНДУКОВАНОЮ В ЦИКЛАХ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ.** – *The Odessa National Medical University; e-mail: [Nosenko.olen@gmail.com](mailto:Nosenko.olen@gmail.com).*

Метою проведеного дослідження стало охарактеризувати особливості психологічного компоненту гестаційної домінанти (ПКГД) в жінок пізнього репродуктивного віку з вагітністю, індукованою в циклах допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ). Під спостереженням знаходилося 197 жінок з вилікуваним в циклах ДРТ безпліддям, з яких 139 вагітних пізнього репродуктивного віку і 58 жінок активного репродуктивного віку. Контрольну групу склали 57 вагітних пізнього репродуктивного віку після природної концепції. У всіх вагітних був проаналізований ПКГД за допомогою опитувальника І. В. Добрякова «Тест відношень вагітної» під час взяття на облік в амбулаторних умовах у 12-13 тижнів вагітності. Встановлено, що серед жінок з вагітністю, індукованою у програмах ДРТ, у пізньому репродуктивному віці порівняно з активним репродуктивним віком частіше реєструються риси оптимального та гіпогестогнозичного типу ПКГД і рідше риси ейфорійного та депресивного типу ПКГД. Серед вагітних пізнього репродуктивного віку у жінок з вагітністю, індукованою в програмах ДРТ, порівняно з особами з природною концепцією вірогідно частіше відмічається переважання гіпогестогнозичного типу ПКГД. Визначення типу ПКГД може суттєво допомогти при проведенні психокорекції під час спостереження за вагітною, виявлені відхилення можуть коригуватися більш цілеспрямовано.

**Ключові слова:** безпліддя, індукована вагітність, допоміжні репродуктивні технології, пізній репродуктивний вік, психологічний компонент гестаційної домінанти.

**Вступ.** Психоемоційний стан – особлива форма психічних станів людини з переважанням емоційного реагування на кшталт домінанти. Емоційні прояви у реагуванні на дійсність регулюють самопочуття та функціональний стан індивіда. Дефіцит емоцій знижує активність центральної нервової системи (ЦНС) і може спричинити погіршення працездатності. Надмірний вплив емоційних факторів здатний викликати стан нервово-психічного напруження та зрив вищої нервової діяльності. Оптимальне емоційне збудження – умова готовності до діяльності та її сприятливого для здоров'я здійснення [9].

Принцип домінанти, як один з основних принципів діяльності ЦНС, був сформульований О. О. Ухтомським у 1923 році у роботі «Домінанта як робочий принцип нервових центрів». Відповідно до цього принципу, під впливом будь-якого збудження, викликаного зовнішніми або внутрішніми факторами, формується вогнище пануючого збудження – домінанта, яка забезпечує діяльність організму в певному напрямку і сприяє

гальмуючому впливу на роботу інших нервових центрів, які перешкоджають цьому [11].

У 1960-ті роки І. А. Аршавський застосував «принцип домінантності» для пояснення змін, що відбуваються в організмі вагітної, що виникають після імплантації, і вперше ввів термін «материнська домінанта» [9]. Це послідовно виникаючі внаслідок репродуктивної функції і змінюючі один одного домінантні стани в організмі жінки, детерміновані біологічними (перш за все гормональними) змінами, психологічними та соціальними факторами, які спрямовують всі найважливіші реакції організму вагітної на формування сприятливих умов для розвитку плоду, забезпечуючи таким чином народження здорової дитини [7].

Гестаційна домінанта спирається на створення нової та принципово іншої констеляції ланок у ЦНС матері, що забезпечує певний гормональний профіль та відповідний йому вже інший гомеостаз та форму поведінки під час вагітності. Гестаційна домінанта включає фізіологічний і психологічний компоненти. Фізіологічний компонент відповідає за перебудову у роботі різних систем органів [6, 11].

На особливу увагу заслуговує психологічний компонент гестаційної домінанти (ПКГД). З моменту виникнення вагітності в ЦНС матері починає надходити зростаючий потік імпульсації, що викликає появу в корі великого мозку місцевого вогнища підвищеної збудливості – гестаційної домінанти. Навколо гестаційної домінанти, за фізичними законами індукції, створюється поле гальмування нервових процесів. Клінічно цей процес проявляється у деякому загальмованому стані вагітної, переважання в неї інтересів, безпосередньо пов'язаних із народженням та здоров'ям майбутньої дитини. Важливим є те, що при виникненні різних стресових ситуацій (переляк, страх, сильні емоційні переживання) у ЦНС вагітної поряд із гестаційною домінантою можуть виникати й інші осередки стійких збуджень. Це значною мірою послаблює дію гестаційної домінанти і нерідко супроводжується патологічним перебігом вагітності, і, як наслідок, і пологів. Гестаційна домінанта включає в себе піддомінанти вагітності, пологів і вигодовування, що послідовно змінюють одна одну [9, 11].

ПКГД – сукупність механізмів психічної саморегуляції, що включаються у жінки при виникненні вагітності, спрямованих на збереження гестації та створення умов для розвитку майбутньої дитини, що формують ставлення жінки до своєї вагітності, її поведінкові стереотипи [6, 17]. Виділяють п'ять типів ПКГД: оптимальний, гіпогестогнозичний, ейфоричний, тривожний та депресивний [5-8, 11].

Вік є значущим фактором, що визначає оптимальність ПКГД, вираженість якого досягає свого максимуму у віковій групі 31-35 років [8]. Тенденція відкладати материнство до віку 30 років і більше нині міцно укоренилася у багатьох країнах [23]. При цьому кількість дітей, які народилися у жінок пізнього репродуктивного віку, за останні 15 років зросла до 70 % [4]. Незважаючи на зниження шансів на зачаття, багато жінок відкладають народження дитини, щоб віддати пріоритет освіті та кар'єрі, фінансовому благополуччю та пошуку відповідного партнера [21], перш ніж намагатися завагітніти. Комплексні дослідження документально підтвердили, що така тенденція збільшує медичні ризики як для матері, так і для немовляти [13, 16, 17, 24].

Відкладення реалізації репродуктивної функції може збільшити ймовірність того, що жінка залишиться мимовільно бездітною, а також збільшити ймовірність ускладнень вагітності у тих, хто завагітніє у старшому віці. Незважаючи на добре задокументоване зниження плідності, яке відбувається з віком жінки, жінки репродуктивного віку часто переоцінюють вік, у якому відбувається значне зниження фертильності, і переоцінюють успіх допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) для уникнення безпліддя [14], хоча ДРТ – найбільш ефективний метод подолання безплідного шлюбу у пізньому репродуктивному віці.

Досвід лікування у програмах ДРТ стає життєвою кризою для деяких осіб і може бути особливо руйнівним для жінок через саме безпліддя, нав'язливі медичні процедури, високі фінансові витрати та невизначеність щодо ефекту лікування [19, 22]. За даними клінічних психологів, лабільний психоемоційний стан вагітної може стати додатковим негативним фактором, що позначається на перебігу гестації [1, 15]. Вагітності, що настали в результаті ДРТ, відносять до групи високого ризику розвитку акушерських ускладнень [9,

25]. Відомо, що стрес та нестійкий емоційний фон підвищують частоту плацентарної дисфункції, затримки росту плода, передчасних пологів і народження дітей з низькою масою тіла [18]. Доведено, що психологічний стрес під час вагітності та в післяпологовому періоді дещо частіше зустрічається у первісток похилого віку, ніж у молодших жінок [12].

Вивчення чинників та механізмів формування психологічної готовності до материнства є досить важливою й поки невирішеною проблемою у сучасний період міждисциплінарного становлення науки та впровадження мультидисциплінарного підходу у наданні медичних послуг. Актуальність цілісного підходу до вивчення материнства підкріплюється й тим, що, незважаючи на сучасні досягнення в області медицини, фізіології, гінекології та акушерства, підвищенні наукового і технічного рівня допомоги при пологах і неонатальних практиках, кількість психологічних проблем материнства і раннього дитинства не зменшується [2]. Дослідження щодо потенційного впливу пізнього репродуктивного віку матері при індукованій вагітності на психоемоційне здоров'я і характер ПКГД поодинокі [20].

**Мета** проведеного дослідження – охарактеризувати особливості психологічного компоненту гестаційної домінанти в жінок пізнього репродуктивного віку з вагітністю, індукованою в циклах допоміжних репродуктивних технологій.

### **Матеріал та методи**

Дослідження виконувалася на клінічних базах Одеського національного медичного університету в період з 2019 по 2022 роки, схвалено його біоетичним комітетом. Під спостереженням знаходилося 197 жінок з вилікуваним в циклах ДРТ безпліддям, з яких 139 вагітних пізнього репродуктивного віку групи І, 58 жінок активного репродуктивного віку групи ІІ. Контрольну групу К склали 57 вагітних пізнього репродуктивного віку після природньої концепції.

У всіх вагітних був проаналізований ПКГД за допомогою опитувальника під час взяття на облік в амбулаторних умовах у 12-13 тижнів вагітності. Використовували опитувальник І. В. Добрякова «Тест відношень вагітної» [3]. Використаний тест вміщує три блока тверджень, які відбивають відношення жінки: до себе вагітної (блок А); до системи мати-дитя, яка формується (блок Б); до відношення до неї оточуючих (блок В). У кожному блоці є три розділи, у яких шкалюються різні поняття. Кожне з них представлено п'ятьма твердженнями, що відображають п'ять різних типів ПКГД. Випробуваній пропонується вибрати один з них, найбільш відповідний її стану. Блок А включає ставлення до вагітності; до способу життя під час вагітності; ставлення під час вагітності до майбутніх пологів. Блок Б оцінює ставлення до себе як до матері; до своєї дитини; до вигодовування дитини грудьми. Блок В представляє ставлення до мене, вагітної, чоловіка; ставлення до мене, вагітної, родичів і близьких; ставлення до мене, вагітної, сторонніх людей. Після виконання завдання жінки переносили результати в тестову таблицю, зазначали відповідну твердженням цифру. У нижній стрічці таблиці («Усього») виставляється результат підрахунку кількості відмічених цифр (але не суми цифр) у кожному стовпчику. На підставі проведення тесту визначали один з п'яти різних типів ПКГД: оптимальний, тривожний, ейфоричний, гіпогестогнозичний, депресивний [3].

Отримані дані проаналізовано за допомогою ліцензійного програмного забезпечення Excel. При статистичному аналізі розраховували середнє значення (М), похибку стандартного відхилення ( $\pm SE$ ). При порівнянні середніх використовувався t-критерій Стьюдента за рівня значимості 5%, при порівнянні непараметричних показників –  $\chi^2$ -критерій при рівні значимості 5%. Розраховували ставлення шансів (СШ), 95 % довірчий інтервал (ДІ), які представляли у вигляді СШ [95% ДІ].

### **Результати та їх обговорення**

Вік пацієнток групи І був  $38,01 \pm 0,22$  років ( $p_k > 0,05$ ,  $p_{II} < 0,05$ ), групи ІІ –  $30,14 \pm 0,39$  років ( $p_k < 0,05$ ,  $p_{II} < 0,05$ ), групи К –  $38,39 \pm 0,43$  років. Як видно з табл. 1, групи пацієнток І і ІІ були однорідними за розподілом первинного та вторинного безпліддя, кількістю попередніх циклів ДРТ, попередніх вагітностей, штучних абортів, викиднів, пологів і позаматкових вагітностей в анамнезі. Тривалість безпліддя у групі І була більша, ніж у групі ІІ –  $8,22 \pm 0,42$  проти  $5,02 \pm 0,25$  років.

Таблиця 1 – Клініко-анамнестична характеристика обстежених вагітних

Показник	Група I (n=139)	Група II (n=58)	Група К (n=57)
Вік, M±SE, роки	38,01±0,22 <sup>2,к</sup>	30,14±0,39 <sup>1,к</sup>	38,39±0,43
Первинне безпліддя, n(%)	77 (55,40) <sup>к</sup>	36 (62,07) <sup>к</sup>	0 (0,00)
Вторинне безпліддя, n(%)	62 (44,60) <sup>к</sup>	22 (37,93) <sup>к</sup>	0 (0,00)
Тривалість безпліддя, M±SE, роки	8,22±0,42 <sup>2,к</sup>	5,02±0,25 <sup>1,к</sup>	0,00±0,00
Кількість попередніх циклів ДРТ, M±SE	0,26±0,06 <sup>к</sup>	0,24±0,08 <sup>к</sup>	0,00±0,00
Кількість попередніх вагітностей, M±SE	0,75±0,10	0,62±0,13	0,68±0,13
Штучні аборти в анамнезі, n(%)	15 (10,79)	4 (6,90)	10 (17,86)
Викидні в анамнезі, n(%)	36 (25,90) <sup>к</sup>	16 (27,59) <sup>к</sup>	1 (1,75)
Пологи в анамнезі, n(%)	17 (12,23) <sup>к</sup>	2 (3,45) <sup>к</sup>	20 (36,36)
Позаматкова вагітність, n(%)	12 (8,82) <sup>к</sup>	4 (6,90) <sup>к</sup>	0 (0,00)
Примітка. <sup>к, 1, 2</sup> – статистично вірогідна різниця з відповідним показником груп К, I і II (p<0,05).			

Поруч із яскраво вираженим у поведінці обстежених жінок прагненням до зачаття і народження дитини їхнє ставлення до материнства не було однозначно прийнятним. У кожної жінки спостерігали комбінацію різних типів ПКГД. У табл. 2 представлений розподіл переважного типу психологічного компоненту гестаційної домінанти серед досліджуваних груп.

Риси оптимального типу ПКГД переважали у 36,69 % (51) пацієнток групи I (СШ<sub>I-II</sub> 3,622 [1,592-8,242]; СШ<sub>I-к</sub> 0,742 [0,396-1,388]), у 13,79 % (8) жінок групи II (СШ<sub>II-к</sub> 0,205 [0,082-0,510]) і у 43,86 % (25) вагітних групи К. Оптимальний тип ПКГД відзначався в жінок, які відповідально, але без зайвої тривоги відносилися до своєї вагітності. У цих випадках, як правило, спостерігалися найбільш високі показники самоактуалізації, свідомості та цінності материнства. Відносини в сім'ї були в основному гармонійними.

Таблиця 2 – Розподіл переважного типу психологічного компоненту гестаційної домінанти серед досліджуваних груп, n(%)

Тип ПКГД	Група I (n=139)	Група II (n=58)	Група К (n=57)
Оптимальний	51 (36,69) <sup>2</sup>	8 (13,79) <sup>к,1</sup>	25 (43,86)
Гіпогестогнозичний	42 (30,22) <sup>к,2</sup>	6 (10,34) <sup>1</sup>	6 (10,53)
Ейфорійний	14 (10,07) <sup>2</sup>	29 (50,00) <sup>к,1</sup>	10 (17,54)
Тривожний	32 (23,02)	12 (20,69)	16 (28,07)
Депресивний	0 (0,00%) <sup>2</sup>	3 (5,17) <sup>к,1</sup>	0 (0,00)
Примітка. <sup>к, 1, 2</sup> – статистично вірогідна різниця з відповідним показником груп К, I і II (p<0,05).			

Жінка, переконавшись, що вагітність настала, продовжувала вести активний спосіб життя, своєчасно відвідувала жіночу консультацію, виконувала усі рекомендації лікарів, незважаючи на побутову або професійну зайнятість, стежила за своїм здоров'ям, із задоволенням та успішно займалася на курсах допологової підготовки. Такі вагітні мали потребу у згуртованості, зв'язності з оточуючими, в увазі до своїх потреб та були неготовими ними жертвувати «за вказівкою» оточуючих. У контролі своїх емоцій та імпульсів вагітні з переважанням оптимального ПКГД були впевнені у тому, що вагітні жінки мають особливий соціальний статус та привілеї. Тип відносин з лікарем був адекватний, конгруентний, такий, що забезпечував комплаєнс.

Риси гіпогестогнозичного типу ПКГД превалювали у 30,22% (42) жінок групи I (СШ<sub>I-II</sub> 3,753 [1,496-9,410]; СШ<sub>I-к</sub> 3,680 [1,467-9,237]), у 10,34 % (6) осіб групи II (СШ<sub>II-к</sub> 0,981 [0,297-3,242]) і у 10,53 % (6) групи К. Гіпогестогнозичний тип ПКГД нерідко зустрічався у жінок, захоплених роботою. Такі жінки нерідко займали керівні посади. Вони побоювалися, що у разі ДРТ та з віком підвищується ризик виникнення ускладнень. З іншого боку, ці

жінки були не схильні змінювати життєвий стереотип, до призначення будь-яких препаратів під час вагітності відносилися дуже прискіпливо, ігнорували деякі діагностичні процедури, скептично ставилися до курсів допологової підготовки, часто перевіряли усі призначення лікаря у інтернет-мережах. У вагітних з гіпогестогнозичним типом ПКГД у найбільшому ступені проявлялася суперечливість цінностей та мотивації, що свідчило за наявність кризи материнської рольової ідентичності. Тип відносин з лікарем був конфронтуючий або підкреслено-байдужий.

Ознаки ейфорійного типу ПКГД були переважними у 10,07 % (14) жінок групи I (СШ<sub>I-П</sub> 0,112 [0,053-0,238]; СШ<sub>I-К</sub> 0,526 [0,219-1,267]), у 50,00 % (29) пацієнток групи II (СШ 4,700 [1,999-11,050]) проти 17,54 % (10) вагітних у групі К. Ейфорійний тип ПКГД відзначався частіше у тих жінок, які довго лікувалися від безпліддя, або у жінок з істеричними рисами особистості. Нерідко вагітність у них ставала засобом маніпулювання, способом зміни стосунків із чоловіком, досягнення меркантильних цілей. При цьому вони декларували надмірну любов до майбутньої дитини, нездужання і труднощі, що виникають, перебільшували. Жінки були претензійними, вимагали від оточуючих підвищеної уваги, виконання будь-яких забаганок. Лікарі, курси допологової підготовки відвідувалися, але далеко не до всіх порад пацієнтки дослухалися і не всі рекомендації виконували чи робили це формально. Предикторами ейфорійного типу ставлення до вагітності була відсутність очікування з інших обману та маніпуляцій, відсутність потреби у контролі своїх емоцій та підвищена вимогливість до оточуючих, прискіпливість, пошук схвалення.

Ознаки тривожного типу ПКГД реєструвалися у всіх обстежених, але були переважними у 23,02 % (32) жінок групи I (СШ<sub>I-П</sub> 1,146 [0,543-2,422]; СШ<sub>I-К</sub> 0,742 [0,396-1,388]), у 20,69 % (12) пацієнток групи II (СШ 0,766 [0,381-1,154]) проти 28,07 % (16) осіб групи К. Тривожний тип ПКГД характеризується високим рівнем тривоги у вагітної, що впливало на її соматичний стан. Тривога була частіше цілком виправданою та зрозумілою (наявність гострих чи хронічних захворювань, дисгармонічні відносини в сім'ї, незадовільні матеріально-побутові умови тощо, переселення, ускладнення пі час вагітності). У низці випадків чинники тривоги були надуманими та необґрунтованими. Деякі жінки переоцінювала наявні проблеми, або не могла пояснити, з чим пов'язана тривога, яку вона постійно відчувала. Деякі жінки ставали плаксивими, невпевненими у собі, часом підозрілими. Нерідко вони мали порушення сну: він становився безспокійним, переповненим неприємними жахливими сновидіннями, які нерідко переривалися. Часто тривога супроводжувалася іпохондричністю. Жінки набагато частіше, ніж потрібно зверталися до лікаря з приводу проведення діагностичних та лікувальних процедур, просили провести додаткове ультразвукове дослідження, додатковий огляд, підкреслено скрупульозно виконували рекомендації та призначення, вимагали додаткових новітніх методів та препаратів. Вони часто займалися самолікуванням, призначенням вітамінно-мінеральних комплексів. Тип відносин з лікарем був вимогливий, рентний, неконгруентний. У третьому триместрі формувалася синдром тривожного очікування пологів.

Ознаки депресивного типу превалювали лише у 5,17 % (3) жінок групи II ( $r_{I-II} < 0,01$ ,  $r_{I-K} > 0,05$ ,  $r_{II-K} < 0,01$ ). Депресивний тип ПКГД проявлявся насамперед різко зниженим тлом настрою у вагітних. Жінка, яка мріяла про дитину, могла стверджувати, що тепер не хоче її, недооцінювала себе, не вірила у свою здатність виносити і народити здорову дитину, боялася померти під час пологів. Часто у неї виникали думки про власну потворність, марність, невідповідність вимогам, тобто виникали дисморфоманічні ідеї. Жінки вважала, що так бажана вагітність «знівечила її», боялася бути покинутими чоловіком, часто плакала. У деяких сім'ях подібна поведінка майбутньої матері погіршувала її стосунки з чоловіком. Це ще більше посилювало її стан. Так як депресивні люди взагалі не схильні нічого проєктувати, а лише інтроєктувати, то такі вагітні були тихими, спокійними, досить легкими у спілкуванні. Вони нікого не критикували і нікого не ненавидили, вони критикували і ненавиділи тільки себе. При депресивному типі ПКГД у вагітних була дуже добре розвинена емпатія. Це були добрі та терплячі жінки, дуже чуйні до проблем інших. Депресивні характеристики ПКГД із віком знижувалися.

Дослідження, щодо вивчення ПКГД в жінок пізнього репродуктивного віку під час вагітності, індукованої в програмах ДРТ, нечисленні. Отримані нами результати в

основному співпадають з результатами оцінки ПКГД у дослідженні М. Ю. Скворцовой і соавт. (2018) [9]. Ці автори показали, що після ДРТ 76,7% вагітних мають ПКГД, що відповідає варіантам норми. Однак типи ПКГД, які можна віднести до сприятливих, мають лише 50,1% жінок оптимального репродуктивного віку та 43,3% вагітних старшої вікової групи. Несприятливі типи ПКГД зустрічаються у 26,6% жінок оптимального репродуктивного віку та у 20,0% учасниць старшого репродуктивного віку основної групи, що потребує психологічної корекції. При цьому тривожний компонент є приблизно у кожній 5-й вагітній після ДРТ оптимального репродуктивного віку, а гіпгестогнозичний компонент приблизно у кожній 3-й жінки пізнього репродуктивного віку [9].

На підставі проведеного огляду літературних джерел та аналізу отриманих даних слід зазначити, що гестаційна домінанта забезпечує спрямованість всіх реакцій організму вагітної на створення оптимальних умов розвитку ембріона та плода. Це відбувається шляхом формування, під впливом факторів зовнішнього і внутрішнього середовища, стійкого вогнища збудження в ЦНС, гестаційної домінанти, що має підвищену чутливість до подразників, що мають відношення до вагітності і здатні гальмувати вплив на інші нервові центри. ПКГД в жінок з вагітністю, індукованою в циклах ДРТ, залежить від безліч факторів, у тому числі, вірогідно від віку, що формують особисте ставлення жінки до своєї вагітності, її поведінкові стереотипи. Визначення типу ПКГД може суттєво допомогти при проведенні психокорекції під час спостереження за жінками з індукованими в циклах ДРТ вагітностями, виявлені відхилення можуть коригуватися більш цілеспрямовано.

### **Висновки**

1. Під час вагітності, індукованої в програмах ДРТ, ПКГД у жінок пізнього репродуктивного віку відрізняється від аналогічного у осіб активного репродуктивного віку більшою частотою переважання рис оптимального типу у 2,66 раза (СШ 3,622 [1,592-8,242]) і гіпгестогнозичного типу у 2,92 раза (СШ 3,753 [1,496-9,410]), меншою зустрічальністю переважання ейфорійного типу у 4,97 раза (СШ 0,112 [0,053-0,238]) і депресивного типу – 0,00 % проти 5,17 % ( $p < 0,01$ ).

2. У пізньому репродуктивному віці ПКГД в жінок з вагітністю, індукованою в програмах ДРТ, відрізняється від ПКГД у осіб після природньої концепції більшою частотою переважання рис гіпгестогнозичного типу в 2,87 раза (СШ 3,680 [1,467-9,237]).

### **Література:**

1. Абрамченко В. В. Психосоматическое акушерство / В. В. Абрамченко. – СПб.: СОТИС; 2001. – 320 с.
2. Анчева І. А. Сучасний погляд на психологічну готовність жінки до материнства / І. А. Анчева // Здоров'я жінки. – 2017. – № 6 (122). – С. 50-52.
3. Астахов В. М. Психодіагностика в репродуктивній медицині / В. М. Астахов, О. В. Бацькева, І. В. Пузь. – Вінниця: Нилан ЛТД, 2016. – 380 с.
4. Бацькева О. В. Психологічні аспекти вагітності жінок пізнього репродуктивного віку / О. В. Бацькева, І. В. Пузь // Проблеми сучасної психології [інтернет]. 13, Березень 2019 [цит. за 30, Березень 2023];(23). Доступний у: <http://journals.uran.ua/index.php/2227-6246/article/view/159429>.
5. Добряков І. В. Перинатальна психологія / І. В. Добряков. – СПб.: Питер; 2010. – 272 с.
6. Кузьміна А. С. Ранні дезадаптивні схеми і тип відношення к вагітності у жінок на пізньому термі гестації / А. С. Кузьміна, Е. С. Прайзендорф, І. В. Логинова // Клиническая и специальная психология. – 2022. – Т. 11. № 4. – С. 114-137.
7. Молотокас А. А. Психологічний компонент гестаційної домінанти в жінок із запланованою незапланованою вагітністю / А. А. Молотокас, С. В. Діденко // Габітус. – 2021. – № 3. – С. 140-143.
8. Пасечник І. П. Тип психологічного компонента гестаційної домінанти і рівень материнської компетентності як фактори ризику формування синдрому жорстокого поводження з дітьми [Електронний ресурс] / І. П. Пасечник // Режим доступу: <https://repo.knmu.edu.ua/bitstream/123456789/3994/1>.

9. Скворцова М. Ю. Особенности психоэмоционального состояния женщин во время беременности, наступившей в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий / М. Ю. Скворцова, С. Г. Прилуцкая, Е. С. Барская // Доктор.Ру. – 2018. – № 10 (154). – С. 62–67.
10. Сосюка В. Г. Медико-психологічні аспекти вагітності. Особливості становлення материнської сфери [Електронний ресурс] / В. Г. Сосюка // З турботою про жінку. – 2018. – № 5 (89). Режим доступу: <https://extempore.info/blogs/9-journal/1385-meduko-psykholohichni-aspekty-vahitnosti-osoblyvosti-stanovlennia-materynskoi-sfery.html>.
11. Хазова С. А. Особенности гестационной доминанты женщин, не встающих на учет по беременности / С. А. Хазова, И. А. Золотова // Вестник КГУ им. Н. А. Некрасова. – 2009. – № 15. – С. 200-206.
12. Associations between advanced maternal age and psychological distress in primiparous women, from early pregnancy to 18 months postpartum / Aasheim V., Waldenström U., Hjelmstedt A. et al. // B. J. O. G. – 2012. – Vol. 119 (9). – P. 1108-1116.
13. Demographic and medical consequences of the postponement of parenthood / Schmidt L, Sobotka T, Bentzen JG, Nyboe Andersen A. // Hum. Reprod. Update. – 2012. – Vol. 18 (1). – P. 29-43.
14. Fritz R. Reproductive aging and elective fertility preservation / R. Fritz, S. Jindal // J. Ovarian. Res. – 2018. – Vol. 11(1). – P. 66.
15. Gourounti K. Psychological stress and adjustment in pregnancy following assisted reproductive technology and spontaneous conception: a systematic review / K. Gourounti // Women Health. – 2016. – Vol. 56(1). – P. 98-118.
16. Newburn-Cook C.V. Is older maternal age a risk factor for preterm birth and fetal growth restriction? A systematic review / C.V. Newburn-Cook, J. E. Onyskiw // Health Care Women Int. – 2005. – Vol. 26 (9). – P. 852-875.
17. Pregnancy outcomes for nulliparous women of advanced maternal age in South Australia, 1998–2008 / Ludford I., Scheil W., Tucker G., Grivell R. // Aust. N. Z. J. Obstet Gynaecol. – 2012. – Vol. 52 (3). – P. 235-241.
18. Prevalence of women's worries, anxiety, and depression during pregnancy in a public hospital setting in Greece / Gourounti K., Anagnostopoulos F., Lykeridou K. et al. // Clin. Exp. Obstet. Gynecol. – 2013. – Vol. 40 (4). – P. 581-83.
19. Psychological distress among women undergoing *in vitro* fertilization-embryo transfer: A cross-sectional and longitudinal network analysis / Wu L., Sun L., Wang J. et al. // Front Psychol. – 2023. – Vol. 13: 1095365.
20. Satisfaction with life during pregnancy and early motherhood in first-time mothers of advanced age: a population-based longitudinal study / Aasheim V., Waldenström U., Rasmussen S. et al. // BMC Pregnancy Childbirth. – 2014. – Vol. 14. – P. 86.
21. Schytt E. Still childless at the age of 28 to 40 years: a cross-sectional study of swedish women's and men's reproductive intentions / E. Schytt, A. Nilsen, E. Bernhardt // Sex Reprod. Healthc. – 2014. – Vol. 5 (1). – P. 23-29.
22. The effect of psychological distress on IVF outcomes: Reality or speculations? / Aimagambetova G., Issanov A., Terzic S. et al. // PLoS One. – 2020. – Vol. 15 (12): e0242024.
23. The effect of age on obstetric (maternal and fetal) outcomes. In: Bewley S., Ledger W., Nikolaou D., editors. – Reproductive ageing. London: RCOG Press; 2009. – Scientific Impact Paper No. 24. – 6 p.
24. The perinatal effects of delayed childbearing / Joseph K. S., Allen A. C., Dodds L. et al. // Obstet. Gynecol. – 2005. – Vol. 105 (6). – P. 1410-1418.
25. Worldwide prevalence of adverse pregnancy outcomes among singleton pregnancies after *in vitro* fertilization/intracytoplasmic sperm injection: a systematic review and meta-analysis / Qin J. B., Sheng X. Q., Wu D. et al. // Arch. Gynecol. Obstet. – 2017. – Vol. 295 (2). – P. 285-301.

## References

1. Abramchenko V.V. Psychosomatic obstetrics. SPb.: SOTIS, 2001. 320 p.

2. Ancheva IA. A modern view of a woman's psychological readiness for motherhood. *Women's Health*, 2017;6(122):50-52.
3. Astakhov VM, Batsyleva OV, Puz IV. Psychodiagnostics in reproductive medicine. Vinnitsa: Nilan LTD, 2016. 380 p.
4. Bacileva O, Puz IV. Psychological aspects of pregnancy of women of late reproductive age. Problems of modern psychology [Internet]. 13, March 2019 [cit. for March 30, 2023]; (23). Available at: <http://journals.uran.ua/index.php/2227-6246/article/view/159429>.
5. Dobrjakov IV. Perinatal psychology. SPb.: Piter; 2015. 352 p.
6. Kuzmina AS, Praizendorf ES, Loginova IV. Early Maladaptive Patterns and the Type of Attitude to Pregnancy in Women at Late Gestation *Clinical Psychology and Special Education*. 2022; 11; 4: 114–137. DOI: 10.17759/cpse.2022110405.
7. Molotokas AA, Didenko SV. Psychological component of gestational dominance in women with planned and unplanned pregnancy. *Habitus* 2021;3:140-143. DOI <https://doi.org/10.32843/2663-5208.2021.31.24>.
8. Pasechnik IP The type of psychological component of gestational dominance and the level of maternal competence as risk factors for the formation of child abuse syndrome. Electronic resource. Access mode: <https://repo.knmu.edu.ua/bitstream/123456789/3994/1>.
9. Skvortsova M.Yu., Prilutskaya S.G., Barskaya E.S. The Psycho-emotional State of Women with Pregnancies Obtained with Assisted Reproductive Technologies. *Doctor.Ru*. 2018; 10(154): 62–67. DOI: 10.31550/1727-2378-2018-154-10-62-67.
10. Sosyuka VG. Medical and psychological aspects of pregnancy. Peculiarities of the formation of the maternal sphere. With concern for a woman. 2018. No. 5(89). Access mode: <https://extempore.info/blogs/9-journal/1385-mediko-psycholohichni-aspekty-vahitnosti-osoblyvosti-stanovlennia-materynskoi-sfery.html>.
11. Khazova SA, Zolotova IA. Features of the gestational dominant of women who are not registered for pregnancy. *Bulletin of KSU named after. N. A. Nekrasov*. 2009;15:200-206.
12. Aasheim V, Waldenström U, Hjelmstedt A, Rasmussen S, Pettersson H, et al. Associations between advanced maternal age and psychological distress in primiparous women, from early pregnancy to 18 months postpartum. *BJOG*. 2012 Aug;119(9):1108-16. doi: 10.1111/j.1471-0528.2012.03411.x.
13. Schmidt L, Sobotka T, Bentzen JG, Nyboe Andersen A; ESHRE Reproduction and Society Task Force. Demographic and medical consequences of the postponement of parenthood. *Hum Reprod Update*. 2012 Jan-Feb;18(1):29-43. doi: 10.1093/humupd/dmr040.
14. Fritz R, Jindal S. Reproductive aging and elective fertility preservation. *J Ovarian Res*. 2018 Aug 11;11(1):66. doi: 10.1186/s13048-018-0438-4.
15. Gourounti K. Psychological stress and adjustment in pregnancy following assisted reproductive technology and spontaneous conception: A systematic review. *Women Health*. 2016;56(1):98-118. doi: 10.1080/03630242.2015.1074642.
16. Newburn-Cook CV, Onyskiw JE. Is older maternal age a risk factor for preterm birth and fetal growth restriction? A systematic review. *Health Care Women Int*. 2005 Oct;26(9):852-75. doi: 10.1080/07399330500230912.
17. Ludford I, Scheil W, Tucker G, Grivell R. Pregnancy outcomes for nulliparous women of advanced maternal age in South Australia, 1998-2008. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2012 Jun;52(3):235-41. doi: 10.1111/j.1479-828X.2012.01442.x.
18. Gourounti K, Anagnostopoulos F, Lykeridou K, Griva F, Vaslamatzis G. Prevalence of women's worries, anxiety, and depression during pregnancy in a public hospital setting in Greece. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2013;40(4):581-3.
19. Wu L, Sun L, Wang J, Sun Y, Zhang X, Huang Y, et al. Psychological distress among women undergoing *in vitro* fertilization-embryo transfer: A cross-sectional and longitudinal network analysis. *Front Psychol*. 2023 Jan 5;13:1095365. doi: 10.3389/fpsyg.2022.1095365.
20. Aasheim V, Waldenström U, Rasmussen S, Espehaug B, Schytt E. Satisfaction with life during pregnancy and early motherhood in first-time mothers of advanced age: a population-based longitudinal study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014 Feb 25;14:86. doi: 10.1186/1471-2393-14-86.

21. Schytt E, Nilsen AB, Bernhardt E. Still childless at the age of 28 to 40 years: a cross-sectional study of Swedish women's and men's reproductive intentions. *Sex Reprod Healthc.* 2014 Mar;5(1):23-9. doi: 10.1016/j.srhc.2013.11.001.
22. Aimagambetova G, Issanov A, Terzic S, Bapayeva G, Ukybassova T, Baikoshkarova S, et al. The effect of psychological distress on IVF outcomes: Reality or speculations? *PLoS One.* 2020 Dec 14;15(12):e0242024. doi: 10.1371/journal.pone.0242024.
23. Bewley S, Ledger W, Nikolaou D, editor. *Reproductive ageing.* London: RCOG Press; 2009.
24. Joseph KS, Allen AC, Dodds L, Turner LA, Scott H, Liston R. The perinatal effects of delayed childbearing. *Obstet Gynecol.* 2005 Jun;105(6):1410-8. doi: 10.1097/01.AOG.0000163256.83313.36.
25. Qin JB, Sheng XQ, Wang H, Chen GC, Yang J, Yu H, et al. Worldwide prevalence of adverse pregnancy outcomes associated with in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection among multiple births: a systematic review and meta-analysis based on cohort studies. *Arch Gynecol Obstet.* 2017 Mar;295(3):577-597. doi: 10.1007/s00404-017-4291-2.

Робота надійшла в редакцію 14.04.2023 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 613.32:616.36 - 002.1 - 036.22 (477.74)  
DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8171349>

*В. В. Бабієнко, А. В. Мокієнко, Д. В. Валькевич*

## ГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА СТАНУ ВОДОПОСТАЧАННЯ ОДЕСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Одеський національний медичний університет

### Authors information:

Mokienko AV – ORCID – <http://orcid.org/0000-0002-4491-001X>

**Summary.** Babienko V. V., Mokienko A. V., Valkevich D. V. **HYGIENE ASSESSMENT OF CONDITION WATER SUPPLY OF THE ODESSA REGION.** - *Odessa National Medical University, Ukraine: e-mail: [mokienko1956@ukr.net](mailto:mokienko1956@ukr.net).* **Introduction.** The analysis of literature data showed the need for additional generalization of the results of the assessment of the state of water supply of the Odesa region population. **Purpose.** Hygienic assessment of sources of drinking water supply and drinking water in Odesa region. **Research methods.** Bibliometric, compellative, analytical. **Research results.** The analysis of the literature substantiated the urgency of implementing a list of measures to minimize water quality problems in the Odesa region, which briefly consist of the following: inventory of the state of all centralized and decentralized water supply and drainage facilities, ranked by problem level; non-agency monitoring of water quality at the stages of purification and disinfection and drinking water from water supply networks and sources of decentralized water supply; study of water-related morbidity of the population and correlations with unsatisfactory quality of drinking water; implementation of local water purification systems in the most problematic from the point of view of drinking water quality; providing water utilities with an emergency supply of effective means of water disinfection; creation of an independent regional fund " Water of Odessa region ".

**Key words:** water sources, drinking water, Odesa region.

**Реферат.** Бабієнко В. В., Мокієнко А. В., Валькевич Д. В. **ГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА СТАНУ ВОДОПОСТАЧАННЯ ОДЕСЬКОЇ ОБЛАСТІ.** **Вступ.** Аналіз даних літератури показав необхідність додаткового узагальнення результатів оцінки стану водопостачання населення Одеської області. **Мета роботи.** Гігієнічна оцінка джерел питного водопостачання та питної води в Одеській області. **Методи досліджень.** Бібліометричні, компелятивні, аналітичні. **Результати досліджень.** Проведений аналіз літератури обґрунтував терміновість виконання переліку заходів щодо мінімізації проблем із якістю води в Одеській області, які конспективно полягають у наступному: інвентаризація стану всіх об'єктів централізованого та децентралізованого водопостачання та водовідведення із ранжування за рівнем проблемності; позаповідомчий моніторинг якості води на етапах очищення та знезараження та питної води із водопровідних мереж та джерел децентралізованого водопостачання; дослідження водно-обумовленої захворюваності населення та кореляційних зв'язків із незадовільною якістю питної води; впровадження у найбільш проблемних із точки зору якості питної води населених пунктах локальних систем доочищення води; забезпечення водоканалів аварійним запасом ефективних засобів знезараження води; створення незалежного обласного фонду «Вода Одещини».

**Ключові слова:** джерела води, питна вода, Одеська область.

**Вступ.** Забезпечення населення Одеської області питною водою є однією з найбільш важливих проблем, розв'язати яку необхідно для збереження здоров'я, поліпшення умов проживання та підвищення рівня життя населення регіону.

Аналіз загального стану питного водопостачання Одеської області за останні роки (2017-2021 роки) показав незмінність гострих невирішених проблем.

Водопостачання області здійснюється як з поверхневих, так і з підземних джерел. Поверхневими джерелами, що придатні для господарсько-питного водопостачання, є річки Дністер та Дунай, які протікають вздовж західних кордонів області, отже вони віддалені від основних споживачів води.

Водночас більшість басейнів малих річок області можна віднести до забруднених та дуже забруднених. Водопроводи, які одержують воду з поверхневих джерел, це Одеський - з ріки Дністер, Кілійський та Вилківський - з ріки Дунай та Болградський - з озера Ялпуг. Всі інші користуються водою з підземних джерел. Підземними водними ресурсами область забезпечена недостатньо, розміщені вони вкрай нерівномірно, що є особливостями географічного розташування.

Північні райони області, до складу яких входять 3 райони (Подільський, Березівський, Роздільнянський) достатньо забезпечені розвіданими запасами підземних вод. Вода з артезіанських свердловин у більшості північних районів відповідає нормативним вимогам на питну воду.

Одеський район, до складу якого входять міста Одеса, Чорноморськ, Теплодар, Южне має малопродуктивні артезианські свердловини, з яких неможливо одержати необхідну кількість води. Водозабезпечення Одеського району здійснюється від водозабору ВОС «Дністер» філії «Інфоксводоканал» ТОВ «Інфокс».

Південна частина області, до складу якої входять 3 райони (Білгород- Дністровський, Болградський, Ізмаїльський) у міжріччі Дністра та Дунаю, найменш забезпечена підземними водами питної якості. Майже на всій цій території, крім міст Ізмаїл та Рені, підземні води не відповідають нормативним вимогам до питної води через високий вміст розчинених солей та різних сполук. В деяких місцях взагалі відсутні підземні водоносні джерела. Для організації централізованого водопостачання водоносні горизонти не перспективні, але ці води дозволяють частково компенсувати дефіцит питної води на технічно-побутові потреби [1].

Враховуючи вищезазначене, слід визнати за необхідне додаткове узагальнення даних літератури щодо гігієнічної оцінки водопостачання населення Одеської області.

**Мета роботи.** Гігієнічна оцінка стану водопостачання населення Одеської області.

**Методи досліджень.** Бібліометричні, компелятивні, аналітичні.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Значна частина водопровідних споруд області: насосних станцій, очисних споруд та мереж відпрацювала нормативний строк експлуатації, що призводить до підвищених витрат електроенергії та збільшення вартості перекачування води і стоків. У зношеному та аварійному стані перебуває 3 053,3 км водопровідних мереж, що становить 30,0 % їх загальної довжини.

Рішенням Одеської обласної ради від 16.04.2021 року № 134-VIII «Про обласний бюджет Одеської області на 2021 рік» виділено кошти на виконання заходів регіональної програми «Питна вода Одещини» на 2021-2024 роки» у сумі 8 837,152 тис. грн. Нажаль, заходи виконані не у повному обсязі, у зв'язку із недофінансуванням [1, 2].

Централізоване водопостачання м. Одеса здійснюється розгалуженою водопровідною мережею й організоване Дністровським водоводом. Щодоби в систему водопостачання подається близько 850 тис. м<sup>3</sup> води, з яких населення споживає близько 70 %. При цьому зберігається дефіцит води, що особливо відчутно в літній період [3].

Водозабірні станції «Дністер», на якій проводять водоочищення і водопідготовку, знаходиться на відстані близько 40 км від м. Одеса.

Крім поверхневих вод у місті також експлуатується верхньо-сарматський водоносний горизонт, що містить прісні і слабосолонуваті води з мінералізацією 0,5-1,5 г/дм<sup>3</sup>. Води цього горизонту в основному мають добру якість і достатньо захищені від різного роду техногенного забруднення. Їх використовують для децентралізованого водопостачання, розробляють приватні компанії з метою продажу як питно-столових.

Авторами праць [4-6] встановлено: 1) поверхневі і підземні води в м. Одеса за фізіологічною повноцінністю мінерального складу питної води за вмістом фтору ( $> 0,2$  мг/дм<sup>3</sup>) не відповідають вимогам ДСанПіН 2.2.4-171-10 (0,7-1,2 мг/л); 2) дефіцит фторидів у поверхневих і підземних джерелах водопостачання промислово-міської агломерації потребує обґрунтування еколого- економічної та соціальної значущості фторування питних вод як засобу профілактики карієсу зубів серед широких верств населення; 3) збалансованість мінерального складу питних вод є важливим чинником формування здоров'я населення Одеської промислово-міської агломерації, а тому необхідне проведення спеціальних досліджень щодо його оптимізації.

Основними проблемами водопостачання й водозабезпечення міста є такі:

- підвищений і зростаючий у часі рівень забруднення вод р. Дністер, а також транскордонний характер його стоку (Республіка Молдова), що погіршує еколого-техногенну безпеку господарсько-питного водопостачання;

- дефіцит водних ресурсів у регіоні;
- застарілі технології водоочищення (хлорування), необхідність оптимізації хімічного складу питних вод;

- необхідність модернізації методів знезараження води;
- вторинне забруднення водопровідної води каналізаційними стоками, що надходять у результаті витоків із водопровідних мереж;

- недостатність впровадження систем водозабезпечення підземними водами [3].

Понад 178 тис. мешканців 124 сіл області через дефіцит запасів прісних підземних вод та через незадовільну їх якість використовують привізну воду. Для водозабезпечення цих населених пунктів області необхідно вжити відповідних заходів із будівництва групових і локальних систем водопостачання, завершити спорудження Кілійського, Дністровського, Суворовського і Татарбунарського групових водопроводів [3].

Забруднення питної води централізованих систем водопостачання зумовлене незадовільним санітарно-технічним станом споруд та водопровідних мереж, порушенням режимів у зонах санітарної охорони джерел водопостачання, відсутністю необхідного комплексу очисних споруд. Найбільш забрудненими з джерел децентралізованого водопостачання за санітарно-хімічними показниками були пробирки з індивідуальних шахтних колодязів (80,3%), за мікробіологічними показниками - з громадських шахтних колодязів (38,7%). Це пов'язано, з одного боку, зі специфікою рівнів мінералізації ґрунту та підземних вод в області, з іншого боку - порушенням санітарних вимог під час планування забудівлі приватних господарств (відстані від колодязів до дворових туалетів, тваринницьких будівель, городів, особливо під час використання мінеральних добрив). Основними забруднювачами поверхневих вод вважаються підприємства житлово-комунального господарства, скид стічних вод від яких складав у 2019 році приблизно 388,0 млн м<sup>3</sup> [7].

З чотирьох наявних поверхневих водозаборів, де відбувається очищення води до питної якості, на одному (в м. Кілія) водоочисні споруди потребують повної реконструкції, зокрема ремонту хлораторної.

Якість питної води також значною мірою залежить від стану водопровідно-каналізаційного господарства. Значна частина водопровідно-каналізаційних споруд області (насосних станцій, очисних споруд та водопровідно-каналізаційних мереж) відпрацювала нормативний строк експлуатації. Загальна протяжність водопровідних мереж області становить 10153,132 км, з яких 30,9 % перебуває у руйнівному та аварійному стані.

У 53 населених пунктах області водопостачання здійснюється за графіком: впродовж доби у м. Білгород-Дністровський водопостачання у весняно-літній період надається 17 годин, м. Вилкове - 20 годин, м. Татарбунари - 9 годин [7].

Не забезпечено питним водопостачанням 182 населених пункти області, які користуються привізною водою та шахтними колодязями.

Привізна питна вода в системі водопостачання області частково або повністю застосовується у 56 населених пунктах, зокрема у селищі Суворове та 55 селах, де чисельність населення складає 32,98 тис осіб.

Кількість населення, яке користувалось привізною водою, становить:

- у 11 населених пунктах - від 1000 до 4005 осіб;

- у 6 населених пунктах - від 500 до 1000 осіб;
- у 19 населених пунктах - від 100 до 500 осіб;
- у 9 населених пунктах — від 50 до 100 осіб;
- у 6 населених пунктах - від 10 до 50 осіб;
- у 5 населених пунктах - від 1 до 10 осіб.

У північному регіоні області в деяких населених пунктах, таких як Шевченково, Долинська Балка Березівського району, Багнатове, Веселе, Карпівка, Мілліардівка Роздільнянського району, буріння артезіанських свердловин та будівництво розвідних мереж є недоцільним, оскільки в кожному із сіл проживає від 4 до 120 осіб.

Більшість населених пунктів належать до категорії депресивних та дотаційних. Перспектива розвитку зазначених населених пунктів можлива в межах децентралізації.

У центральному регіоні області всього користується привізною водою 9 населених пунктів (54 особи), які користуються громадськими та індивідуальними колодязями. Буріння артезіанської свердловини та будівництво розвідних мереж є недоцільним, оскільки в кожному із сіл проживає до 80 осіб.

На півдні області користуються привізною водою мешканці 47 населених пунктів в Ізмаїльському районі.

Отримують частково привізну воду села Білгород-Дністровського та Болградського районів.

Забезпечення мешканців населених пунктів питною водою можливо за рахунок будівництва додаткових артезіанських свердловин (у разі такої можливості), водопровідних розвідних мереж та будівництва групових водогонів.

В Одеській області діяла Регіональна програма розвитку водного господарства Одеської області на період до 2021 року, яка передбачала продовження будівництва Кілійського групового водопроводу та забезпечення питним водопостачанням сільських населених пунктів Білгород-Дністровського, Белградського, Ізмаїльського, Татарбунарського і Тарутинського районів. Про подовження дії цієї програми наразі невідомо.

Шляхом покращення цієї ситуації є розвиток нових систем централізованого водопостачання та покращення стану тих, які вже існують [7].

Оптимальним варіантом розв'язання проблеми водопостачання населення Одеської області є реалізація державної політики щодо розвитку та реконструкції систем централізованого водопостачання; охорони джерел питного водопостачання; доведення якості питної води до вимог державних стандартів; застосування новітніх матеріалів, технологій, обладнання та приладів.

Це передбачає наступні заходи:

1. Будівництво і реконструкція водопровідних очисних споруд .
2. Будівництво та впровадження станцій (установок) доочищення питної води і пунктів її розливу із застосуванням новітніх матеріалів, технологій, обладнання, приладів та науково-дослідних і дослідно-конструкторських розробок.
3. Оснащення лабораторій контролю якості води сучасним контрольно-аналітичним обладнанням.
4. Розроблення схем оптимізації роботи систем централізованого водопостачання.
5. Приведення до нормативних вимог зон санітарної охорони та водоохоронних зон джерел питного водопостачання.
6. Інвентаризація водоочисних споруд.
7. Здійснення комплексних науково-дослідних та дослідно- конструкторських розробок із застосуванням новітніх технологій, обладнання, матеріалів, приладів, використання яких спрямоване, зокрема, на енерго- і ресурсозбереження, підвищення якості питної води, а також впровадження таких розробок.

Враховуючи прикінцеві терміни реалізації Програми, у роботах [8, 9] представлено перелік заходів щодо мінімізації проблем із якістю води в Одеській області, які можна розглядати як висновки даної публікації.

1. Ретельна інвентаризація стану всіх об'єктів централізованого та

децентралізованого водопостачання з реєстрацією та контролем всіх порушень експлуатації та санітарного законодавства. Визначення найбільш проблемних об'єктів та ранжування за рівнем проблемності.

2. Позавідомчий моніторинг якості води на етапах очищення та знезараження та питної води із водопровідних мереж та джерел децентралізованого водопостачання із залученням акредитованих науково-дослідних установ.

3. Дослідження водно-обумовленої захворюваності населення та кореляційних зв'язків із незадовільною якістю питної води за період 2005-2022 рр., визначення регіонів із максимальним ризиком впливу недоброякісної питної води на здоров'я споживачів.

4. Впровадження у найбільш проблемних із точки зору якості питної води населених пунктах локальних систем доочищення води із розрахунку добової потреби 3-5 літрів на мешканця із залученням обласного бюджету, інвестиційних фондів та коштів об'єднаних територіальних громад.

5. Забезпечення водоканалів аварійним запасом ефективних засобів знезараження води і дезинфекції водоочисних споруд, що дозволить оперативно усувати мікробне забруднення води.

6. Створення незалежного обласного фонду «Вода Одещини» із власним web-сайтом, on-line сервером та call-центром для вирішення нагальних потреб водопостачання мешканців області.

### **Література:**

1. Одеська обласна державна адміністрація. Паспорт області. Режим доступу: <https://oda.od.gov.ua/en/odeshhyna/pro-odeshhynu/pasport-oblasti/>

2. «Національна доповідь про якість питної води та стан питного водопостачання в Україні у 2021 році». 2022. 326 с. Режим доступу: <https://www.minregion.gov.ua/wp-content/uploads/2022/12/nacjonalna-dopovid-pro-yakist-pytnoyi-vody-ta-stan-pytного-vodopostachannya-v-ukrayini-u-2021-rocz.pdf>

3. Рудько Г.І., Нецьків О.В. Водозабезпечення України підземними водами та здоров'я населення. В кн. Медико-гідрогеохімічні чинники геологічного середовища України. За ред. Г.І. Рудька. Київ – Чернівці: Букрек. 2015. С. 169-356.

4. Гусєва К.Д., Конькова А.І., Сафранов Т.А. Оцінка фізіологічної повноцінності мінерального складу питних вод Одеської промислово-міської агломерації. Регіональні екологічні проблеми. Міжнар. наук. конф. студентів, магістрантів і аспірантів, 21-23 березня 2012, Одеса. Одеса. ТЕС. С. 83-85.

5. Конькова А.І., Гусєва К.Д., Сафранов Т.А. Проблема збалансованості мінерального складу питних вод Одеської агломерації. Регіональні екологічні проблеми: науково-методичні і прикладні аспекти їх вирішення. VI Міжн. наук. конф. студентів, магістрантів і аспірантів. 9-11 вересня 2013 р. Одеса. Одеса: ТЕС, 2013. С. 126-133.

6. Сафранов Т.А. Фізіологічна повноцінність мінерального складу підземних питних вод як чинник формування здоров'я населення (на прикладі Одеської агломерації). Надрокористування в Україні. Перспективи інвестування. Перший наук.-практ. семінар (10-14 листопада 2014, Трускавець); Державна комісія України по запасах корисних копалин (ДКЗ). К.: ДКЗ, 2014. С. 284-291.

7. Регіональна програма «Питна вода Одещини» на 2021-2024 роки. Режим доступу: <https://oblrada.od.gov.ua/wp-content/uploads/141-VIII.pdf>.

8. Щодо необхідності впровадження комбінованих методів знезараження питної води. А.В. Мокієнко та ін. *Водопостачання та водовідведення*. 2017. №2. С.17-21

9. Петренко Н.Ф., Мокієнко А.В., Платов С.М. Гігієнічна оцінка джерел питного водопостачання та питної води в Одеській області. *Вода: гігієна та екологія*. 2018. №1-4. С. 17-23.

### **Reference:**

1. Odessa Regional State Administration. Passport of the region. Access mode: <https://oda.od.gov.ua/en/odeshhynu/pro-odeshhynu/pasport-oblasti/>

2. "National report on the quality of drinking water and the state of drinking water supply in Ukraine in 2021." 2022. 326 p. Access mode: <https://www.minregion.gov.ua/wp-content/uploads/2022/12/nacjonalna-dopovid-pro-yakist-pytnoyi-vody-ta-stan-pytного-vodopostachannya-v-ukrayini-u-2021-rocz.pdf>

content/uploads/2022/12/naczionalna-dopovid-pro-yakist-pytnoyi-vody-ta-stan-pytnogo-vodopostachannya-v-ukrayini-u -2021-roczyi.pdf

3. Rudko G.I., Netskiv O.V. Water supply of Ukraine with underground water and population health. In the book *Medical-hydrogeochemical factors of the geological environment of Ukraine*. Under the editorship G.I. Rudka Kyiv - Chernivtsi: Bukrek. 2015. P. 169-356.

4. Guseva K.D., Konkova A.I., Safranov T.A. Assessment of the physiological completeness of the mineral composition of drinking water of the Odesa industrial-urban agglomeration. Regional environmental problems. International of science conf. students, master's and postgraduate students, March 21-23, 2012, Odesa. Odesa. TPP P. 83-85.

5. Konkova A.I., Guseva K.D., Safranov T.A. The problem of balancing the mineral composition of drinking water in the Odesa agglomeration. Regional ecological problems: scientific-methodological and applied aspects of their solution. VI International of science conf. students, masters and postgraduates. September 9-11, 2013. Odesa. Odesa: TES, 2013. P. 126-133.

6. Safranov T.A. Physiological completeness of the mineral composition of underground drinking water as a factor in shaping the health of the population (on the example of the Odesa agglomeration). *Subsoil use in Ukraine. Investment prospects. The first scientist-practitioner.seminar* (November 10-14, 2014, Truskavets); State Commission of Ukraine on Mineral Reserves (DKZ). K.: DKZ, 2014. P. 284-291.

7. Regional program "Drinking water of Odesa" for 2021-2024. Access mode: <https://oblrada.od.gov.ua/wp-content/uploads/141-VIII.pdf>.

8. Regarding the need to implement combined methods of decontamination of drinking water. A.V. Mokienko et al. *Water supply and drainage*. 2017. No. 2. P.17-21

9. Petrenko N.F., Mokienko A.V., Platov S.M. Hygienic assessment of sources of drinking water supply and drinking water in Odesa region. *Water: hygiene and ecology*. 2018. No. 1-4. P. 17-23.

Робота надійшла в редакцію 03.04.2023 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616.314.2-089.843-036.82

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8171354>

*Г. Б. Маньковський, М. А. Бойко, О. М. Семененко*

**МАЛОІНВАЗИВНЕ ВІДНОВЛЕННЯ ВКЛЮЧЕНИХ ДЕФЕКТІВ ЗУБНОГО РЯДУ В МЕЖАХ ПРЕМОЛЯРНОЇ ЗОНИ ЗА ДОПОМОГОЮ ОДНОГО ДЕНТАЛЬНОГО ІМПЛАНТАТУ**

ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», Київ, Україна

**Autors information:**

Mankovsky G. B., ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4980-4571>

Boiko M. A., ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2179-4703>

**Summary.** Mankovsky G. B., Boiko M. A., Semenenko O. M. **MINIMALLY INVASIVE RESTORATION OF INCLUDED DEFECTS OF THE DENTAL ROW WITHIN THE PREMOLAR AREA USING ONE DENTAL IMPLANT.** – *State University «Scientific and Practical Medical Center of Children's Cardiology and Cardiac Surgery of the Ministry of Health of Ukraine», Kyiv, Ukraine; e-mail: [boiko.maxfacialsurgery@gmail.com](mailto:boiko.maxfacialsurgery@gmail.com).* **Introduction.** In connection with the rapid development of dental implantology and the improvement of existing concepts, the search for alternative rehabilitation tactics with the help of implants is becoming increasingly urgent. **Objective:** To highlight a possible alternative option for the restoration of an included dentition defect (both premolars) of the maxilla using one dental implant installed at an angle of 30-35° and a paired ceramic crown with an unpolished cervical surface. **Materials and methods.** 27 patients with a similar clinical situation of bone deficiency in the premolar area of the maxilla were selected. Of these, 12 patients underwent a standard protocol for the restoration of the premolar group (installation of two dental implants and sinus lifting surgery). In 15 patients, the option proposed by the authors was applied. **Conclusions.** The use of an alternative option allows you to avoid additional surgical trauma (installation of another implant and bone augmentation/sinus lifting) and significant financial costs.

**Key words:** less invasive, premolar area, dental implantation, at an angle, alternative variant of treatment.

**Реферат.** Маньковський Г. Б., Бойко М. А., Семененко О. М. **МАЛОІНВАЗИВНЕ ВІДНОВЛЕННЯ ВКЛЮЧЕНИХ ДЕФЕКТІВ ЗУБНОГО РЯДУ В МЕЖАХ ПРЕМОЛЯРНОЇ ЗОНИ ЗА ДОПОМОГОЮ ОДНОГО ДЕНТАЛЬНОГО ІМПЛАНТАТУ.** – *ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», Київ, Україна; e-mail: [boiko.maxfacialsurgery@gmail.com](mailto:boiko.maxfacialsurgery@gmail.com).* **Актуальність.** У зв'язку зі стрімким розвитком дентальної імплантології та удосконаленням існуючих концептів, все більш актуальнішим є пошук альтернативних тактик реабілітації за допомогою імплантатів. **Ціль:** Висвітлити можливий альтернативний варіант відновлення включеного дефекту зубного ряду (обох премолярів) верхньої щелепи за допомогою одного дентального імплантату встановленого під кутом 30-35° та спареної керамічної коронки з неполірованою пришийковою поверхнею. **Матеріали і методи.** Було відібрано 27 пацієнтів зі схожою клінічною ситуацією дефіциту кістки в премолярній зоні верхньої щелепи. З них у 12 пацієнтів був застосований стандартний протокол відновлення

премолярної групи (встановлення двох дентальних імплантатів та проведення операції синус-ліфтингу). У 15 пацієнтів було застосовано запропонований авторами варіант. **Висновки.** Застосування альтернативного варіанту дозволяє уникнути додаткової хірургічної травми (встановлення ще одного імплантату та аугментації кістки\синус-ліфтингу) та значних фінансових затрат.

**Ключові слова:** малоінвазивність, премолярна зона, дентальна імплантація, під кутом, альтернативний варіант реабілітації.

**Актуальність:** нині, дентальна імплантація є методом вибору при лікуванні включених дефектів зубних рядів. Однак у зв'язку з активним розвитком даного напрямку, появою нових видів імплантатів, канони успішного імплантологічного лікування не змінилися. Кісткова пластика залишається невід'ємною частиною реконструктивного плану лікування, без якої не завжди можливе отримання прийнятного результату [1]. Нажаль, зважаючи на реалії сьогодення, лікарі змушені вдаватися до альтернативних планів лікування, які б дозволили мінімізувати нанесення локальної травми, пришвидшити інтеграцію імплантату, задовольнити естетичні потреби пацієнта та зменшили фінансові затрати пацієнта [2].

**Ціль:** детально висвітлити можливий альтернативний варіант відновлення включеного дефекту зубного ряду премолярів верхньої щелепи за допомогою одного дентального імплантату, встановленого під кутом 30-35°.

**Матеріали і методи:** за період з червня 2019 по червень 2023 було проліковано 27 пацієнтів з дефектами зубних рядів в межах премолярів та дефіцитом кістки верхньої щелепи з використанням дентальних імплантатів. З них у 12 пацієнтів був застосований стандартний протокол щодо відновлення премолярної групи за допомогою встановлення двох дентальних імплантатів та проведення операції синус-ліфтингу. У 15 пацієнтів був застосований запропонований метод лікування у вигляді встановлення одного дентального імплантату (рис. 1, 6.).

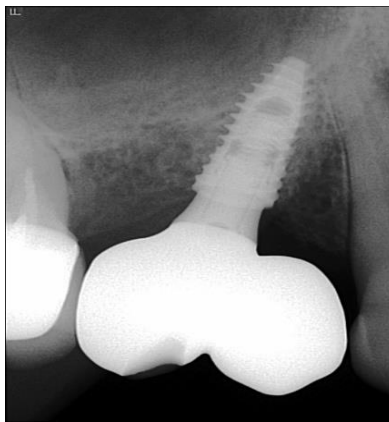


Рис. 1. Прищільна візіографія (після встановлення коронки). Дентальний імплантат 4×10 мм, індивідуалізований абатмент, спарена керамічна коронка на гвинтовій фіксації.

Усім пацієнтам проводили ретельне обстеження, комплекс додаткових методів діагностики (комп'ютерну томографію, прищільну візіографію) та професійну гігієну порожнини рота за 7 днів до хірургічного втручання, призначався перелік заходів щодо догляду за гігієною порожнини рота. У зв'язку з анатомо-топографічними особливостями премолярної зони (а саме давньою втрагою зубів та атрофією), встановлювали один дентальний імплантат корейського виробника 4×10 мм під кутом 30-35° відповідно сагітальної площини до осі ікла. Після хірургічного втручання надавались рекомендації, призначалась медикаментозна терапія та полоскання розведеним розчином хлоргексидину 0,05%. Шви знімали на 7 добу. Протезування здійснювалося через 3 місяці після втручання

за стандартною методикою, виготовлявся індивідуалізований титановий абатмент та спарена керамічна коронка з неполірованою пришийковою поверхнею на гвинтовій фіксації (рис. 1-3).



Рис. 2. Розташування входу до гвинта імплантату, спарена керамічна коронка на гвинтовій фіксації. Етап примірки. Вигляд в порожнині рота.



Рис. 3. Вигляд супраконструкції після закриття входу до імплантату. Оптимальний естетичний результат.

### **Результати та обговорення**

Встановлення дентальних імплантатів під кутом є «золотим стандартом» при дефіциті кісткової тканини [3], особливо при реабілітації беззубих пацієнтів. Загалом питанню встановлення дентальних імплантатів під нахилом присвячено достатня кількість наукових робіт, ця тактика вказала на ефективність та благоприємний прогноз щодо динамічної стабільності імплантату [4]. Однак, спостерігається обмаль інформації в науковій літературі щодо малоінвазивних хірургічних методик реабілітації окремих груп зубів.

Зазвичай, при дефіциті кісткової тканини є потреба в проведенні кісткової аугментації, що тягне за собою подовження тривалості втручання, зростання ризиків постопераційних ускладень та фінансових затрат. Наразі, це може бути не актуально для пацієнтів з обмеженими фізичними та фінансовими можливостями, особливо в умовах воєнного часу. Досить велика кількість схожих клінічних випадків, певний ліміт фінансової складової, нинішні умови у країні, бажання пацієнта бути повноцінним в стоматологічному плані вимагає від лікаря пошуку прийняттого рішення в кожному клінічному випадку. Так, це може бути зміна розміру, нахилу, кількості імплантатів, як наслідок типу абатменту чи варіанту супраконструкції, тощо (рис. 5) [5, 6]. У зв'язку з анатомо-топографічними особливостями премолярної зони (рис. 4 А), типом гайморової пазухи, особливою збереження об'єму кістки як правило навколо існуючого зуба (в даному випадку ікла, рис. 4 Б), з'являється можливість альтернативного плану лікування. Так, у світовій літературі є багато наукових джерел які вказують на анатомо-топографічні зони ретенції кісткової тканини щелеп, які на порядок повільніше піддаються атрофічним явищам [7]. Одна з ретенційних зон у разі втрати премолярної групи зубів знаходиться в зоні ікол [8]. Це дозволяє встановити дентальний імплантат без додаткових втручань та фінансових витрат.

Загалом, 15 пацієнтів проліковані за запропонованим альтернативним варіантом мали

прийнятний результати через рік після завершення лікування у вигляді редукції кістки на 0,5 мм (рис. 6). У одного пацієнта спостерігалися явища мукозиту та редукції кістки на 1,2 мм.

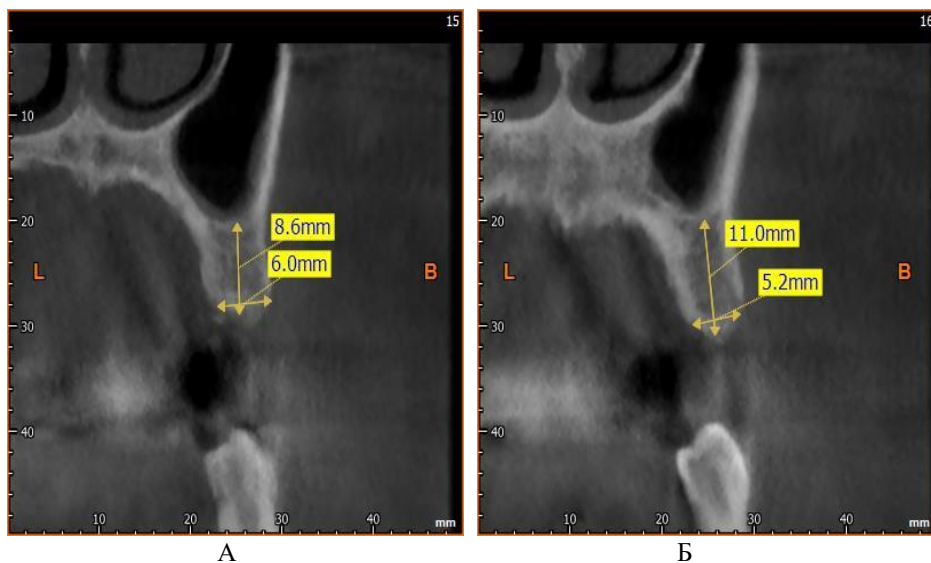


Рис. 4. Етап планування дентальної імплантації в премолярній зоні в/щ, динаміка кт зрізів в медіальному напрямку до зуба 2.3. А – потреба у здійсненні закритого синус-ліфтингу. Б – відсутність потреби в додатковому втручанні, достатня кількість кісткової тканини для встановлення дентального імплантату 4×10 мм.

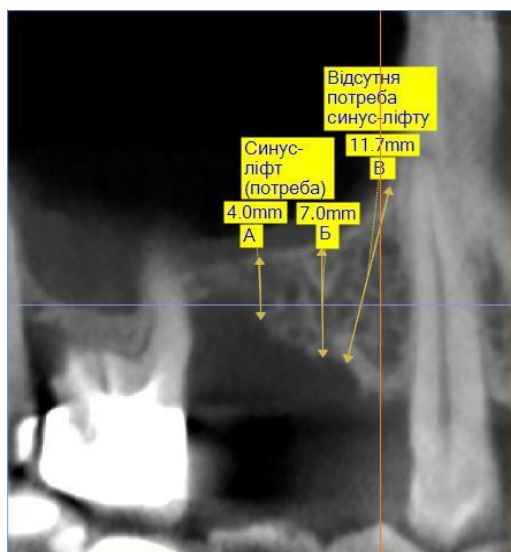


Рис. 5. Етап планування дентальної імплантації. А, Б – потреба у проведенні закритого/відкритого синус-ліфтингу. В – альтернативне позиціонування дентального імплантату, виходячи з анатомо-топографічних умов.

**Висновки:** висвітлення ряду даних клінічних ситуацій є ефективним підтвердженням доцільності застосування альтернативного методу реабілітації пацієнтів з дефектами премолярної зони (рис. 1-3). Так, на відміну від класичного плану лікування (2 імплантати), альтернативний дозволяє уникнути проведення синус-ліфтингу/кісткової аугментації, встановлення ще одного (додаткового) імплантату/коронки, встановлення міні-імплантів, незнімного протезу на опорні вітальні зуби що обмежують дефект, пов'язаних з цим

можливих ускладнень та додаткових фінансових витрат. Це досягається за рахунок корпусного позиціонування тіла імплантату під кутом 30-35° мезіальніше до ікла згідної сагітальної площини.

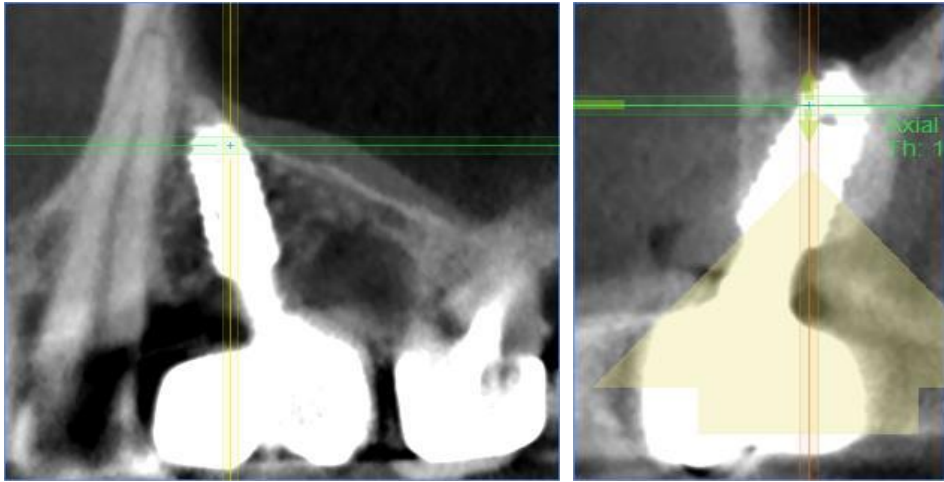


Рис. 6. КПКТ, кінцевий етап лікування (1 рік після втручання). Інтегрований імплантат 4×10 мм (бікортикальна фіксація) з медіальним нахилом в 30° до осі ікла, спарена керамічна умовно-знімна супраконструкція на гвинтовій фіксації.

**Перспективи подальших досліджень.** Отримані клінічні результати (1 рік) вказують на ефективність застосування запропонованого варіанту відновлення включених дефектів премоларної зони верхньої щелепи (рис. 6). Перспектива подальших досліджень пов'язана з вивченням характеру динаміки віддалених результатів лікування альтернативним методом.

**Конфлікт інтересів:** усі автори заявили про відсутність конфлікту інтересів.

**Джерело фінансування:** дослідження проведено за власні кошти.

#### **Література/References:**

1. Seyssens L, Eeckhout C, Cosyn J. Immediate implant placement with or without socket grafting: A systematic review and meta-analysis. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2022;24(3):339-351. doi:10.1111/cid.13079
2. Zhang X, Wang M, Mo A. An alternative method for immediate implant-supported restoration of anterior teeth assisted by fully guided templates: A clinical study. *J Prosthet Dent.* 2021;126(5):636-645. doi:10.1016/j.prosdent.2020.05.036
3. Rito-Macedo F, Barroso-Oliveira M, Paranhos LR, et al. Implant insertion angle and depth: Peri-implant bone stress analysis by the finite element method. *J Clin Exp Dent.* 2021;13(12):e1167-e1173. Published 2021 Dec 1. doi:10.4317/jced.58930
4. Brum JR, Macedo FR, Oliveira MB, Paranhos LR, Brito-Júnior RB, Ramacciato JC. Assessment of the stresses produced on the bone implant/tissue interface to the different insertion angulations of the implant - a three-dimensional analysis by the finite elements method. *J Clin Exp Dent.* 2020;12(10):e930-e937. Published 2020 Oct 1. doi:10.4317/jced.57387
5. Kapoor S, Rodrigues S, Mahesh M, et al. Evaluation of Stress Generated with Different Abutment Materials and Angulations under Axial and Oblique Loading in the Anterior Maxilla: Three-Dimensional Finite Element Analysis. *Int J Dent.* 2021;2021:9205930. Published 2021 Dec 1. doi:10.1155/2021/9205930
6. Omaish HHM, Abdelhamid AM, Neena AF. Comparison of the strain developed around implants with angled abutments with two reinforced polymeric CAD-CAM superstructure materials: An in vitro comparative study. *J Prosthet Dent.* 2022;127(4):634.e1-634.e8. doi:10.1016/j.prosdent.2022.01.014

7. Schuster AJ, Possebon APDR, Schinestsck AR, Chagas-Júnior OL, Faot F. Effect of mandibular bone atrophy on maxillary and mandibular bone remodeling and quality of life with an implant-retained mandibular overdenture after 3 years [published online ahead of print, 2021 Oct 30]. *J Prosthet Dent.* 2021;S0022-3913(21)00487-X. doi:10.1016/j.prosdent.2021.08.019

8. Manacorda M, Poletti de Chaurand B, Merlone A, Tetè G, Mottola F, Vinci R. Virtual Implant Rehabilitation of the Severely Atrophic Maxilla: A Radiographic Study. *Dent J (Basel).* 2020;8(1):14. Published 2020 Feb 2. doi:10.3390/dj8010014

Робота надійшла в редакцію 23.04.2023 року.  
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616.72-089.844-089.193.4-022

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8171357>

*Є. О. Скобенко, В. О. Купрій, М. О. Малімоненко, Д. Д. Кравченко*

## **КОМПЛЕКСНИЙ ПІДХІД У РЕКОНСТРУКЦІЇ ПЕРЕДНЬОЇ СХРЕЩЕНОЇ ЗВ'ЯЗКИ У НАЦІЄНТІВ ІЗ МОРБІДНИМ ОЖИРІННЯМ**

ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ, Україна

Скобенко Є.О - ORCID ID: 0000-0001-8174-4033

Купрій В.О., ORCID ID: 0000-0003-3026-5053

Малімоненко М.О., ORCID ID: 0000-0003-2155-2005

Кравченко Д.Д. ORCID ID: 0000-0001-7489-5140

**Summary.** Skobenko E. A., Kupriy V. A., Malimonenko M. A., Kravchenko D. D. **INTEGRATED APPROACH TO RECONSTRUCTION OF THE ANTERIOR CROSSED LIGAMENT IN PATIENTS WITH MORBID OBESITY.** - *DNU "Center for Innovative Medical Technologies of the National Academy of Sciences of Ukraine", Kiev, Ukraine; e-mail:*

The article describes 2 clinical cases of applying an integrated approach to the reconstruction of the anterior crossed ligament in patients with morbid obesity. The clinical observation was aimed at adapting the methods of an integrated approach to the reconstruction of the anterior crossed ligament in patients with morbid obesity, taking into account their anatomical and physiological characteristics as an important factor in the occurrence and development of complications. Reconstruction of the anterior crossed ligament is an actual and generally accepted method of surgical treatment of an injury to the anterior crossed ligament. Thanks to the reconstruction of the damaged anterior crossed ligament by means of a graft, restoration of the anterior-posterior and rotational stability of the knee joint is achieved, which in turn creates the prerequisites for an accelerated return to normal activity and prevention of secondary damage to the structures of the knee joint. In the described cases, we used reconstruction of the anterior crossed ligament with augmentation, using cryotherapy in case of refusal to use a tourniquet, which made it possible to achieve identical results in the pace of rehabilitation, without the risk of re-rupture of the anterior crossed ligament.

**Key words:** reconstruction of the anterior crossed ligament, morbid obesity, augmentation

**Реферат.** Скобенко Є. О., Купрій В. О., Малімоненко М. О., Кравченко Д. Д. **КОМПЛЕКСНИЙ ПІДХІД У РЕКОНСТРУКЦІ ПЕРЕДНЬОЇ СХРЕЩЕНОЇ ЗВ'ЯЗКИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ МОРБІДНИМ ОЖИРІННЯМ.** У статті описані 2 клінічні випадки застосування комплексного підходу до реконструкції передньої схрещеної зв'язки (ПСЗ) в пацієнтів із морбідним ожирінням. Клінічне спостереження було спрямоване на адаптацію методів комплексного підходу до реконструкції ПСЗ у пацієнтів з морбідним ожирінням, беручи до уваги їхні анатомо-фізіологічні особливості як важливий фактор виникнення і розвитку ускладнень. Актуальною та загальноприйнятною методикою оперативного лікування ушкоджень ПСЗ є її реконструкція. Завдяки реконструкції ушкодженої ПСЗ за допомогою трансплантату досягається відновлення передньо-задньої та ротаційної стабільності колінного суглобу, що в свою чергу створює передумови для пришвидшеного повернення до звичної активності та попередження вторинних ушкоджень структур колінного суглоба. В описаних випадках нами застосовувались реконструкції ПСЗ з аугментацією, із використанням кріотерапії, при відмові від використання джгута, що дало можливість досягти тотожних результатів у темпах реабілітації, без ризику повторного розриву передньої схрещеної зв'язки.

**Ключові слова:** реконструкція передньої схрещеної зв'язки, морбідне ожиріння, аугментація.

**Вступ.** Лікування ушкоджень ПСЗ залишається однією із актуальних проблем сучасної ортопедії та травматології, що пов'язано з широкою поширеністю даного типу патології, та збереженням тенденції до збільшення кількості звернень для отримання хірургічного лікування. Показники частоти ушкоджень передньої схрещеної зв'язки (ПСЗ) зустрічаються частіше серед чоловіків (91 на 100 000 населення) ніж серед жінок (63 на 100 000 населення), загалом цей показник становить 77 на 100 000 населення [1]. Основними механізмами травмування є безконтактний механізм 72%, тоді як контактний механізм складає 28% [2]. ПСЗ відіграє основну роль у стабільності колінного суглоба, створюючи обмеження передньої великогомілкової дислокації та внутрішньої ротації [3]. Тому відновлення функціональності ПСЗ близької до нативної є особливо актуальним та предметним завданням у сучасній реконструктивній ортопедії. Привертає увагу проблема лікування ушкодження ПСЗ у поєднанні з морбідним ожирінням. Так, за даними досліджень Національного центру статистики здоров'я США (NCHS) у 2017-2018 р., серед дорослого населення поширеність ожиріння становила 42,4% [4]. Вплив ожиріння на опорні суглоби комплексний: це метаболічні порушення в структурах суглобу та надмірне механічне навантаження масою тіла. Окрім персистуючого впливу на суглоб, ожиріння негативно впливає і на перебіг післяопераційного періоду та на віддалені результати лікування ушкоджень ПСЗ [5]. Беручи до уваги компліментарність складових патологій, виникає необхідність у надійній анатомічній реконструкції з жорсткою фіксацією для створення передумов до ранньої та поетапної фізичної реабілітації, одночасно забезпечуючи стабільність колінного суглоба та попереджуючи ушкодження внутрішньо-суглобових структур [6]. Тому особливої уваги заслуговує вибір методу комплексного лікування травм ПСЗ у пацієнтів з морбідним ожирінням та прогнозування результатів лікування цієї категорії пацієнтів.

**Метою** нашого дослідження був вибір методу комплексного лікування травм ПСЗ у пацієнтів з морбідним ожирінням та прогнозування результатів лікування цієї категорії пацієнтів.

**Матеріали і методи:** Для виконання нашого дослідження нами приведено 2 клінічних випадки оперативного лікування пошкодження передньої схрещеної зв'язки у пацієнтів з морбідним ожирінням., що були проведені у нашій клініці.

**Результати та їх обговорення:** Для виконання мети нашого дослідження ми наводимо 2 клінічних випадки, що ілюструють переваги комплексного підходу до лікування цієї патології.

#### **Клінічний випадок 1**

Чоловік, 29 років, зріст 175см., маса тіла 147 кг., ІМТ 48 кг/м<sup>2</sup>, звернувся в центр зі

скаргами на болі у правому колінному суглобі та відчуття нестабільності у правому колінному суглобі. Супутня патологія: дисліпідемія тип III за Fredrickson, гіпертонічна хвороба I стадія, ступінь 1 ризик 1.3 анамнезу відомо, що дані скарги виникли у результаті невдалого приземлення після стрибка, за 10 днів до моменту звернення. При клінічному огляді тести Pivotshift та Lachman позитивні. Результати МРТ обстеження: ознаки тотального розриву ПСЗ, гострого синовіту та гіпертрофії тіла Hoffa правого колінного суглобу.

Застосувалась наступна методика оперативного лікування. Положення пацієнта на спині лежачи із застосуванням динамічної фіксації ушкодженої кінцівки в положенні згинання 45°. Знекровлюючий джгут не застосовувався. Ділянки доступів попередньо інфільтровані 20 мл. 2% лідокаїну гідрохлориду, змішаного з 0.3 мл. 0.18% адреналіну. Виконувався косий доступ 4 см. в проекції гусячої лапки. Візуалізовано та виділено сухожилки тонкого та напівсухожильного м'язу. За допомогою закритого стріперу здійснювався забір даних сухожилків. Донорське ложе тампонувалось стерильними серветками попередньо змоченими у розчині NaCl 0,9%. Через стандартні передньо - медіальний та передньо-латеральний артроскопічні порти було здійснено послідовний артроскопічний огляд колінного суглобу, що включав в себе огляд суглобових поверхонь, надколінка, виростів стегнової та великогомілкової кісток. Далі проводився огляд заворотів колінного суглоба. Далі здійснювався огляд місць прикріплення ПСЗ та задньої схрещеної зв'язки. Наявні гіпертрофії синовії та жирового тіла підлягали парціальній резекції. Після огляду колінного суглоба, виконувалась видалення культі ПСЗ та підготовка ділянок великогомілкової та стегнових кісток для наступної фіксації. Наступним етапом була підготовка аутотрансплантанта. З сухожилків *m.semitendinosus* та *m.gracilis* ушкодженої кінцівки та 2мм. синтетичної стрічки (Arthrex Fiber Tape) виготовлено 2-пучковий трансплантат довжиною 23 см. Стрічка використовувалась без натягу, наступним способом (Рис. 1).



Власне фото автора

Після адаптації стрічки до трансплантату відбувалось його симетричне складання для утворення 6-пучкового трансплантату. Відповідно до розмірів посиленого аутотрансплантату підготовлювались стегновий та великогомілковий тунелі 8мм та 7,5мм відповідно, за допомогою шаблонів для ПСЗ (Smith & Nephew). Розміщення великогомілкового тунелю починалось зовні в точці, розташованій на 10мм проксимальніше великогомілкового горбика на передньо - медіальній поверхні і виходило через центр прикріплення ПСЗ до великогомілкової кістки. Стегновий тунель розміщувався в місці анатомічного прикріплення ПСХ до стегнової кістки, з розрахунком, щоб залишити задню кортикальну стінку товщиною 1,5-2мм. Трансплантат фіксувався за допомогою Endobutton (Smith & Nephew) у стегновому тунелі, та інтерференційним гвинтом (PEEK Interference Screws, Arthrex) для фіксування у великогомілковому тунелі. Реконструкція виконувалась під контролем внутрішньо-суглобового тиску рідини на рівні 80 мм. рт. ст., при швидкості потоку 50 мл./хв. за допомогою Endomat Select (Karl Storz), що у поєднанні із ретельним гемостазом під час усіх етапів дозволяє відмовитись від використання дренажів. Здійснювали пошарове зшивання ран. Жорстка іммобілізація ортезом не використовувалась. У перші 24 години після оперативного втручання застосовувалась кіротерапія з динамічною інтервальною компресією за допомогою Aircast (Cryo/CuffIC).

Через 24 години після реконструкції ПСЗ пацієнт розпочав виконувати комплекс вправ спрямованих на збереження тонусу чотириголового м'язу, активні підйоми прямої ноги, вправи з ковзанням п'яти. Було здійснено пасивне згинання до 43° у колінному суглобі ушкодженої кінцівки. Для цього використовували механотерапевтичний апарат (Artromot K1). Також застосовувалась нервово-м'язова електростимуляція з 48 години та до 3-х тижнів після реконструкції ПСЗ, комплекс вправ з відкритим і закритим кінетичними ланцюгами спрямований на нервово-м'язову взаємодію, підтримання тонусу та відновлення сили. Дозволялось осьове навантаження, активне згинання та розгинання в колінному суглобі у повному обсязі, спираючись на суб'єктивні больові відчуття. Завданням було повне відновлення об'єму рухів колінного суглобу та сили чотириголового м'язу до 80%, в термін до 3-х тижнів після реконструкції ПСЗ. Обмеження стосувалися ротаційних рухів з фіксованою стопою ушкодженої кінцівки та надмірних фізичних навантажень. Розширення фізичних навантажень в схемі реабілітації відбувалось поетапно, починаючи 3-го та 6-го тижня після реконструкції ПСЗ, та включало в себе заняття на велотренажері, плавання та дозовані силові навантаження на окремі групи м'язів ушкодженої кінцівки.

Час операції – 90 хв. Ранній післяопераційний період без ускладнень. Кожні 2 години протягом 0 доби після оперативного втручання, пацієнт оцінював виразність післяопераційного больового синдрому за візуально-аналоговою шкалою. Середній показник склав 3,1 бали. За даними УЗД дослідження колінного суглобу прооперованої кінцівки, через 48 годин після оперативного лікування, виявлено наявність рідини у колінному суглобі, загальний об'єм якої склав 25 мл. Спостерігалось коливання температури тіла від 36,7°C до 37,4°C в перші 48 годин після оперативного лікування. На 3-тю післяопераційну добу пацієнт у задовільному стані виписаний на амбулаторне спостереження. Пацієнт отримав ортопедичні рекомендації, схему реабілітації та план медикаментозного лікування. Через 1 місяць після оперативного втручання пацієнта було опитано за допомогою суб'єктивної шкали IKDS для оцінки функціональності колінного суглобу ушкодженої кінцівки, отриманий показник склав: 43 / 87 = 49.4 %.

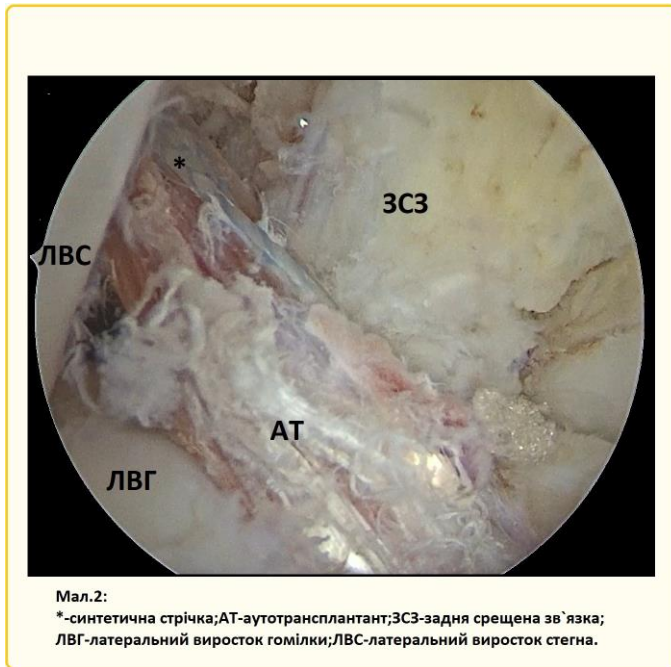
### **Клінічний випадок 2**

Жінка., 35 років, зріст 166 см., маса тіла 130 кг., ІМТ 47,18 кг/м<sup>2</sup>, звернулася в центр зі скаргами на регулярні болі у правому колінному суглобі, епізодично відмічала блок правого колінного суглобу. Супутня патологія: гіпертонічна хвороба І стадія, ступінь 2 ризик 1. З анамнезу відомо, що дані скарги виникли у результаті дорожньо-транспортної пригоди, під час якої відбулась ротація з насильно фіксованою стопою. При клінічному огляді слабо-позитивні тести Pivotshift та Lachman, позитивний тест McMurray. Результати МРТ обстеження: ознаки субтотального розриву ПСЗ, гетерогенність структури ПСЗ, розриву тіла та заднього рогу медіального меніска по типу Bucket Handle.

Застосувалась наступна методика оперативного лікування. Положення пацієнта на спині лежачи, з застосуванням динамічної фіксації ушкодженої кінцівки в положенні згинання 45°. Знекровлюючий джгут не застосовувався. Ділянки доступів попередньо інфільтровані 20 мл. 2% лідокаїну гідрохлориду, змішаного з 0.3 мл. 0.18% р-н адреналіну. Виконувався косий доступ 3.5 см. в проекції гусячої лапки. Візуалізовано та виділено сухожилки тонкого та напівсухожильного м'язу. За допомогою закритого стріперу здійснювався забір даних сухожилків. Донорське ложе тампонувалось стерильними серветками попередньо змоченими у розчині NaCl 0,9%. Через стандартні передньо - медіальний та передньо - латеральний артроскопічні порти, було здійснено послідовний артроскопічний огляд колінного суглобу, що включав в себе огляд суглобових поверхонь, надколінка, виростів стегнової та великогомілкової кісток. Далі проводився огляд зворотів колінного суглобу. Далі здійснювався огляд місць прикріплення ПСЗ та задньої схрещеної зв'язки. Виконано візуалізацію розриву тіла та заднього рогу медіального меніска, виконано парціальну резекцію ушкодженої частини меніска. Після огляду колінного суглоба, виконувалась видалення культи ПСЗ та підготовка ділянок великогомілкової та стегнових кісток для наступної фіксації. Наступним етапом була підготовка аутоотрансплантата. З сухожилків *m. semitendinosus* та *m. gracilis* ушкодженої кінцівки та 2мм синтетичної стрічки (Arthrex Fiber Tape) виготовлено 6-пучковий трансплантат з аугментацією стрічкою

довжиною 9 см. Стрічка використовувалась без натягу, в аналогію з попереднім випадком. Відповідно до розмірів посиленого аутогрантантанту підготовлювались стегновий та великогомілковий тунелі 7,5 мм. та 7,0 мм. відповідно, за допомогою шаблонів для ПСЗ (Smith & Nephew). Розміщення великогомілкового тунелю починалось зовні в точці, розташованій на 10мм проксимальніше великогомілкового горбика на передньо - медіальні поверхні і виходило через центр прикріплення ПСЗ до великогомілкової кістки. Стегновий тунель розміщувався в місці анатомічного прикріплення ПСХ до стегнової кістки, з розрахунком, щоб залишити задню кортикальну стінку товщиною 1,5-2мм. Трансплантат фіксувався за допомогою Endobutton (Smith & Nephew) у стегновому тунелі, та Endobutton (Smith & Nephew) у великогомілковому тунелі. Кінцевий результат співвідношення компонентів трансплантату до суглобу відображенні на Рис.2.

Реконструкція виконувалась під контролем внутрішньо-суглобового тиску рідини на рівні 80 мм.рт.ст., при швидкості потоку 50 мл./хв., за допомогою EndomatSelect (KarlStorz), що у поєднанні із ретельним гемостазом під час усіх етапів дозволяє відмовитись від використання дренажів. Здійснювали пошарове зшивання ран. Жорстка іммобілізація ортезом не використовувалась. У перші 24 години після оперативного втручання застосовувалась кріотерапія з динамічною інтервальною компресією за допомогою Aircast (Cryo/CuffC).



Власне фото автора

Через 24 години після реконструкції ПСЗ пацієнт розпочав виконувати комплекс вправ для збереження тонусу чотириголового м'язу, активні підйоми прямої ноги, вправи з ковзанням п'яти. Було здійснено пасивне згинання до 60° у колінному суглобі ушкодженої кінцівки. Для цього використовувався механотерапевтичний апарат (Artromot K1). Також застосовувалась нервово-м'язова електростимуляція з 48 годин та до 3-х тижнів після реконструкції ПСЗ, комплекс вправ з відкритим і закритим кінетичними ланцюгами, спрямований на нервово-м'язову взаємодію, підтримання тонусу та відновлення сили. Дозволялось осьове навантаження та активне згинання і розгинання в колінному суглобі у повному обсязі, спираючись на суб'єктивні больові відчуття. Завданням було повне відновлення об'єму рухів колінного суглобу та сили чотириголового м'язу до 80%, в термін до 3-х тижнів після реконструкції ПСЗ. Обмеження стосувалися ротаційних рухів з фіксованою стопою ушкодженої кінцівки та надмірних фізичних навантажень. Розширення

фізичних навантажень в схемі реабілітації відбувалось поетапно починаючи з 3-го та 6-го тижня після реконструкції ПСЗ, та включало в себе заняття на велотренажері, плавання та дозовані силові навантаження на окремі групи м'язів ушкодженої кінцівки.

Час операції – 105 хв. Ранній післяопераційний період без ускладнень. Кожні 2 години протягом 0 доби після оперативного втручання, пацієнт оцінював виразність післяопераційного больового синдрому за візуально-аналоговою шкалою. Середній показник склав 3,6 бали. За даними УЗД дослідження колінного суглобу прооперованої кінцівки, через 48 годин після оперативного лікування, виявлено наявність рідини у колінному суглобі, загальний об'єм якої склав 35 мл. Спостерігалось коливання температури тіла від 37,1°C до 37,6°C в перші 48 годин після оперативного лікування. На 3-тю післяопераційну добу пацієнт у задовільному стані виписаний на амбулаторне спостереження. Пацієнт отримав ортопедичні рекомендації, схему реабілітації та план медикаментозного лікування. Через 1 місяць після оперативного втручання пацієнта було опитано за допомогою суб'єктивної шкали IKDS для оцінки функціональності колінного суглобу ушкодженої кінцівки, отриманий показник склав:  $46 / 87 = 52.9\%$ .

### **Обговорення**

Описані клінічні випадки демонструють безпечність та ефективність реконструкції ПСЗ з посиленням за допомогою синтетичної стрічки, застосуванням кріотерапії та відмови від використання джгута. Представлений комплексний підхід об'єднує в собі раніше існуючі методики у гармонійну систему і спрямований на безпечну ранню реабілітацію пацієнтів із супутніми метаболічними порушеннями. Завданням реабілітації є відновлення повного об'єму рухів в ушкодженому суглобі, відновлення нервово-м'язового контролю, сили ушкодженої кінцівки та функціональної якості життя [7]. Дослідження аугментації трансплантату демонструють позитивний вплив даної методики у формуванні конструкції стійкої до статичного і динамічного навантаження [8, 9]. Застосування аргументації привернуло увагу медичної спільноти після результатів досліджень Gilmer (2016) при лікуванні ушкоджень медіальної колатеральної зв'язки [10]. Дослідження використання аугментації демонстрували збільшення міцності на розрив у контексті лікування ліктьової колатеральної зв'язки [11]. Також при реконструкції ПСЗ з аугментацією дослідження *in vivo* відображали зниження частоти відмови трансплантату [12, 13]. Ми використовували аугментацію стрічкою з метою створення вторинної стабілізації, яка б давала змогу проводити ранню реабілітацію у пацієнтів з морбідним ожирінням, під контролем больових відчуттів за ВАШ в ранньому після операційному періоді. В літературі висвітлені додаткові методи контролю больового синдрому у ранньому післяопераційному періоді, що на нашу думку мають мати місце в реконструкції ПСЗ. Дослідження демонструють переваги відмови від застосування кровоспинного джгута: зменшення частоти судинних, нервових ускладнень, зменшення больового синдрому та зменшення частоти додаткового знеболення у перші 8 годин після оперативного втручання [14, 15]. Також переглянута доцільність застосування кріотерапії з динамічною інтервальною компресією у перші 24 години після реконструкції ПСЗ. Результати досліджень свідчать, що застосування кріотерапії знижує потребу в застосуванні анальгетиків та збільшує діапазон післяопераційних рухів [16, 17].

### **Висновки**

Завдяки комплексному підходу, а саме реконструкції з застосуванням аугментації, у поєднанні із застосуванням кріотерапії, відмови від використання джгута, поетапності реабілітації, можливо досягнути тотожних результатів у темпах реабілітації без ризику повторного розриву ПСЗ у пацієнтів з супутнім морбідним ожирінням. Представлений комплексний підхід лікування травм ПСЗ може бути безпечно та ефективно використаний у пацієнтів з морбідним ожирінням.

### **References:**

1. Olsson O, Isacsson A, Englund M, Frobell RB. Epidemiology of intra- and peri-articular structural injuries in traumatic knee joint hemarthrosis - data from 1145 consecutive knees with subacute MRI. *Osteoarthritis Cartilage*. 2016 Nov;24(11):1890-1897. doi: 10.1016/j.joca.2016.06.006. Epub 2016 Jun 29. PMID: 27374877.
2. Boden BP, Dean GS, Feagin JA Jr, Garrett WE Jr. Mechanisms of anterior cruciate ligament injury. *Orthopedics*. 2000 Jun;23(6):573-8. PMID: 10875418.

3. Zantop T, Herbort M, Raschke MJ, Fu FH, Petersen W. The role of the anteromedial and posterolateral bundles of the anterior cruciate ligament in anterior tibial translation and internal rotation. *Am J Sports Med.* 2007 Feb;35(2):223-7. doi: 10.1177/0363546506294571. Epub 2006 Dec 7. PMID: 17158275.
4. Hales CM, Carroll MD, Fryar CD, Ogden CL. Prevalence of Obesity and Severe Obesity Among Adults: United States, 2017-2018. *NCHS Data Brief.* 2020 Feb;(360):1-8. PMID: 32487284.
5. Loskutov A., Kuryata A., Cherkasova A. The impact of obesity on the structure of osteoarthritis of large joints of the lower limb. *Medicniperspektivi (Medical perspectives): Vol. 22 No. 1 (2017)*, doi:10.26641/2307-0404.2017.2.109828
6. Kessler MA, Behrend H, Henz S, Stutz G, Rukavina A, Kuster MS. Function, osteoarthritis and activity after ACL-rupture: 11 years follow-up results of conservative versus reconstructive treatment. *Knee Surg Sports TraumatolArthrosc.* 2008 May;16(5):442-8. doi: 10.1007/s00167-008-0498-x. PMID: 18292988.
7. Micheo W, Hernández L, Seda C. Evaluation, management, rehabilitation, and prevention of anterior cruciate ligament injury: current concepts. *PM R.* 2010 Oct;2(10):935-44. doi: 10.1016/j.pmrj.2010.06.014. PMID: 20970763.
8. Vavken P, Proffen B, Peterson C, Fleming BC, Machan JT, Murray MM. Effects of suture choice on biomechanics and physeal status after bioenhanced anterior cruciate ligament repair in skeletally immature patients: a large-animal study. *Arthroscopy.* 2013 Jan;29(1):122-32. doi: 10.1016/j.arthro.2012.07.006. Epub 2012 Nov 30. PMID: 23200845; PMCID: PMC3644616.
9. Seitz H, Pichl W, Matzi V, Nau T. Biomechanical evaluation of augmented and nonaugmented primary repair of the anterior cruciate ligament: an in vivo animal study. *IntOrthop.* 2013 Nov;37(11):2305-11. doi: 10.1007/s00264-013-2098-8. Epub 2013 Sep 18. PMID: 24045909; PMCID: PMC3824911.
10. Gilmer B, Crall T, DeLong J, Kubo T, Mackay G, Jani SS. Biomechanical Analysis of Internal Bracing for Treatment of Medial Knee Injuries. *Orthopedics.* 2016 May 1;39(3):e532-7. doi: 10.3928/01477447-20160427-13. Epub 2016 May 2. PMID: 27135459.

Робота надійшла в редакцію 20.05.2023 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616.314 - 089.29 - 32

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8171362>

*Р. В. Петренко, О. В. Шеметов, І. В. Павліш*

## **ОСОБЛИВОСТІ ВІДНОВЛЕННЯ ЕСТЕТИКИ ТА ФУНКЦІЇ ЗУБІВ З ВИКОРИСТАННЯМ ВІНІРІВ**

Полтавський державний медичний університет

### **Authors' Information:**

**Петренко Р. В.** ORCID: 0000-0003-1723-5853

**Шеметов О. В.** ORCID: 0000-0003-4691-9824

**Павліш І. В.** ORCID: 0000-000

**Summary.** Petrenko R. V., Shemetov O. V., Pavlish I. B. **PECULIARITIES OF AESTHETICS AND FUNCTION RESTORATION USING VENEERS.** – *Poltava State Medical University; e-mail: [airdent.poltava@gmail.com](mailto:airdent.poltava@gmail.com). The aim of the study.* Review of

scientific literary sources and representation of important aspects for the optimal selection of materials, types of veneers, procedure stages, etc., to achieve long-term success of aesthetic prosthetics chosen method. **Methods.** The analysis of articles from the main scientific databases (Willey, ScienceDirect, Google Scholar, Research Gate, NCBI, PubMed, Ovid MEDLINE, Cochrane Library, Web of Science, EBSCO, Scopus) was carried out. The search was conducted using various combinations of the following terms: «dental», «porcelain», «ceramic», «laminare», «veneers», «firmness», «rate», «longevity», «further observation», «failure», «clinical», «efficacy», «retrospective», «prospective», etc. Special attention was paid to scientific articles published after 2018. The references of all full-text articles, including systematic reviews and meta-analyses, were checked for additional relevant sources. **Scientific novelty.** Modern approaches to aesthetic prosthetics are of scientific interest for study and generalization by specialists. Modern improvement of composite mixtures, adhesive systems and simplified fixation procedures allow to popularize the use of veneers in dental practice. **Conclusions.** Veneers are aesthetic and conservative treatment method. Its success primarily depends on the case choice, as well as design and material preparation for the further manufacture. Majority of the literary sources point to compliance with tooth preparation specifics, which is based on laboratory and clinical studies. Critical stages that affect the strength of veneer fixation, and therefore the obtained result duration, were determined. Since veneers have better aesthetic results and are able to meet the patients' requirements, this area of research remains relevant and is necessary for specialists and better selection of a prosthetic method.

**Key words:** veneers, ceramic, lamination, clinical efficiency, dentistry

**Реферат.** Петренко Р. В., Шеметов О. В., Павліш І. В. **ОСОБЛИВОСТІ ВІДНОВЛЕННЯ ЕСТЕТИКИ ТА ФУНКЦІЇ ЗУБІВ З ВИКОРИСТАННЯМ ВІНІРІВ.**

**Мета дослідження.** Огляд наукових літературних першоджерел та представлення важливих аспектів для вибору оптимальних матеріалів, типів вінірів, підбору етапів процедури тощо, для досягнення довгострокового успіху обраного методу естетичного протезування.

**Методи дослідження.** Здійснено електронний аналіз публікацій основних наукометричних баз: Willey, ScienceDirect, GoogleScholar, ResearchGate, NCBI, PubMed, Ovid MEDLINE, CochraneLibrary, WebofScience, EBSCO, Scopus. Пошук проводився з використанням різних комбінацій наступних термінів: «стоматологічний», «порцеляна», «кераміка», «ламінування», «вініри», «стійкість», «швидкість», «довголіття», «подальше спостереження», «невдача», «клінічні», «ефективність», «ретроспективний», «перспективний» тощо. Особлива увага приділялась науковим статтям, опублікованим після 2018 року. Посилання на всі повні тексти статей, включно з систематичними оглядами та мета-аналізами, були перевірені на наявність додаткових відповідних джерел. **Наукова новизна.** Науковий інтерес становлять сучасні підходи до естетичного протезування для вивчення та узагальнення фахівцями. Сучасне вдосконалення композитних сумішей, адгезивних систем і спрощених процедур фіксації сприяє зростанню популярності використання вініріву стоматологічній практиці. **Висновки.** Вініри є естетичним і консервативним варіантом лікування. Успіх їх застосування залежить насамперед від вибору корпусу, підготовки дизайну та матеріалу, який використовується для виготовлення. Більшість літературних джерел наголошують на дотриманні особливостей препарування зубів, що ґрунтується на лабораторних та клінічних дослідженнях. Встановлено критичні етапи, які впливають на міцність фіксації вінірів, а отже, і на тривалість результату. Оскільки вініри мають кращі естетичні результати та здатні задовольнити вимоги пацієнтів, дослідження в цій галузі не втрачають актуальності та необхідні фахівцям для вибору оптимального варіанту протезування.

**Ключові слова:** вініри, кераміка, ламінування, клінічна ефективність, стоматологія.

**Постановка проблеми.** На сучасному етапі естетичне протезування стає все більш затребуваним напрямом серед пацієнтів стоматологічних кабінетів. Метою естетичної стоматології є максимальне задоволення потреб пацієнта з мінімальним травмуванням зубного ряду [1, с. 208; 2, с. 124]. Моделювання та відновлення усмішки є однією з

найцінніших процедур, які виконуєстоматолог, адже корекція зміненого кольору, деформованих або кривих зубів може суттєво змінити зовнішній вигляд людини, що часто сприяє відновленню впевненості, покращенню емоційного стану та гармонізації соціального життя особистості. Сучасні люди краще усвідомлюють, як стан усмішки може впливати на суспільне життя та на інших людей. Враховуючи це, стоматологія, як ніколи раніше, пропонує широкий вибір процедур та матеріалів для відновлення втраченої естетичності [2, с. 127; 3, с. 1017]. Проте для того, щоб задовольнити потреби пацієнтів та вкластися в запланований бюджет, фахівцям необхідно постійно оновлювати професійні знання, зокрема за літературними першоджерелами.

**Аналіз останніх досліджень і публікацій.** Кінець XX та початок XXI століття характеризувались постійним розвитком естетичної стоматології, проте справжнім проривом у галузі вважається спроба замінити звичайнуповноконтурну реставрацію на фіксацію керамічних вінірів [1, с. 208; 4, с. 1007]. Консервативне лікування, спрямоване на розв'язання естетичних проблем, пов'язаних із морфологічними змінами, є терапією вибору завдяки здатності забезпечити результат, на який очікує пацієнт [2, с. 125]. У цьому контексті вініри забезпечують надзвичайно точне естетичне відновлення зубного ряду з високою стабільністю кольору та пародонтальною біосумісністю [3, с. 1017]. Крім того, інтернет-джерела широко рекламують вініри як швидке досягнення косметичних потреб пацієнта, яке передбачає мінімальну підготовку зубів або взагалі не потребує підготовки, проте не фіксують увагу на необхідності правильного вибору матеріалів та методики їх фіксації. Аналіз останніх публікацій у спеціалізованих виданнях показує, що, незважаючи на низку переваг вінірів, фахівці дедалі частіше наголошують на необхідності порівнювати їх, переглядати та детально обговорювати з кожним пацієнтом індивідуально перед кожною процедурою [1, с. 210; 2, с. 124; 4, с. 1007].

**Виділення не розв'язаних раніше частин загальної проблеми, яким присвячена стаття.** У більшості наукометричних баз практично відсутні оглядові публікації щодо клінічних характеристик, алгоритму процедури встановлення та споживчих властивостей вінірів, які можуть стати корисними для вивчення та узагальнення інформації стоматологами.

**Мета.** Зважаючи на вищезазначене, метою статті є огляд наукових літературних джерел та представлення важливих аспектів для вибору оптимальних матеріалів, типів вінірів, підбору етапів процедури тощо, для досягнення довгострокового успіху обраного методу естетичного протезування.

**Виклад основного матеріалу дослідження.** Під стоматологічними вінірами розуміють шар матеріалу, пофарбованого в колір зуба, який наноситься на зуб для відновлення локалізованих або генералізованих дефектів і внутрішньої зміни кольору. У наш час вінір вважається одним із найбільш консервативних і швидких методів лікування, оскільки підготовка зуба передбачає видалення менше половини товщини емалі і збереження частини, що залишилася, неушкодженою перед установленням вініра [3, с. 1016; 5, с. 2150; 6, с. 897].

Перше застосування стоматологічних вінірів для покращення естетики та із захисною метою датоване початком 30-х років минулого століття. Проте до 60-х років це були тимчасові мости, які кріпилися до зубів за допомогою протезного клею. Перша революційна спроба зафіксувати зубний протез до травленої зубної емалі була здійснена в 1958 році [1, с. 207; 3, с. 1016; 4, с. 1007].

За майже столітню історію застосування стоматологічних вінірів не зупинялися дослідження з розробки та пошуку оптимального матеріалу для їх виготовлення. Так, першочерговим завданням було зменшення товщини матеріалів без втрати міцності, в результаті чого у 1975 році були представлені ламіновані полімерні вініри товщиною 1 мм [3, с. 1016]. Застосування ламінованих вінірів сприяло також покращенню естетичних властивостей: матеріал легко фарбувався до необхідного відтінку та довго не змінював кольору під час експлуатації. Крім того, скоротилася тривалість перебування пацієнта в кріслі. У 80-х роках минулого століття в якості перспективного стоматологічного матеріалу була запропонована кераміка [7, с. 174; 8, с. 195].

Крім небажання фахівців змінювати існуючі клінічні протоколи, одним з основних

чинників, який перешкодив широкому впровадженню керамічних вінірів, були обмежені фундаментальні знання в галузі адгезивної стоматології та стоматологічних матеріалів [9, с. 455; 10, с. 443]. Накопичення досвіду клінічних досліджень сприяло прогресивному зрушенню в застосуванні стоматологічних вінірів на початку 90-х років минулого століття, яке ми спостерігаємо досі. З того часу за результатами здійснених клінічних досліджень повідомлялося про позитивні результати використання вінірів зі стійкістю до стирання майже у 91% пацієнтів протягом 20-річної експлуатації, що дає підставу обирати останні як пріоритетний метод естетичної стоматологічної корекції [2, с. 128; 5, с. 2150]. Сучасне вдосконалення композитних сумішей, адгезивних систем і спрощених процедур фіксації сприяє зростанню популярності використання вінірів у стоматологічній практиці. Сучасні вініри класифікують за складом (композитні та керамічні), способом фіксації (прямі та непрямі), обсягом покриття (часткові та повні) [1, с. 208]. Склад композитного матеріалу та особливості конструкції вінірів мають не менш важливий вплив на кінцевий результат. Сучасні вініри виготовляються з композитних матеріалів, порцеляни та пресованої кераміки [1, с. 209; 2, с. 125; 11, с. 6]. Найчастіше для виготовлення вінірів використовують порцеляну та кераміку [8, с. 197]. Стоматологічні порцелянові вініри являють собою тонкий шар порцелянового матеріалу, який прилягає до поверхні зуба. Вони виготовляються на замовлення, з урахуванням індивідуального розміру, форми та відтінку для людини, яка їх отримує. Порцелянові вініри здебільшого використовуються з косметичних причин, проте їх можна також встановлювати і з метою реставрації. На відміну від стоматологічних коронок, вініри не покривають весь зуб, тому їх встановлення не потребує препарування великих площ зубної поверхні [1, с. 211; 3, с. 1018; 12, с. 317]. Різновидом порцелянових вінірів є керамічні вироби, метою розробки яких було покращення індивідуальних споживчих властивостей. Наприклад, використання діоксиду цирконію у виробництві керамічних вінірів робить останні біоінертними та стійкими до бактеріальних інфекцій [12, с. 320; 13, с. 172]. Перевагами порцелянових та керамічних вінірів є широкий спектр відтінків, максимальна наближених до природних, міцність та стійкість до стирання при тривалій експлуатації, стійкість до виникнення плям і пошкоджень, а також швидкість виробництва [5, с. 2150; 9, с. 458; 10, с. 444].

Композитні вініри виготовляють з композитного полімерного матеріалу, який може наноситись безпосередньо на зуби (прямі композитні вініри) або фіксуватись на зубній поверхні після індивідуального виготовлення техніком (непрямі композитні вініри). Перевагами композитних вінірів є низька вартість у порівнянні з порцеляновими вінірами, швидкість нанесення на зубну поверхню, здатність виправляти багато різних стоматологічних дефектів. Серйозним недоліком композитних вінірів є низька міцність матеріалу, необхідність частішої заміни, а також невеликий спектр природніх відтінків [14, с. 103].

Процес нанесення на зуб тонкого вініра з попередньо сформованої порцеляни, композитної смоли або пластику називається ламінуванням. Ламінат може успішно змінити усмішку – консервативно, безболісно та швидко і з довготривалим результатом [3, с. 1016; 6, с. 900]. Ідеальний вінір повинен відповідати таким вимогам: матеріал, з якого зроблено вінір, має бути біологічно сумісним, особливо з тканинами пародонта, хімічно стійким та добре зв'язуватись з емаллю; вінір має бути стійкими до зношення; вироби мають задовольняти естетичні потреби пацієнта (колір, напівпрозорість, стійкість до зміни відтінку або до появи плям); край вінірів має бути гладким та зберігати блиск у процесі експлуатації; добре копіювати природний колір зуба як на пришийковій, так і на середній ділянці, а також на різцевому відділі; виготовлення або ремонт вінірів має бути економічно та технологічно доступним [1, с. 209; 10, с. 445; 15, с. 72; 16, с. 361]. У таблиці 1 наведено рекомендовані показання до встановлення вінірів.

До основних показань належать: зміна кольору зубів через вплив зовнішніх або внутрішніх факторів (приймання лікарських засобів, що містять тетрациклін; вікові зміни; шкідливі звички; обробка ротової порожнини хлоргексидином; гематологічні захворювання тощо); множинні каріозні ураження та декальцинації; дефекти емалі (груба гіпоплазія, недосконалий амелогенез); реставрація зламанних зубів; патологічне стирання зубів, у результаті якого зменшується висота окремого зуба або усього ряду; неправильна

морфологія зубів; заміна коронок або мостовидних протезів [2, с. 128; 16, с. 362]. Крім того, у літературних джерелах описані випадки застосування вінірів для корекції незначного викривлення прикусу [8, с. 198]. При повільному прогресуючому стиранні зубів раціональним рішенням є встановлення порцелянових вінірів з ламінацією[3, с. 1016; 4, с. 1007; 15, с. 72]. У випадку, якщо залишається достатня кількість емалі і пацієнт бажає трохи збільшити довжину зуба, порцелянові вініри можна прикріпити до решти структури зуба, щоб змінити його форму, колір або функцію[17, с. 42].

Таблиця 1

**Рекомендовані показання до встановлення вінірів**

Корекція форми	Корекція кольору		Корекція усмішки
	Без структурної аномалії тканин зуба	Із структурною аномалією тканин зуба	
Діастема передніх зубів	Зміна кольору зубів	Недостатній амелогенез	Покращення результатів протезування
Неправильна форма	Часткова реставрація дефектів зуба	Флуороз	Корекція міжрізцевої середини
Непропорційний розмір		Гіпомінералізація	Корекція ясенної усмішки
Неправильне розташування зубів		Гіпоплазія емалі	
Корекція форми та довжини ікл			
Корекція або заміна старих вінірів через стирання або ерозію			

Основними протипоказаннями до встановлення вінірів є недостатня товщина зубної емалі; надмірне стирання зубів через парафункціональні звички; захворювання пародонта; недостатня гігієна ротової порожнини; надлишок фтору в зубній емалі; карієс [2, с. 126; 14, с. 107].

Загальна підготовка пацієнтів до встановлення вінірів передбачає декілька етапів:

**1. Оцінювання обличчя.** Перед початком маніпуляцій важливо оцінити форму обличчя, колір шкіри, симетричність, лінії верхньої та нижньої щелепи. Пацієнти з вузьким обличчям можуть забажати вініри з довгими та вузькими зубами, щоб підкреслити форму обличчя, або округлі та короткі зуби, щоб пом'якшити овал. Відтінок шкіри може також візуально змінюватись у результаті некоректного вибору кольору та яскравості вінірів[9, с. 458; 12, с. 318].

**2. Оцінювання усмішки.** Фахівець оцінює форму та колір зубів. Особливу увагу звертають на положення верхньощелепного різцевого краю по відношенню до нижньої губи, ступінь прояву ясен під час усмішки та мовлення, а також на загальну якість усмішки. При ідеальному розташуванні зубів лінія усмішки повинна збігатися або повторювати вигин нижньої губи під час усмішки. Простір, що відкривається під час усмішки, включає зуби та тканини (нижня межа верхньої губи, верхня межа нижньої губи) і називається зоною усмішки. Зони усмішки можна класифікувати за такими типами: прямі, вигнуті, еліпсові, дугоподібні, прямокутні та перевернуті. Це корисно для оцінювання усмішки[1, с. 210; 6, с. 897; 7, с. 175].

**3. Фотофіксація.** Фотографії ротової порожнини та обличчя пацієнта до початку маніпуляцій не тільки знадобляться для оцінювання післяопераційних змін, а й допомагають техніку у виготовленні вінірів. Ідеальні фотографії мають включати усміхнене обличчя пацієнта; фото анфас із палітрою відтінків під верхньощелепною зубною дугою; фото зубів, на які передбачається встановлення вінірів; фото після встановлення вінірів із палітрою відтінків [7, с. 176; 12, с. 320].

**4. Комп'ютерне моделювання.** Комп'ютерне зображення усмішки пацієнта та внесення бажаних змін на екран забезпечує пацієнту та стоматологу реалістичне уявлення про очікуваний результат. Якщо метою втручання є подовження зубів, корекція

діастем або вирівнювання зубного ряду, фахівці застосовують техніку моделювання воском [7, с. 178; 16, с. 361; 18, с. 45].

**5. Підготовка лабіальної поверхні.** Оскільки ця поверхня є найбільш важливим елементом для забезпечення естетичної функції вінірів, важливо якомога точніше препарувати поверхню зубів. Для створення канавок або надрізів необхідної глибини застосовують бори з контролем занурення. Глибина для мінімально інвазивного доступу становить близько 0,5 мм. Стандартне зменшення становить 0,3 мм на ясенній третині, 0,5 мм на середній третині, 0,7 мм на різцевій третині зубної поверхні та 1,5-2 мм на різцевому краї [10, с. 445; 17, с. 42].

**6. Підготовка інтерпроксимальної поверхні.** Немає обмежень щодо препарування інтрепроксимальних контактів під керамічні вініри. У літературі зустрічаються рекомендації не здійснювати подібні маніпуляції тоді, коли незначна зміна кольору зуба обмежена лицьовою поверхнею без інтерпроксимальних розширень. Якщо зміна кольору поширилася на проксимальну область, більшість фахівців схиляються до консервативної інтерпроксимальної препарації без відкриття контактної ділянки. Незначне відкриття міжпроксимальних контактів може бути доцільним при корекції діастеми. Пацієнтам із щільним контактом рекомендують незначне препарування зрізу. Це допоможе звільнити контакти та раціонально відкоригувати контур [7, с. 179; 20, с. 84; 21, с. 24].

**7. Препарування пришийкової ділянки.**

Шийка зуба є однією з критичних зон як з естетичної, так і з біологічної точки зору. Враховуючи це, фінішна лінія вінірів може бути розташована в одній із трьох ділянок: над яснами, на рівні ясен та заходити під ясна. Розташування фінішної лінії над яснами є більш гігієнічним та фізіологічно правильним для функціонування ясенних тканин, проте такі вініри виглядають менш естетично [9, с. 196]. Наявність фаски на фінішній лінії є зручним рішенням для фахівця, оскільки вона вказує техніку, де встановлювати вініри. Найбільш естетично виглядають вініри, зануренні під ясна, проте не варто нехтувати проблемою біосумісності матеріалів та тканин ротової порожнини [9, с. 197; 19, с. 480].

Зануренні під ясна вініри можна ефективно використовувати у випадку сильної зміни кольору зубів, наприклад при появі тетрациклінових плям, щоб замаскувати небажану зміну кольору на пришийкових ділянках [5, с. 2150; 9, с. 196; 17, с. 42; 19, с. 476]. Крім того, тканини шийки зуба погано фіксують стоматологічний цемент, оскільки секреторна рідина ясен погіршує щільність зчеплення між поверхнею вінірів та структурою зуба. Публікації останніх років виражають думку, що якби препарування зуба можна було б обмежити лише емаллю, міцність зв'язку між композитною сумішшю та емаллю була б кращою, ніж з дентином [8, с. 197; 20, с. 84].

Крім зазначених вище етапів установа вінірів, деякі автори рекомендують визначити необхідність перекриття піднебінних інтерпроксимальних контактних зон. В окремих випадках анатомічні особливості зубів пацієнта характеризуються наявністю опуклого поясу (*singulum*). При встановленні вінірів вони можуть бути зафіксовані як над увігнутою ділянкою, так і нижче на гладкій ділянці [21, с. 2403].

Спираючись на описані в літературі результати клінічних випробувань, можна стверджувати, що головним фактором сприятливої фіксації вініру є препарування лише поверхні зубної емалі та збереження інтерпроксимального проміжку [2, с. 125; 3, с. 1016; 5, с. 2150; 14, с. 103; 21, с. 2404]. Обмеження препарування емалі є критично важливим чинником для сприятливої міцності зв'язку, а отже, і для більш тривалого результату протезування [21, с. 2406]. При цьому відмова від препарування в ділянці міжзубного контакту забезпечить не тільки збереження більшої кількості емалі та структури зуба, а й покращить фіксацію при консервативному підході. Однак на практиці лікар може зіткнутися з певними ситуаціями, коли видалення інтерпроксимального контакту може забезпечити кращі естетичні результати, наприклад, якщо у пацієнта діагностовано неправильне розташування зубів або діастему [1, с. 211; 10, с. 444; 20, с. 84; 21, с. 2405].

**Висновки.** Вініри є естетичним і консервативним варіантом лікування. Успіх виробу залежить передусім від вибору корпусу, підготовки дизайну та матеріалу, який використовується для виготовлення. Більшість літературних джерел наголошують на дотриманні особливостей препарування зубів, що ґрунтується на лабораторних та клінічних

дослідженнях. Установлено критичні етапи, які впливають на міцність фіксації вінірів, а отже, на тривалість результату. Оскільки вініри мають кращі естетичні результати та здатні задовольнити вимоги пацієнтів, дослідження в цій галузі не втрачають актуальності та необхідні фахівцям для вибору оптимального варіанту протезування.

### Література/ References:

1. El-Mowafy O., El-Aawar N., El-Mowafy N. Porcelain veneers: An update. *Dental and Medical Problems*. 2018. Vol. 55. P. 207–211.
2. Aslan U., Uludamar A., Kulak Y. Clinical performance of pressable glass-ceramic veneers after 5, 10, 15, and 20 years: A retrospective case series study. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*. 2019. Vol. 31. № 10. P. 124–129.
3. Arif R., Dennison J. Retrospective evaluation of the clinical performance and longevity of porcelain laminate veneers 7 to 14 years after cementation. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2019. Vol. 122. P. 1016–1018.
4. Smielak B., Armata O., Bojar W. A prospective comparative analysis of the survival rates of conventional vs no-prep/minimally invasive veneers over a mean period of 9 years. *Clinical Oral Investigations*. 2021. Vol. 26. P. 1007.
5. Mihali S.G., Lolos D., Popa G., Tudor A., Bratu D. C. Retrospective long-term clinical outcome of feldspathic ceramic veneers. *Materials*. 2022. Vol. 15. P. 2150.
6. García-Gil I., Perez de la Calle C., Lopez-Suarez C. Comparative analysis of trueness between conventional and digital impression in dental-supported fixed dental prosthesis with vertical preparation. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*. 2020. Vol. 12. P. 896–901.
7. D'Arcangelo C., Vadini M., D'Amario M., Chiavaroli Z., De Angelis F. Protocol for a new concept of no-prep ultrathin ceramic veneers. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*. 2018. Vol. 30. P. 173–179.
8. Ostermann F., Meyer G., Kern M. Survey of clinically used adhesive ceramic bonding methods – Follow up after 12 years. *Dental Materials*. 2021. Vol. 37, P. 195–200.
9. Sari T., Ural C., Yüzbaşıoğlu E., Duran I., Cengiz S., Kavut I. Color match of a feldspathic ceramic CAD-CAM material for ultrathin laminate veneers as a function of substrate shade, restoration color, and thickness. *Journal of Prosthetic Dentistry*. 2018. Vol. 119. P. 455–460.
10. Ferreira R. Functional and aesthetic rehabilitation with porcelain veneers and attachment-retained RPD: 40 months of follow-up. *Journal of the California Dental Association*. 2023. Vol. 49. P. 443–448.
11. Soares – Rusu I., Villavicencio – Espinoza C., Oliveira N., Wang L., Honório H., Rubo J. H., Francisconi P., Borges A. Clinical evaluation of lithium disilicate veneers manufactured by CAD/CAM compared with heat-pressed methods: randomized controlled clinical trial. *Operative dentistry*. 2021. Vol. 46. P. 4–14.
12. Sailo J. L., Bathla N., Thakur P., Nagpal A., Gupta R., Duvedi K. Porcelain veneers vs composite resin veneers: a review. *Journal of Advances in Medicine and Medical Research*. 2020. Vol. 32. № 24. P. 316–326.
13. Marco M. M., Gresnigt M. M., Sugii Karin B. F. W. Comparison of conventional ceramic laminate veneers, partial laminate veneers and direct composite resin restorations in fracture strength after aging. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2021. Vol. 114. P. 172.
14. Gresnigt M. M. M., Cune M. S., Jansen K., Özcan M. Randomized clinical trial on indirect resin composite and ceramic laminate veneers: up to 10-year findings. *Journal of Dentistry*. 2019. Vol. 86. P. 102–109.
15. Дворник В. М., Рубаненко В. В., Баля Г. М., Тумакова О. Б. Використання покривних протезів при лікуванні тяжких форм патологічного стирання твердих тканин зубів. *Проблеми екології та медицини*. 2011. Т. 15, № 3–4. С. 72 [Dvornyk V. M., Rubanenko V. V., Balia H. M., Tumakova O. V. (2011). *Vykorystannya pokryvnykh proteziv pry likuvanni tiazhkykh form patologichnogo styrannia tverdych tkanyn zubiv* [The use of covering prostheses in the treatment of severe forms of pathological abrasion of the hard tissues of the teeth]. *Problemy ekologiyi ta medycyny – Problems of ecology and medicine*, 15, 72].

16. AlJazairy Y. Survival rates for porcelain laminate veneers: a systematic review. *European Journal of Dentistry*. 2021. Vol. 15. № 2. P. 360–368.
17. Demirekin Z. B., Turkaslan S. Laminate veneer ceramics in aesthetic rehabilitation of teeth with fluorosis: a 10-year follow-up study. *BMC Oral Health*. 2022. Vol. 22. P. 42.
18. Дворник В. М., Петренко Р. В., Шеметов О. С., Петренко А. І., Фенко О. Г. Математичне обґрунтування застосування іммедіат - протеза для протезування включених дефектів зубних рядів. *Український стоматологічний альманах*. 2014. №2. С. 45–48 [Dvornyk, V. M., Petrenko, R. V., Shemetov, O. S., Petrenko, A. I., Fenko, O. H. (2014). *Matematychnе obhruntuvannia zastosuvannia immediate-proteza dlia protezuvannia v kliuchnykh defektiv zubnykh riadiv [Mathematical substantiation of the use of an immediate prosthesis for the prosthetics of included defects of the dentition]. Ukrainskii stomatolohichnii almanakh – Ukrainian dental almanac, 2, 45-48].*
19. Witzel C., Gegenfurtner K. R. Color perception: objects, constancy, and categories. *Annual Review of Vision Science*. 2018. Vol. 4. P. 475–499.
20. Дворник В. М., Рубаненко В. В., Баля Г., Тумакова О. Особливості ортопедичного лікування патологічного стирання твердих тканин зубів, ускладненого частковою втратою зубів, з використанням покривних протезів. *Світ медицини та біології*. 2011. № 4. С. 83–86 [Dvornyk, V. M., Rubanenko, V. V., Balia, H. M., Tumakova, O. V. (2011). *Osoblyvosti ortopedychnoho likuvannia patolohichnoho sturannia tverdykh tkanyv zubiv, uskladneno ho chastkovo iuvtratoiu zubiv, z vykorystanniam pokryvnykh proteziv [Peculiarities of orthopedic treatment of pathological abrasion of hard tissues of teeth, complicated by partial loss of teeth, with the use of covering prostheses]. Svitmedycyny ta biologii – The world of medicine and biology, 4, 83-86].*
21. Alothman Y., Bamasoud M. S. The success of dental veneers according to preparation design and material type. *Open Access Maced Journal of Medical Science*. 2018. Vol. 6. № 12. P. 2402–2408.

Робота надійшла в редакцію 31.05.2023 року.  
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616-092.9:616.314.17-008.1

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8171371>

<sup>1</sup>С. А. Шнайдер, <sup>2</sup>А. І. Гоженко

**ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОГО ПАРОДОНТИТУ У НАЩАДКІВ ІНТАКТНИХ І ГАМА-ОПРОМІНЕНИХ ЩУРІВ**

<sup>1</sup>ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії» НАМН України

<sup>2</sup>ДП «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту» МОЗ України

**Authors' information**

Шнайдер С. А. <https://orcid.org/0000-0003-4392-5081>

Гоженко А. І. <https://orcid.org/0000-0001-7413-4173>

**Summary.** Shnaider S. A.<sup>1</sup>, Gozhenko A. I.<sup>2</sup> **PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF INFLAMMATORY PROCESS IN CHRONIC PERIODONTITIS IN THE DESCENDANTS OF INTACT AND GAMMA-IRRADIATED RATS.** - <sup>1</sup>SU "Institute of Stomatology and Maxillofacial Surgery" of National Academy of Sciences of Ukraine; <sup>2</sup>SE "Ukrainian Research Institute for Transport Medicine" of the Ministry of Health of Ukraine.; e-mail: [nymba.od@gmail.com](mailto:nymba.od@gmail.com). Generalized periodontal diseases in modern environmental conditions are progressively developing against the background of combined neuroendocrine shifts and the action of low doses of radiation and osteotropic radionuclides - Sr90, Cst17. The greatest risk of radiation damage is precisely of young bone cells - preosteoblasts and osteoblasts. In modern economic and environmental conditions, malnutrition is often noted, aggravated by the radionuclides incorporation as a result of Chernobyl nuclear power plant disaster. The negative role of the nutritional factor is aggravated by the fact that there is an acute deficiency of calcium in the diet of the Ukrainian population. Therefore, the authors found out the features of the course of inflammation when modeling chronic periodontitis in the descendants of intact and  $\gamma$ -irradiated rats. Periodontal tissues inflammation occurs in the descendants of  $\gamma$ -irradiated rats earlier than in the descendants of intact animals. Signs of inflammation were observed longer after the periodontitis simulation was completed. The experimental periodontitis development in the descendants of intact animals, starting from the 21<sup>st</sup> day of the trial, was accompanied by an expressed increase in pro-inflammatory cytokines - interleukins-1, -6 and TNF- $\alpha$  level in periodontal tissues. A less pronounced dynamics the studied pro-inflammatory cytokines level in periodontal tissues was observed during the periodontitis formation in the descendants of irradiated animals. Pro-inflammatory cytokines lower content in the gingival mucose tissues during the periodontitis reproduction in the descendants of irradiated animals may indicate the hypoergic inflammatory reaction presence which provides a long-term course of inflammation and the possibility of its transformation into a chronic form of the disease. The chronic periodontitis formation in the descendants of intact animals was also accompanied by anti-inflammatory cytokines - IL-10 and TGF- $\beta$  level in periodontal tissues increase which lasted throughout the entire trial. Their content restoration was also recorded within 14 days after the end of the pathological process reproduction. A lower dynamics of an anti-inflammatory cytokines content increase in the gingival mucose tissues was recorded in the descendants of irradiated animals, along with the lack of their concentration restoration after chronic periodontitis modeling which we consider to be the pathophysiological basis for the delay in tissue repair after the modeling periodontitis completion and the formation of favorable conditions for the pathological process

subsequent chronization. The authors conclude that in animals with radiation-induced genome instability, the balance between pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines in the gingival mucose tissues is disturbed in conditions of chronic periodontitis, which is the pathophysiological basis for the inflammatory process in periodontal tissues long manifestation.

**Key words:** ionizing radiation, chronic periodontitis, mucose tissue homogenates, descendants of  $\gamma$ -irradiated animals, pro-inflammatory cytokines, anti-inflammatory cytokines.

**Реферат.** Шнайдер С. А., Гоженко А. І. **ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОГО ПАРОДОНТИТУ У НАЩАДКІВ ІНТАКТНИХ І ГАМА-ОПРОМІНЕНИХ ЩУРІВ.** Генералізовані захворювання пародонту в сучасних екологічних умовах прогресивно розвиваються на тлі поєднаних нейро-ендокринних зрушень і дії малих доз радіації і остеотропних радіонуклідів - *Sr90*, *Cst17*. Найбільшим є ризик радіаційного ураження саме молодих кісткових клітин – преостеобластів і остеобластів. В сучасних економічних та екологічних умовах має місце неповноцінне харчування, обтяжене інкорпорацією радіонуклідів внаслідок катастрофи на Чорнобильській АЕС. Негативна роль аліментарного фактора посилюється і тим, що в харчуванні населення України спостерігається різкий дефіцит кальцію. Тому автори з'ясували особливості перебігу запалення при моделюванні хронічного пародонтиту у нащадків інтактних і  $\gamma$ -опромінених щурів. Запалення виникає в тканинах пародонту у нащадків  $\gamma$ -опромінених щурів раніше, ніж у нащадків інтактних тварин. Ознаки запалення спостерігали довше після завершення моделювання пародонтиту. Розвиток експериментального пародонтиту у нащадків інтактних тварин, починаючи з 21 доби досліду, супроводжувався вираженим підвищенням вмісту прозапальних цитокінів - інтерлейкінів-1, -6 та ФНП- $\alpha$  в тканинах пародонту. Менша за вираженістю динаміка зростання вмісту досліджуваних прозапальних цитокінів в тканинах пародонту спостерігалася при формуванні пародонтиту у нащадків опромінених тварин. Менший вміст прозапальних цитокінів в тканинах слизової оболонки ясен при відтворенні пародонтиту у нащадків опромінених тварин може свідчити про наявність гіпоергічної запальної реакції, яка забезпечує тривалий перебіг запалення та можливість його трансформації у хронічну форму захворювання. Формування хронічного пародонтиту у нащадків інтактних тварин супроводжувалося також зростанням вмісту протизапальних цитокінів – ІЛ-10 та ТФР- $\beta$  в тканинах пародонту, проте зростання їх вмісту тривало протягом всього досліджу та реєструвалося відновлення їх вмісту протягом 14 діб по закінченню відтворення патологічного процесу. Меншу динаміку збільшення вмісту протизапальних цитокінів в тканинах слизової оболонки ясен реєстрували у нащадків опромінених тварин разом із відсутністю відновлення їх концентрації після моделювання хронічного пародонтиту, що вважаємо патофізіологічним підґрунтям затримки відновлення тканин після завершення моделювання пародонтиту та формування сприятливих умов для подальшого прогресування захворювання. Автори висловлюють, що у тварин з радіаційно-індукованою нестабільністю геному порушується баланс між прозапальними та протизапальними цитокінами в тканинах слизової оболонки ясен при відтворенні хронічного пародонтиту, що є патофізіологічним підґрунтям тривалого перебігу запального процесу в тканинах пародонту і створює передумови для прогресування захворювання.

**Ключові слова:** іонізуюча радіація, хронічний пародонтит, гомогенати слизової тканини, нащадки  $\gamma$ - опромінених тварин, прозапальні цитокіни, протизапальні цитокіни

### **Вступ**

Генералізовані захворювання пародонту в сучасних екологічних умовах прогресивно розвиваються на тлі поєднаних нейро-ендокринних зрушень і дії малих доз радіації і остеотропних радіонуклідів - *Sr90*, *Cst17*. Найбільшим є ризик радіаційного ураження саме молодих кісткових клітин – преостеобластів і остеобластів. Порушення функції остеобластів призводить до гальмування утворення кристалів гідроксиапатиту [1, 3, 5, 13, 25].

У несприятливих екологічних умовах після Чорнобильської аварії, поряд з впливом

підвищеного радіаційного фону, має суттєве значення інкорпорація радіонуклідів, які надходять в організм з біологічного харчового ланцюжку і інгаляційним шляхом.

В сучасних економічних та екологічних умовах має місце неповноцінне харчування, обтяжене інкорпорацією радіонуклідів внаслідок катастрофи на Чорнобильській АЕС. Істотна негативна роль аліментарного фактора посилюється і тим, що в харчуванні населення України спостерігається різкий дефіцит (42% від рекомендованих величин) кальцію [3, 5, 13].

Таким чином, очевидна роль факторів зовнішнього середовища, зокрема – іонізуючої радіації в генезі пародонтиту. Особливу важливість цей аспект набуває при розгляді проблеми захворювань пародонту в Україні, з урахуванням наслідків техногенної катастрофи на ЧАЕС.

За однією із етіопатогенетичних моделей пародонтиту основними рушійними механізмами розвитку пародонтиту є аутоімунно-запальні процеси [15, 17-20, 26, 31], зокрема, основним компонентом цих каскадних систем визнані інтерлейкінові [12, 21- 23, 27] і цитокінові ланки [6, 8, 9, 14, 28]. Провідними елементами, що сприяють деструкції тканин пародонта і генералізації процесу, є вторинний імунodefіцит, в свою чергу обумовлений зниженням продукції інтерлейкінів. Подібні процеси призводять до формування реакцій алергічного типу та подальшої деструкції тканин пародонту [2, 16, 25, 24, 30].

**Мета роботи** – з'ясування особливостей перебігу запалення при моделюванні хронічного пародонтиту у нащадків інтактних і  $\gamma$ -опромінених щурів.

#### **Матеріали і методи дослідження**

Для отримання потомства  $\gamma$ -опромінених тварин, самців і самиць щурів перед спарюванням піддавали загальному фракційному  $\gamma$ -опроміненню на гама-терапевтичній установці АГАТ-Р (ізоп 60Co) по 0,1 Гр кожні 72 год до досягнення сумарної дози 1,0 Гр. Дозиметричний контроль проводився дозиметричною службою Обласного онкологічного диспансеру (м. Одеса), на базі якого проводили опромінення. При виборі дози і режиму  $\gamma$ -опромінення керувались основними положеннями моделювання експериментів по вивченню спадкових ефектів впливу іонізуючих випромінювань у ссавців [10].

При виборі дози опромінення керувались даними досліджень умов виникнення радіаційно-індукованої нестабільності геному. Так, при  $\gamma$ - опроміненні клітин сумарною дозою 1,0 Гр, у наступних генераціях цих клітин спостерігається знижена здатність до формування колоній, зазнають змін показники відстроченої репродуктивної загибелі, що свідчить про наявність радіаційно-індукованої нестабільності геному [7]. Мінімальна сумарна доза фракційного  $\gamma$ -опромінення, при якій спостерігали появу радіаційно-індукованої нестабільності геному складала 0,5 Гр [11, 32]. Тому для більшої вірогідності отримання тварин з радіаційно-індукованою нестабільністю геному, в роботі була обрана сумарна доза фракційного  $\gamma$ - опромінення в 1,0 Гр.

Хронічний пародонтит відтворювали з використанням моделі зниженої жувальної функції, згідно якої тварини знаходились на пастоподібному раціоні харчування, з нормою 65 г на добу протягом 30 діб [4]. Модель, обрана для відтворення хронічного пародонтиту, є класичною моделлю, яка рекомендована для доклінічного дослідження пародонтопротекторних властивостей лікарських засобів. Тварин виводили з експерименту – на 7, 14, 21 та 30-ту добу моделювання пародонтиту. Для дослідження процесів відновлення тканин пародонту після відтворення пародонтиту і припинення дії ініціюючих пародонтит факторів, тварин виводили з експерименту на 37- та 44-ту добу експерименту, тобто через 7 та 14 діб після завершення відтворення пародонтиту.

Вміст цитокінів визначали в супернатантах гомогенатів тканин слизової оболонки ясен. Підготовку проб для дослідження проводили за Orikawa та співавт., 2010 [29]. Відсепаровували ділянку слизової оболонки ясен і періодонту, вимірювали масу наважки, гомогензували в 0,5 мл буферного розчину, який містить 10 мкмоль Tris-HCl (pH 7,5), 150 мкмоль NaCl, EDTA (pH 8,0), 1 % NP-40 (nonyl phenoxy polyethoxy ethanol), 1 мкмоль  $\text{Na}_3\text{VO}_4$ , 1 мкмоль PMSF (Phenylmethanesulfonyl fluoride) (Sigma-Aldrich, USA), "Protease inhibitor cocktail" (Sigma-Aldrich, USA). Після гомогенізації проби центрифугували при 3000 обертів/хв протягом 15 хв для отримання супернатантів тканин.

В супернатантах визначали вміст інтерлейкінів-1, 6, 10 (ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-10), фактору некрозу пухлин- $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ), трансформуючого фактору росту- $\beta$  (ТФР- $\beta$ ) з використанням наборів для імуноферментного аналізу проб тканин щурів (R&D System, USA). Визначення проводили на імуноферментному аналізаторі "УНИПЛАН"

Отримані дані піддавали статистичній обробці способом оцінки середньої за допомогою "таблиць Т з використанням критерію  $\chi^2$  та комп'ютерних програм.

#### Результати дослідження та їх обговорення

В результаті проведених досліджень були з'ясовані особливості змін вмісту прозапальних та протизапальних цитокінів в тканинах пародонту при відтворенні пародонтиту у нащадків інтактних (контрольна група) і  $\gamma$ -опромінених щурів (дослідна група).

При гістологічних дослідженнях встановлено, що запалення виникає в тканинах пародонту у нащадків  $\gamma$ -опромінених щурів на один строк спостереження раніше, ніж у нащадків інтактних тварин. Ознаки запалення спостерігали довше після завершення моделювання пародонтиту.

Для з'ясування механізмів патоморфозу хронічного пародонтиту дослідили особливості вмісту цитокінів а також біоамінного забезпечення запалення при моделюванні захворювання у нащадків інтактних і  $\gamma$ -опромінених щурів. В результаті проведених досліджень з'ясовані особливості змін вмісту прозапальних та протизапальних цитокінів в тканинах пародонту при відтворенні хронічного пародонтиту у інтактних щурів (Табл. 1).

Таблиця 1  
Динаміка вмісту прозапальних цитокінів в тканинах пародонту при хронічному пародонтиті у нащадків інтактних тварин

Доби спостереження	Концентрація досліджуваних цитокінів (M $\pm$ m, пг/г тканини)		
	Інтерлейкін 1	Інтерлейкін 6	ФНП- $\alpha$
Інтактні, n=7*	45,1 $\pm$ 2,11	53,4 $\pm$ 2,56	25,1 $\pm$ 1,23
7 доба, n=7	46,1 $\pm$ 2,21	54,2 $\pm$ 2,49	25,6 $\pm$ 1,26
14 доба, n=7	46,3 $\pm$ 1,99	54,1 $\pm$ 2,33	25,2 $\pm$ 1,34
21 доба, n=7	89,9 $\pm$ 4,12 <sup>1,2</sup>	56,3 $\pm$ 2,38	57,8 $\pm$ 2,43 <sup>1,2</sup>
30 доба, n=7	55,8 $\pm$ 2,22 <sup>1,2</sup>	67,4 $\pm$ 2,61 <sup>1,2</sup>	51,3 $\pm$ 1,49 <sup>1,2</sup>
37 доба, n=7	46,8 $\pm$ 1,95 <sup>2</sup>	54,1 $\pm$ 2,34 <sup>2</sup>	41,8 $\pm$ 1,56 <sup>1,2</sup>
44 доба, n=7	46,5 $\pm$ 2,01	54,4 $\pm$ 2,61	25,3 $\pm$ 1,13 <sup>2</sup>

Примітки:

1. \* - щурі, у яких не відтворювали хронічний пародонтит (в даній таблиці і наступних таблицях);

2. \*1 - p<0,05 – статистично вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з такими у інтактних тварин;

3. \*2 - p<0,05 статистично вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з такими в попередньому терміні спостереження.

При відтворенні пародонтиту у інтактних тварин статистично вірогідні зміни вмісту цитокінів спостерігали з 21-ї доби експерименту, коли вміст ІЛ-1 перевищував показники інтактних тварин на 99,3 %. В цей же термін спостереження зростав вміст в тканинах пародонту ФНП- $\alpha$  в 2,3 рази. Тобто в період з 14-ї по 21-шу добу експерименту відбувалося ушкодження тканин пародонту і виникнення запалення. В ті ж самі строки у нащадків інтактних тварин з'являються перші ознаки поліморфноядерної інфільтрації тканин пародонту виявлені при проведенні гістологічних досліджень.

На 30-ту добу експерименту вміст ІЛ-1 зменшувався на 37,9 % порівняно з 21-ю добою, але залишався більшим за показники інтактних тварин на 23,7 %. Через сім діб після завершення моделювання хронічного пародонтиту вміст в тканинах пародонту ІЛ-1 відновлювався до показників інтактних тварин. В свою чергу вміст ФНП- $\alpha$  також поступово зменшувався після 21-ї доби експерименту і на 30-ту добу відтворення хронічного пародонтиту вдвічі перевищував фізіологічні показники. На відміну від ІЛ-1, вміст ФНП- $\alpha$  не відновлювався до показників інтактних тварин на 7-му добу по завершенні моделювання

захворювання і був більшим за них на 66,5 %. Відновлення вмісту ФНП-а до фізіологічних показників відбувалося до 14-ої доби після завершення моделювання захворювання.

На відміну від ІЛ-1 і ФНП-а вміст в тканинах пародонту ІЛ-6 збільшувався не на 21-у, а на 30-у добу відтворення хронічного пародонтиту і перевищував показники інтактних тварин на 26,2 %. Відновлення вмісту ІЛ-6 до рівня фізіологічних показників відбувалося вже на 7-му добу по завершенні моделювання захворювання.

Динаміка вмісту прозапальних цитокінів в тканинах пародонту при хронічному пародонтиті у нащадків  $\gamma$ -опромінених щурів відрізнялась від такої у нащадків інтактних щурів (Табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка вмісту прозапальних цитокінів в тканинах пародонту при хронічному пародонтиті у нащадків  $\gamma$ -опромінених щурів

Доби спостереження	Концентрація досліджуваних цитокінів (M $\pm$ m, пг/г тканини)		
	Інтерлейкін 1	Інтерлейкін 6	ФНП-а
Інтактні, n=7	44,9 $\pm$ 2,15	53,8 $\pm$ 2,41	25,6 $\pm$ 1,21
7 доба, n=7	45,3 $\pm$ 2,14	54,2 $\pm$ 2,37	25,1 $\pm$ 1,24
14 доба, n=7	61,8 $\pm$ 2,51 *1,2,3	62,1 $\pm$ 3,12 *1,2,3	48,3 $\pm$ 1,41 *1,2,3
21 доба, n=7	57,3 $\pm$ 2,15 *1,3	64,3 $\pm$ 3,11 *1,3	46,2 $\pm$ 1,21 *1,3
30 доба, n=7	46,1 $\pm$ 2,07 *2,3	67,2 $\pm$ 3,09 *1	32,4 $\pm$ 1,17 *1,2,3
37 доба, n=7	46,9 $\pm$ 2,01	69,4 $\pm$ 3,18 *1,3	26,1 $\pm$ 1,09 *2,3
44 доба, n=7	46,4 $\pm$ 2,03	70,3 $\pm$ 3,12 *1,3	25,9 $\pm$ 1,07

Примітки:

1. \*1 -  $p < 0,05$  - статистично вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з такими у інтактних тварин;

2. \*2 -  $p < 0,05$  статистично вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з такими в попередньому терміні спостереження;

3. \*3 -  $p < 0,05$  - статистично вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з такими у нащадках інтактних щурів.

Так, зростання вмісту прозапальних цитокінів у тварин дослідної групи спостерігали на 14-ту добу експерименту, але зростання було менш виразне, ніж у тварин контрольної групи. На 14-ту добу експерименту у тварин дослідної групи в тканинах слизової оболонки ясен містилося на 33,5 % більше ІЛ-1, але на 21- та 30-ту добу менше на 36,3 і 17,4 %, відповідно.

У тварин контрольної групи вміст ІЛ-1 відновлювався до рівня інтактних тварин на 37-у добу експерименту, у тварин дослідної групи на тридцять добу. Отримані дані корелюють з виявленим раніш клінічними особливостями перебігу експериментального пародонтиту. У нащадків  $\gamma$ -опромінених тварин раніше, ніж у нащадків інтактних тварин виникають порушення гістотопографії пародонту при моделюванні захворювання.

Аналогічні кількісно та за напрямком відмінності між тваринами контрольної і дослідної групи спостерігали і при визначенні вмісту ФНП-а. На 14-ту добу експерименту вміст ФНП-а в тканинах слизової оболонки ясен тварин дослідної групи перевищував показники контрольної групи на 91,7 %, але вже на 21-шу був меншим на 20,1 %, на 30-ту – на 36,8 %. Відновлення вмісту ФНП-а до рівня інтактних тварин відбувалося у тварин дослідної групи на 37-у добу експерименту.

У тварин контрольної групи вміст ІЛ-6 зростав на 21-шу добу експерименту і відновлювався до показників інтактних тварин на 37-у добу дослід. На відміну від тварин контрольної групи, у щурів дослідної групи зростання вмісту ІЛ-6 спостерігали вже на 14-ту добу. Відновлення його вмісту до показників інтактних тварин не відбувалося і на 44 добу спостереження, тобто через 14 діб після припинення відтворення пародонтиту.

Менший вміст прозапальних цитокінів в тканинах слизової оболонки ясен при відтворенні пародонтиту може свідчити про гіпоергічну запальну реакцію. В сукупності з відсутністю відновлення вмісту ІЛ-6 до показників інтактних тварин протягом 14 діб після завершення моделювання пародонтиту це свідчить про тривалий перебіг запалення, можливість розвитку його хронічної форми. Останнє може пояснювати зменшення

тривалості ремісії між загостреннями пародонтиту.

При відтворенні хронічного пародонтиту у нащадків інтактних тварин вміст протизапального цитокину ІЛ-10 в тканинах пародонту вірогідно збільшувався на 21-шу і 30-ту добу експерименту і перевищував показники інтактних тварин відповідно на 56 % і в 2,1 рази (Табл. 3).

Таблиця 3

Динаміка вмісту протизапальних цитокинів в тканинах пародонту при хронічному пародонтиті у нащадків інтактних тварин

Доби спостереження	Концентрація досліджуваних цитокинів (M±m, пг/г тканини)	
	Інтерлейкін 10	ТФР-β
Інтактні, n=7	43,2±1,94	53,6±2,14
7 доба, n=7	43,2±1,87	54,5±2,24
14 доба, n=7	42,8±1,95	51,4±2,16
21 доба, n=7	67,4±2,77 <sup>1,2</sup>	61,4±2,87 <sup>1,2</sup>
30 доба, n=7	91,3±3,82 <sup>1,2</sup>	98,7±4,23 <sup>1,2</sup>
37 доба, n=7	78,5±3,11 <sup>1,2</sup>	99,7±4,15 <sup>1</sup>
44 доба, n=7	44,1±2,21 <sup>2</sup>	54,2±2,34 <sup>2</sup>

Примітки:

1. \*1 -  $p < 0,05$  - статистично вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з такими у інтактних тварин;

2. \*2 -  $p < 0,05$  - статистично вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з такими в попередньому терміні спостереження.

Вміст ІЛ-10 відновлювався в тканинах пародонту до фізіологічного рівня до 14-ї доби по завершенню моделювання захворювання. Аналогічна динаміка змін вмісту ТФР-β в тканинах пародонту спостерігалась під час моделювання хронічного пародонтиту та під час відновлення після завершення досліді. На 21-у добу перебігу хронічного пародонтиту вміст ТФР-β перевищував показники інтактних тварин на 14,6 %, на 30-у добу експерименту – на 84,1 %. Під час відновлення тканин пародонту на 7-у добу після завершення відтворення хронічного пародонтиту вміст ТФР-β не знавався істотних зрушень порівняно з попереднім терміном спостереження. На 14-ту добу після завершення відтворення хронічного пародонтиту вміст ТФР-β відновлювався до відповідного показника у інтактних щурів.

У тварин дослідної групи відрізнялась і динаміка змін вмісту протизапальних цитокинів (Табл. 4).

Таблиця 4

Динаміка вмісту протизапальних цитокинів в тканинах пародонту при хронічному пародонтиті у нащадків γ-опромінених щурів

Доби спостереження	Концентрація досліджуваних цитокинів (M±m, пг/г тканини)	
	Інтерлейкін 10	ТФР-β
Інтактні, n=7	42,8±1,82	53,8±2,24
7 доба, n=7	42,9±1,93	53,6±2,13
14 доба, n=7	49,8±1,87 <sup>*1,2,3</sup>	53,8±2,14
21 доба, n=7	53,2±1,75 <sup>*1,3</sup>	62,9±2,17 <sup>*1,2</sup>
30 доба, n=7	68,2±2,61 <sup>*1,2</sup>	69,4±2,41 <sup>*1,2,3</sup>
37 доба, n=7	67,5±2,43 <sup>*1,3</sup>	72,3±2,87 <sup>*1,3</sup>
44 доба, n=7	68,1±2,73 <sup>*1,3</sup>	75,8±2,93 <sup>*1,3</sup>

Примітки:

1. \*1 -  $p < 0,05$  - статистично вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з такими у інтактних тварин;;

2. \*2 -  $p < 0,05$  - статистично вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з такими в попередньому терміні спостереження;

3. \*3 -  $p < 0,05$  - статистично вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з такими у нащадках інтактних щурів.

Так вміст ІЛ-10 був меншим, ніж у тварин контрольної групи на 21,1, 25,5, 14 % відповідно на 21, 30 та 37-у добу експерименту. У тварин контрольної групи вміст ІЛ-10 відновлювався до показників інтактних тварин на 44-ту добу експерименту, у щурів дослідної групи перевищував показники інтактних тварин на 54,4 %. Слід також зазначити, що кількісно зростання вмісту ІЛ-10 у тварин дослідної групи було меншим, ніж у тварин контрольної групи. Так, максимальне переважання вмісту ІЛ-10 в тканинах слизової оболонки ясен щурів контрольної групи над показниками інтактних тварин спостерігали на 30-у добу – в 2,1 рази, у тварин дослідної групи: на 30-ту добу – на 59,3 %.

Аналогічні зміни вмісту ТФР- $\beta$  реєстрували у тварин контрольної і дослідної групи. У тварин дослідної групи не відбувалося відновлення вмісту ТФР- $\beta$  до рівня інтактних тварин на 44-ту добу експерименту. Максимальне переважання показників інтактних тварин – на 40,9 % спостерігали на 44-ту добу спостереження; у тварин контрольної групи – на 86 % - на 37-у добу спостереження. Таким чином менший вміст протизапальних цитокінів може спричиняти затримку відновлення тканин після завершення моделювання пародонтиту, внаслідок чого створюються умови для подальшого прогресування захворювання.

Отже, на підставі отриманих даних та їх аналізу можна зробити наступні висновки. Доведено, що розвиток експериментального пародонтиту у нащадків інтактних тварин, починаючи з 21 доби досліджу, супроводжувався вираженим підвищенням вмісту прозапальних цитокінів - інтерлейкінів-1, -6 та ФНП- $\alpha$  в тканинах пародонту. При цьому менша за вираженістю динаміка зростання вмісту досліджуваних прозапальних цитокінів в тканинах пародонту спостерігалася при формуванні пародонтиту у нащадків опромінених тварин. Отримані дані певним чином узгоджуються з даними [8, 9], які довели факт опосередкування імунної системою процесів деструкції слизової оболонки та кісткової тканини щелепно-лицевої ділянки. Цікаво, що наші дані також знайшли відображення в роботі [26], в якій також висвітлено патогенетичне значення запального процесу в якості типового патологічного процесу при деструктивному ураженні тканин пародонту.

Виявлений нами менший вміст прозапальних цитокінів в тканинах слизової оболонки ясен при відтворенні пародонтиту у нащадків опромінених тварин може свідчити про наявність гіпоергічної запальної реакції, яка забезпечує тривалий перебіг запалення та можливість його трансформації у хронічну форму захворювання.

Формування хронічного пародонтиту у нащадків інтактних тварин супроводжувалося також зростанням вмісту протизапальних цитокінів – ІЛ-10 та ТФР- $\beta$  в тканинах пародонту, проте зростання їх вмісту тривало протягом всього досліджу та реєструвалося відновлення їх вмісту протягом 14 діб по закінченню відтворення патологічного процесу.

Меншу динаміку збільшення вмісту протизапальних цитокінів в тканинах слизової оболонки ясен реєстрували у нащадків опромінених тварин разом із відсутністю відновлення їх концентрації після моделювання хронічного пародонтиту, що вважаємо патофізіологічним підґрунтям затримки відновлення тканин після завершення моделювання пародонтиту та формування сприятливих умов для подальшого прогресування захворювання.

Таким чином, в результаті проведених досліджень встановлено, що у тварин з радіаційно-індукованою нестабільністю геному порушується баланс між прозапальними та протизапальними цитокінами в тканинах слизової оболонки ясен при відтворенні хронічного пародонтиту, що є патофізіологічним підґрунтям тривалого перебігу запального процесу в тканинах пародонту і створює передумови для прогресування захворювання.

#### **Висновки:**

1. Розвиток експериментального пародонтиту у нащадків інтактних тварин, починаючи з 21 доби досліджу, супроводжувався вираженим підвищенням вмісту прозапальних цитокінів - інтерлейкінів-1, -6 та ФНП- $\alpha$  в тканинах пародонту.

2. Менша за вираженістю динаміка зростання вмісту досліджуваних прозапальних цитокінів в тканинах пародонту спостерігалася при формуванні пародонтиту у нащадків опромінених тварин.

3. Менший вміст прозапальних цитокінів в тканинах слизової оболонки ясен при відтворенні пародонтиту у нащадків опромінених тварин може свідчити про наявність

гіпоергічної запальної реакції, яка забезпечує тривалий перебіг запалення та можливість його трансформації у хронічну форму захворювання.

4. Формування хронічного пародонтиту у нащадків інтактних тварин супроводжувалося також зростанням вмісту протизапальних цитокінів – ІЛ-10 та ТФР- $\beta$  в тканинах пародонту, проте зростання їх вмісту тривало протягом всього досліджу та реєструвалося відновлення їх вмісту протягом 14 діб по закінченню відтворення патологічного процесу.

5. Меншу динаміку збільшення вмісту протизапальних цитокінів в тканинах слизової оболонки ясен реєстрували у нащадків опромінених тварин разом із відсутністю відновлення їх концентрації після моделювання хронічного пародонтиту, що вважаємо патофізіологічним підґрунтям затримки відновлення тканин після завершення моделювання пародонтиту та формування сприятливих умов для подальшого прогресування захворювання.

6. У тварин з радіаційно-індукованою нестабільністю геному порушується баланс між прозапальними та протизапальними цитокінами в тканинах слизової оболонки ясен при відтворенні хронічного пародонтиту, що є патофізіологічним підґрунтям тривалого перебігу запального процесу в тканинах пародонту і створює передумови для прогресування захворювання.

### **Література:**

1. Арабська Л.П., Антипкін Ю.Г., Михайлець Л.П. Особливості стану колагену і його взаємозв'язків у дітей, народжених після аварії на ЧАЕС // Український медичний альманах. – 2000. – Т. 3, № 5. – С. 10–16.

2. Бартольд П.М., Маршал Р.И., Георгиу Т. Заболевания пародонта и здоровье // Пародонтология. – 2003. – № 3. – С. 3–9.

3. Бебешко В.Г., Завербна Л.В., Дарчук Л.О. Особливості ураження твердих тканин зубів у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЭС // Вісник стоматології. – 2003. – № 2. – С. 8–12.

4. Воскресенский О.Н. Доклиническое изучение средств профилактики и лечения пародонтита (пародонтопротекторов). - К.: Авиценна, 2002. - 16 с.

5. Завербна Л.В. Стан тканин пародонту у реконвалесцентів, що зазнали впливу високих доз радіації // Вісник стоматології. – 2000. – № 3. – С. 62.

6. Ляшенко А.А. Цитокины и молекулярные основы заболеваний старческого возраста // Клиническая геронтология. – 2003. – № 3. – С. 45–54.

7. Мазурик В.К., Михайлов В.Ф. Радиационно-индуцируемая нестабильность генома: феномен, молекулярные механизмы, патогенетическое значение // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2001. – Т. 41, № 3. – С. 272–289.

8. Мельничук Г.М. Патогенетическое значение цитокинов крови в развитии генерализованного пародонтита // Современная стоматология. – 2006. – № 1. – С. 55–57.

9. Мудра В.М., Мащенко І.С. Взаємозв'язок процесів метаболізму кісткової тканини і цитокінового профілю у хворих генералізованим пародонтитом, які підлягають дентальній імплантації // Український морфологічний альманах. – 2006. – Т. 4, № 1. – С. 51–54.

10. Нефёдов И.Ю., Палыга Г.Ф., Нефёдова И.Ю. Некоторые методологические аспекты экспериментального моделирования и оценки наследственных последствий облучения одного и обоих родителей // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1996. – Т. 36, № 6. – С. 912–920.

11. Пелевина И.И., Готлиб В.Я., Кудряшова О.В. Свойства потомков облученных клеток // Цитология. – 1998. – № 5. – С. 467–477.

12. Перова М.Д., Шубич М.Г., Козлов В.А. Новый взгляд на развитие и репарацию поврежденной тканей пародонта с позиций молекулярной медицины (аналитический обзор). Часть I. Механизмы рецепции патогенов и передачи сигналов о функциональном состоянии тканей // Стоматология. – 2007. – № 3. – С. 76–80.

13. Починок Т.В., Тяжка О.В., Антошкіна А.М. Метод прогнозування формування недиференційованої дисплазії сполучної тканини та порушень імунітету у дітей // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2006. – № 3. – С. 27–32.

14. Самойленко А.В., Машенко И.С., Макаревич А.Ю. Дисбаланс в системе цитокинов больных генерализованным пародонтитом и его коррекция цитокинотерапией // Современная стоматология. – 2001. – № 1. – С. 41–43.
15. Сашкина Т.И., Порфириадис Т.И., Шулаков В.В. Роль иммунной системы в развитии гипергигического воспалительного процесса в челюстно-лицевой области // Стоматология. – 2008. – № 6. – С. 4–8.
16. Царев В.Н., Ушаков Р.В., Ясникова Е.Я. Этиопатогенетические факторы развития воспалительных заболеваний пародонта // Стоматология. – 2005. – № 6. – С. 16–23.
17. Чумакова Ю.Г. Характер изменений в системе местного гуморального иммунитета полости рта у больных генерализованных пародонтитом различной степени тяжести // Вісник стоматології. – 2002. – № 4. – С. 31–34.
18. Чумакова Ю.Г. Показатели клеточной и гумморального иммунитета у больных генерализованным пародонтитом в зависимости от степени развития заболевания // Вісник стоматології. – 2004. – № 1. – С. 43–46.
19. Чумакова Ю.Г. Роль лейкоцитов в патогенезе генерализованного пародонтита: особенности при различных клинических формах заболевания // Вісник стоматології. – 2007. – № 1. – С. 17–30.
20. Шмидт Д.В., Шмагель К.В., Мозговая Л.А. Состояние местного иммунитета у больных с хроническим генерализованным пародонтитом // Стоматология. – 2008. – № 4. – С. 33–38.
21. Bansal T., Dhruvakumar D., Pandey A. Comparative evaluation of C-reactive protein in peripheral blood of patients with healthy gingiva, gingivitis and chronic periodontitis: A clinical and particle-enhanced turbidimetric immuno-analysis // J Indian Soc Periodontol. – 2014. – Vol. 18, N6. – P. 739-743.
22. Borilova L.P., Danek Z., Deissova T., Hromcik F., Lipovy B., Szaraz D., Janos J., Fassmann A., Bartova J., Drizhal I., Izakovicova H.L. Interleukin Gene Variability and Periodontal Bacteria in Patients with Generalized Aggressive Form of Periodontitis // Int. J. Mol. Sci. – 2020. – Vol. 21, N13. – P. 4728. doi: 10.3390/ijms21134728.
23. Kriauciunas A., Zekonis G., Liutkeviciene R. Periodontitis association with IL-8 gene polymorphisms // Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. – 2022. – Vol. 166, N1. – P. 28-39.
24. Lamster I.B. Current concepts and future trends for periodontal disease and periodontal therapy, part 2: classification, diagnosis, and nonsurgical and surgical therapy // Dent Today. – 2001. – Vol. 20, N3. – P. 86– 91.
25. Larkina S.O., Makarenko O.A., Vastyanov R.S., Yermuraki P.P. Investigation of calcium- and hyaluronic acid-containing drugs osteoplastic activity in rats with periodontitis // World of Medicine and Biology. – 2020. - N1 (71). – P. 191–196.
26. Larkina S.A., Seletskaya A.V., Makarenko O.A., Vastyanov R.S. Comparison of markers of skin inflammation after injections of polylactic acid and threads based on polylactic acid // J. Education, Health and Sport. – 2020. – Vol. 11, N10. – P. 245-253.
27. Larkina S. A., Seletska O. V., Makarenko O. A., Vastyanov R. S., Badiuk N. S. Study of osteoplastic and anti-inflammatory efficiency of drugs containing calcium hydroxyapatite and hyaluronic acid / PharmacologyOnLine; Archives - 2021 - vol. 3 –958-967.
28. Larkina S.A., Seletskaya A.V., Makarenko O.A., Vastyanov R.S. Rat skin inflammation markers change in response to calcium hydroxyapatite and hyaluronic acid administration // J. Education, Health and Sport. – 2021. – Vol. 11. N8. – P. 510-519.
29. Modi A., Pandey P., Akhilesh, Uniyal A., Chouhan D., Agrawal S., Allani M., Singh A.K., Kumar S., Tiwari V. Disentangling the enigmatic role of ephrin signaling in chronic pain: Moving towards future anti-pain therapeutics // Life Sci. – 2023. – Vol. 326. – P. 121796. doi: 10.1016/j.lfs.2023.121796
30. Niemiec B.A. Periodontal disease // Top Companion Anim Med. – 2008. – Vol. 23, N2. – P. 72-80.
31. Relvas M., Silvestre R., Gonçalves M., Cabral C., Mendes-Frias A., Monteiro L., Viana da Costa A. Analysis of Salivary Levels of IL-1 $\beta$ , IL17A, OPG and RANK-L in Periodontitis

32. Shi X., Seymour C., Mothersill C. Change of cell growth and mitochondrial membrane polarization in the progeny of cells surviving low-dose high-LET irradiation from Ra-226 // Environ Res. – 2018. – Vol. 167. – P. 51-65.

### References:

1. Arabska L.P., Antipkin Y.G., Mykhaylets L.P. Osoblyvosti stanu kolahenu i yoho vzayemozv'yazkiv u ditey, narodzhennykh pislya avariyi na CHAES // Ukrayins'kyy medychnyy al'manakh. – 2000. – T. 3, № 5. – S. 10–16 [In Ukrainian].
2. Bartold P.M., Marshal R.I., Georgiou T. Zabolevaniya parodonta i zdorov'ye // Parodontologiya. – 2003. – № 3. – S. 3–9 [In Russian].
3. Bebeshko V.G., Zaverbna L.V., Darchuk L.O. Osoblyvosti urazhennya tverdykh tkanyu zubiv u likvidatoriv naslidkiv avariyi na CHAES // Visnyk stomatolohiyi. – 2003. – № 2. – S. 8–12 [In Ukrainian].
4. Voskresensky O.N. Doklinicheskoye izucheniye sredstv profilaktiki i lecheniya parodontita (parodontoprotektorov). - K.: Avitsenna, 2002. - 16 s [In Russian].
5. Zaverbna L.V. Stan tkanyu parodontu u rekonvalescentiv, shcho zaznaly vplyvu vysokyykh doz radiatsiyi // Visnyk stomatolohiyi. – 2000. – № 3. – S. 62 [In Ukrainian].
6. Lyashenko A.A. Tsitokiny i molekulyarnyye osnovy zabolevaniy starcheskogo vozrasta // Klinicheskaya gerontologiya. – 2003. – № 3. – S. 45–54 [In Russian].
7. Mazurik V.K., Mikhailov V.F. Radiatsionno-indutsiruyemaya nestabil'nost' genoma: fenomen, molekulyarnyye mekhanizmy, patogeneticheskoye znacheniyе // Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya. – 2001. – T. 41, № 3. – S. 272–289 [In Russian].
8. Melnichuk G.M. Patogeneticheskoye znacheniyе tsitokinov krovi v razvitii generalizovannogo parodontita // Sovremennaya stomatologiya. – 2006. – № 1. – S. 55–57 [In Russian].
9. Mudra V.M., Mashchenko I.S. Vzayemozv'yazok protsesiv metabolizmu kistkovoyi tkanyu i tsytokinovoho profilu u khvorykh heneralizovannym parodontytom, yaki pidlyahayut' dental'niy implantatsiyi // Ukrayins'kyy morfolohichnyy al'manakh. – 2006. – T. 4, № 1. – S. 51–54 [In Ukrainian].
10. Nefedov I.Yu., Palyga G.F., Nefedova I.Yu. Nekotoryye metodologicheskyye aspekty eksperimental'nogo modelirovaniya i otsenki nasledstvennykh posledstviy oblucheniya odnogo i oboikh roditeley // Radiats. biologiya. Radioekologiya. – 1996. – T. 36, № 6. – S. 912–920 [In Russian].
11. Pelevina I.I., Gotlib V.Ya., Kudryashova O.V. Svoystva potomkov obluchennykh kletok // Tsitologiya. – 1998. – № 5. – S. 467–477 [In Russian].
12. Perova M.D., Shubich M.G., Kozlov V.A. Novyy vzglyad na razvitiye i reparatsiyu povrezhdeniy tkaney parodonta s pozitsiy molekulyarnoy meditsiny (analiticheskyy obzor). Chast' I. Mekhanizmy retseptsiy patogenov i peredachi signalov o funktsional'nom sostoyanii tkaney // Stomatologiya. – 2007. – № 3. – S. 76–80 [In Russian].
13. Pochynok T.V., Tyazhka O.V., Antoshkina A.M. Metod prohnozuvannya formuvannya nedyferentsiyovanoi dysplaziyi spoluchnoyi tkanyu ta porushen' imunitetu u ditey // Pediatriya, akusherstvo ta hinekolohiya. – 2006. – № 3. – S. 27–32 [In Ukrainian].
14. Samoilenko A.V., Mashchenko I.S., Makarevich A.Yu. Disbalans v sisteme tsitokinov bol'nykh generalizovannym parodontitom i yego korrektsiya tsitokinoterapiyey // Sovremennaya stomatologiya. – 2001. – № 1. – S. 41–43 [In Russian].
15. Sashkina T.I., Porfiriadis T.I., Shulakov V.V. Rol' immunnoy sistemy v razvitii gipergicheskogo vospalitel'nogo protsessa v chestno-litseyvoy oblasti // Stomatologiya. – 2008. – № 6. – S. 4–8 [In Russian].
16. Tsarev V.N., Ushakov R.V., Yasnikova E.Ya. Etiopatogeneticheskyye faktory razvitiya vospalitel'nykh zabolevaniy parodontita // Stomatologiya. – 2005. – № 6. – S. 16–23 [In Russian].

17. Chumakova Yu.G. Kharakter izmeneniy v sisteme mestnogo gumoral'nogo immuniteta polosti rta u bol'nykh generalizovanykh paradontitom razlichnoy stepeni tyazhesti // *Visnyk stomatolohiyi.* – 2002. – № 4. – S. 31–34 [In Russian].
18. Chumakova Yu.G. Pokazateli kletochnoy i gumoral'nogo immuniteta u bol'nykh generalizovannym paradontitom v zavisimosti ot stepeni razvitiya zabolevaniya // *Visnyk stomatolohiyi.* – 2004. – № 1. – S. 43–46 [In Russian].
19. Chumakova Yu.G. Rol' leykotsitov v patogeneze generalizovannogo paradontita: osobennosti pri razlichnykh klinicheskikh formakh zabolevaniya // *Visnyk stomatolohiyi.* – 2007. – № 1. – S. 17–30 [In Russian].
20. Schmidt D.V., Shmagel K.V., Mozgovaya L.A. Sostoyaniye mestnogo immuniteta u bol'nykh s khronicheskim generalizovannym paradontitom // *Stomatologiya.* – 2008. – № 4. – S. 33–38 [In Russian].
21. Bansal T., Dhruvakumar D., Pandey A. Comparative evaluation of C-reactive protein in peripheral blood of patients with healthy gingiva, gingivitis and chronic periodontitis: A clinical and particle-enhanced turbidimetric immuno-analysis // *J Indian Soc Periodontol.* – 2014. – Vol. 18, N6. – P. 739-743.
22. Borilova L.P., Danek Z., Deissova T., Hromcik F., Lipovy B., Szaraz D., Janos J., Fassmann A., Bartova J., Drizhal I., Izakovicova H.L. Interleukin Gene Variability and Periodontal Bacteria in Patients with Generalized Aggressive Form of Periodontitis // *Int. J. Mol. Sci.* – 2020. – Vol. 21, N13. – P. 4728. doi: 10.3390/ijms21134728.
23. Kriauciunas A., Zekonis G., Liutkeviciene R. Periodontitis association with IL-8 gene polymorphisms // *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* – 2022. – Vol. 166, N1. – P. 28-39.
24. Lamster I.B. Current concepts and future trends for periodontal disease and periodontal therapy, part 2: classification, diagnosis, and nonsurgical and surgical therapy // *Dent Today.* – 2001. – Vol. 20, N3. – P. 86–91.
25. Larkina S.O., Makarenko O.A., Vastyanov R.S., Yermuraki P.P. Investigation of calcium- and hyaluronic acid-containing drugs osteoplastic activity in rats with periodontitis // *World of Medicine and Biology.* – 2020. - N1 (71). – P. 191–196.
26. Larkina S.A., Seletskaya A.V., Makarenko O.A., Vastyanov R.S. Comparison of markers of skin inflammation after injections of polylactic acid and threads based on polylactic acid // *J. Education, Health and Sport.* – 2020. – Vol. 11, N10. – P. 245-253.
27. Larkina S. A., Seletskaya O. V., Makarenko O. A., Vastyanov R. S., Badiuk N. S. Study of osteoplastic and anti-inflammatory efficiency of drugs containing calcium hydroxyapatite and hyaluronic acid / *PharmacologyOnLine; Archives* - 2021 - vol. 3 –958-967.
28. Larkina S.A., Seletskaya A.V., Makarenko O.A., Vastyanov R.S. Rat skin inflammation markers change in response to calcium hydroxyapatite and hyaluronic acid administration // *J. Education, Health and Sport.* – 2021. – Vol. 11. N8. – P. 510-519.
29. Modi A., Pandey P., Akhilesh, Uniyal A., Chouhan D., Agrawal S., Allani M., Singh A.K., Kumar S., Tiwari V. Disentangling the enigmatic role of ephrin signaling in chronic pain: Moving towards future anti-pain therapeutics // *Life Sci.* – 2023. – Vol. 326. – P. 121796. doi: 10.1016/j.lfs.2023.121796
30. Niemiec B.A. Periodontal disease // *Top Companion Anim Med.* – 2008. – Vol. 23, N2. – P. 72-80.
31. Relvas M., Silvestre R., Gonçalves M., Cabral C., Mendes-Frias A., Monteiro L., Viana da Costa A. Analysis of Salivary Levels of IL-1 $\beta$ , IL17A, OPG and RANK-L in Periodontitis Using the 2017 Classification of Periodontal Diseases-An Exploratory Observational Study // *J Clin Med.* – 2023. – Vol. 12, N3. – P. 1003. doi: 10.3390/jcm12031003.
32. Shi X., Seymour C., Mothersill C. Change of cell growth and mitochondrial membrane polarization in the progeny of cells surviving low-dose high-LET irradiation from Ra-226 // *Environ Res.* – 2018. – Vol. 167. – P. 51-65.

Робота надійшла в редакцію 07.06.2023 року.  
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

*О. А. Кащенко, С. Л. Ляшенко, О. М. Стоянов, К. О. Талалаев, Л. М. Заяць<sup>1</sup>, В. Л. Бербек,  
Д. А. Волощук, А. О. Громадченко*

## **ВПЛИВ ФРОНТАЛЬНОГО ВІДДІЛУ КОРИ ВЕЛИКИХ ПІВКУЛЬ НА ФОРМУВАННЯ НЕСУДОМНИХ ФОРМ ПОВЕДІНКИ ПРИ ПІЛОКАРПІН- ІНДУКОВАНОМУ ХРОНІЧНОМУ ЕПІЛЕПТОГЕНЕЗІ**

Одеський національний медичний університет,  
<sup>1</sup>Івано-Франківський національний медичний університет

### **Authors' Information**

Кащенко О.А. <https://orcid.org/0000-0002-3169-6691>

Стоянов О.М. <https://orcid.org/0000-0002-3375-0452>

Талалаев К.О. <https://orcid.org/0000-0003-2582-579X>

Заяць Л.М. <https://orcid.org/0000-0003-3265-1273>

Волощук Д.А. <https://orcid.org/0000-0001-9090-5724>

**Summary.** Kashchenko O. A., Lyashenko S. L., Stoyanov O. M., Talayev K. O., Zayats L. M.<sup>1</sup>, Berbek V. L., Voloshchuk D. A., Hromadchenko A. O. **FRONTAL CORTEX INFLUENCE ON NON-CONVULSIVE BEHAVIOUR FORMATION IN CONDITIONS OF PILOCARPINE-INDUCED CHRONIC EPILEPTOGENESIS.** - Odessa National Medical University; <sup>1</sup>Ivano-Frankivsk National Medical University; e-mail: [oll.reliable@gmail.com](mailto:oll.reliable@gmail.com). The cholinergic mechanisms role determination in epileptogenesis attracts the attention of researchers. Pilocarpine administration in rats contributes to chronic form of epileptiform activity development characterized by the presence of a pronounced acute stage and an interictal period - free from behavioral convulsive reactions. We consider the most important feature of the pilocarpine-induced seizures interictal period might be the change of various forms of nonconvulsive behavior. Attempts to investigate the animals' behavioral reactions details during the seizure-free interictal period, as well as to determine the mechanisms of similar types of behavior formation, are interesting. The purpose of the work is to investigate the motor, stereotypic and aggressive-defensive behavior of rats throughout the interictal period of pilocarpine-induced convulsive syndrome with a frontal cortex functional activity change. It was found that the severity of non-convulsive behavioral reactions in the interictal period during pilocarpine-induced chronic seizures is mostly determined by the frontal cortex functional state. At the same time, the frontal cortex hyperactivation is an important feature of pilocarpine-induced chronic epileptogenesis. The authors proved that when the frontal cortex is activated in rats, there is an increase in horizontal and vertical motor activity, as well as the expressiveness of emotional reactions in the "open field" test and the strengthening of the aggressive-defensive behavior. In conditions of this part of the cortex selective destruction the opposite behavioral effects are noted which confirms the important role of the frontal cortex in the interictal non-convulsive behavior formation. Observed behavioral effects during the frontal cortex functional activity modulation, according to the authors, indicate the reasonability of regulatory influences searching aiming forward this brain part to activate complex mechanisms aimed to pilocarpine-induced chronic epileptiform activity elimination.

**Key words:** pilocarpine, convulsive syndrome, chronic epileptogenesis, interictal period, non-convulsive forms of behavior, frontal cortex, pathogenetic mechanisms

**Реферат.** Кашенко О. А., Ляшенко С. Л., Стоянов О. М., Талалаєв К. О., Заяць Л. М., Бербек В. Л., Волошук Д. А., Громадченко А. О. **ВПЛИВ ФРОНТАЛЬНОГО ВІДДІЛУ КОРИ ВЕЛИКИХ ПІВКУЛЬ НА ФОРМУВАННЯ НЕСУДОМНИХ ФОРМ ПОВЕДІНКИ ПРИ ПІЛОКАРПІН-ІНДУКОВАНОМУ ХРОНІЧНОМУ ЕПІЛЕПТОГЕНЕЗІ.** Увагу дослідників привертає з'ясування ролі холінергічних механізмів в епілептогенезі. застосування пілокарпіну щурам сприяє формуванню в них хронічної форми епілептиформної активності, що характеризується наявністю вираженої гострої стадії та інтеріктального періоду - вільного від поведінкових судорожних реакцій. Вважаємо найважливішою особливістю інтеріктального періоду пілокарпін-спричинених судом зміну різних форм несудомної поведінки. Цікавими постають намагання дослідити особливості поведінкових реакцій тварин протягом безсудомного інтеріктального періоду, а також визначити механізми формування подібних типів поведінки. Метою роботи є дослідження моторної, стереотипної та агресивно-захисної поведінки щурів в інтеріктальному періоду пілокарпін-спричиненого судомного синдрому при зміні функціональної активності фронтального відділу великих півкуль. Виявлено, що вираженість несудомних поведінкових реакцій в інтеріктальному періоді при пілокарпін-індукованих хронічних судамах суттєвим чином детермінується функціональним станом фронтального відділу кори великих півкуль. При цьому важливою особливістю пілокарпін-індукованого хронічного епілептогенезу є гіперактивація у більшості тварин фронтального відділу кори великих півкуль. Автори довели, що при активації фронтальної кори у щурів відзначається посилення горизонтальної, вертикальної рухової активності, а також виразності емоційних реакцій у тесті "відкрите поле" та підсилення вираженості агресивно-захисної поведінки. В умовах селективної деструкції даного мозку відзначаються протилежні поведінкові ефекти, що підтверджує важливу роль фронтального відділу кори великих півкуль у формуванні різних форм несудомної поведінки в інтеріктальному періоді. Простежені поведінкові ефекти при модуляції функціональної активності фронтальної кори великих півкуль та отримані дані, за думкою авторів, свідчать про доцільність пошуку регуляторних впливів на дане утворення головного мозку з метою ініціації складних механізмів, спрямованих на ліквідацію епілептиформної активності в умовах пілокарпін-спричинених хронічних судом.

**Ключові слова:** пілокарпін, судомний синдром, хронічний епілептогенез, інтеріктальний період, несудомні форми поведінки, фронтальна кора, патогенетичні механізми

**Вступ.** Увагу дослідників привертає з'ясування ролі холінергічних механізмів в епілептогенезі, оскільки критично малою є кількість експериментальних моделей хронічної епілептичної активності, які були би адекватними відповідному клінічному стану та дозволяли дослідити складні механізми епілептизації мозку [17, 20, 21].

Відомо, що внутрішньомігдалікове [18] або системне [20] введення різних М - холіноміметичних препаратів призводить до виникнення тривалих судом, які поєднуються з великим ушкодженням структур переднього мозку. Найбільш цікаві результати були отримані в подальших дослідженнях з використанням агоністу холінорецепторів – пілокарпіну. А саме, було виявлено, що як системне, так і внутрішньошлуночкове введення пілокарпіну великими дозами щурам і мишам, спричиняє поведінкові й електрографічні судомні прояви у тварин цих обох видів [7, 19, 22]. Істотним недоліком цієї моделі є висока летальність тварин – від 28 % [20] до 85 % у щурів лінії Spragne-Dowley, а за умови поєданого введення пілокарпіну і літію вона сягає 90-95 % [10]. Велика частина тварин гине протягом 1-24 год. після введення пілокарпіну у разі триваючого епілептичного статусу.

Доведено, що застосування пілокарпіну дозою 280 мг/кг щурам сприяє формуванню в них хронічної форми епілептиформної активності, що характеризується наявністю вираженої гострої стадії та інтеріктального періоду - вільного від поведінкових судорожних реакцій [3, 4]. Вважаємо найважливішою особливістю інтеріктального періоду пілокарпін-спричинених судом зміну різних форм несудомної поведінки. Інтеріктальний період нами ідентифікувався як період відсутності поведінкових судорожних реакцій. У цих умовах на

ЕЕГ відзначалася активація нейронів чорної речовини на тлі десинхронізації електричної активності в гіпокампі, що оцінюється нами як інтегральний показник активації антиепілептичної системи [5].

Отже, цікавими постають намагання дослідити особливості поведінкових реакцій тварин протягом безсудомного інтеріктального періоду, а також визначити механізми формування подібних типів поведінки.

**Мета роботи** – дослідити моторні, стереотипні та агресивно-захисні особливості поведінки щурів в інтеріктальному періоді пілокарпін-спричиненого судомного синдрому при зміні функціональної активності фронтального відділу великих півкуль.

#### **Матеріали і методи дослідження**

Робота з експериментальними тваринами проводилася відповідно до вимог, викладених у вітчизняних та міжнародних рекомендаціях, нормах і вимогах стосовно використання лабораторних тварин у експериментальних дослідженнях (Конвенція Ради Європи, 1986; Закон України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 21.02.2006, №3447-IV). Роботу з тваринами проводили, дотримуючись норм проведення дослідів, прийнятих комісією з етики проведення експериментальних досліджень ОНМедУ, та правил, що передбачені Європейською комісією з нагляду за проведенням лабораторних та інших дослідів з участю експериментальних тварин різних видів. Експериментальні дослідження проводилися за умов хронічного експерименту на 60 щурах-самцях лінії Вістар статевозрілого віку масою від 180 до 250 г. З метою приручення тварин і відсутності у них стресової реакції у відповідь на взяття їх корнцангом, щурів перед початком експерименту тримали в руках по 2-3 хв. протягом 5 днів, що полегшувало подальші досліді.

Тваринам, наркотизованим кетаміном (2.0 мг/кг, в/оч), імплантували монополярні електроди (ніхромовий дріт, діаметр кінчика 0.10-0.15 мм, з лаковою ізоляцією, окрім кінчиків), також канюлі у фронтальну кору великих півкуль за координатами стереотаксичного атласу (- AP=2,4; L=0,8; H=1,2) [13]. З метою запобігання розвитку інфекції, тваринам щодня одноразово протягом 5 днів після операції вводили стрептоміцин дозою 30000 МО/кг (в/очер). Після операції тварин брали до досліді через 7-10 діб.

Активацію фронтальної ділянки кори великих півкуль здійснювали за допомогою її електричної стимуляції (60 Гц, 0.1 мс, 400-450  $\mu$ А, тривалість стимуляції - 1 с), а її деструкцію – введенням за допомогою мікроін'єктора "Hamilton" ("SGE", Австралія) розчину іботенової кислоти ("Sigma-Aldrich", Німеччина; 2,0  $\mu$ л).

Пілокарпін готували в розчині NaCl (p=7,4) безпосередньо перед початком досліджень і вводили внутрішньочеревно дозою 280 мг/кг. В окремій серії дослідів за 3 хв до ін'єкції пілокарпіну в/очер вводили атропін (50 мг/кг).

У тварин у інтеріктальному періоді пілокарпін-індукованих судом оцінювали поведінкові реакції. Спонтанну рухову активність тварин досліджували протягом 2 хв в тесті «відкритого поля» за методикою [1]. Визначали число пересічених квадратів відкритого поля, число вертикальних стійок, а також число заглядань в отвори в підлозі відкритого поля. Крім цього, визначали число елементів стереотипної поведінки і болосів при перебуванні в «відкритому полі».

Виразність агресивно-захисної поведінки оцінювали за характером поведінкової відповіді тварин на спробу взяття в руку і виражали в балах за шкалою [14].

Отримані результати обчислювали статистично із застосуванням параметричного критерію АНОВА, який супроводжувався у якості відповідності критерієм Ньоман-Куллза. Мінімальну статистичну вірогідність визначали при  $p < 0,05$ .

#### **Результати дослідження та їх обговорення.**

Отримані нами результати досліджень, присвячені вивченню зміни рухової активності щурів в тесті «відкрите поле», після подразнення електричним струмом і селективного руйнування фронтального відділу кори великих півкуль, подані на Рис. 1. Щури з уведеним пілокарпіном перетинали в середньому 12-17 квадратів «відкритого поля», що було на 44% менше аналогічного показника в контрольних спостереженнях ( $P < 0,001$ ; Рис. 1, А). Після електричної стимуляції (ЕС) фронтальної кори тварини демонстрували перетинання  $21.40 \pm 2.35$  квадратів «відкритого поля», що було на 34% більше в порівнянні з аналогічними показниками

в щурів, яким вводили пілокарпін ( $P < 0.001$ ). Після деструкції фронтальної кори тварини перетинали в середньому 6-9 квадратів «відкритого поля», що було в 1.9 рази менше щодо відповідного показника в групі щурів із уведеним пілокарпіном ( $P < 0.001$ ; Рис. 1, А).

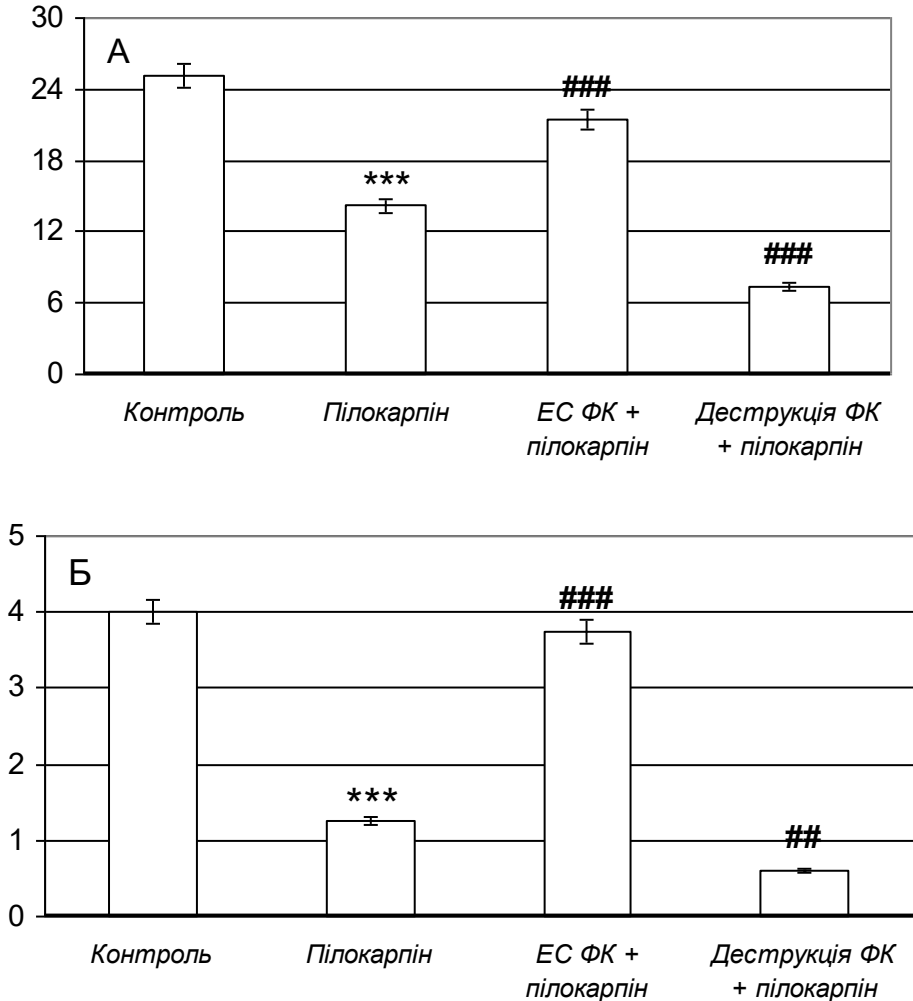


Рис. 1. Вплив активації (ЕС) та деструкції фронтального відділу кори (ФК) головного мозку щурів на кількість пересічених квадратів (фрагмент А) і вертикальних стійок (фрагмент Б), зареєстрованих в тесті «відкрите поле» в інтеріктальному періоді у щурів з пілокарпін- викликанною хронічною ЕпА.

Примітки: \*\*\* -  $P < 0.001$  – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з аналогічними даними, зареєстрованими у щурів контрольної групи (статистичний критерій АНОВА + Ньюман-Кулз).

## -  $P < 0.01$ , ### -  $P < 0.001$  - вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з аналогічними даними, зареєстрованими у щурів із уведеним пілокарпіном (статистичний критерій АНОВА + Ньюман-Кулз).

Тварини контрольної групи демонстрували в середньому 4 стійки під час руху по «відкритому полю», переважно біля його стінок. Протягом інтеріктального періоду пілокарпін-викликаних судорог цей показник знизився майже в 3.2 рази порівняно з аналогічними даними в контрольних спостереженнях ( $P < 0.001$ ; Рис. 1, Б). У щурів, яким робили ЕС фронтальної кори великих півкуль, досліджувані показники склали  $3.74 \pm 0.28$  вертикальних стійок, що в 3 рази перевищувало відповідний показник, отриманий у щурів з пілокарпін-викликаними судорогами без активації фронтальної кори ( $P < 0.001$ ). Після руйнування фронтальної кори показники

вертикальної активності тварин в тесті «відкрите поле» зменшилися в 2 рази порівняно з аналогічними даними у щурів з пілокарпін-викликаними судорогами без руйнування фронтальної кори ( $P < 0.01$ ).

Інтактні щури до введення їм пілокарпіну заглядали в отвори в підлозі «відкритого поля» у середньому 2-4 рази протягом 2 хвилин. У інтеріктальному періоді пілокарпін-викликаних судорог даний показник склав  $1.05 \pm 0.26$ , що було в 2.6 рази менше, ніж у інтактних тварин ( $P < 0.05$ ; Рис. 2, А). Внаслідок активації фронтальної кори середнє число заглядань в отвори «відкритого поля» складало  $2.30 \pm 0.24$ , що в 2 рази перевищувало відповідний показник у щурів без активації фронтальної кори ( $P < 0.001$ ). Після руйнування фронтальної кори досліджуваний показник був у 2 рази менше в порівнянні з таким, котрий ми зареєстрували в інтеріктальному періоді у щурів із уведеним пілокарпіном ( $P < 0.01$ ; Рис. 2, А).

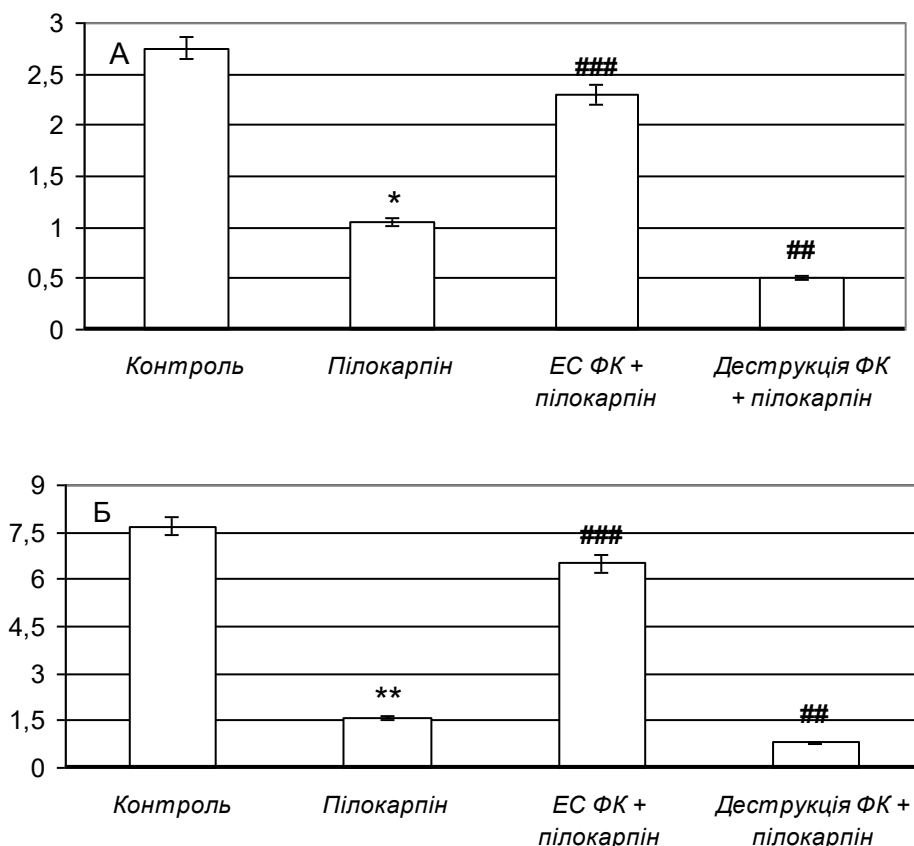


Рис. 2. Вплив активації (ЕС) та деструкції фронтального відділу кори (ФК) головного мозку щурів на кількість заглядань в отвори в підлозі (фрагмент А) і кількість епізодів грумінга (фрагмент Б), зареєстрованих в тесті «відкрите поле» в інтеріктальному періоді у щурів з пілокарпін-викликанною хронічною ЕпА.

Примітки: \* -  $P < 0.05$ , \*\* -  $P < 0.01$  – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з аналогічними даними, зареєстрованими у щурів контрольної групи (статистичний критерій АНОВА + Ньюман-Кулз).

## -  $P < 0.01$ , ### -  $P < 0.001$  - вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з аналогічними даними, зареєстрованими у щурів із уведеним пілокарпіном (статистичний критерій АНОВА + Ньюман-Кулз).

Число епізодів грумінга у щурів контрольної групи склало  $7.70 \pm 1.80$ . В інтеріктальному періоді пілокарпін-викликаних судорог даний показник дорівнював  $1.60 \pm 0.38$ , що було в 4.8 рази менше щодо відповідного показника в контролі ( $P < 0.01$ ; Рис.

2, Б). Після ЕС фронтальної кори відзначалося зростання досліджуваного показника в 4 рази, а після її деструкції зниження в 2 рази в порівнянні з показниками контрольної групи ( $P < 0.01$ ; Рис. 2, Б).

Інтакtnі шури під час перебування в «відкритому полі» здійснювали в середньому 3-5 дефекацій. У шурів з пілокарпіновими судорогами в інтеріктальному періоді цей показник дорівнював  $1.73 \pm 0.46$ , що було в 2.8 разів менше, ніж у контролі ( $P < 0.05$ ; рис. 3.18). Після ЕС фронтального відділу кори великих півкуль шурів досліджуваний показник склав  $3.80 \pm 0.72$ , що в 2.2 рази перевищувало відповідний показник, отриманий у шурів у інтеріктальному періоді пілокарпін-викликаних судорог без активації фронтальної кори ( $P < 0.001$ ). У шурів з руйнуванням фронтальної кори досліджуваний показник був на 42% меншим щодо такого, отриманого у тварин без руйнувань відповідного відділу кори великих півкуль ( $P < 0.01$ ; Рис. 3).

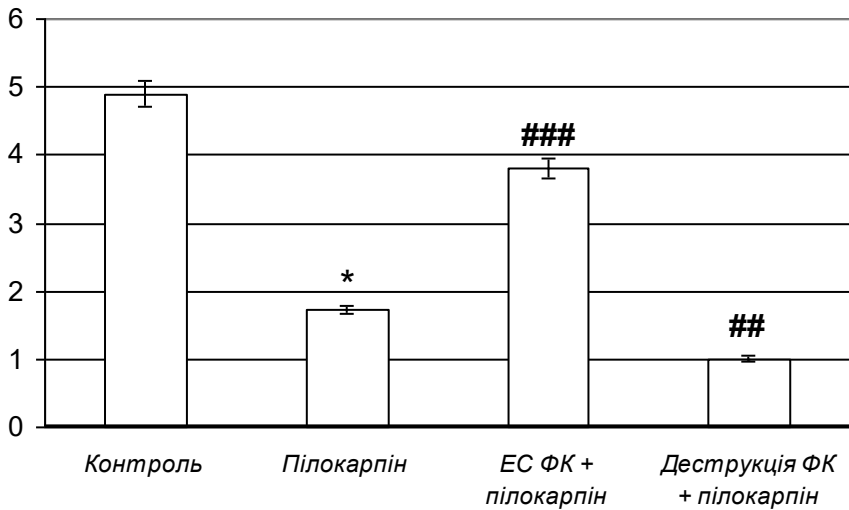


Рис. 3. Вплив активації (ЕС) та деструкції фронтального відділу кори (ФК) головного мозку шурів на кількість дефекацій у тесті «відкритое поле» у інтеріктальному періоді у шурів з пілокарпін-викликанною хронічною ЕпА.

Примітки: \* -  $P < 0.05$  – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з аналогічними даними, зареєстрованими у шурів контрольної групи (статистичний критерій АНОВА + Ньюман-Кулз).

## -  $P < 0.01$ , ### -  $P < 0.001$  - вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з аналогічними даними, зареєстрованими у шурів із уведеним пілокарпіном (статистичний критерій АНОВА + Ньюман-Кулз).

Наступні серії дослідів були присвячені вивчення ролі фронтального відділу кори великих півкуль у формуванні агресивно-оборонної поведінки в інтеріктальному періоді при пілокарпін-викликаних судорогах. Ці дані наведені на Рис. 4. При спробі узяття в руку шурів дослідної групи в інтеріктальному періоді 12 тварин не робили вираженого опору і продовжували нерухомо сидіти в куті камери. Ще у 5 тварин у відповідь на спробу узяття в руку виникали захисні реакції у виді відхилення від руки. Середня виразність агресивно-захисної поведінки у шурів після введення пілокарпіну склала  $0.14 \pm 0.10$  бали, що було в 4.8 рази менше відповідного показника у шурів контрольної групи ( $P < 0.05$ ; Рис. 4).

Після ЕС фронтальної кори середня виразність агресивно-оборонної поведінки у шурів після введення пілокарпіну склала  $2.70 \pm 0.24$  бали, що в 27 разів перевищувало відповідний показник у шурів без активації фронтальної кори ( $P < 0.01$ ). При спробі узяття в руку шурів с уведеним пілокарпіном після селективної деструкції фронтального відділу кори великих півкуль 9 тварин узагалі не робили опору і продовжували нерухомо сидіти в куті камери. Ще у 5 тварин у відповідь на спробу узяття в руку виникали оборонні реакції у вигляді відхилення від руки. Середня виразність агресивно-захисної поведінки в шурів після

введення пілокарпіну складала  $0.20 \pm 0.10$  бала, що практично не розрізнялося з таким показником у щурів без руйнування фронтальної кори (Рис. 4).

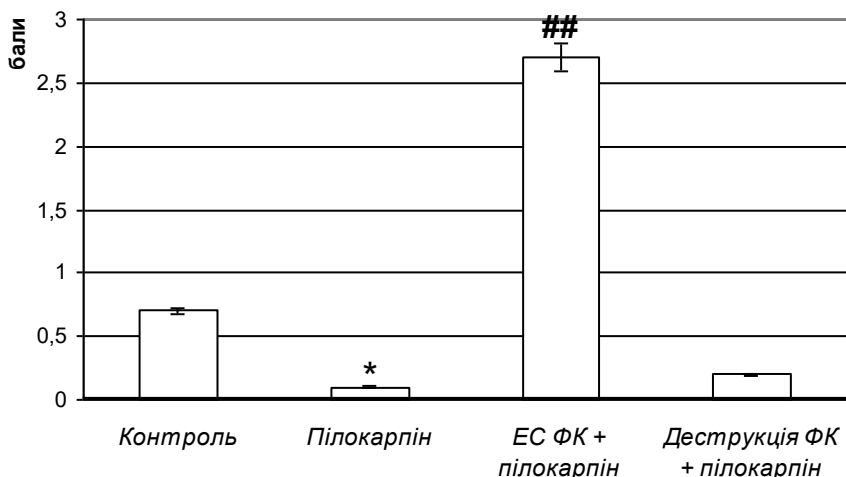


Рис. 4. Вплив активації (ЕС) та деструкції фронтального відділу кори (ФК) головного мозку щурів на виразність агресивно-оборонної поведінки в інтеріктальному періоді у щурів з пілокарпін-викликаного хронічного ЕпА.

Примітки: \* -  $P < 0.05$  – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з аналогічними даними, зареєстрованими у щурів контрольної групи (статистичний критерій АНОВА + Ньюман-Кулз).

## -  $P < 0.05$  - вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з аналогічними даними, зареєстрованими у щурів із уведеним пілокарпіном (статистичний критерій АНОВА + Ньюман-Кулз).

Таким чином, проведені дослідження свідчать про те, що вираженість несудомних поведінкових реакцій в інтеріктальному періоді при пілокарпін-індукованих хронічних судомомах суттєвим чином детермінується функціональним станом фронтального відділу кори великих півкуль. Критичний аналіз отриманого масиву фактичних результатів в аспекті їх обговорення дозволяє виокремити наступні три розділи.

По-перше, важливим є те, що хронічні ЕпА, індукована пілокарпіном, надає можливість виділяти іктальні судомні моменти, а також інтеріктальні інтервали часу, протягом яких можливо досліджувати поведінку тварин. Однією з цікавих особливостей хронічного пілокарпін-індукованого епілептогенезу є саме інтеріктальний період, який характеризується певним зниженням активності просудомної епілептогенної системи та активацією антиепілептичної системи [6, 16]. При цьому відсутність судомних проявів за вказаних модельних умов надає можливість досліджувати поведінку тварин зі стійкою формою епілептизації мозку, що є унікальною можливістю з'ясування особливостей, динаміки формування, часу маніфестації, залежності від судомних епізодів та ін. несудомної поведінки протягом інтеріктального періоду, що можливо розглядати в якості діагностики наближення ймовірних судомних проявів в клінічних умовах [2].

По-друге, пілокарпін-спричинена модель епілептогенезу залишається однією з суперечливих моделей, оскільки існують дві протилежні точки зору стосовно патогенетичної ролі холінергічної системи при хронічному судомному синдромі. Подібність ефектів, що спостерігається при електростимуляційному кіндлінзі, спричиненому внутрішньомігдаліковими мікроін'єкціями карбахола, дозволяють припустити участь холінергічної системи в розвитку кіндлінга [23]. Показано також зниження активності холінергічної системи в ряді утворень мозку при кіндлінгових судомомах [9], що може бути проявом компенсаторних механізмів, які впливають на рівень синтезу ацетилхоліну. З іншого боку, не виявлено змін активності ацетилхолінергічної системи при кіндлінзі [15]. Досить ймовірно, що зазначені зміни активності холінергічної системи є наслідком повторних судом і за

етіологічним фактором не зв'язані з процесом кіндлінга.

Разом з тим, одним з аргументів проти важливої ролі холінергічних механізмів у епілептогенезі донедавна залишався той факт, що антихолінергічні препарати не надають притисудомної дії [8]. Показано, що такі холінергічні речовини, як пілокарпін й ареколін, викликали зниження порога електрошокової стимуляції [24], а інгібітори холінестерази збільшували чутливість гризунів до дії різних конвульсантів - пентилентетразолу, пікротоксину, стрихніну [12]. В той же час, уведення таких агоністів М-холінорецепторів, як атропін і скополамін, не впливало суттєво на вираженість судом [8].

Наші дані впевнено доводять, що застосування пілокарпіну щурам сприяє формуванню в них хронічної форми епілептиформної активності, що характеризується наявністю вираженої гострої стадії та інтеріктального періоду - вільного від поведінкових судорожних реакцій [3].

По-третє, важливою особливістю пілокарпін-індукованого хронічного епілептогенезу є гіперактивація фронтального відділу кори великих півкуль. Раніше досліджували роль орбітальної кори в модуляції судорожної активності, що також підтверджує наявність масивного надходження низхідної імпульсації, в тому числі й до хвостатих ядер. Здається, варто більш точно визначитися з роллю рухових ділянок кори великих півкуль в опосередкуванні пілокарпін-спричиненої хронічної ЕпА. Тому ми і провели низку дослідів, присвячених вивченню ролі фронтального відділу кори великих півкуль в модуляції поведінки тварин протягом інтеріктального періоду пілокарпін-спричинених судорог. Фронтальна кора була обрана нами через наявність у даній ділянці неокортексу великої кількості холінергічних рецепторів, а також з урахуванням її важливої ролі у формуванні низхідних моторних команд [11].

Отримані дані свідчать про те, що виразність несудорожних поведінкових реакцій в інтеріктальному періоді при пілокарпін-викликаних судамах значним образом визначається функціональним станом фронтального відділу кори великих півкуль. Внаслідок активації фронтальної кори у щурів відзначається посилення горизонтальної, вертикальної рухової активності, а також виразності емоційних реакцій у тесті “відкрите поле” та підсилення вираженості агресивно-захисної поведінки.

Доведено, що у щурів в умовах селективної деструкції даного відділу кори великих півкуль відзначаються протилежні поведінкові ефекти, що підтверджує важливу роль фронтального відділу кори великих півкуль у формуванні різних форм несудомної поведінки в інтеріктальному періоді.

З огляду на саногенне значення інтеріктальних форм несудомної поведінки, а також їх ролі у механізмах припинення епілептогенезу, можливо припустити, що в цьому аспекті фронтальна кора грає швидше за все “пускове” значення в розвитку складних механізмів, спрямованих на ліквідацію епілептиформної активності в умовах пілокарпін-індукованих хронічних судом.

Таким чином, простежені поведінкові ефекти при модуляції функціональної активності фронтальної кори великих півкуль та отримані нами дані свідчать про доцільність пошуку регуляторних впливів на дане утворення головного мозку з метою ініціації складних механізмів, спрямованих на ліквідацію епілептиформної активності в умовах пілокарпін-спричинених хронічних судом.

### **Висновки**

1. Важливою особливістю пілокарпін-індукованого хронічного епілептогенезу є гіперактивація у більшості тварин фронтального відділу кори великих півкуль.

2. Вираженість несудомних поведінкових реакцій в інтеріктальному періоді при пілокарпін-індукованих хронічних судамах суттєвим чином детермінується функціональним станом фронтального відділу кори великих півкуль.

3. Внаслідок активації фронтальної кори у щурів відзначається посилення горизонтальної, вертикальної рухової активності, а також виразності емоційних реакцій у тесті “відкрите поле” та підсилення вираженості агресивно-захисної поведінки.

4. В умовах селективної деструкції даного відділу кори великих півкуль відзначаються протилежні поведінкові ефекти, що підтверджує важливу роль фронтального відділу кори великих півкуль у формуванні різних форм несудомної поведінки в

інтеріктальному періоді.

5. Фронтальна кора великих півкуль грає швидше за все “пускове” значення в розвитку складних механізмів, спрямованих на ліквідацію епілептиформної активності в умовах пілокарпін-індукованих хронічних судом.

6. Простежені поведінкові ефекти при модуляції функціональної активності фронтальної кори великих півкуль та отримані нами дані свідчать про доцільність пошуку регуляторних впливів на дане утворення головного мозку з метою ініціації складних механізмів, спрямованих на ліквідацію епілептиформної активності в умовах пілокарпін-спричинених хронічних судом.

### Література

1. Александрова Ж. Г., Суворов Н. Б., Шалин Ю. Н., Цыган В. Н. Индивидуальные особенности поведения, обучения и адаптации крыс к экстремальным воздействиям // Физиол. журн. - 1984. - Т. 70, №9. - С. 1294-1300.

2. Вастьянов Р. С. Вивчення патофізіологічних механізмів хронічної епілептичної активності як можливий шлях розробки патогенетично обґрунтованої комплексної терапії судомного синдрому // Вісник Української медичної стоматологічної академії : Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2008. – Т. 8, Вип. 4 (24), Ч. 1. – С. 191 - 197.

3. Кащенко О. А., Волохова Г. О., Талалаєв К. О. Пілокарпін-спричинені зміни біоелектрогенезу в корі та підкоркових структурах головного мозку // Актуальні питання транспортної медицини. – 2022. - №4(70). – С. 118-130.

4. Кащенко О. А., Волохова Г. О., Стоянов О. М., Дзигал О. Ф., Заяць Л. М. Вплив модуляції активності нейромедіаторних систем стріатуму на вираженість поведінки протягом плавання щурів при пілокарпін-індукованій хронічній судомній активності // Актуальні питання транспортної медицини. – 2023. - №1-2(71-72). – С. 281-231

5. Крыжановский Г. Н., Шандра А. А., Годлевский Л. С., Мазарати А. М. Антиэпилептическая система // Успехи физиол. наук. - 1992. - Т. 23, №3. - С. 53 - 77.

6. Шандра О. А., Годлевський Л. С., Вастьянов Р. С. Подвійність функціональної посилки антиепілептичної системи в механізмах епілептизації кори головного мозку // Інтегративна антропологія. – 2003. – № 1. – С. 53-59.

7. Ahmed Juvala I.I., Che Has A.T. The evolution of the pilocarpine animal model of status epilepticus // Heliyon. – 2020. – Vol. 6, N7. e04557. doi: 10.1016/j.heliyon.2020.e04557.

8. Akyuz E., Polat A.K., Eroglu E., Kullu I., Angelopoulou E., Paudel Y.N. Revisiting the role of neurotransmitters in epilepsy: An updated review // Life Sci. – 2021. – Vol. 265: 118826. doi: 10.1016/j.lfs.2020.118826.

9. Engel A.G., Ohno K., Sine S.M. Sleuthing molecular targets for neurological diseases at the neuromuscular junction // Nat. Rev. Neurosci. – 2003. – Vol. 4, N5. – P. 339-352.

10. Löscher W. Single versus combinatorial therapies in status epilepticus: Novel data from preclinical models // Epilepsy Behav. – 2015. – Vol. 49. – P. 20-25.

11. Moroz V.M., Shandra O.A., Vastyanov R.S., Yoltukhivsky M.V., Omelchenko O.D. Physiology. Vinnytsia : Nova Knyha, 2016. – 722 p.

12. Naguib M. Sugammadex: another milestone in clinical neuromuscular pharmacology // Anesth Analg. – 2007. – Vol. 104, N3. – P. 575-581.

13. Photographic Atlas of the Rat Brain the Cell and Fiber Architecture Illustrated in Three Planes With Stereotaxic Coordinates: A Photographic Guide to the Cell and Fiber Architecture of the Rat Brain Illustrated in Three Planes With Stereotaxic Coordinates. - / L. Kruger, S. Saporta, W. Larry (Eds.). - Cambridge University Press, 1995. - 299 p.

14. Post R.M., Squillace K.M., Pert A., Sass W. The effect of amygdala kindling on spontaneous and cocaine-induced motor activity and lidocaine seizures // Psychopharmacology (Berl). - 1981. - Vol. 72, N2. - P. 189-196.

15. Power A.E. Muscarinic cholinergic contribution to memory consolidation: with attention to involvement of the basolateral amygdale // Curr Med Chem. – 2004. – Vol. 11, N8. – P. 987-996.

16. Shandra A.A., Godlevsky L.S., Vastyanov R.S. Epileptic and antiepileptic systems interrelation as the systemic indicator of the complexity of epileptic activity manifestation. *Pan-Brain Abnormal Neural Network in Epilepsy*. Ed. by Feng Ru Tang. Singapore : Research Signpost, 2009. – P. 99-120.
17. Shishmanova-Doseva M., Georgieva K., Uzunova Y., Ioanidu L., Atanasova M., Nenchovska Z., Tchekalarova J. Pre- and Post-Endurance Training Mitigates the Rat Pilocarpine-Induced Status Epilepticus and Epileptogenesis-Associated Deleterious Consequences // *Int J Mol Sci*. – 2022. – Vol. 23, N21:13188. doi: 10.3390/ijms232113188.
18. Turski W.A., Cavalheiro E.A., Schwarz M., Czuczwar S.J., Kleinrok Z., Turski L. Limbic seizures produced by pilocarpine in rats: behavioural, electroencephalographic and neuropathological study // *Behav Brain Res*. - 1983. -Vol. 9, N3. - P. 315-335.
19. Turski W.A., Czuczwar S.J., Kleinrok Z., Turski L. Cholinomimetics produce seizures and brain damage in rats // *Experientia*. - 1983. - Vol. 39, N12. - P. 1408-1411.
20. Turski W.A., Cavalheiro E.A., Bortolotto Z.A., Mello L.M., Schwarz M., Turski L. Seizures produced by pilocarpine in mice: a behavioral, electroencephalographic and morphological analysis // *Brain Res*. - 1984. - Vol. 321, N2. - P. 237-253.
21. Turski L., Cavalheiro E.A., Czuczwar S.J., Turski W.A., Kleinrok Z. The seizures induced by pilocarpine: behavioral, electroencephalographic and neuropathological studies in rodents // *Pol J Pharmacol Pharm*. – 1987. – Vol. 39, N5. – P. 545-555.
22. Turski W.A. Pilocarpine-induced seizures in rodents - 17 years on // *Pol J Pharmacol*. – 2000. – Vol. 52, N1. – P. 63-65.
23. Wasterlain C.G., Jonec V. Chemical kindling by muscarinic amygdaloid stimulation in the rat // *Brain Res*. - 1983. - Vol. 271, N2. - P. 311-323.
24. Wikell C., Apelqvist G., Hjorth S., Kullingsjö J., Bergqvist P.B., Bengtsson F. Effects on drug disposition, brain monoamines and behavior after chronic treatment with the antidepressant venlafaxine in rats with experimental hepatic encephalopathy // *Eur Neuropsychopharmacol*. – 2002. – Vol. 12, N 4. – P. 327-336.

## References

1. Alexandrova Zh.G., Suvorov N.B., Shalin Yu.N., Tsygan V.N. Individual'nyye osobennosti povedeniya, obucheniya i adaptatsii krysa k ekstremal'nym vozdeystviyam. *Fiziol. zhurn*. 1984; 70(9): 1294-1300 [In Russian].
2. Vastyanov R.S. Vyvchennya patofiziologichnykh mekhanizmv khronichnoyi epileptychnoyi aktyvnosti yak mozhlyvyv shlyakh rozrobky patohenetychno obhruntovanoi kompleksnoyi terapiyi sudomnoho syndromu. *Visnyk Ukrayins'koyi medychnoyi stomatologichnoyi akademiyi : Aktual'ni problemy suchasnoyi medytsyny*. 2008; 8(4); 1: 191–197 [In Ukrainian].
3. Kashchenko O.A., Volokhova G.O., Talalaev K.O. Pilokarpin-sprychyneni zminy bioelektrohenezu v kori ta pidkorkovykh strukturakh holovnoho mozku // *Aktual'ni pytannya transportnoyi medytsyny*. 2022; 4(70): 118-130 [In Ukrainian].
4. Kashchenko O.A., Volokhova G.O., Stoyanov O.M., Dzygal O.F., Zayats L.M. Vplyv modulyatsiyi aktyvnosti neyromediatornykh system striatumu na vyrazhenist' povedinky protyahom plavannya shchuriv pry pilokarpin-indukovaniy khronichniy sudomniy aktyvnosti // *Aktual'ni pytannya transportnoyi medytsyny*. 2023; 1-2(71-72): 218-231 [In Ukrainian].
5. Kryzhanovsky G.N., Shandra A.A., Godlevsky L.S., Mazarati A.M. Antiepilepticheskaya sistema. *Uspekhi fiziol. nauk*. 1992; 23(3): 53-77 [In Russian].
6. Shandra O.A., Godlevsky L.S., Vastyanov R.S. Podviynist' funktsional'noyi posylky antyepileptychnoyi systemy v mekhanizmakh epileptyzatsiyi kory holovnoho mozku. *Intehratyvna antropolohiya*. 2003; 1: 53-59 [In Ukrainian].
7. Ahmed Juvale II, Che Has AT. The evolution of the pilocarpine animal model of status epilepticus. *Heliyon*. 2020; 6(7):e04557. doi: 10.1016/j.heliyon.2020.e04557.
8. Akyuz E, Polat AK, Eroglu E, Kullu I, Angelopoulou E, Paudel YN. Revisiting the role of neurotransmitters in epilepsy: An updated review. *Life Sci*. 2021; 265: 118826. doi: 10.1016/j.lfs.2020.118826.

9. Engel AG, Ohno K, Sine SM. Sleuthing molecular targets for neurological diseases at the neuromuscular junction. *Nat Rev Neurosci.* 2003; 4(5): 339-352.
10. Löscher W. Single versus combinatorial therapies in status epilepticus: Novel data from preclinical models. *Epilepsy Behav.* 2015; 49: 20-25. doi: 10.1016/j.yebeh.2015.02.027.
11. Moroz VM, Shandra OA, Vastyanov RS, Yoltukhivsky MV, Omelchenko OD. *Physiology. Vinnytsia : Nova Knyha, 2016: 722.*
12. Naguib M. Sugammadex: another milestone in clinical neuromuscular pharmacology. *Anesth Analg.* 2007; 104(3): 575-581.
13. *Photographic Atlas of the Rat Brain the Cell and Fiber Architecture Illustrated in Three Planes With Stereotaxic Coordinates: A Photographic Guide to the Cell and Fiber Architecture of the Rat Brain Illustrated in Three Planes With Stereotaxic Coordinates.* - / L. Kruger, S. Saporta, W. Larry (Eds.). Cambridge University Press, 1995: 299.
14. Post RM, Squillace KM, Pert A, Sass W. The effect of amygdala kindling on spontaneous and cocaine-induced motor activity and lidocaine seizures. *Psychopharmacology (Berl).* 1981; 72(2): 189-196.
15. Power AE. Muscarinic cholinergic contribution to memory consolidation: with attention to involvement of the basolateral amygdala. *Curr Med Chem.* 2004; 11(8): 987-996.
16. Shandra AA, Godlevsky LS, Vastyanov RS. Epileptic and antiepileptic systems interrelation as the systemic indicator of the complexity of epileptic activity manifestation. *Pan-Brain Abnormal Neural Network in Epilepsy.* Ed. by Feng Ru Tang. Singapore : Research Signpost, 2009. 99-120.
17. Shishmanova-Doseva M, Georgieva K, Uzunova Y, Ioanidu L, Atanasova M, Nenchovska Z, Tchekalarova J. Pre- and Post-Endurance Training Mitigates the Rat Pilocarpine-Induced Status Epilepticus and Epileptogenesis-Associated Deleterious Consequences. *Int J Mol Sci.* 2022; 23(21): 13188. doi: 10.3390/ijms232113188.
18. Turski WA, Cavalheiro EA, Schwarz M, Czuczwar SJ, Kleinrok Z, Turski L. Limbic seizures produced by pilocarpine in rats: behavioural, electroencephalographic and neuropathological study. *Behav Brain Res.* 1983; 9(3): 315-335.
19. Turski WA, Czuczwar SJ, Kleinrok Z, Turski L. Cholinomimetics produce seizures and brain damage in rats. *Experientia.* 1983; 39(12): 1408-1411.
20. Turski WA, Cavalheiro EA, Bortolotto ZA, Mello LM, Schwarz M, Turski L. Seizures produced by pilocarpine in mice: a behavioral, electroencephalographic and morphological analysis. *Brain Res.* 1984; 321(2): 237-253.
21. Turski L, Cavalheiro EA, Czuczwar SJ, Turski WA, Kleinrok Z. The seizures induced by pilocarpine: behavioral, electroencephalographic and neuropathological studies in rodents. *Pol J Pharmacol Pharm.* 1987; 39(5): 545-555.
22. Turski WA. Pilocarpine-induced seizures in rodents--17 years on. *Pol J Pharmacol.* 2000; 52(1): 63-65.
23. Wasterlain CG, Jonec V. Chemical kindling by muscarinic amygdaloid stimulation in the rat. *Brain Res.* 1983; 271(2): 311-323.
24. Wikell C, Apelqvist G, Hjorth S, Kullingsjö J, Bergqvist PB, Bengtsson F. Effects on drug disposition, brain monoamines and behavior after chronic treatment with the antidepressant venlafaxine in rats with experimental hepatic encephalopathy. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2002; 12(4): 327-336.

Робота надійшла в редакцію 28.05.2023 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

П. В. Олекшій, М. С. Регеда

## ХАРАКТЕРИСТИКА ЗМІН ПРОТЕЇНАЗНО–ІНГІБІТОРНОЇ СИСТЕМИ В ТКАНИНАХ ПАРОДОНТА В ДИНАМІЦІ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПАРОДОНТИТУ

Львівський медичний інститут  
Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

### Author information

Регеда М. С. - <https://orcid.org/0000-0003-2810-914X>

**Summary.** Olekshij P. V, Regeda M. S. **CHARACTERISTICS OF CHANGES IN THE PROTEINASE-INHIBITORY SYSTEM IN PERIODONTAL TISSUES IN THE DYNAMICS OF EXPERIMENTAL PERIODONTITIS DEVELOPMENT.** - *Lviv Medical Institute, Danylo Halytsky Lviv National Medical University; e-mail: [lvivmedinst@gmail.com](mailto:lvivmedinst@gmail.com).* **The aim of the study is** to study the state of the proteinase-inhibitory system in periodontal tissues in the dynamics of experimental periodontitis (EP). **Material and methods of research.** Experimental studies were performed on 40 guinea pigs (males), were divided into four groups (10 in each): the first - intact animals - control; the second (experimental) group - animals with experimental periodontitis (3<sup>rd</sup> day), the third group included guinea pigs with EP on the 5<sup>th</sup> day of the combined model process, to IV - animals with EP 15<sup>th</sup> day. Experimental periodontitis was modeled by the method of ZR Jogan (1983). Condition of proteinase-inhibitory system in periodontal tissues was determined by lysis of the azoalbumin, azokasein and azokolagen and maintenance content of  $\alpha$ 1-protease inhibitor,  $\alpha$ 2-macroglobulin by method of Veremeenko K.N., Goloborodko O.P. (1988). **Results and discussion.** Thus, an increase in the content of azoalbumin, azocasein and azocollagen during the entire period of the formation of experimental periodontitis was established. At the same time, the activity of protease inhibitors decreased only on the 5<sup>th</sup> and 15<sup>th</sup> day of the experiment. The obtained results give reason to think about an imbalance of the proteinase-inhibitory system, which is manifested by the activation of the processes of protein breakdown and a parallel decrease in the inhibitory potential under the conditions of the development of EP. Thus, our research of biochemical parameters of the proteinase-inhibitor system in periodontal tissues during experimental periodontitis revealed an increase in proteolytic activity against the background of insufficiently expressed compensatory mechanisms of protein inhibitors with the advantage of mechanisms of damage over mechanisms of protection.

**Реферат.** Олекшій П. В., Регеда М. С. **ХАРАКТЕРИСТИКА ЗМІН ПРОТЕЇНАЗНО–ІНГІБІТОРНОЇ СИСТЕМИ В ТКАНИНАХ ПАРОДОНТА В ДИНАМІЦІ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПАРОДОНТИТУ.** **Мета дослідження** - вивчення стану протеїназо-інгібіторної системи в тканинах пародонта в динаміці розвитку експериментального пародонтиту (ЕП). **Матеріал та методи досліджень.** Експериментальні дослідження проводились на 40 морських свинках (самцях), які розподіляли на чотири групи (по 10 у кожній): перша – інтактні тварини – контроль; друга (дослідна) група - тварини з експериментальним пародонтитом (3-я доба), до III групи відносили морські свинки з ЕП на 5-у добу комбінованого модельного процесу, до IV - тварини з ЕП (15-а доба). Експериментальний пародонтит моделювали за методом

З.Р.Жоган (1983). Стан протеїназо-інгібіторної системи оцінювали за загальною протеолітичною активністю – за лізисом азоальбуміну, азоказеїну і азоколагену та інгібіторів протеолізу за вмістом альфа 1- інгібітора протеїназ, альфа-2-макроглобуліну за методом Веремеєнко К.Н., Голобородько О.П., 1988. Статистичне опрацювання одержаних даних здійснювали за методом Стьюдента. Результати досліджень. Встановлено зростання вмісту азоальбуміну, азоказеїну та азоколагену протягом усього періоду формування експериментального пародонтита. Водночас активність інгібіторів протеаз знижувалась лише на 5-у та 15-у добу експерименту. Одержані результати дають підставу думати про порушення дисбаланс протеїназо-інгібіторної системи, яке проявляється активізацією процесів розпаду білків та паралельним зниженням інгібіторного потенціалу за умов розвитку ЕП. Таким чином, проведенні нами дослідження біохімічних показників протеїназо-інгібіторної системи в тканинах пародонта при експериментальному пародонтиті виявили зростання протеолітичної активності на тлі недостатньо виражених компенсаторних механізмів білкових інгібіторів з перевагою механізмів пошкодження над механізмами захисту.

**Ключові слова:** пародонтит, азоальбумін, азоказеїн, азоколаген,  $\alpha$ 1-інгібітор протеаз,  $\alpha$ 2-макроглобулін.

**Вступ.** З кожним роком захворювання пародонта набувають все більше поширення серед населення України. Вони представляють собою значну загально-медичну та соціальну проблему й супроводжуються значною втратою зубів у населення відносно молодого працездатного віку. Патологічний процес у пародонті представляє собою вогнище інфекції, ротового сепсису і має значний негативний вплив на організм у цілому [6]. Важливими чинниками, що визначають патогенез пародонтиту, є видовий і кількісний склад мікрофлори ротової порожнини, а також стан імунної системи [3, 4]. Останній фактор відіграє чи не ключову роль у розвитку запальних захворювань пародонта. При пародонтитах порушується локальний і системний метаболізм, гемодинаміка, мають місце імунологічні й нейрорегуляторні розлади, що є наслідком індукції прозапальної експресії тканинних цитокінів, активації хемоатрактантів і втягнення в патологічний процес прозапальних клітин [3, 7]. Деструкцію тканин при захворюваннях пародонта вважають результатом зміни запально-імунологічної відповіді на мікробний наліт, що передбачає масову продукцію фагоцитів [7]. Основну роль у механізмі захисту структур ротової порожнини від бактеріальної інвазії відіграють клітини ясенного епітелію, які реалізують адаптивну імунну відповідь і вивільняють прозапальні цитокіни [5].

Провідними ланцюгами патогенезу ушкоджень органів порожнини рота вважають активацію вільнорадикального окиснення (ВРО), дисбаланс системи “протеоліз-антипротеази”, мікробний фактор та тканинну гіпоксію [4, 8]. Інтенсивність процесів протеолізу контролюється низкою тканинних та плазмових інгібіторів протеїназ (альфа 2-макроглобулін ( $\alpha$ 2-МГ), альфа 1- інгібітора протеїназ ( $\alpha$ 1-ІП), антитромбін III, тканинний інгібітор матричної металопротеїнази-1, тощо [3, 4]). Роль і значення стану протеїназо-інгібіторної системи (ПИС) в тканинах пародонта у механізмах розвитку експериментального пародонтиту залишається не з'ясованою.

**Мета дослідження** - вивчення стану протеїназо-інгібіторної системи в тканинах пародонта в динаміці розвитку експериментального пародонтиту (ЕП).

**Матеріал та методи досліджень.** Експериментальні дослідження проводились на 40 морських свинках (самцях), що утримувалися на стандартному раціоні віварію Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького. Морські свинки розподіляли на чотири групи (по 10 у кожній): перша – інтактні тварини – контроль; друга (дослідна) група - тварини з експериментальним пародонтитом (3-я доба), до III групи відносили морські свинки з ЕП на 5-у добу модельного процесу, до IV - тварини з ЕП (15-а доба).

Експериментальний пародонтит моделювали за методом З.Р.Жоган (1983) [2]. Нами були вибрані фіксовані доби (3-я, 5-а та 15-а) для досліджень, які відповідали класичним стадіям гострого запального процесу. Усіх експериментальних тварин утримували в стандартних умовах віварію Львівського національного медичного університету ім. Данила

Галицького. Евтаназію тварин проводили шляхом декапітації з дотриманням Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1985).

Стан протеїназо-інгібіторної системи оцінювали за загальною протеолітичною активністю – за лізісом азоальбуміну (розпад низькомолекулярних протеїнів), азоказеїну (розпад високомолекулярних протеїнів) і азоколагену (колагеноліз) та інгібіторів протеолізу за вмістом альфа 1- інгібітора протеїназ, альфа-2-макроглобуліну за методом Вермеєнко К.Н., Голобородько О.П., 1988 [1]. Статистичне опрацювання одержаних даних здійснювали за методом Стьюдента.

### Результати дослідження та їх обговорення

Результати проведених нами досліджень показали, що вже початковий етап експериментального пародонтиту характеризується активізацією процесів протеолізу. На це вказує збільшення протеолітичної активності в тканинах пародонта, що підтверджується достовірним зростанням лізису азоальбуміну, азоказеїну та азоколагену. Так, спостерігаємо підвищення показників азоальбуміну в тканинах пародонта, (3-я, 5-а та 15-а доби) відповідно на 23,6% ( $p \leq 0,05$ ), 37,5% ( $p \leq 0,05$ ) та 19,4% ( $p \leq 0,05$ ) в порівнянні з контрольною групою. Вміст досліджуваних маркерів у тканинах пародонта морських свинок при експериментальному пародонтиті представлено на рис. 1.

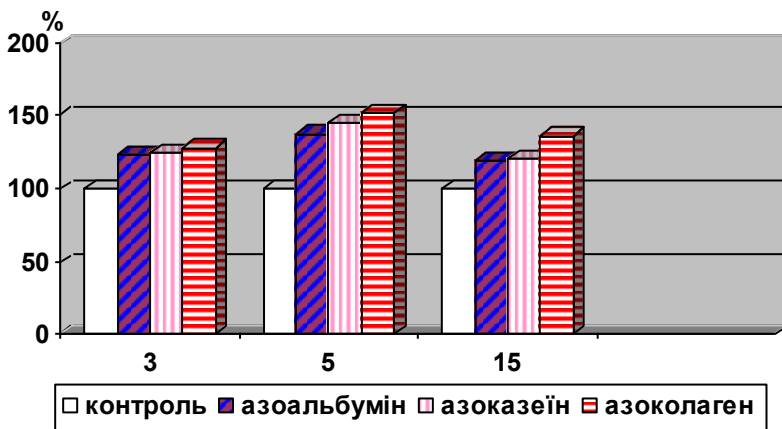


Рис.1. Динаміка протеолітичної активності в тканинах пародонта морських свинок при ЕП (% від контролю)

Аналогічний напрям змін виявлено під час дослідження рівня азоказеїну та азоколагену, які також суттєво зростали за умов розвитку ЕП, як на 3-ю добу (збільшення на 24,6% ( $p \leq 0,05$ ) та 28,0% ( $p \leq 0,05$ ) відповідно), так і на 5-у добу цієї експериментальної моделі (на 45,2% ( $p \leq 0,05$ ) та 52,0% ( $p \leq 0,05$ ) відповідно) в порівнянні з групою інтактних тварин. У подальшому також фіксуємо збільшення досліджуваних показників, але не таке вагоме, як на початку експерименту. Рівень азоказеїну зростає на 20,5% ( $p \leq 0,05$ ), а азоколагену на 36,0% ( $p \leq 0,05$ ) на 15-у добу ЕП напроти контрольної групи. Результати проведених досліджень показали значну активізацію процесів лізису усіх визначених нами маркерів впродовж усього експерименту.

Дослідження білкових інгібіторів, зокрема,  $\alpha 1$ -інгібітора протеаз та  $\alpha 2$ -макроглобуліну при експериментальному пародонтиті не виявило змін на 3-ю добу в порівнянні з І групою тварин, що може свідчити про включення компенсаторних механізмів захисту протеїназо-інгібіторної системи. Проте, вже на 5-у та 15-у доби ЕП спостерігаємо достовірне зниження показника  $\alpha 1$ -ІІІ на 38,4% і на 46,2% ( $p \leq 0,05$ ) проти показників інтактної групи морських свинок, що дає підставу стверджувати про супресію інгібіторного захисту.

Подібна тенденція зрушень встановлена щодо активності  $\alpha 2$ -макроглобуліну в тканинах пародонта на досліджувані доби експериментального пародонтита: спад на 39,5% ( $p \leq 0,05$ ) на 5-у добу і на 35,1% ( $p \leq 0,05$ ) на 15-у добу експерименту в порівнянні з групою

інтактних морських свинок. Динаміка активності інгібіторів протеаз у тканинах пародонта мурчаків представлена на рис. 2.

Одержані дані дають підставу стверджувати про порушення стану протеїназо-інгібіторної системи в тканинах пародонта за умов формування ЕП з перевагою стимуляції протеолітичної активності.

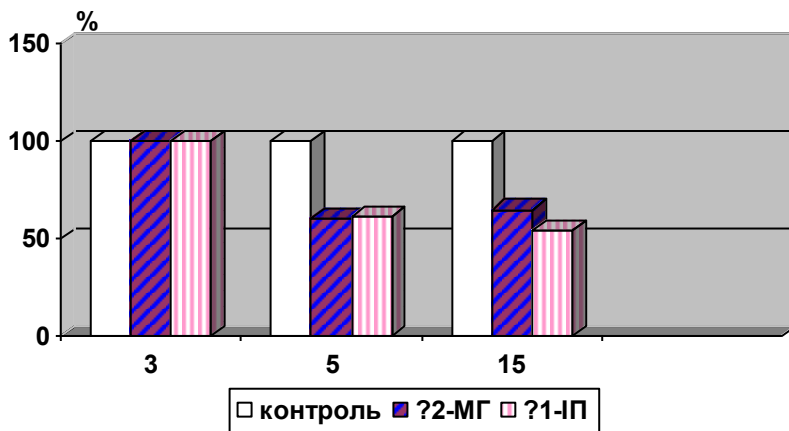


Рис.2. Стан інгібіторної системи в тканинах пародонта морських свинок при ЕП (% від контролю)

**Висновки.** Таким чином, встановлено зростання вмісту азоальбуміну, азоказеїну та азоколагену протягом усього періоду формування експериментального пародонтиту. Водночас активність інгібіторів протеаз знижувалась лише на 5-у та 15-у добу експерименту. Одержані результати дають підставу думати про дисбаланс протеїназо-інгібіторної системи, яке проявляється активізацією процесів розпаду білків та паралельним зниженням інгібіторного потенціалу за умов розвитку ЕП. Таким чином, проведенні нами дослідження біохімічних показників протеїназо-інгібіторної системи в тканинах пародонта при експериментальному пародонтиті виявили зростання протеолітичної активності на тлі недостатньо виражених компенсаторних механізмів білкових інгібіторів з перевагою механізмів пошкодження над механізмами захисту.

### Список літератури

1. Веремеєнко К.Н. Протеоліз в нормі и при патології / К.Н.Веремеєнко, О.П. Голобородько, А.И.Кизим // К.: Здоров'я, 1988. – 200с.
2. Жоган З.Р. Клинико-експериментальное обоснование усовершенствования ортопедических методов при комплексном лечении заболеваний пародонта. Автореф. Дис. К.мед.н., Киев, 1996.-с. 18.
3. Кононова О. В. Ефективність лікування загостреного перебігу генералізованого пародонтиту у хворих з проявами психоемоційного стресу / О. В. Кононова // Сучасна стоматологія. - 2020. - № 2. - С. 24-28.
4. Кононова О. В. Віддалені результати лікування хворих на генералізований пародонтит з проявами психоемоційного стресу / О. В. Кононова // Новини стоматології. - 2019. - № 2. - С. 6-10. - Режим доступу: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Ns\\_2019\\_2\\_4](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Ns_2019_2_4).
5. Riznyk S.S. Cytokine status in patients with generalized periodontitis in the settings of type II diabetes mellitus / Riznyk S.S., Riznyk Yu.B. //Actual Dentistry. №4. 2020. P. 22-25
6. Романова Ю. Г. Сучасний погляд на методи профілактики та лікування хронічного генералізованого пародонтиту/Ю.Г. Романова; І.І. Барніч/ Експериментальна та клінічна стоматологія. 2018. №1 (2).-С.9-13.
7. Dixit S, Doshi Y, Shah MU, Dabholkar CS. Management of chronic generalized periodontitis using diode laser. J Indian Soc Periodontol 2016;20:88- 90.

8. Newman M., Takei H., Klokkevold P., Carranza F. Newman and Carranza's Clinical Periodontology, 13th Edition. — St. Louis: Saunders, 2018. — 944 p.

#### References

1. Veremeenko K.N., Goloborodko A.P., Kyzym A.Y. (1988). Proteolysis in norm and at pathology. K. : Health, 200p. (in Ukrainian)
2. Jogan ZR Clinico-experimentalne obosnovanie usovershenstvovania orthopedichnyx metodiv pry complexnomu likuvanni chvorob parodonta. Author's ref. Dis. Candidate of Medical Sciences, Kyiv, 1996. p.18. (in Ukrainian)
3. Kononova OV Efektyvnist likuvannja zagostrenogo perebigu generalizovanogo parodontytu v chvorych z projavamy psychoemocijnogo stresu. Suchasna stomatologia. 2020. № 2. P. 24-28. (in Ukrainian).
4. Kononova OV Viddaleni rezultaty likuvannja chvorych na generalizovanyj parodontyt v umovach psychoemocijnogo stresu. Novyny stomatologii. 2019. № 2. P. 6-10. (in Ukrainian)
5. Riznyk S.S. Cytokine status in patients with generalized periodontitis in the settings of type II diabetes mellitus / Riznyk S.S., Riznyk Yu.B. //Actual Dentistry. №4. 2020. P. 22-25(in English).
6. Romanova Yu. G. , Barnich II Suchasnyj pogljad na metody profilachtyky ta likuvannja chronichnogo generalizovanogo parodontytu. Experymentalna i clinichna stomatologia. 2018. №1 (2) .- P.9-13. (in Ukrainian)
7. Dixit S, Doshi Y, Shah MU, Dabholkar CS. Management of chronic generalized periodontitis using diode laser. J Indian Soc Periodontol 2016;20:88- 90. (in English).
8. Newman, M., Takei, H., Klokkevold, P., & Carranza, F. (2018). Newman and Carranza's Clinical Periodontology, 13th Edition. St. Louis: Saunders, 944 (in English).

Робота надійшла в редакцію 20 .04. 2023 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616.441:599.323.4-008.64:615.459 +616-001.17

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8171385>

*O. I. Tiron*

## ПАТОЛОГІЧНА ДИЗРЕГУЛЯЦІЯ ОРГАНІВ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ ЗА УМОВ ТЕРМІЧНОГО УРАЖЕННЯ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Одеський національний медичний університет

#### Author's Information

ORCID 0000-0003-4444-5442

**Summary.** Tiron O. I. **ABDOMINAL ORGANS PATHOLOGICAL DYSREGULATION IN CONDITIONS THYROID GLAND BURNING.** - *Odessa National Medical University, e-mail: [chekina.o@ukr.net](mailto:chekina.o@ukr.net).* The problem of burn injury, despite the long term of its comprehensive research by medical experts and scholars, is far from being fully disclosed. Pathological processes occur in the body after a thermal burn, can lead to fatality if qualified medical assistance has not been immediately provided. The study of pathogenetic mechanisms of pathological processes induced by excessive altering thermal effects shows their complexity and

complexity and their sequential and chain representation in the body. **The aim** of the work is to study changes of the thyroid gland hormonal function and the expression of lipoperoxidation processes and antioxidant protection in pancreatic gland and liver throughout the post-burn period dynamics after the thyroid gland thermal damage against the background of 0.9% physiological NaCl solution use. **Results.** Dysfunction of the hypothalamic-pituitary-thyroid regulation was revealed in the blood of rats during the 30-day post-burn period, it resulted in hypothyroidism formation, lipid peroxidation activation in the parenchyma of the pancreas and liver of experimental animals and inhibition of antioxidant protection. In the chain of pathogenetic mechanisms of thyroid gland thermal damage, damage to the cellular apparatus of the pancreas and liver is involved, which highlights the severity of thermal damage to the body, the systemic nature of the altering effects in this pathological process, and emphasizes one of the leading pathogenetic mechanisms in this case - the formation of pathological dysregulation of organs and organ systems. **Conclusion.** Emphasis should be placed on the need to develop a scheme of complex pathogenetically oriented correction of thyroid gland thermal burn using the pharmacological drugs that have pituitary and thyroid tropism, pancreato- and hepatoprotective properties and realize antioxidant effects.

**Key words:** thyroid gland, thermal damage, hypothyroidism, pancreatic gland, liver, lipid peroxidation, antioxidant protection, pathogenetic mechanisms

### **Реферат. Тірон О. І. ПАТОЛОГІЧНА ДИЗРЕГУЛЯЦІЯ ОРГАНІВ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ ЗА УМОВ ТЕРМІЧНОГО УРАЖЕННЯ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ.**

Проблема опікової травми, незважаючи на тривалий термін її всебічного дослідження фахівцями практичних галузей охорони здоров'я та фундаментальних дисциплін, є далекою від свого повного розкриття. В організмі після термічного опіку відбуваються значна кількість патологічних процесів, які без негайного надання кваліфікованої медичної допомоги можуть призвести до гибелі людини. Дослідження патогенетичних механізмів індукованих надмірним альтеруючим термічним впливом патологічних процесів свідчить про їх складність та комплексність та про їх послідовну та ланцюгову представленість в організмі. Метою роботи є дослідження змін гормональної функції щитоподібної залози та вираженості процесів ліпопероксидації та антиоксидантного захисту в тканині підшлункової залози та печінки в динаміці післяопікового періоду в разі термічного ураження щитоподібної залози на тлі застосування 0.9% фізіологічного розчину NaCl. Виявлено дисфункцію гіпоталамо-гіпофізарно-щитоподібної регуляції в крові щурів протягом 30 діб післяопікового періоду, результатом якої є формування гіпотиреозу. Автор прослідкувала, що внаслідок термічного опіку щитоподібної залози в паренхімі підшлункової залози та печінки щурів активуються процеси перекисного окислення ліпідів та пригнічується активність антиоксидантного захисту. В ланцюги патогенетичних механізмів реалізації термічного ураження щитоподібної залози залучено ураження клітинного апарату підшлункової залози та печінки, що висвітлює тяжкість термічного ураження організму, системність альтеруючих ефектів при цьому патологічному процесі та підкреслює один із провідних патогенетичних механізмів при цьому – формування патологічної дизрегуляції органів та систем органів. Акцент робиться на необхідності розробки схеми комплексної патогенетично обґрунтованої корекції термічного опіку щитоподібної залози із застосуванням фармакологічних препаратів, які мають гіпофізарну та щитоподібну тропність, панкреато- та гепатозахисні властивості та реалізують антиоксидантні ефекти.

**Ключові слова:** щитоподібна залоза, термічне ураження, гіпотиреоз, підшлункова залоза, печінка, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантний захист, патогенетичні механізми.

### **Вступ**

Проблема опікової травми, незважаючи на тривалий термін її всебічного дослідження фахівцями практичних галузей охорони здоров'я та фундаментальних дисциплін, є далекою від свого повного розкриття [4, 19, 20]. Медичної актуальності цій проблемі надає

Антитерористична операція/Операція Об'єднаних Сил, а також сучасна військова агресія проти України, в разі чого кількість пацієнтів з опіковими травмами та/або опіковими ушкодженнями шкіри та всього організму суттєво зросло [7, 10]. З урахуванням відзначеного зрозуміло, що актуальність ретельного з'ясування основних принципів надання адекватної та ефективної медичної допомоги пацієнтам з опіковою травмою набуває теперішнім часом, додатково до медичної, ще й важливу економічну та соціальну значущість [24].

В організмі після термічного опіку відбуваються значна кількість патологічних процесів, які без негайного надання кваліфікованої медичної допомоги можуть призвести до гибелі людини [24, 25,]. Дослідження патогенетичних механізмів індукованих надмірним альтеруючим термічним впливом патологічних процесів та їх висвітлення в науковій літературі свідчить, по-перше, про їх складність та комплексність [22, 23], по-друге, про їх послідовну та ланцюгову представленість в організмі, тобто «хибне коло» патофізіологічних механізмів при цьому включає до себе низку прямих та опосередкованих зв'язків зі зломом механізмів регуляції та активації механізмів позитивного зворотного зв'язку [15, 27,]. При такій інтенсивності альтеруючого термічного впливу до опосередкування патологічного процесу залучені дисфункції нервової регуляції в тому числі й вегетативний дисбаланс, ендокринна дезінтеграція, а також система крові, серцево-судинна система, органи травлення, дезінтоксикації та екскреції тощо [12, 13, 14, 32]. З урахуванням загально фундаментальних уявлень істотно, що патологічна дезінтеграція органів і систем включає до себе ще й морфо-функціональну дезінтеграцію на субклітинному, клітинному, тканинному, органному і системному рівнях, яка супроводжується розладом обміну речовин [23].

Було досліджено мікро- та ультрамікроскопічні зміни, які виникають в щитоподібній залозі та в оточуючих тканинах [28, 31], зміни клітинного циклу фолікулів щитоподібної залози [29], а також окремі нейрогуморальні зміни в організмі тварин внаслідок термічного опіку шкіри [32]. Вибір щитоподібної залози для дослідження індукованих термічним опіком шкіри морфо-функціональних змін був обумовлений її провідною роллю в нейроендокринній регуляції функції організму, причому ми керувалися передпосилкою того, що в разі чіткого з'ясування спричиненої термічним чинником патології у «тріаді Вірхова» з тиреоїдною локалізацією ми будемо спроможні вийти на тестування ефективності комплексної фармакологічної терапії досліджуваної патології, яка має базуватися на з'ясованих патогенетичних механізмах.

Раніше було з'ясовано залучення системи крові та деструкції мембран еритроцитів до опосередкування патологічних процесів при термічному опіку щитоподібної залози [13]. Спричинений термічним чинником некроз тиреоїдних фолікулів підсилювався також додатковими вільнорадикальним ураженням [12].

За цим припущенням, патологічна дизрегуляція органів та систем, яка є наслідком індукованої тиреоїдної дисфункції, проявляється розвитком поліорганної недостатності, патогенетичні механізми якої за умов індукції термічними впливами досліджені недостатньо. В такому разі, зважаючи на загальнофундаментальні уявлення механізмів ураження органів та систем організму внаслідок термічного впливу, ми припустили ймовірність ураження паренхіматозних органів черевної порожнини, що має висвітлити додаткові патогенетичні механізми досліджуваного патологічного стану та надати докази опосередкування термічного ураження щитоподібної залози функціональної дисфункцією підшлункової залози та печінки.

Важливо, що дослідження, які проводяться за вказаних умов, мають на меті, додатково до встановлення тонких механізмів реалізації патогенного впливу надмірного за інтенсивністю термічного чинника, ще й вибір, розробку та тестування ефективності потенційних термопротекторних фармакологічних препаратів з перспективою тиреоїднопротекторного профілю дії. В разі отримання позитивних результатів, ми можемо тестувати ефективність фармакологічних сполук з панкреато- та гепатозахисними ефектами у складі комплексної патогенетично орієнтованої схеми корекції термічного ураження щитоподібної залози.

**Мета роботи** – дослідити зміни гормональної функції щитоподібної залози та

вираженості процесів ліпопероксидації та антиоксидантного захисту в тканині підшлункової залози та печінки в динаміці післяопікового періоду в разі термічного ураження щитоподібної залози на тлі застосування 0.9% фізіологічного розчину NaCl.

### **Матеріали і методи дослідження**

Експериментальні дослідження проводили на 138 білих щурах-самцях вагою 160-180 г, які утримувалися за умов віварію. Утримання, обробка та маніпуляції з тваринами проводились відповідно із «Загальними етичними принципами експериментів на тваринах», ухваленими П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013), при цьому керувалися рекомендаціями Європейської конвенції про Захист хребетних тварин для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1985), методичним рекомендаціями ДФЦ МОЗ України «Доклінічні дослідження препаратів» (2001) та правилами гуманного поводження з піддослідними тваринами та умовами, затвердженими Комісією з біоетики Одеського національного медичного університету (протокол № 17 - С від 12.11.2021 р.).

Термічні опіки шкіри 2-3 ступеня моделювали шляхом притискання чотирьох мідних пластин (площа поверхні кожної становила 13,86 см<sup>2</sup>) до завчасно депільованих бокових поверхонь тіла щурів протягом 10 с. Металеві пластини до початку досліду протягом 6 хв нагрівали у воді з температурою 100°C [18]. Загальна площа ураження шкіри дорівнювала 21-23 %. Протягом перших 7 діб післяопікового періоду щурам у нижню порожнисту вену вводили 0,9 % фізіологічний розчин NaCl. Тварин виводили із досліду через декапітацію (після 1, 3, 7, 14, 21 та 30 діб). Гоління, катетеризація вен, опіки шкіри та евтаназію щурам проводили під пропофоловим (в/в, 60 мг/кг) наркозом.

У зазначені інтервали післяопікового періоду у плазмі крові щурів методом імуноферментного аналізу визначали рівень тиреотропного гормону (ТТГ), трийодтироніну (Т<sub>3</sub>) і тироксину (Т<sub>4</sub>). В цей же час у щурів видаляли підшлункову залозу та печінку та виготовляли їх гомогенати. В гомогенатах підшлункової залози та печінки загальноприйнятими методами визначали концентрацію малонового діальдегіду (МДА) та дієнових кон'югатів (ДК), а також активність антиоксидантних ферментів – глутатіону, супероксиддисмутази (СОД), глутатіонпероксидази (ГПП) та глутатіонредуктази (ГР) [9, 11].

Отримані результати обчислювали статистично із застосуванням параметричного критерію АНОВА, який супроводжувався у якості відповідності критерієм Ньютман-Куллза. Мінімальну статистичну вірогідність визначали при  $p < 0,05$ .

### **Результати дослідження та їх обговорення**

На 1-й добі після термічного опіку шкіри концентрація в крові щурів ТТГ на 91.9% переважала такий показник у інтактних щурів (Рис. 1), концентрація Т<sub>3</sub> (Рис. 2) та Т<sub>4</sub> (Рис. 3) виявилася в 2.37 разів та в 2 рази менше порівняно з показниками в крові щурів контрольної групи (в усіх випадках  $p < 0.05$ ). Досліджувані показники концентрації ТТГ, Т<sub>3</sub> та Т<sub>4</sub> в щурів із опіком, яким вводили фізіологічний розчин NaCl, не відрізнялися ( $p > 0.05$ ) від таких показників в групі щурів з опіком.

На 3-й добі після опіку шкіри концентрація в крові щурів із опіком ТТГ виявилася в 2.07 разів більше, ніж у щурів контрольної групи ( $p < 0.5$ ). Концентрації Т<sub>3</sub> та Т<sub>4</sub> були в 2.26 та в 2.02 рази менше порівняно з такими показниками в інтактних щурів ( $p < 0.05$ ). Вміст досліджуваних гормонів у крові щурів з опіком та введенням розчину NaCl був тотожним відповідним показникам у групі №2 ( $p > 0.05$ ).

Протягом 7-ї та 14-ї діб досліду вміст у крові щурів ТТГ залишався вищим порівняно з таким показником в контрольній групі щурів (на 62.8% та на 35.7%, відповідно,  $p < 0.05$ ), а концентрація Т<sub>3</sub> (на 75% та на 51.1%, відповідно,  $p < 0.01$ ) та Т<sub>4</sub> (на 55.3% та на 40.7%, відповідно,  $p < 0.05$ ) перевищували такі дані в контролі. В цей час досліду концентрація досліджуваних гормонів в групі щурів із опіком, яким протягом 7 діб вводили розчин NaCl, не відрізнялася від таких даних у щурів групи №2 ( $p > 0.05$ ).

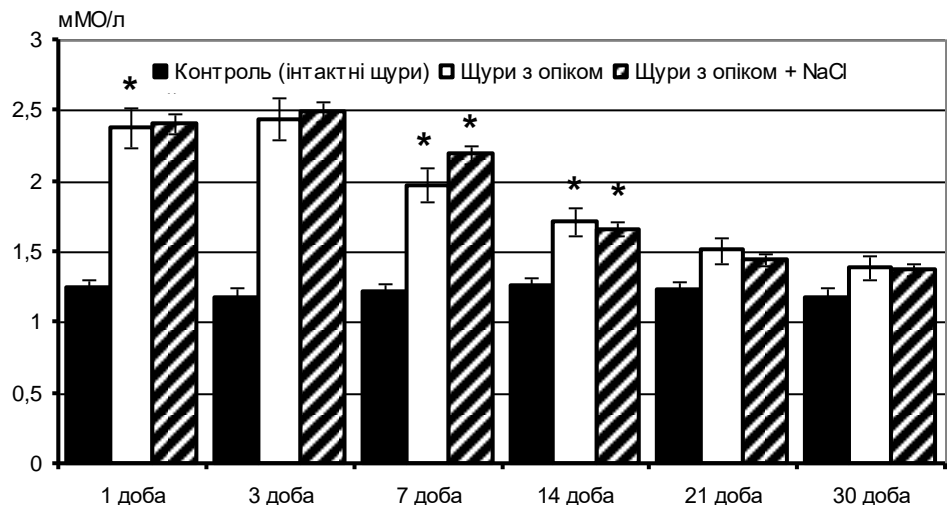


Рис.1. Концентрація ТТГ в крові щурів в динаміці термічного ушкодження щитоподібної залози на тлі введення 0.9% фізіологічного розчину NaCl

Примітки: \* -  $P < 0.05$  – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними даними в контрольних спостереженнях (АНОВА тест).

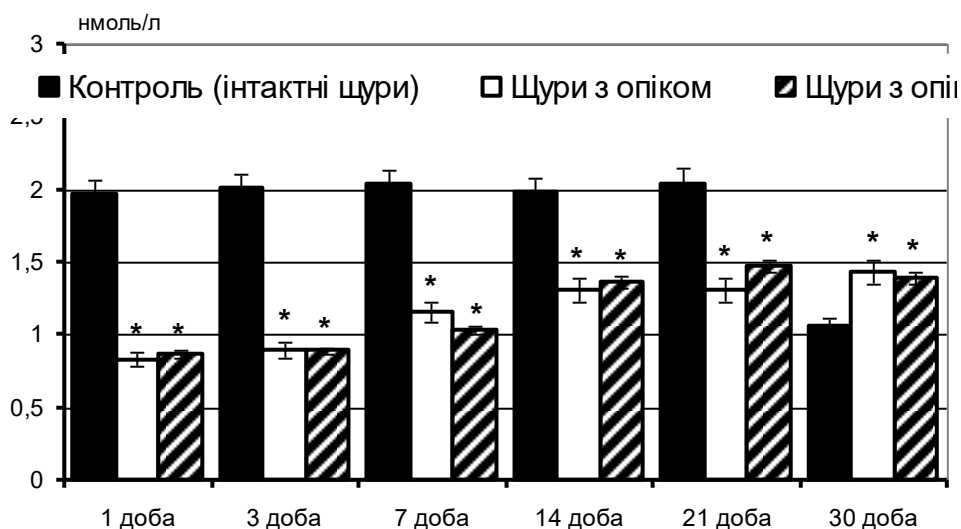


Рис. 2. Концентрація трийодтироніну в крові щурів в динаміці термічного ушкодження щитоподібної залози на тлі введення 0.9% фізіологічного розчину NaCl

Примітки: \* -  $P < 0.05$  – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними даними в контрольних спостереженнях (АНОВА тест).

На 21-й добі досліджу вміст ТТГ в крові щурів групи №2 на 22.8% перевищував відповідний контрольний показник ( $p > 0.05$ ). Концентрація трийодтироніну та тироксину виявилася на 55.7% ( $p < 0.01$ ) та на 47.2% ( $p < 0.05$ ) менше порівняно з такими показниками в крові щурів контрольної групи. Вміст досліджуваних гормонів в крові щурів групи №3 також був співставним з аналогічними показниками у щурів з опіком без лікування ( $p > 0.05$ ). Аналогічні виміри нами біли зареєстровані й на 30 добу проведення досліджу.

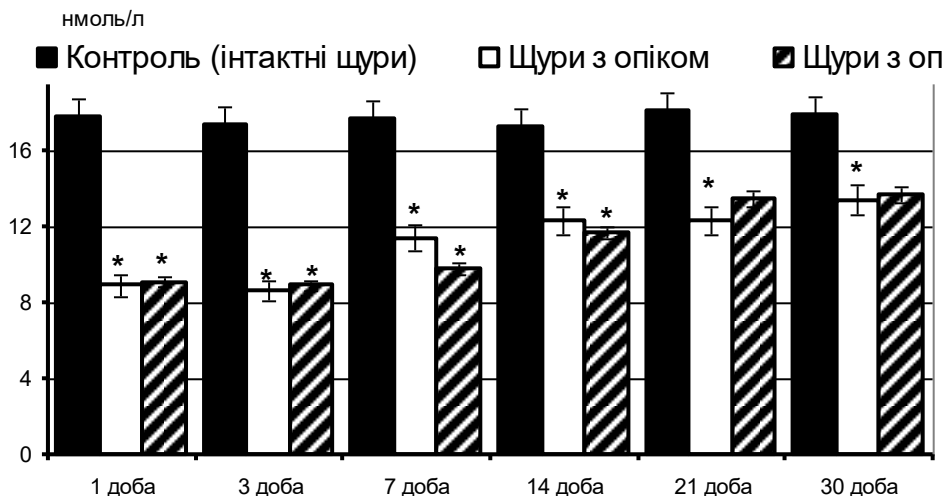


Рис. 3. Концентрація тироксину в крові щурів в динаміці термічного ушкодження щитоподібної залози на тлі введення 0.9% фізіологічного розчину NaCl

Примітки: \* -  $P < 0.05$  – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними даними в контрольних спостереженнях (АНОВА тест).

Перебіг опікового ураження шкіри відбивався на концентрації продуктів ліпопероксидації в тканині підшлункової залози. Через 24 год після термічного опіку дорівнював вміст проміжних продуктів ліпопероксидації МДА та ДК через становив  $4,81 \pm 0,39$  нмоль/г та  $1,23 \pm 0,13$  мкмоль/г, відповідно, що в 1,5 рази та в 2,7 рази перевищувало відповідні показники в контрольних вимірюваннях ( $p < 0,01$ , таблиця 1).

Таблиця 1

Зміни в системі перекисне окислення ліпідів – антиоксидантний захист в тканині підшлункової залози щурів в динаміці термічного ушкодження щитоподібної залози на тлі введення 0.9% фізіологічного розчину паєл

N	Групи щурів	Вміст досліджуваних речовин ( $M \pm m$ )					
		МДА, нмоль/г	ДК, мкмоль/г	Глутатіон загальн., мМ	СОД, од/г	ГТП, од/г	ГР, од/г
1	2	3	4	5	6	7	8
<b>1 доба</b>							
1	Контроль (інтактні щури), n=9	$3.18 \pm 0.23$	$0.46 \pm 0.08$	$19.8 \pm 1.1$	$1.79 \pm 0.16$	$2.72 \pm 0.14$	$2.51 \pm 0.18$
2	Щури з опіком, n=7	$4.81 \pm 0.39$ ***	$1.23 \pm 0.13$ ***	$15.2 \pm 0.9$ **	$1.21 \pm 0.12$ **	$2.07 \pm 0.14$ **	$1.96 \pm 0.16$ *
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	$4.67 \pm 0.41$ ***	$1.27 \pm 0.13$ ***	$15.9 \pm 1.1$ *	$1.26 \pm 0.14$ **	$2.14 \pm 0.16$ **	$2.08 \pm 0.17$ *
<b>3 доба</b>							
1	Контроль (інтактні щури), n=9	$3.11 \pm 0.27$	$0.49 \pm 0.05$	$19.4 \pm 1.3$	$1.74 \pm 0.17$	$2.74 \pm 0.16$	$2.48 \pm 0.19$
2	Щури з опіком, n=7	$5.78 \pm 0.49$ ***	$1.47 \pm 0.14$ ***	$12.4 \pm 1.2$ **	$1.09 \pm 0.11$ **	$1.43 \pm 0.12$ *	$1.73 \pm 0.13$ *
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	$5.49 \pm 0.46$ ***	$1.38 \pm 0.16$ ***	$12.9 \pm 1.3$ **	$1.06 \pm 0.12$ **	$1.38 \pm 0.13$ *	$1.67 \pm 0.16$ *
<b>7 доба</b>							
1	Контроль (інтактні щури), n=9	$3.17 \pm 0.22$	$0.47 \pm 0.06$	$18.7 \pm 1.3$	$1.76 \pm 0.17$	$2.68 \pm 0.17$	$2.49 \pm 0.17$

1	2	3	4	5	6	7	8
2	Щури з опіком, n=7	5.83±0.51 ***	1.44±0.14 ***	12.2±1.3**	0.96± 0.11**	1.34± 0.12**	1.53± 0.14**
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	4.76±0.43 ***	1.29±0.16 ***	13.1±1.3**	1.14± 0.11**	1.51± 0.14**	1.49± 0.15**
<b>14 доба</b>							
1	Контроль (інтактні щури), n=9	3.13±0.26	0.44±0.05	18.3±1.4	1.72± 0.16	2.61± 0.19	2.43± 0.19
2	Щури з опіком, n=7	4.36±0.38 ***	1.16±0.12 ***	14.8±1.3	1.32± 0.13	2.21± 0.17	2.03± 0.18
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	4.06±0.34 *	0.93±0.11 **	14.7±1.4*	1.39± 0.14	2.32± 0.19	2.17± 0.19
<b>21 доба</b>							
1	Контроль (інтактні щури), n=9	3.19±0.21	0.44±0.06	19.2±1.6	1.72± 0.17	2.66± 0.18	2.49± 0.19
2	Щури з опіком, n=7	3.81±0.27	0.72±0.07	15.9±1.4	1.43± 0.14	2.37± 0.17	2.26± 0.18
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	3.62±0.28	0.66±0.06	16.6±1.6	1.52± 0.16	2.43± 0.18	2.32± 0.19
<b>30 доба</b>							
1	Контроль (інтактні щури), n=9	3.13±0.24	0.41±0.07	18.8±1.7	1.67± 0.16	2.64± 0.19	2.54± 0.17
2	Щури з опіком, n=7	3.29±0.26	0.53±0.06	17.3±1.6	1.59± 0.16	2.62± 0.16	2.48± 0.19
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	3.26±0.27	0.47±0.04	17.9±1.7	1.54± 0.15	2.56± 0.17	2.41± 0.17

*Примітки:* \* -  $P < 0.05$ , \*\* -  $P < 0.01$  і \*\*\* -  $P < 0.001$  – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними даними в контрольних спостереженнях (АНОВА+ Ньюман-Кулліз критерій).

Активність досліджуваних антиоксидантних ферментів – глутатіону, СОД, ГПР та ГР – також була суттєво зниженою в діапазоні від 22% (у випадку ГР) до 33% (у випадку СОД, в обох випадках  $p < 0,05$ ) порівняно з відповідними показниками у щурів контрольної групи (таблиця). Досліджувані показники в крові щурів з термічним ураженням, яким було введено розчин NaCl, були співставні з такими даними в крові щурів після термічного опіку без введення NaCl, та суттєво розрізнялися з аналогічними контрольними даними ( $p < 0,05$ ).

Подібна ситуація спостерігалася протягом 7 діб післяопікового періоду. На 14-й добі досліду вміст продуктів перекисного окислення ліпідів дорівнював, відповідно,  $4.36 \pm 0.38$  нмоль/г та  $1.16 \pm 0.12$  мкмоль/г, що виявилось на 39% та у 2,6 разів більше, ніж в контрольній серії щурів ( $p < 0,05$ ). Показники активності досліджуваних антиоксидантних ферментів не розрізнялися з такими контрольними показниками ( $p > 0,05$ ). В цей термін спостереження досліджувані показники вмісту МДА та ДК, а також показники активності антиоксидантних ферментів у щурів з опіком шкіри, яким вводили 0,9% фізіологічний розчин NaCl, були співставні з такими показниками в групі щурів із опіком шкіри, але без введення розчину NaCl ( $p > 0,05$ ).

З того часу й до кінця досліду, до 30-ї доби післяопікового періоду, величини всіх досліджуваних показників не відрізнялися суттєво від аналогічних даних, що ми їх реєстрували в контрольних вимірюваннях ( $p > 0,05$ ).

В паренхімі печінки в динаміці 1-7 діб післяопікового періоду вміст МДА та ДК суттєво перевищував відповідні контрольні показники ( $P < 0,05$ , таблиця 2). За цих умов активність досліджуваних антиоксидантних ферментів залишалася пригніченою протягом перших трьох діб досліду ( $P < 0,05$ ). Починаючи з 7-ї доби післяопікового періоду показники активності СОД, ГПР та ГР, а з 14-ї доби – концентрації МДА та ДК та активності глутатіону не розрізнялися з такими контрольними показниками ( $P > 0,05$ ).

Таблиця 2

Зміни в системі перекисне окислення ліпідів – антиоксидантний захист в тканині печінки щурів в динаміці термічного ушкодження щитоподібної залози на тлі введення 0.9% фізіологічного розчину NaCl

N	Групи щурів	Вміст досліджуваних речовин (M±m)					
		МДА, нмоль/г	ДК, мкмоль/г	Глутатіон загальн., мМ	СОД, од/г	ГТП, од/г	ГР, од/г
<b>1 доба</b>							
1	Контроль (інтактні щури), n=9	3,11±0,26	0,44±0,06	19,6±1,7	1,75±0,17	2,64±0,18	2,47±0,19
2	Щури з опіком, n=7	5,87±0,53 ***	2,18±0,21 ***	12,2±1,1**	1,17±0,11**	1,72±0,17**	1,67±0,19*
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	5,71±0,52 ***	2,22±0,19 ***	13,1±1,3**	1,08±0,09**	1,67±0,18**	1,59±0,16*
<b>3 доба</b>							
1	Контроль (інтактні щури), n=9	2,98±0,28	0,48±0,05	18,8±1,8	1,68±0,16	2,69±0,23	2,54±0,21
2	Щури з опіком, n=7	4,61±0,42 ***	1,96±0,17 ***	10,72±1,2**	1,21±0,11**	1,81±0,16*	1,89±0,18*
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	4,17±0,39 ***	1,73±0,18 ***	12,82±1,3**	1,27±0,11*	1,89±0,17*	1,96±0,18*
<b>7 доба</b>							
1	Контроль (інтактні щури), n=9	3,07±0,24	0,45±0,05	19,2±1,8	1,72±0,16	2,61±0,21	2,41±0,22
2	Щури з опіком, n=7	4,31±0,37 *	0,76±0,06 **	13,5±1,2*	1,33±0,12	2,07±0,17	2,07±0,17
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	4,04±0,36 *	0,71±0,06 **	14,7±1,3	1,47±0,13	2,21±0,16	2,09±0,18
<b>14 доба</b>							
1	Контроль (інтактні щури), n=9	3,12±0,24	0,41±0,04	18,9±1,8	1,81±0,17	2,67±0,21	2,43±0,19
2	Щури з опіком, n=7	3,61±0,34	0,59±0,07	15,1±1,3	1,44±0,16	2,19±0,18	2,27±0,21
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	3,47±0,29	0,52±0,05	17,1±1,6	1,52±0,17	2,27±0,21	2,33±0,19
<b>21 доба</b>							
1	Контроль (інтактні щури), n=9	3,07±0,27	0,45±0,05	18,4±1,7	1,77±0,18	2,63±0,23	2,56±0,19
2	Щури з опіком, n=7	3,37±0,29	0,51±0,06	16,9±1,7	1,54±0,16	2,32±0,21	2,41±0,18
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	3,26±0,27	0,49±0,04	17,3±1,8	1,61±0,17	2,46±0,23	2,39±0,21
<b>30 доба</b>							
1	Контроль (інтактні щури), n=9	3,17±0,27	0,41±0,04	20,2±1,8	1,72±0,16	2,56±0,22	2,42±0,19
2	Щури з опіком, n=7	3,21±0,26	0,47±0,07	18,7±1,8	1,61±0,17	2,47±0,19	2,46±0,21
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	3,09±0,24	0,42±0,05	19,2±2,1	1,58±0,16	2,41±0,18	2,38±0,21

Примітки: \* - P<0.05, \*\* - P<0.01 і \*\*\* - P<0.001 – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними даними в контрольних спостереженнях (АНОВА+ Ньюман-Куллз критерій).

В подальшому до кінця терміну спостереження величини всіх досліджуваних показників в групах щурів із опіком шкіри без введення та з введенням розчину NaCl не відрізнялися суттєво від аналогічних даних, які були відзначені у щурів групи контролю ( $P > 0,05$ ).

Таким чином, отримані дані та їх критичний аналіз дозволив зробити наступні висновки. Для зручнішого обговорення отриманого масиву фактичних даних дозволимо собі виокремити чотири блоки.

По-перше, у крові щурів протягом 30 діб післяопікового періоду було виявлено гормональну дисфункцію гіпоталамо-гіпофізарно-щитоподібної регуляції внутрішніх функцій. Отримані результати свідчать про формування гіпотиреозу протягом перших 7 днів після нанесення термічного впливу. Низький рівень трийодтироніну і тироксину пояснюється морфологічними порушеннями, суть яких зводилася до нездатності йод-вмісних гормонів щитоподібної залози внаслідок порушення мікроциркуляції та набряку її проміжної тканини надходити в кровеносне русло через базальну мембрану тироцитів [17] та підвищенням інтенсивності основного обміну.

Пов'язаним із гіпотиреозом вважаємо гіперпродукцію ТТГ, оскільки в цьому випадку за механізмом негативного негативного зв'язку гіпофізом робляться всі спроби нормалізувати індуковане опіковим впливом зниження функціональної активності щитоподібної залози. В цьому сенсі цілком логічним є гіперфункція паращитовидної залози, яка має бути спрямованою на компенсацію уражуючих наслідків впливу опіку [32].

За тимчасовими параметрами досліджених концентрацій гормонів ми чітко простежуємо, що вираженість компенсаторно-приспосувальних реакцій в організмі, спричинених опіком шкіри, є максимальною протягом 7-14 днів післяопікового періоду. Наші дані переконливо показують максимальні деструктивні та декомпенсаторні гормональні порушення протягом перших 7 діб експериментального опіку шкіри [30]. До 21 дня досліджень відзначається тенденція до нормалізації гормональної регуляторної активності, яка втім залишається у вигляді тенденції, що намічається, аж до 30 дня експерименту [31]. У цьому випадку зауважимо, що наші фактичні дані дещо відрізняються з результатами морфологічних досліджень, у яких максимальний ступінь деструктивних змін паренхіми щитоподібної залози припадає на перші 14 діб патологічного опікового процесу, а оптимум компенсаторної активності залози припадає на 21 день експерименту. На нашу думку, подібні різночитання суті динаміки опікового процесу у тканині щитовидної залози природні, вони зрозумілі та пояснюються різними часовими аспектами морфологічних та функціональних змін в органі. На подібні залежні від часу морфо-функціональні відмінності як на цілком природні у посттравматичних та постстресових умовах вказують [2, 5].

Друга частина отриманих результатів свідчить про формування у паренхімі підшлункової залози щурів внаслідок термічного опіку шкіри виражених порушень активності процесів перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту з її зсувом у бік накопичення продуктів ліпопероксидації та спряженим пригніченням активності антиоксидантних ферментів. Цікаво, що пероксидні порушення в тканині підшлункової залози відбуваються протягом післяопікового періоду та водночас із формуванням тиреоїдної дисфункції [32].

Подібні порушення, які є одним із універсальних механізмів гибелі клітин за пероксидним механізмом [5, 26] за умов гіпертермічного ушкоджуючого впливу були зареєстровані в крові, в еритроцитах щурів, а також в тканині щитоподібної залози [12]. Звичайно, що все відзначене нами є типовим універсальним патофізіологічним механізмом загибелі клітин, але в даному випадку подібні процеси продемонстровано за умов конкретного гіпертермічного впливу, що, з одного боку, висвітлює патогенетичні механізми перебігу післяопікового періоду, а, з іншого, свідчить про системність процесів ураження, до яких залучені кров, клітини крові та життєво важливі органи.

По-третє, нами продемонстровано залучення до перебігу патологічного процесу при гіпертермічному ураженні щитоподібної залози ще й паренхіми печінки. Отримані дані потребують детального аналізу, але, зрозуміло, що, виходячи з суто фундаментальних уявлень, участь печінки в опосередкуванні гіпертермічного впливу пояснюється її провідною

детоксикаційною функцією, злам якої при термічному опіку детермінує її максимальну участь та відповідне uszkodження при гіпертермічному впливі [21].

В-четверте, з'ясовано, що в ланцюги патогенетичних механізмів реалізації термічного опіку шкіри та формування патологічної дизрегуляції органів та систем організму залучено ураження клітинного апарату підшлункової залози та печінки, що висвітлює тяжкість термічного ураження організму, системність альтеруючих ефектів при цьому патологічному процесі та підкреслює один із провідних патогенетичних механізмів при цьому – формування патологічної дизрегуляції органів і системи органів [3].

Таким чином, впевнені, що простежили загальні механізми реалізації гіпертермічного впливу на організм тварин, результатом яких є системна універсальна реакція прискорення ПОЛ та пригнічення антиоксидантного захисту, залучення до опосередкування патологічного процесу безпосередньо тканини щитоподібної залози та підшлункової залози. Активація процесів ліпопероксидації внаслідок гіпертермічного впливу спричиняє гіпоксію завдяки «активній» участі в цьому патологічному процесі крові та безпосередньо еритроцитів. Гіпоксичне uszkodження паренхіми підшлункової залози та печінки «запускає», додатково до тих, які ініційовані термічним впливом, ланцюгові патологічні процеси, що сприяють деструкції ацинарних клітин підшлункової залози, гепатоцитів та ін. Розуміння фундаментальних механізмів дозволяє припустити наступну послідовність патофізіологічних процесів за вказаних умов: гіпертермічний вплив → гіперактивація глутаматних (переважно іонотропних, наприклад, NMDA) рецепторів → підвищення до токсичних рівнів внутрішньоклітинної концентрації вільного кальцію та азотовмісних компонентів (у тому числі і високореактивного оксиду азоту) → активація системи цитокінової відповіді → а також різке посилення утворення активних альтеруючих радикалів кисню зі спряженим зниженням активності ферментативної та неферментативної ланок антиоксидантного захисту [1, 2, 5, 8].

Досліджений нами механізм окислювального стресу за модельних умов, що є одним із провідних патогенетичних механізмів, ініціює загибель клітинного апарату крові та клітин паренхіми внутрішніх органів та розповсюджується по всьому організму. За таких умов формується замкнене хибне коло, в якому можна чітко простежити каскад взаємопов'язаних патологічних реакцій від uszkodження клітинних мембран паренхіматозних внутрішніх органів до підсилення вираженості процесів ліпопероксидації. Активні радикали при цьому ще в більшому ступені дестабілізують роботу клітинних мембран і сприяють надмірному надходженню глутамату, іонів кальцію та інших альтеруючих компонентів через мікрodefekти мембранної оболонки всередину клітини, що в сукупності своїй є патогенетичними механізмами апототичної та некротичної загибелі клітин внутрішніх органів [6, 16].

Незважаючи на те, що гіповолемія та гіпогідратація є загальними процесами, характерними для опіків, введення розчину NaCl не виявилось ефективним в корегуючому плані для нормалізації секреції та вивільнення гормонів щитоподібною залозою, а також процесів антиоксидантного захисту в підшлунковій залозі, що примушує нас до проведення наступних серій дослідів, спрямованих на тестування ефективності нової схеми патогенетично обґрунтованої фармакокорекції термічного опіку шкіри та ураження тканини щитоподібною залозою.

### **Висновки**

1. У крові шурів протягом 30 діб післяопікового періоду було виявлено дисфункцію гіпоталамо-гіпофізарно-щитоподібною регуляції, результатом якої є розвиток гіпотиреозу.

2. Внаслідок термічного опіку щитоподібною залозою в паренхімі підшлункової залози та печінки шурів активуються процеси перекисного окислення ліпідів та пригнічується активність антиоксидантного захисту.

3. В ланцюги патогенетичних механізмів реалізації термічного ураження щитоподібною залозою залучено ураження клітинного апарату підшлункової залози та печінки, що висвітлює тяжкість термічного ураження організму, системність альтеруючих ефектів при цьому патологічному процесі та підкреслює один із провідних патогенетичних механізмів при цьому – формування патологічної дизрегуляції органів та систем органів.

4. Отримані дані вважаємо доказом з'ясування загальних механізмів реалізації

гіпертермічного впливу на шитоподібну залозу, результатом яких є пригнічення гормональної активності щитоподібної залози, прискорення ПОЛ та пригнічення антиоксидантного захисту, а також залучення до опосередкування патологічного процесу тканини підшлункової залози та печінки.

5. Введення 0.9% фізіологічного розчину NaCl є недостатнім з лікувальною метою, тому слід розробити ефективну патогенетичну схему корекції функціонального стану щитоподібної залози при опіках, для чого слід використовувати фармакологічні препарати, що мають гіпофізарну та щитоподібну тропність, панкреато- та гепатозахисні властивості та реалізують антиоксидантні ефекти.

#### **Література:**

1. Вастьянов Р. С., Олійник А. А., Шандра О. А. Взаємозв'язок епілепсії та запалення // Інтегративна антропологія. – 2006. - № 1 (7). – С. 34-41.
2. Вастьянов Р. С., Стоянов А. Н., Демидов В. М., Більський Д. В., Антоненко С. А., Нескоромная Н. В., Сиволап М. Ю., Пулик А. Р. Повреждения травматического и гипоксического генеза: общность патогенетических механизмов // Journal of Education, Health and Sport. – 2016. – Vol. 6, N9. – P. 285-304.
3. Вастьянов Р. С., Стоянов А. Н., Бакуменко И. К. Системная патологическая дезинтеграция при хронической ишемии мозга. Экспериментально-клинические аспекты. – Saarbrücken : LAP Lambert Academic Publishing. – 2015. – 169 с.
4. Воєнно-польова хірургія. Ред. Я. Л. Заруцький, В. Я. Білий. Київ : ФЕНІКС, 2018. – 544 с.
5. Волохова Г. А., Стоянов А. Н., Вастьянов Р. С., Токман Е. П., Дрибина С. И. Интенсификация процессов липопероксидации и угнетение активности антирадикальных механизмов как однонаправленные патофизиологические механизмы повреждения мозга // Ліки України. – 2009. - №5 (131). – С. 92-97
6. Зябліцев С. В., Єльський В. М. Синдроми травматичної хвороби при черепно - мозковій травмі. - Краматорськ : Каштан, 2020. – 240 с.
7. Лікування поранених з бойовими ушкодженнями живота (за досвідом АТО/ООС) / за ред. К. В. Гуменюка, І. П. Хоменка, І. А. Луріна та ін. – Херсон: Олді+, 2022. – 194 с.
8. Олейник А. А., Вастьянов Р. С. Рецепторы и механизмы реализации нейротропных эффектов цитокинов и факторов роста // Успехи физиологических наук. – 2008. – Т. 39, № 2. – С. 47-57.
9. Рудакова - Шилина Н. К. Оценка антиоксидантной системы организма / Н. К. Рудакова-Шилина, Н. П. Матюхова // Лабор. дело. - 1982. - №1. - С. 19-22
10. Салютін Р. В., Каштальян М. А., Лурін І. А., Хоменко І. П., Негодуйко В. В., Михайлусов Р. М., Гуменюк К. В., Тертишний С. В. та ін. Атлас бойової хірургічної травми (досвід антитерористичної операції/операції об'єднаних сил). – Харків : Колегіум, 2021. – 385 с.
11. Стальная И. Д., Гаришвили Т. Г. Современные методы в биохимии. – М : Медицина, 1977. - С. 66-68.
12. Тірон О. І., Вастьянов Р. С.. Залучення пероксидних механізмів до патогенезу дисфункції щитоподібної залози при опіковій хворобі // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2023. - №1-2(71-72). – С. 203-217.
13. Тірон О. І., Вастьянов Р. С. Деструкція мембран еритроцитів в патогенезі термічного ушкодження щитоподібної залози // Вісник морської медицини. – 2023. - №1(98). – С. 162-170.
14. Tiron O. I., Nebesna Z. M., Yatsyna O. I., Badiuk N. S. The microscopic and ultramicroscopic changes of the white rats' thyroid gland 7 days after experimental thermal burn injury under NaCl systemic administration / PharmacologyOnline; Archives - 2021 - vol. 3 –968-974.
15. Шандра О. А., Годлевський Л. С., Вастьянов Р. С. Подвійність функціональної посилки антиепілептичної системи в механізмах епілептизації кори головного мозку // Інтегративна антропологія. – 2003. – № 1. – С. 53-59.

16. Bonfoco E., Krainc D., Ankarcona M., Nicotera P., Lipton S.A. Apoptosis and necrosis: two distinct events induced, respectively, by mild and intense insults with N-methyl-D-aspartate or nitric oxide/superoxide in cortical cell cultures // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 1995. – Vol. 92. – P. 7162–7166.
17. Duncan Bassett J.H., Williams G.R. Role of Thyroid Hormones in Skeletal Development and Bone Maintenance // *Endocr Rev.* – 2016. – Vol.37, N2. – P. 135–187.
18. Gunas I., Dovgan I., Masur O. Method of thermal burn trauma correction by means of cryoinfluence. Abstracts are presented in *zusammen mit der Polish Anatomical Society with the participation of the Association des Anatomistes Verhandlungen der Anatomischen Gesellschaft, Olsztyn. Jena-Munchen: Der Urban & Fischer Verlag, 1997.* – P. 105.
19. Hamblin M.R. Novel pharmacotherapy for burn wounds: what are the advancements // *Expert Opin Pharmacother.* – 2019. – Vol. 20, N3. – P. 305–321.
20. Hughes A., Almeland S.K., Leclerc T., Ogura T., Hayashi M., Mills J.-A., Norton I., Potokar T. Recommendations for burns care in mass casualty incidents: WHO Emergency Medical Teams Technical Working Group on Burns (WHO TWGB) 2017-2020 // *Burns.* – 2021. – Vol. 47, N2. – P. 349–370.
21. Jeschke M.G. The hepatic response to thermal injury: is the liver important for postburn outcomes? // *Mol. Med.* – 2009. – Vol. 15. – P. 337–351.
22. Jeschke M.G., van Baar M.E., Choudhry M.A., Chung K.K., Gibran N.S., Logsetty S. Burn injury // *Nat Rev Dis Primers.* – 2020. – Vol. 6, N1. – P. 11. doi: 10.1038/s41572-020-0145-5
23. Keck M., Herndon D.H., Kamolz L.P., Frey M., Jeschke M.G. Pathophysiology of burns // *Wien. Med. Wochenschr.* – 2009. – Vol. 159. – P. 327–336.
24. Kilburn N., Dheansa B. Socioeconomic impact of children's burns-a pilot study // *Burns J Int Soc Burn Inj.* – 2014. – Vol. 40. – P. 1615–1623.
25. Korkmaz H.I., Flokstra G., Waasdorp M., Pijpe A., Papendorp S.G., de Jong E., Rustemeyer T. et al. The Complexity of the Post-Burn Immune Response: An Overview of the Associated Local and Systemic Complications // *Cells.* – 2023. – Vol. 12, N3. – P. 345.
26. Moroz V.M., Shandra O.A., Vastyanov R.S., Yoltukhivsky M.V., Omelchenko O.D. *Physiology. - Vinnytsia : Nova Knyha, 2016. – 722 p.*
27. Shandra A.A., Godlevsky L.S., Vastyanov R.S. Epileptic and antiepileptic systems interrelation as the systemic indicator of the complexity of epileptic activity manifestation // *Pan-Brain Abnormal Neural Network in Epilepsy. Ed. by Feng Ru Tang. - Singapore : Research Signpost, 2009. – P. 99-120.*
28. Tiron O.I. Features of morphological changes in the thyroid gland of white male rats 1 day after thermal trauma of the skin on the background of the introduction of 0.9 % NaCl solution // *Biomedical and Biosocial Anthropology.* – 2019. - N37. – P. 55-59
29. Tiron O.I., Appelhans O.L., Gunas I.V., Cheresniuk I.L., Lysenko D.A. Indices of the cell cycle in the thyroid gland after thermal burns of the skin when using solutions of lactoprotein with sorbitol or HAES-LX 5 % // *World of Medicine and Biology. - 2020. - N3(73). – P. 225-230.*
30. Tiron O.I. Morphological changes in the white rats' thyroid gland 14 days after simulated thermal trauma of the skin on the background of the administration of 0.9 % NaCl solution // *Reports of Morphology.* – 2021. – Vol. 27(4). – P. 53-58.
31. Tiron O.I. Rats' thyroid gland histological and ultrastructural changes 30 days after the experimental thermal injury on the background of NaCl injection // *Reports of Morphology.* – 2022. –Vol. 28, N4. – P. 70-76.
32. Tiron O.I., Vastyanov R.S., Shapovalov V.Yu., Yatsyna O.I., Kurtova M.M. Pathophysiological mechanisms of thyroid gland hormonal dysregulation during experimental thermal exposure // *World of Medicine and Biology.* – 2022. - N4(82). – P. 246-251.

#### References:

1. Vastyanov R.S., Oliynyk A.A., Shandra O.A. Vzayemozv'yazok epilepsiyi ta zapalennya. *Intehratyvna antropohiya. 2006; 1(7): 34-41 [In Ukrainian].*
2. Vastyanov R.S., Stoyanov A.N., Demidov V.M., Bylsky D.V., Antonenko S.A., Neskromnaya N.V., Sivolap M.Yu., Pulyk A.R. *Povrezhdeniya travmaticheskogo i gipoksicheskogo*

geneza: obshchnost' patogeneticheskikh mekhanizmov. Journal of Education, Health and Sport. 2016; 6(9): 285-304 [In Russian].

3. Vastyanov R.S., Stoyanov A.N., Bakumenko I.K. Sistemnaya patologicheskaya dezintegratsiya pri khronicheskoy ishemii mozga. Eksperimental'no-klinicheskiye aspekty. Saarbrucken : LAP Lambert Academic Publishing. 2015: 169 [In Russian].

4. Voyenno-pol'ova khirurgiya. Ed. by Ya.L. Zarytsky, V.Ya. Bilyy. Kyiv : FENIKS. 2018: 544 [In Ukrainian].

5. Volokhova G.A., Stoyanov A.N., Vastyanov R.S., Tokman E.P., Dribina S.I. Intensifikatsiya protsessov lipoperoksidatsii i ugeteniye aktivnosti antiradikal'nykh mekhanizmov kak odnonapravlenyye patofiziologicheskoye mekhanizmy povrezhdeniya mozga. Liki Ukraïni. 2009; 5(131): 92-97 [In Russian].

6. Zyablitzev S.V., Yelskyi V.M. Syndromy travmatychnoyi khvoroby pry cherpno-mozkoviy travmi. Kramators'k : Kashtan, 2020: 240 [In Ukrainian].

7. Likuvannya poranenykh z boyovymy ushkozhdzhenyamy zhyvota (za dosvidom ATO/OOS) / Ed. by K.V. Gumenyuk, I.P. Khomenko, I.A. Lurin et al. – Herson: Oldi+. 2022: 194 [In Ukrainian].

8. Oleinik A.A., Vastyanov R.S. Retseptory i mekhanizmy realizatsii neyrotroponykh effektov tsitokinov i faktorov rosta. Uspekhi fiziologicheskikh nauk. 2008; 39(2): 47-57. [In Russian].

9. Rudakova-Shilina N.K., Matyukhova N.P. Otsenka antioksidantnoy sistemy organizma. Labor. delo. 1982; 1: 19-22 [In Russian].

10. Salyutin R.V., Kashtalyan M.A., Lurin I.A., Khomenko I.A., Negoduyko V.V., Mykhaylusov R.M., Gumenyuk K.V., Tertyshnyi S.V. et al. Atlas boyovoyi khirurgichnoyi travmy (dosvid antyterorystychnoyi operatsiyi/operatsiyi ob'yednanykh syl). Kharkiv : Kolehium. 2021: 385 [In Ukrainian].

11. Stalnaya I.D., Garishvili T.G. Sovremennyye metody v biokhimi. M : Meditsina, 1977: 66-68 [In Russian].

12. Tiron O.I., Vastyanov R.S. Zaluchennya peroksydnykh mekhanizmiv do patohenezu dysfunktsiyi shchytopodibnoyi zalozy pry opikovykh khvorobi. Aktual'ni problemy transportnoyi medytsyny. 2023; 1-2(71-72): 203-217. [In Ukrainian].

13. Tiron O.I., Vastyanov R.S. Destruktsiya membran erytrotsytiv v patohenezi termichnoho ushkozhdzhenya shchytopodibnoyi zalozy. Visnyk mors'koyi medytsyny. 2023; 1(98): 162-170. [In Ukrainian].

14. Tiron O. I., Nebesna Z. M., Yatsyna O. I., Badiuk N. S. The microscopic and ultramicroscopic changes of the white rats' thyroid gland 7 days after experimental thermal burn injury under NaCl systemic administration / PharmacologyOnLine; Archives - 2021 - vol. 3 –968-974.

15. Shandra O.A., Godlevskyi L.S., Vastyanov R.S. Podviynist' funktsional'noyi posylky antyepileptychnoyi systemy v mekhanizmakh epileptyzatsiyi kory holovnoho mozku. Intehratyvna antropolohiya. 2003; 1: 53-59. [In Ukrainian].

16. Bonfoco E, Krainc D, Ankarcrone M, Nicotera P, Lipton SA. Apoptosis and necrosis: two distinct events induced, respectively, by mild and intense insults with N-methyl-D-aspartate or nitric oxide/superoxide in cortical cell cultures. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1995; 92: 7162–7166.

17. Duncan Bassett JH, Williams GR. Role of Thyroid Hormones in Skeletal Development and Bone Maintenance. Endocr Rev. 2016; 37(2):135–187.

18. Gunas I, Dovgan I, Masur O. Method of thermal burn trauma correction by means of cryoinfluence. Abstracts are presented in zusammen mit der Polish Anatomical Society with the participation of the Association des Anatomistes Verhandlungen der Anatomischen Gesellschaft, Olsztyn. Jena-Munchen: Der Urban & Fischer Verlag, 1997: 105.

19. Hamblin MR. Novel pharmacotherapy for burn wounds: what are the advancements. Expert Opin Pharmacother. 2019; 20(3): 305–321.

20. Hughes A, Almeland SK, Leclerc T, Ogura T, Hayashi M, Mills J-A, Norton I, Potokar T. Recommendations for burns care in mass casualty incidents: WHO Emergency Medical

Teams Technical Working Group on Burns (WHO TWGB) 2017-2020. *Burns*. 2021; 47(2): 349–370.

21. Jeschke MG. The hepatic response to thermal injury: is the liver important for postburn outcomes? *Mol. Med.* 2009; 15: 337–351.

22. Jeschke MG, van Baar ME, Choudhry MA, Chung KK, Gibran NS, Logsetty S. Burn injury. *Nat Rev Dis Primers*. 2020; 6(1): 11. doi: 10.1038/s41572-020-0145-5

23. Keck M, Herndon DH, Kamolz LP, Frey M, Jeschke MG. Pathophysiology of burns. *Wien. Med. Wochenschr.* 2009; 159: 327–336.

24. Kilburn N, Dheansa B. Socioeconomic impact of children's burns-a pilot study. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2014; 40: 1615–1623.

25. Korkmaz HI, Flokstra G, Waasdorp M, Pijpe A, Papendorp SG, de Jong E, Rustemeyer T. et al. The Complexity of the Post-Burn Immune Response: An Overview of the Associated Local and Systemic Complications. *Cells*. 2023; 12(3): 345.

26. Moroz VM, Shandra OA, Vastyanov RS, Yoltukhivsky MV, Omelchenko OD. *Physiology*. Vinnytsia : Nova Knyha. 2016: 722.

27. Shandra AA, Godlevsky LS, Vastyanov RS. Epileptic and antiepileptic systems interrelation as the systemic indicator of the complexity of epileptic activity manifestation. *Pan-Brain Abnormal Neural Network in Epilepsy*. Ed. by Feng Ru Tang. Singapore : Research Signpost. 2009: 99-120.

28. Tiron OI. Features of morphological changes in the thyroid gland of white male rats 1 day after thermal trauma of the skin on the background of the introduction of 0.9 % NaCl solution. *Biomedical and Biosocial Anthropology*. 2019; 37: 55-59.

29. Tiron OI, Appelhans OL, Gunas IV, Chereshniuk IL, Lysenko DA. Indices of the cell cycle in the thyroid gland after thermal burns of the skin when using solutions of lactoprotein with sorbitol or HAES-LX 5 % *World of Medicine and Biology*. 2020; 3(73): 225-230.

30. Tiron OI. Morphological changes in the white rats' thyroid gland 14 days after simulated thermal trauma of the skin on the background of the administration of 0.9 % NaCl solution. *Reports of Morphology*. 2021; 27(4): 53-58.

31. Tiron OI. Rats' thyroid gland histological and ultrastructural changes 30 days after the experimental thermal injury on the background of NaCl injection. *Reports of Morphology*. 2022; 28(4): 70-76.

32. Tiron OI, Vastyanov RS, Shapovalov VYu, Yatsyna OI, Kurtova MM. Pathophysiological mechanisms of thyroid gland hormonal dysregulation during experimental thermal exposure. *World of Medicine and Biology*. 2022; 4(82): 246-251.

Робота надійшла в редакцію 11.04. 2023 року.  
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

Ж. Г. Слободян, І. В. Савицький

## ДИНАМІКА ЦИТОКІНОВОГО СТАТУСУ У ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ІНСУЛЬТУ ТА КОМОРБІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ

ПЗВО «Міжнародна академія екології та медицини», м. Київ

Слободян Жанна Григорівна –<https://orcid.org/0009-0000-1608-3216>

Савицький Іван Володимирович –<https://orcid.org/0000-0002-5841-9993>

**Summary.** Slobodyan Zh. H, Savytskyi I. V. **DYNAMICS OF CYTOKINE STATUS IN RATS UNDER THE CONDITIONS OF EXPERIMENTAL STROKE AND COMORBID PATHOLOGY.** *International Academy of Ecology and Medicine, Kyiv; e-mail: [prof\\_s.i.v@ukr.net](mailto:prof_s.i.v@ukr.net).* Inflammatory and immune reactions, both in normal and pathological conditions, are the result of regulatory interactions of numerous body systems, the connecting link between which are cytokines. **The goal** is to study cytokine status in rats under conditions of experimental ischemic stroke comorbid with anxiety-depressive disorders. **Research materials and methods.** The study was conducted on 30 white sexually mature male rats, which were divided into 3 groups: 1 group (n=10) – intact animals; group 2 (n=10) – rats with experimental ischemic stroke; Group 3 (n=10) – animals that were modeled for ischemic stroke and anxiety-depressive disorders. Reproduction of ischemic stroke in rats was carried out using the model of endovascular occlusion of the middle cerebral artery according to E. Z. Longa. A model of reserpine-induced depression in rats was chosen to study the pathophysiological links of anxiety-depressive disorders. The state of the cytokine profile was studied by the level of pro-/and anti-inflammatory interleukins. **Research results.** More pronounced differences in pro-inflammatory cytokines compared to the intact group of rats were noted in animals with comorbid pathology: the level of interleukin-1 $\beta$  increased by 22.0 times (p<0.05) and 2.0 times (p<0.05); interleukin-6 – 26.7 times (p<0.05) and 1.9 times (p<0.05); tumor necrosis factor- $\alpha$  – 3.0 times (p<0.05) and 1.5 times (p<0.05); the level of  $\beta$ -endorphin decreased by 2.4 times (p<0.05) and 1.2 times (p<0.05) compared to the group of intact animals and rats with simulated ischemic stroke, respectively. In rats with comorbid pathology, the level of interleukin-4 was significantly reduced by 3.5 times (p<0.05) compared to intact animals and by 1.4 times (p<0.05) compared to rats with ischemic stroke; the level of interleukin-10 was also significantly reduced by 3.7 times (p<0.05) and 1.3 times (p<0.05), respectively. Tissue growth factor- $\beta$  in the intact group of animals this indicator was 37.4 $\pm$ 3.3 pg/ml, while in rats in the group of comorbid pathology – 21.1 $\pm$ 1.7 pg/ml. **Conclusions.** The study of the level of pro-/and anti-inflammatory cytokines in rats both under the conditions of ischemic stroke and comorbid pathology made it possible to establish their probable changes, which were accompanied by a sharp increase in pro-inflammatory interleukins. Therefore, a change in the production of each of the cytokines leads to a violation of the synthesis of other participants of the inflammatory process, which ultimately leads to the development of hyperactivity of the course of the inflammatory process.

**Key words:** cytokines, ischemic stroke, anxiety-depressive disorders, comorbid pathology.

**Реферат.** Слободян Ж. Г., Савицький І. В. **ДИНАМІКА ЦИТОКІНОВОГО СТАТУСУ У ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ІНСУЛЬТУ ТА КОМОРБІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ.** Запальні та імунні реакції, як в нормі, так і при патології, є результатом регуляторних взаємодій численних систем організму, сполучною ланкою між якими є цитокіни. **Мета** – вивчення цитокінового статусу у щурів за умов

експериментального ішемічного інсульту коморбідного із тривожно-депресивними розладами. **Матеріали та методи дослідження.** Дослідження проводили на 30 білих статевозрілих щурах-самцях, які були розподілені на 3 групи: 1 група (n=10) – інтактні тварини; 2 група (n=10) – щури із експериментальним ішемічним інсультом; 3 група (n=10) – тварини, яким моделювали ішемічний інсульт та тривожно-депресивних розладів. Відтворення ішемічного інсульту у щурів проводили за допомогою моделі ендovasкулярної оклюзії середньої мозкової артерії за E. Z. Longa. Для вивчення патофізіологічних ланок тривожно-депресивних розладів було обрано модель резерпін-індукованої депресії у щурів. Стан цитокінового профілю вивчали за рівнем про-/та протизапальних інтерлейкінів.

**Результати дослідження.** Більш виражені відмінності прозапальних цитокінів відносно інтактної групи щурів відмічалися у тварин із коморбідною патологією: рівень інтерлейкіну-1 $\beta$  підвищувався в 22,0 рази (p<0,05) та 2,0 рази (p<0,05); інтерлейкіну-6 – в 26,7 рази (p<0,05) та 1,9 разів (p<0,05); фактор некрозу пухлин- $\alpha$  – в 3,0 рази (p<0,05) та 1,5 рази (p<0,05); знижувався рівень  $\beta$ -ендорфіну в 2,4 рази (p<0,05) та 1,2 рази (p<0,05) порівняно із групою інтактних тварин та щурів зі змодельованим ішемічним інсультом відповідно. У щурів із коморбідною патологією рівень інтерлейкіну-4 вірогідно знижувався в 3,5 рази (p<0,05) порівняно із інтактними тваринами та в 1,4 рази (p<0,05) відносно щурів із ішемічним інсультом; рівень інтерлейкіну-10 також вірогідно знижувався в 3,7 разів (p<0,05) та в 1,3 рази (p<0,05) відповідно. Тканинний фактор росту- $\beta$  в інтактної групи тварин даний показник становив 37,4 $\pm$ 3,3 пг/мл, в той час як у щурів у групі коморбідної патології – 21,1 $\pm$ 1,7 пг/мл. **Висновки.** Дослідження рівня про-/та протизапальних цитокінів у щурів як за умов ішемічного інсульту, так і коморбідної патології дозволило встановити їх вірогідні зміни, що супроводжувалися різким підвищенням прозапальних інтерлейкінів. Отже, зміна продукції кожного із цитокінів призводить до порушення синтезу інших учасників запального процесу, що в кінцевому підсумку, веде до розвитку гіперреактивності протікання запального процесу.

**Ключові слова:** цитокіни, ішемічний інсульт, тривожно-депресивні розлади, коморбідна патологія.

**Вступ.** Запальні та імунні реакції, як в нормі, так і при патології, є результатом регуляторних взаємодій численних систем організму, сполучною ланкою між якими є цитокіни (інтерлейкіни (ІЛ), ростові фактори, інтерферони тощо). Володіючи як протизапальною, так і прозапальною дією, цитокіни здійснюють регуляторну функцію не тільки в імунній системі, але і забезпечують численні зв'язки між нервовою та ендокринною ланками [1]. Синдром системної запальної відповіді – запальна реакція на рівні цілісного організму, в основі його розвитку лежить значне зростання концентрації прозапальних цитокінів системної циркуляції, що відбувається при пошкодженні тканин.

Синтез інтерлейкіну-1 мікроглією у відповідь на розвиток церебральної ішемії є активуючим сигналом для запуску утворення інших прозапальних цитокінів (ІЛ-6 та фактору некрозу пухлин- $\alpha$ (ФНП- $\alpha$ ), а також стимуляції астроцитів до продукції потенційних нейротоксичних речовин, прозапальних цитокінів, активних форм кисню та метаболітів арахідонової кислоти [5, 6, 7].

Аналіз літературних даних вказує на відсутність експериментальних даних, присвячених комплексній оцінці цитокінового профілю у щурів за умов експериментального ішемічного інсульту на тлі тривожно-депресивних розладів (ТДР)[5, 7].

Тому **метою нашої роботи** було дослідження цитокінового статусу –рівня про-/та протизапальних ІЛ за умов експериментального ішемічного інсульту коморбідного із ТДР.

**Матеріали та методи дослідження.** Дослідження проводили на 30 білих статевозрілих щурах-самцях, які були розподілені на 3 групи:

1 група (n=10) –інтактні тварини (щури, які перебували на стандартному водному раціоні та харчуванні);

2 група (n=10) – щури із експериментальним ішемічним інсультом;

3 група (n=10) – тварини, яким моделювали ішемічний інсульт та ТДР.

Відтворення ішемічного інсульту у щурів проводили за допомогою моделі ендovasкулярної оклюзії середньої мозкової артерії (фокальна ішемія) за E. Z. Longa [8]. Для поглибленого вивчення патофізіологічних ланок ТДР було обрано модель резерпін-індукованої депресії у щурів. Резерпін вводили щурам внутрішньоочеревинно у вигляді суспензії, стабілізованої твіном-80, дозою 4 мг/кг [9].

Для оцінки наявності та активності системної імунізапальної реакції у сироватці крові методом імуноферментного аналізу з використанням тест-систем визначали рівень про- та протизапальних цитокінів –ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-10, тканинний фактор росту- $\beta$ (ТФР- $\beta$ ) таФНП- $\alpha$  (Labsystems iEMS, Фінляндія). Принцип роботи наборів базується на «сендвіч-варіанті», для реалізації якого використовується два моноклональних антитіла із різною епітопною специфічністю до досліджуваного ІЛ[10].

Визначення рівня  $\beta$ -ендорфіну у крові проводили наступним чином: кров збирали у пробірку з активатором зсідання плазми та залишали при кімнатній температурі на 2 години. Пробірки центрифугували 20 хвилин на 1000 xg. Заморожену плазму зберігали при -18 °С. Визначення рівня  $\beta$ -ендорфіну проводили методом ELISA з тест-системою «HumanBeta-endorphin» (NovusBiologicals, Польща) [10].

При роботі з тваринами дотримувалися Міжнародного кодексу медичної етики (Венеція, 1983), «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються з експериментальними та іншими науковими цілями» (Страсбург, 1986), Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» № 440-IX від 14.01.2020 р. [11].

Статистичну обробку одержаних результатів проводили за допомогою програми «Statistica 10.0». Вірогідність відмінностей між показниками контрольної та дослідних груп визначали за критеріями Стьюдента та Фішера. Рівень достовірності приймали при  $p < 0,05$  [12].

**Результати та їх обговорення.** У щурів із ішемічним інсультом спостерігалися вірогідні зміни всіх інтерлейкінів порівню з інтактними тваринами: рівень ІЛ-1 $\beta$  підвищувався в 11,1 разів ( $p < 0,05$ ), ІЛ-6 – в 14,0 разів ( $p < 0,05$ ), ФНП- $\alpha$  – в 2,0 рази ( $p < 0,05$ ) та знижувався рівень  $\beta$ -ендорфіну в 2,0 рази ( $p < 0,05$ ) (табл. 1).

Результати дослідження наведені в таблиці 5.1.

Таблиця 1

Цитокіновий профіль щурів з експериментальним інсультом на тлі депресивно-тривожних розладів ( $X \pm S_x$ )

Показник	Експериментальні групи тварин		
	Інтактний контроль (n=10)	Ішемічний інсульт (n=10)	Ішемічний інсульт+ тривожно-депресив-ні розлади (n=10)
ІЛ-1 $\beta$ , пг/мл	31,2 $\pm$ 6,6	345,7 $\pm$ 9,8*	687,9 $\pm$ 56,2#
ІЛ-6, пг/мл	0,42 $\pm$ 0,14	5,9 $\pm$ 1,2*	11,2 $\pm$ 1,5#
ФНП- $\alpha$ , пг/мл	7,5 $\pm$ 2,5	15,1 $\pm$ 2,8*	22,4 $\pm$ 3,3#
В-ендорфін, пг/мл	28,4 $\pm$ 5,8	14,3 $\pm$ 4,2*	11,7 $\pm$ 2,8#

Примітки:

1. n – кількість експериментальних тварин в кожній групі;
2. \* –  $p < 0,05$  порівняно з групою інтактного контролю;
3. # –  $p < 0,05$  порівняно з групою інтактного контролю та групою тварин з ішемічним інсультом.

Встановлено, що у щурів із коморбідною патологією (ішемічний інсульт та ТДР) також відмічалися вірогідні зміни рівнів цитокінів як порівняно із інтактною групою, так і з групою тварин зі змодельованим ішемічним інсультом: рівень ІЛ-1 $\beta$  підвищувався в 22,0 рази ( $p < 0,05$ ) та 2,0 рази ( $p < 0,05$ ); ІЛ-6 – в 26,7 рази ( $p < 0,05$ ) та 1,9 разів ( $p < 0,05$ ); ФНП- $\alpha$  – в 3,0 рази ( $p < 0,05$ ) та 1,5 рази ( $p < 0,05$ ); знижувався рівень  $\beta$ -ендорфіну в 2,4 рази ( $p < 0,05$ ) та 1,2 рази ( $p < 0,05$ ) відповідно.

Схожість патофізіологічних механізмів ішемічного інсульту та ТДР пояснюється надмірною кількістю збуджуючих амінокислот, які вивільняються за умов пошкодження

клітин та спричиняють некроз нейронів за механізмом «знищення аксонів». «Тригерними» механізмами при цьому є гіперактивація глутаматних рецепторів, підвищення до токсичних рівнів внутрішньоклітинної концентрації вільного кальцію, азот-вмісних компонентів (у тому числі реактивного оксиду азоту), активація системи цитокинової відповіді, а також різке посилення утворення пошкоджуючих радикалів з одночасним зниженням функціональної активності ферментативного і неферментативного ланок АОЗ – тобто формування ОС, який ініціює надмірну гибель нейронів [3].

Численні дослідження свідчать про ключову роль прозапальних цитокінів в розвитку ішемічного інсульту, запуску процесів, які призводять до пошкодження мозкової тканини, включаючи інфільтрацію лейкоцитами вогнища інсульту, активацію мікрогліальних клітин, індукційної синтази оксиду азоту та циклооксигенази-2. Однак баланс цитокінів та їх зміни за умов ішемічного інсульту на тлі ТДР вивчено недостатньо [5, 6, 7].

Наступним етапом нашого дослідження було вивчення динаміки протизапальних цитокінів як за умов ішемічного інсульту, так у випадку коморбідної патології.

Встановлено, що у щурів із змодельованим ішемічним інсультом рівень ІЛ-4 та ІЛ-10 вірогідно знижувався порівняно із інтактними тваринами в 2,5 рази ( $p < 0,05$ ) та в 2,9 рази ( $p < 0,05$ ) відповідно ( $3,2 \pm 0,6$  пг/мл проти  $8,1 \pm 1,3$  пг/мл та  $3,3 \pm 1,0$  пг/мл проти  $9,6 \pm 1,6$  пг/мл) (рис. 1).

У групи тварин із коморбідною патологією нами відмічалися наступні зміни: рівень ІЛ-4 вірогідно знижувався в 3,5 рази ( $p < 0,05$ ) порівняно із інтактними тваринами та в 1,4 рази ( $p < 0,05$ ) відносно щурів із ішемічним інсультом. Рівень ІЛ-10 також вірогідно знижувався в 3,7 разів ( $p < 0,05$ ) та в 1,3 рази ( $p < 0,05$ ) відповідно.

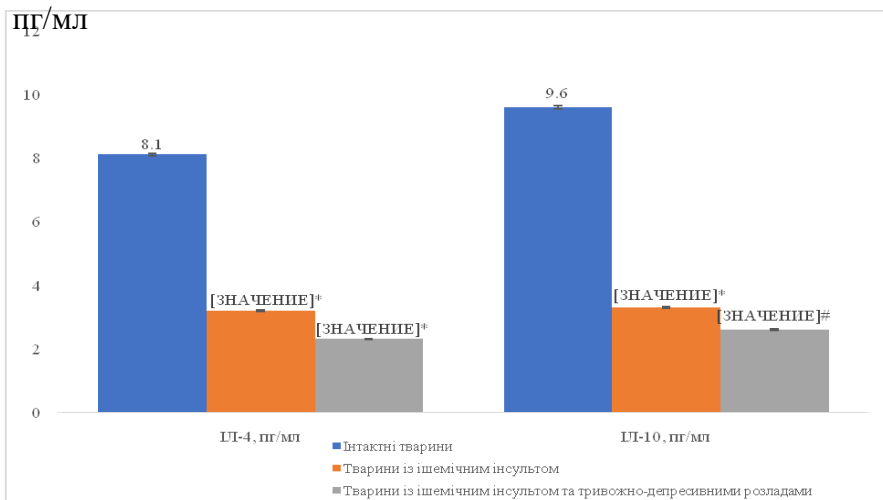


Рис. 1. Рівень протизапальних цитокінів у щурів з експериментальним інсультом на тлі депресивно-тривожних розладів

Примітки:

1. n – кількість експериментальних тварин в кожній групі;
2. \* –  $p < 0,05$  порівняно з групою інтактного контролю;
3. # –  $p < 0,05$  порівняно з групою інтактного контролю та групою тварин з ішемічним інсультом.

Також нами було вивчено рівень ТФР- $\beta$  (рис. 2). У інтактної групи тварин даний показник становив  $37,4 \pm 3,3$  пг/мл, в той час як у щурів зі змодельованою патологією його рівень складав  $24,8 \pm 2,5$  пг/мл, а у групі коморбідної патології –  $21,1 \pm 1,7$  пг/мл. Одержані дані вказують на вірогідне зниження ріння даного протизапального цитокіну в 1,5 разів ( $p < 0,05$ ) у групі тварин зі змодельованим ішемічним інсультом та в 1,8 разів ( $p < 0,05$ ) у щурів із коморбідною патологією порівняно із інтактною групою.

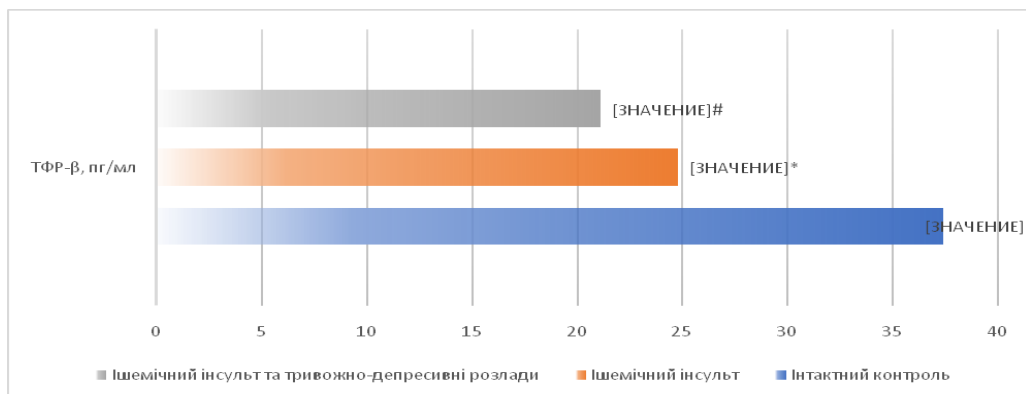


Рис. 2. Рівень протизапального цитокіну ТФР-β у щурів з експериментальним інсультом на тлі депресивно-тривожних розладів

Примітки:

1. n – кількість експериментальних тварин в кожній групі;
2. \* –  $p < 0,05$  порівняно з групою інтактного контролю;
3. # –  $p < 0,05$  порівняно з групою інтактного контролю та групою тварин з ішемічним інсультом.

Цитокінова мережа саморегульована і зміна продукції кожного із цитокінів призводить до порушення синтезу інших учасників запального процесу, що в кінцевому результаті, веде до розвитку гіперреактивності запалення. Ексайтотоксичність, індукована гіперактивацією нейромедіаторної системи збуджуючих амінокислот, пошкодження клітинних мембран і мітохондрій як їх основних енергетичних ресурсів, інтенсифікація процесів ліпопероксидації, гіперсекреція прозапальних цитокінів і факторів росту, запалення, апоптоз часто розглядаються як потенційні мішені для розробки схем терапевтичного впливу при лікуванні [5, 13].

Розвиток як експериментального ішемічного інсульту, так і даного стану на тлі ТДР, супроводжувався одночасним значним підвищенням вмісту прозапальних цитокінів (ІЛ-1β, ІЛ-6, ФНП-α) у периферичній крові. Синтез ІЛ-1 мікроглією у відповідь на розвиток церебральної ішемії є активуючим сигналом для запуску утворення інших прозапальних цитокінів (ІЛ-6 та ФНП-α), а також стимуляції астроцитів до продукції потенційних нейротоксичних речовин, прозапальних цитокінів, активних форм кисню та метаболітів арахідонової кислоти.

В свою чергу ФНП-α володіє токсичною дією на нейрони шляхом активації системи генерації активних форм кисню, що різко індукує процеси переокиснення ліпідів, у тому числі, за рахунок взаємодії з сигнальною системою сфінгомелінового циклу [5].

З посиленням вивільнення прозапальних цитокінів і факторів росту, а також з активацією процесів ліпопероксидації та пов'язаними із цим пригніченням вираженості антиоксидантного захисту – як однією з ланок патогенезу ішемічного інсульту [2].

**Висновки.** Дослідження рівня про-/та протизапальних цитокінів у щурів як за умов ішемічного інсульту, так і коморбідної патології дозволило встановити їх вірогідні зміни, що супроводжувалися різким підвищенням прозапальних ІЛ-6, ІЛ-1β, ФНП-α та β-ендорфіну. Зміна продукції кожного із цитокінів призводить до порушення синтезу інших учасників запального процесу, що в кінцевому підсумку, веде до розвитку гіперреактивності протікання запального процесу.

#### Література/ References:

1. Interleukins and ischemic stroke / H. Zhu, S. Hu, Y. Li et al. *Frontiers in immunology*. 2022. Vol. 12. e828447.
2. Ischemic stroke / B. C. V. Campbell, D. A. De Silva, M. R. Macleod et al. *Nature reviews. Disease primers*. 2019. Vol. 5 (1). e70.
3. Ischemic stroke, obesity, and the anti-inflammatory role of melatonin / N. Yawoot, P.

Govitrapong, C. Tocharus, J. Tocharus. *BioFactors (Oxford, England)*. 2021. Vol. 47 (1). P. 41–58.

4. Jauch E. C., Saver J. L., Adams H. P. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013. Vol. 44 (3). P. 870–947.

5. Inflammation, Oxidative Stress, Vascular Aging and Atherosclerotic Stroke / I. K. Koutsaliaris, I. C. Moschonas, L. M. Pechlivani et al. *Current medicinal chemistry*. 2020. Vol. 29 (34). P. 5496–5509.

6. Inflammatory responses after ischemic stroke / J. H. DeLong, S. N. Ohashi, K. C. O'Connor, L. H. Sansing. *Seminars in immunopathology*. 2022. Vol. 44 (5). P. 625–648.

7. Joundi R. A., Menon B. K. Thrombus composition, imaging, and outcome prediction in acute ischemic stroke. *Neurology*. 2021. Vol. 97 (20). P. 68–78.

8. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats / E. Z. Longa, P. R. Weinstein, S. Carlson, R. Cummins. *Stroke*. 1986. Vol. 20. P. 84–91.

9. Доклінічні дослідження лікарських засобів : метод. рек. / за ред. чл.-кор. НАМН України, акад. О. В. Стефанова. К. : Авіценна, 2001. 528 с. [*Doclinicalinvestigation of medicines: metod. reccom. / by redaction of member-cor. National Academy of Sciences of Ukraine, Acad. O. V. Stefanov. K.: Avicenna, 2001. 528 p.*]

10. Клінічна лабораторна діагностика: навчальний посібник / Б. Д. Луцик, Л. Є. Лаповець, Г. Б. Лебедь та ін.; під ред. Б. Д. Луцика. – 2-е вид. К.: Медицина, 2018. 288 с. [*Clinical laboratory diagnostics: a study guide / B. D. Lutsik, L. E. Lapovets, G. B. Lebed, etc.; under the editorship B. D. Lutsyk. - 2nd edition. K.: Medicine, 2018. 288 p.*]

11. Резніков О. Г., Соловйов А. І., Стефанов О. В. Біотична експертиза доклінічних та інших наукових досліджень, що виконуються на тваринах: метод. рекомендації. *Вісник фармакології і фармації*. 2006. № 7. С. 47–61. [*Reznikov O. G., Solovyov A. I., Stefanov O. V. Biotic examination of preclinical and other scientific studies performed on animals: method. recommendations Herald of pharmacology and pharmacy. 2006. Vol. 7. P. 47–61.*]

12. Лпач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. К.: МОРИОН, 2000. 320 с. [*Lapach S. N., Chubenko A. V., Babich P. N. Statistical methods in medical and biological investigations with using Excel. - K.: MORION, 2000. 320 p.*]

13. Kneebone I. I., Neffgen L. M., Pettyfer S. L. Screening for depression and anxiety after stroke: developing protocols for use in the community. *Disability and rehabilitation*. 2012. Vol. 34 (13). P. 1114–1120.

14. Macrophage-disguised manganese dioxide nanoparticles for neuroprotection by reducing oxidative stress and modulating inflammatory microenvironment in acute ischemic stroke / C. Li, Z. Zhao, Y. Luo et al. *Advanced science*. 2021. Vol. 8 (20). e2101526.

Робота надійшла в редакцію 18.04.2023 року.  
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

<sup>1</sup>К. В. Павленко, <sup>2</sup>Б. А. Насібуллін, <sup>3</sup>А. І. Гоженко, <sup>3</sup>Н. С. Бадюк, <sup>5</sup>Ю. Н. Дехтярь,  
<sup>4</sup>С. В. Павленко, <sup>4</sup>О. Б. Уварова, <sup>6</sup>А. І. Заїн

## ДИНАМІКА ЗМІНИ ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ ОСТЕОГЕНЕЗУ ВІДПОВІДНО ДО РІЗНИХ СТИМУЛЮЮЧИХ ФАКТОРІВ

<sup>1</sup>КНП «Роздільнянська БПЛ» РМР

<sup>2</sup>ДУ «Укр НДІ медичної реабілітації і курортології» м. Одеса

<sup>3</sup>ДП «Укр НДІ медицини транспорту» м. Одеса

<sup>4</sup>КНП «МКЛ №1» ОМР

<sup>5</sup>Одеський національний медичний університет

<sup>6</sup>КНП «Одеський регіональний клінічний протипухлинний центр» ООР

### Authors' information

Насібуллін Б. А. <https://orcid.org/0000-0002-3942-3292>

Гоженко А. І. <https://orcid.org/0000-0001-7413-4173>

Бадюк Н. С. <https://orcid.org/0000-0002-8290-0605>

**Summary.** Pavlenko K. V., Nasibullin B. A., Gozhenko A. I., Badiuk N. S., Dekhtyar Yu. N., Pavlenko S. V., Uvarova O. B., Zain A. I. **DYNAMICS OF CHANGES IN LABORATORY INDICATORS OF OSTEOGENESIS ACCORDING TO VARIOUS STIMULATING FACTORS.** - <sup>1</sup>KNP "Rozdilnianska BPL" RMR; <sup>2</sup>State University "Ukrainian Research Institute of Medical Rehabilitation and Balneology", Odessa; <sup>3</sup>"Ukrainian Research Institute for Medicine of Transport" Odessa; <sup>4</sup> KNP "MKL No. 1" OMR; <sup>5</sup> Odessa National Medical University; <sup>6</sup>KNP "Odessa Regional Clinical Antitumor Center" OOR; e-mail: [badiuk\\_ns@ukr.net](mailto:badiuk_ns@ukr.net). In an experiment on 120 white Wistar rats of autobred breeding, with a body weight of 180 - 200 g, the authors determined the effect of natural modulators - bee venom and platelet-rich plasma on the process of calcium influx into the bone fracture zone. It was established that in the dynamics of fracture healing, calcium metabolism indicators (calcium, phosphorus content, alkaline phosphatase activity) decreased due to the depletion of calcium metabolism links due to the increased need for it. Modulators of natural origin have a positive, but different, effect on calcium metabolism in the fracture healing zone.

**Key words:** fibula fracture; platelet - rich plasma; bee poison

**Реферат.** Павленко К. В., Насібуллін Б. А., Гоженко А. І., Бадюк Н. С., Дехтярь Ю. Н., Павленко С. В., Уварова О. Б., Заїн А. І. **ДИНАМІКА ЗМІНИ ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ ОСТЕОГЕНЕЗУ ВІДПОВІДНО ДО РІЗНИХ СТИМУЛЮЮЧИХ ФАКТОРІВ.** В експерименті на 120 білих щурах лінії Вістар аутобредного розведення, масою тіла 180 - 200 г автори визначали вплив природних модуляторів –бджолоїної отрути і плазми, збагаченої тромбоцитами на процес надходження кальцію в зону кісткового перелому. Встановлено, що в динаміці зрощення перелому показники кальцієвого обміну (вміст кальцію, фосфору, активність лужної фосфатази) зменшувалась за рахунок виснаження ланок кальцієвого обміну в силу підвищеної потреби в ньому. Модулятори природного походження позитивно, але по - різному, впливають на кальцієвий обмін у зоні загоєння перелому.

**Ключові слова:** перелом малогомілкової кістки; плазма, збагачена тромбоцитами; бджолоїна отрута.

**Вступ.** Згідно статистичних даних МОЗ України [1] травматизм складає значну частину причин звернень за медичною допомогою. Травми, отримані в результаті ДТП, падіння з висоти, на підприємствах та інші, є одними із основних причин смерті, непрацездатності і інвалідизації серед чоловіків працездатного віку [2, 3].

Травми не тільки завдають шкоди здоров'ю, але і створюють загрозу економічному і соціальному розвитку цілих регіонів [3 – 6]. На кожний смертельний випадок травми доводиться 23 тривалі госпіталізації і 163 випадки надходження у відділення невідкладної допомоги [7].

Виробничий травматизм тягне значні економічні витрати, завдає шкоди здоров'ю працівників, що знижує техніко - економічну результативність підприємств і, тим самим, негативно відображається на соціально-економічному потенціалі держави [8]. В Україні щорічно виробничу травму отримують більше 20 тисяч працівників, більше 20% з них стають інвалідами [9, 11, 12]. Щорічно фонд соціального страхування від нещасних випадків при втраті працездатності, виплачує більше 2 млрд гривень і ця сума тільки збільшується [10].

Лікування хворих з травмою, особливо травмою кісткової тканини, представляє значні труднощі, які пов'язані зі складністю патогенезу травми та із залученням в процесі регенерації кісткової тканини багатьох функціональних систем організму і, насамперед, багатьох метаболічних процесів. Одним із основних метаболічних процесів, задіяних в регенерації кісткової тканини є процес кальцифікації, тобто транспортування і включення кальцію в кісткову тканину. В теперішній час для активації репаративного остеогенезу використовують численні медикаментозні і немедикаментозні засоби, ефективність яких різна [13-17].

**Мета роботи:** в умовах експерименту провести порівняльну оцінку ефективності різних немедикаментозних засобів регулювання кальцієвого обміну при переломах малогомількової кістки.

#### **Матеріали та методи**

Матеріалом даного дослідження послужили дані, отримані при дослідженні 120 білих щурів лінії Вістар аутобредного розведення, масою тіла 180-200 г. Утримання тварин і робота з ними здійснювалася відповідно до нормативних документів (Директива ЄС № 609 (м. Страсбург, 1986 р.) та приказу МОЗ України № 281 від 01.11.2006 р.). Згідно з задачами роботи тварини були ранжовані на 4 групи по 30 тварин у кожній:

I група – тварини перебували в умовах віварію і не піддавалися жодному впливу. Їх дані служили контролем.

II група – тваринам здійснювали перелом малогомількової кістки, загоєння відбувалося природнім шляхом, без додаткових впливів.

III група – тваринам даної групи з другої доби перелома здійснювали фонофорез мазью з нативною бджолиною отрутою (0,3 мл отрути на 1г мазі) на ділянку травми. Щільність потоку потужності ультразвуку – 2вт/сек, тривалість процедури – 2 хв. Процедури здійснювали через день, 10 процедур на курс.

IV група – тваринам цієї групи на фоні перелома здійснювали введення плазми, збагаченої тромбоцитами, на ділянку травми раз на три дні. Об'єм ін'єкції 0,1 мл. Курс – 7 - 8 введень.

Травму малогомількової кістки здійснювали під ефірним наркозом шляхом остеотомії. Операційну рану зашивали наглухо. Тварин виводили із дослідження шляхом декапітації під ефірним наркозом на 7, 14 і 21 добу після перелома. При цьому у них забирали 4,0–5,0 мл крові для наступних біохімічних досліджень.

Біохімічними методами визначали вміст кальцію в плазмі крові (фотометричним методом), вміст фосфору в плазмі (методом фотометрії в кислому середовищі) та активність лужної фосфатази (нітрофеніловим методом). Дані біохімічних досліджень піддавалися стандартній статистичній обробці з використанням коефіцієнта достовірності.

#### **Результати досліджень та їх обговорення**

Оцінка стану показників кальцієвого обміну і пов'язаного з ним фосфорного обміну показала їх зміни в динаміці загоєння експериментального перелома у щурів.

В групі щурів з не корегованим переломом на 7 добу дослідження вміст кальцію

(Ca<sup>2+</sup>) відповідав даним контролю. В той самій час, вміст фосфору був на 42,6% менше, ніж в контролі (Табл. 1).

Таблиця 1

**Показники кальцієвого и фосфорного обмінів і лужної фосфатази у щурів з переломом малоогомілкової кістки (M±m)**

Група		Показник	Ca <sup>2+</sup> , ммоль/л	PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup> , ммоль/л	Лужна фосфатаза, Ед/л
Контроль			2,66±0,41	3,0±0,74	369,19±12,41
Перелом малоогомілкової кістки	7 доба		2,45±0,02	1,72±0,35*	221,18±28,32*
	14 доба		2,70±0,04	1,60±0,21*	263,06±30,06*
	21 доба		2,82±1,33	1,28±0,11*	206,19±28,25*

\*  $p \leq 0,05$  відносно до норми

Оскільки потреби в фосфорі необхідного для транспорту кальцію в зону перелому, значно перевищують його виділення із відповідних субстратів, це уповільнює надходження кальцію в зону осифікації і, відповідно, впливає на подовження часу загоєння перелому. Обмеження звільнення фосфору (PO<sub>4</sub><sup>3-</sup>) із субстратів більш за все пов'язано з ослабленням активності лужної фосфатази, що, можливо, зумовлено змінами у метаболічних процесах, пов'язаних з наявністю патологічного процесу в організмі.

На 14 добу дослідження вміст Ca<sup>2+</sup> в крові зберігається на рівні, близьким до даних контролю і на 10% більше, ніж в попередньому терміні спостереження. Оскільки вміст PO<sub>4</sub><sup>3-</sup> при цьому практично відповідає даним попереднього терміну спостереження можна думати, що надходження кальцію в кров із його депо або інших субстратів зберігається на достатньому рівні, в той же час як транспортування Ca<sup>2+</sup> в зону осифікації, як і раніше, ускладнено. Так як при цьому активність лужної фосфатази перевищує дані 7 доби дослідження на 18,9%, ймовірно, що має місце компенсаторне посилення її активності, але його недостатньо для забезпечення необхідного транспортування кальцію.

На момент закінчення експерименту (21 доба) зміст кальцію в плазмі зберігався на рівні контролю, однак суттєве збільшення помилки середнього, вказує на то, що має місце значне індивідуальне розмаїття змін цього показника. Вміст фосфору PO<sub>4</sub><sup>3-</sup> у цьому терміні спостережень був меншим, ніж в контролі на 67,3 %, і на 20% менш, ніж у попередніх термінах спостереження, що, очевидно, зумовлено виснаженням активності системи лужної фосфатази (активність її менше даних попереднього терміну спостережень на 21,68%) і/або зниженням потреби транспортування кальцію в ділянку травми.

Використання природних модуляторів репараційних процесів суттєво впливало на динаміку досліджуваних показників (Таблиця 2).

Таблиця 2

**Показники кальцієвого обміну при різних зовнішніх впливах (M±m)**

Група		Показники	Ca <sup>2+</sup> , ммоль/л	(PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup> ), ммоль/л	Лужна фосфатаза, од/л
Контроль			2,66±0,41	3,0±0,74	369,19±12,41
Перелом малоогомілкової кістки без корекції	7-а доба		2,45±0,02	1,72±0,35*	221,18±28,32*
	14-а доба		2,70±0,04	1,60±0,21*	263,06±30,06*
	21-а доба		2,82±1,33	1,28±0,11*	206,19±28,25*
Перелом + фонофорез з бджолиною отрутою	7-а доба		5,50±0,067*	1,82±0,22	244,84±14,79*
	14-а доба		2,39±0,052*	1,54±0,046	242,84±4,56*
	21-а доба		5,60±0,035*	1,41±0,33	213,68±4,32
Перелом + ін'єкції плазми, збагаченої тромбоцитами	7-а доба		2,93±0,12	1,80±0,23	298,0±23,6*
	14-а доба		2,42±0,32	4,45±0,47*	456,0±46,9
	21-а доба		2,03±0,18	1,92±0,16	326,0±36,3

\*  $p \leq 0,05$  між контролем і різними варіантами впливу на перебіг перелому

На 7 добу дослідження в III групі тварин вміст  $\text{Ca}^{2+}$  в плазмі майже в 2 рази перевищує данні контролю (Табл. II). При цьому активність лужної фосфатази була на 33,7% менш показників контролю, але на 11% більш, ніж в групі з переломам без корекції, що, можливо, свідчить про виснаження активності цієї системи при стимулюючій дії бджолиної отрути. Відповідно, вміст  $\text{PO}_4^{3-}$  в плазмі також зменшується, але в меншій мірі, ніж при не корегованому переламі. На 14 добу дослідження у щурів III групи вміст кальцію в плазмі крові практично нормалізується. Оскільки активність лужної фосфатази в цей період відповідає даним 7 доби спостереження, а вміст  $\text{PO}_4^{3-}$  знижується на 15,4% по відношенню до попереднього терміну, ми вважаємо, що модулююча дія бджолиної отрути на основні функціональні системи організму призводить до покращення транспортування кальцію в зону репарації кістки.

На момент закінчення експерименту (21 доба) відмічається новий підйом вмісту кальцію в плазмі на фоні зниження активності лужної фосфатази і вмісту іона  $\text{PO}_4^{3-}$  в плазмі. В цей період відбувається формування тканино специфічних елементів в зоні кісткового перелому, потреба в знаходженні кальцію знижується і тому його вміст в плазмі зростає.

В IV групі тварин на 7 добу дослідження вміст  $\text{Ca}^{2+}$  в плазмі практично не відрізнялося від даних контролю. Активність лужної фосфатази була самою високою серед щурів інших піддослідних груп в цьому періоді спостережень, а по відношенню до контролю вона зменшувалася на 18%, тобто, була менше, ніж в інших групах. Вміст фосфору був таким ж, як у щурів інших піддослідних груп. Плазма, збагачена тромбоцитами, вочевидь, активує в цьому терміні дослідження транспорт кальцію в зону репарації і не порушує збалансованість цього процесу.

На 14 добу експерименту у щурів IV групи вміст кальцію в плазмі крові залишається близьким до даних контролю. Активність лужної фосфатази, різко збільшувалася, тобто мало місце стимулююча дія ПЗТ і була на 23,5% вище норми. Вміст фосфору, завдяки активації його звільнення, підвищується на 48,3% по відношенню до контролю. Очевидно в цій фазі репарації кістки транспортування кальцію в зону перелому різко посилюється (по відношенню до 7 доби дослідження), модулююча дія ПЗТ на функціональні ланки сприяє активації всієї системи транспорту кальцію.

На момент закінчення експерименту (21 доба після перелому) вміст кальцію в плазмі крові піддослідних щурів виявляв тенденцію до зниження, але залишався близьким до даних контролю. Одночасно, до контрольних значень наближалась активність лужної фосфатази, а вміст фосфору знижувався по відношенню до попереднього терміну спостережень на 57% та ставав близьким до даних цього показника у здорових тварин. Загалом можна говорити, що транспорт і надходження кальцію в зону репарації повертався до норми або демонстрував стійку тенденцію до нормалізації.

Таким чином, результати проведених досліджень показали, що один із компонентів кальцієвого обміну – звільнення  $\text{Ca}^{2+}$  із депо і надходження його в зону репарації кістки, змінюється протягом цього процесу. При не корегованому перебігу загоєння перелому, його інтенсивність регулюється активністю лужної фосфатази – фактору, що вивільняє  $\text{PO}_4^{3-}$  із депо. Зміни, які відбуваються з вмістом фосфору, як провідника кальцію в тканини і визначає інтенсивність транспорту останнього. При введенні природних неспецифічних регуляторів (бджолина отрута, плазма, збагачена тромбоцитами) змінюється інтенсивність цього процесу. Нативна бджолина отрута активує надходження кальцію в плазму крові, але зменшує інтенсивність його транспорту, можливо, за рахунок інактивації (виснаження) вивільнення фосфору із відповідних сполук. ПЗТ діє стримуючи на зміни вмісту кальцію в крові, але активно змінює інтенсивність звільнення фосфору. Тобто кожний із досліджуваних модуляторів має свій механізм впливу на кальцієвий обмін, що потрібно враховувати при їх використанні в репарації переломів.

### **Литература/References:**

1. Emogene Aldridge. Injuries: a call to action for public health in Europe / Dinesh Sethi, Yongjie Yon // Updated information based on the WHO Global Health Estimates for 2015. – 28 с. [https://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/0009/381780/injuries-rus.pdf](https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0009/381780/injuries-rus.pdf)

2. Estimates for 2000–2015. Deaths by cause, age, sex, by country and by region, 2000–2015. In: Health statistics and information systems [website]. Geneva: World Health Organization; 2017  
([http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/estimates/en/index1.html](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/index1.html))
3. Barone A, Mitis F, Sethi D. Injuries on Europe: a call for public health action. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2014  
(<http://apps.who.int/iris/handle/10665/130033>).
4. Sethi D, Mitis F, Racioppi F. Preventing injuries in Europe: from international collaboration to local implementation. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2010  
(<http://www.euro.who.int/en/publications/abstracts/preventing-injuries-in-europe-from-international-collaboration-to-local-implementation>).
5. Sethi D, Racioppi F, Baumgarten I, Vida P. Injuries and violence in Europe: why they matter and what can be done. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2006  
(<http://www.euro.who.int/en/publications/abstracts/injuries-and-violence-in-europe.-why-they-matter-and-what-can-be-done>).
6. Sethi D, Racioppi F, Baumgarten I, Bertolinni R. Reducing on equalities from injuries in Europe // Lancet. - 2006; 368:2243–50.
7. Injuries in the European Union. Summary of injury statistics for the years 2012–2014. Amsterdam: European Association for Injury Prevention and Safety Promotion (EuroSafe); 2016.
8. Boichenko N. V. Analysis of the level of occupational injuries and labor protection costs in the regions of Ukraine // Economic Bulletin. – 2014. – №4. – P. 154–160.
9. Kushel G. D. Harmonization of legislation: experience of EU member states and countries of Eastern and Central Europe / G. D. Kuzhel // Ukrainian Law Journal. – 2003. – Vol.2 (7). – p. 33.
10. Novak I. M. Formation of the modern system of occupational safety and health in Ukraine/ I. M. Novak, N. I. Kotova // Demography and social economy. – 2011. – № 1. – P. 110–117.
11. Main indicators of disability and activity of medical and social expert commissions of Ukraine for 2011: analytical and informational guide / [V.V. Marunych, A.V. Ipatov, Yu.I. Korobkin and others]; under the editorship R.V. Bogatyreva - D.: Thresholds, 2012. – 150 p.
12. Freidlin S.Ya. Trauma prevention and organization of trauma care. - L.: Mir, 1993.
13. Berchenko G.N., Kesyhan G.A., Mikelaishvili D.S. application of the biocomposite nanostructured drug Collapan and platelet-enriched autoplasm in bone tissue engineering// Trauma. - 2010. - volume 11, №1. P.7-14.
14. Korzh N.A., Romanenko K.K., Horydova L.D. Reparative bone regeneration: a modern view of the problem. Local factors affecting fracture healing (message 2) // Orthopedics, Traumatology and Prosthetics. – 2006. – № 1. – P. 84-89.
15. Klymovytsky V.G., Chernysh V.Yu. The frequency of delayed consolidation of fractures in victims of different age groups and the influence of osteotropic therapy on it // Trauma. - 2011. - Volume 12, No. 3. P.93-97.
16. Pavlenko K.V. Структурно-функциональные особенности репаративного остеогенеза под влиянием природных лечебных факторов [ *Structural and functional features on reparative osteogenesis under the influence on natural healing factors* / K.V. Pavlenko, B.A. Nasibullin, Ye.B. Uvarova, A.I. Gozhenko // Journal on Education, Health and Sport. – 2015. – Vol. 5, No 3. – P. 279–288.
17. Pavlenko K. V., Aplevich V. M., Nasibullin B. A., Pavlenko S. V., Uvarova E. B., Gozhenko A. I., Badiuk N. S., Stepan N. A. Comparison of the dynamics of changes in blood biochemical parameters depending on the used stimulator of reparative osteogenesis at different periods of bone wound healing / PharmacologyOnLine; Archives - 2021 - vol. 2 – 832-838.

Робота надійшла в редакцію 28.04.2023 року.  
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 61: 531: 159.9

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8171399>

О. В. Черненко, А. І. Гоженко

**ПРОФЕСІЙНИЙ ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНИЙ ВІДБІР МОРЯКІВ**

Український НДІ медицини транспорту, м. Одеса

**Authors Information:**Gozhenko A.I. - <https://orcid.org/0000-0001-7413-4173>

**Summary.** Chernenko E. V., Gozhenko A. I. **PROFESSIONAL PSYCHOPHYSIOLOGICAL EXAMINATION OF SEAFARERS** – SE “Ukrainian Research Institute for Medicine of Transport”; e-mail: [nymba.od@gmail.com](mailto:nymba.od@gmail.com). The present review examines the main theoretical provisions and methodological approaches to the professional psychophysiological selection of seafarers. The basic scientific research and the practice of conducting such a survey as part of the general professional selection of persons and seafarers are considered. Taking into account the specifics of maritime labor, sailing conditions, and the historical dynamics of the industry, the prerequisites for conducting a psychophysiological examination of seafarers are outlined, and the main criteria for a comprehensive assessment of the data obtained are considered.

**Key words:** professional medical examination of seafarers, psychophysiological examination of seafarers, work of a ship operator, specifics of maritime labor

**Реферат.** Черненко О. В., Гоженко А. І. **ПРОФЕСІЙНИЙ ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНИЙ ВІДБІР МОРЯКІВ.** У представленому огляді розглядаються основні теоретичні положення та методичні підходи до проведення професійного психофізіологічного відбору моряків. Розглядаються основи наукового дослідження та практика проведення такого обстеження в рамках загального профвідбору осіб плавскладу. З урахуванням специфіки морської праці, умов плавання, історичній динаміки галузі викладено передумови до проведення психофізіологічного обстеження моряків, розглядаються основні критерії комплексної оцінки отриманих даних.

**Ключові слова:** професійний медичний огляд моряків, психофізіологічний відбір моряків, робота суднового оператора, специфіка морської праці

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ), визначивши перелік шкідливих для здоров'я професій, на перше місце поставила спеціалістів морської праці. Працюю основних професійних груп моряків відносять до 4-ї категорії дуже напруженої праці [1, 2] і характеризуються рівнями виробничих факторів, вплив яких протягом робочої зміни (вахти або її частини) створює загрозу для життя, високий ризик розвитку гострих професійних поразок, в тому числі і важких форм (ILO, Maritime Labour Convention; 2006). Технічний прогрес на флоті підвищив комфортність умов праці та побуту моряків. Тим не менш, існує безліч причин, які ставлять морські професії в ряд найбільш складних і небезпечних професій сучасності.

Морський сектор – ключовий сектор економіки. В даний час близько 75% світового вантажопотоку транспортується морськими шляхами [Конференція ООН з торгівлі та розвитку (ЮНКТАД). -18 листопада, 2021). Світова економіка та торгівля безпосередньо залежать від судноплавства, а успіх у транспортуванні та доставці вантажів, у свою чергу, залежить від морських фахівців.

Мореплавання є особливою сферою людської діяльності зі своєю унікальною специфікою. Морські фахівці, будучи практично здоровими людьми, знаходяться в умовах тривалих стресорних впливів цілого спектра суднових факторів (шум, вібрація, мікроклімат, ЕМ-поля), до яких приєднуються зміна біологічних ритмів, часових поясів і кліматичних зон, качка, гіподинамія, сенсорна та статова депривація, психо-емоційна напруженість, багаторазова реадаптація внаслідок припинення дії на організм факторів середовища (порт) з подальшою повторною деадаптацією (рейс). Перелічені фактори загалом впливають на стан здоров'я плавскладу, визначаючи «ціну» адаптації до умов життєдіяльності та виробничої діяльності у замкнутій соціальній системі, яка контролює практично всі аспекти життя її членів [4, 5]. Як результат перерахованих впливів, моряки часто відчувають стан психологічної напруги.

Нині 65% світового торгового флоту укомплектовано багатонаціональними екіпажами [6]. Екіпажі складаються не тільки з представників різних національностей, але також репрезентують різні релігійні конфесії, культурні традиції, що можна розглядати як додатковий стресорний фактор.

Практично всі робочі місця на судні є важливими для виконання вимог безпеки мореплавання.

Специфіка морських професій передбачає постійні ризики та загрози. Ціна аварій, як правило, висока: людські жертви, забруднення моря та навколишнього середовища, втрата вантажу, втрата репутації судноплавної компанії. У питаннях безпеки професійної діяльності особисті якості моряків викликають інтерес морської спільноти.

Сьогодні система професійного відбору (СПВ) фахівців різних професій, її організація та функціонування розглядаються як одна з важливих ланок державної політики, спрямованої на вивчення, облік, раціональний розподіл та економічно доцільне використання людських ресурсів суспільства.

СПВ включає соціально-демографічні, медичні, освітні, психологічні, професійні та ін. напрямлення досліджень.

Професійний відбір сьогодні – це єдність психологічного та педагогічного відбору, відбору з фізичної підготовленості та медичного відбору. Звідси впливає необхідність реалізації принципу єдності відбору, що включає теоретичне вивчення та практичне проведення психологічного відбору узгоджено з усіма іншими його формами.

Серед основних принципів профвідбору слід виділити перш за все принцип цілеспрямованості вивчення особистості, відповідно до якого в ході оцінки професійної придатності виявленню повинні підлягати ті індивідуально-психологічні особливості людини, які визначатимуть успішність її підготовки до конкретної практичної роботи та її ефективність:

- Особистісно-діяльнісний принцип, що є одним із основних методологічних принципів профвідбору, вимагає розробки критеріїв оцінки професійної придатності за результатами професійного дослідження діяльності з урахуванням конкретних спеціальностей. У ході професіографії виявляють особливості професійної діяльності спеціаліста, обґрунтовують вимоги до його професійно важливих психологічних якостей.

- Принцип об'єктивності оцінки профпридатності вимагає врахування всіх необхідних відомостей про спеціаліста та ретельної їх перевірки (уточнень).

- Обґрунтованість оцінки профпридатності – принцип, відповідно до якого профвідбір повинен проводитися тільки для тих спеціальностей, для яких встановлена достовірна залежність успішності навчання та подальшої професійної діяльності від рівня розвитку у кандидата психологічних якостей, необхідних для успішної діяльності з даною спеціальністю. Принцип актуальності професійного психологічного відбору (ППВ) не слід було відривати від принципу його відносності. Так наприклад, критерії ППВ відбору різні для мирного та воєнного часу.

- З позицій принципу особистісного підходу в основі ППВ лежить всебічне вивчення динамічної функціональної структури особистості, що засвідчується. Тому профвідбір повинен будуватися з можливо більшим обліком принципу динамічності, тобто оцінки здібностей у їх розвитку, динаміці.

- Значення ППВ зумовлене, як зазначалося й економічної доцільністю.

ППВ – це частина СПВ, що є комплексом заходів, які дозволяють виявити осіб, найбільш придатних за своїми психологічними якостями до навчання та успішної професійної діяльності з конкретної спеціальності. Оцінка професійної придатності кандидата та здійснення на цій основі прогнозування ефективності його подальшої професійної діяльності – головне завдання ППВ.

Принцип комплексності оцінки професійної придатності вимагає всебічного аналізу та зіставлення всіх даних про людину, що виявляються у різних видах діяльності та характеризують її на рівні приватних психологічних властивостей та окремих психічних процесів: час реакції, особливості уваги, пам'яті, мислення тощо [7]

Концепція про соціально-біологічні сутності людини та співвідношення її вроджених та набутих якостей; про властивості особистості, які формують професійні здібності; про характер та значення властивостей вищої нервової діяльності та їх прояви у професійній діяльності, які отримали обґрунтування в теоретичних та експериментальних роботах І. П. Павлова, В. Д. Небиліцина, Б. Ф. Ломова, К. К. Платонова, В. Л. Марищука та ін. є теоретичною базою ППВ.

ППВ особливо актуальне для фахівців небезпечних професій, де діяльність людини пов'язана з дією стресогенних факторів, таких як, наприклад, ризик для життя або здоров'я, постійна необхідність високої концентрації пам'яті, уваги, робота в нестандартних, змінених умовах, а також інших впливів, що впливають на психологічний стан людини [8].

Багаторічний досвід застосування ППВ у промисловості та силових структурах США показав його надзвичайно високу ефективність. Зокрема, відсівання непридатних у процесі навчання знижується з 30 – 40 до 5 – 8 %, аварійність з вини персоналу зменшується на 40 – 70 %, надійність систем управління підвищується на 10 – 25 %, витрати на підготовку фахівців зменшуються на 30 – 40 %.

Психологічним відбором стали інтенсивно займатися з середини 60-х років минулого століття в армії, авіації, на транспорті, у т. ч. морському, енергетичній та вугільній промисловості тощо.

Рівень ППВ не однаковий для різних професій, і критерії його оцінки різні.

Професійна придатність (відповідність людини в цілому вимогам певної професійної діяльності) практично найчастіше оцінюється за відсутністю відповідних особливостей (протипоказань), що визначають профнепридатність. Відсутність у людини, що оглядається всіх властивостей, передбачених відповідними статтями «розкладу хвороб», визначає висновок про його профпридатність як організму, хоча він як особистість може не мати жодних здібностей до даної професії. Отже, під профпридатністю іноді розуміють відсутність соматичних протипоказань до виконання певної професійної діяльності.

Вивчення особистісних якостей працівників у різних сферах трудової діяльності почалося в ХІХ столітті. Яскравий представник зарубіжної соціології М. К. Вебер (1864-1920) одним із перших звернув увагу на кореляцію між індивідуальними якостями робітників та якістю виконання трудової діяльності.

"Батько індустріальної психології" Г. Мюнстерберг (1863-1916) раніше інших встановив зв'язок між психологічними якостями та надійністю фахівця, керуючого технічним засобом. Г. Мюнстерберг доводив, що найефективніший спосіб підвищення продуктивності праці – підбирати працівникам посади, які відповідають їх індивідуально-психологічним особливостям, зокрема характерологічним та інтелектуальним. На основі вивчення питань керівництва підприємствами їм було сформульовано основні засади, відповідно до яких необхідно проводити відбір людей на керівні посади.

Дослідник спробував визначити, за яких психологічних умов можна отримати найкращі результати від кожного працівника. Крім того, він розглянув, як через вплив на потреби працівників та їх задоволення можна досягати бажаних для бізнесу результатів. Більшість своїх досліджень він присвятив виробленню наукових методів відбору

«правильних людей на правильні робочі місця». Початком застосування наукових методів професійної орієнтації та підготовки професійних кадрів у США став його підхід до наукового відбору водіїв трамваю, а потім навчання солдатів під час Першої світової війни [9].

К. Марбе (1869 – 1953), психолог Вюрцбурзької школи, розробив концепцію переключення установок, що пояснює різний ступінь схильності людей до подій. Особи, що мають хорошу здатність до зміни установок (психомоторних, перцептивних, уваги, афективних) в умовах діяльності, що змінилися, відносно добре захищені від помилок і рідко виявляються жертвами або винуватцями аварій і нещасних випадків. Він також показав, що на відповідальні посади слід підбирати працівників, чії індивідуально-психологічні особливості найбільше відповідають передбачуваній роботі.

Професійна придатність розглядається, по-перше, як сукупність якостей, властивостей людини, що визначають успішність формування придатності до конкретної діяльності (видів діяльностей) і, по-друге, як сукупність особистих, сформованих професійних знань, навичок, умінь, а також психологічних, фізіологічних та інших якостей та властивостей, що забезпечують ефективне виконання професійних завдань. З цих позицій властивість професійної придатності обумовлюється сукупністю вихідних (з точки зору включення до діяльності) особливостей людини, а також формується, розвивається на етапах професійного шляху у процесі діяльності.

Істотну роль у цьому процесі, особливо у з вивченням індивідуальних передумов придатності до праці та детермінації становлення професіонала на наступних стадіях професіоналізації, грають психологічні особливості людини і, зокрема, вплив структурно-динамічних властивостей особистості формування, розвиток професійної придатності. Ця проблема є теоретичною основою всіх інших аспектів психології професійної придатності.

В. А. Бодров, Н.Д. Завалова, В.А. Пономаренко, Г.М. Зараковський, приділяючи увагу особистості професіонала в концепції «людського фактора», вважають, що вивчення особливостей та можливостей людини має бути невіддільним від вивчення характеристик, стану, проблемних місць системи, навколишнього працівника середовища та умов праці.

Використовуючи дієвий спосіб оцінки особистісних особливостей, можна виявити тих, чії постійні психічні властивості особистості, що визначають поведінку та особливості відносин, за темпераментом, за домінуванням психічних станів найбільш професійно надійні та придатні [10].

Т. М. Савченко та співавтори, застосовуючи факторний аналіз експертних оцінок, досліджували діяльність капітанів суден далекого плавання. Виявлено фактори, що істотно впливають на успішність професійної діяльності: поведінка в екстремальних ситуаціях, відповідність займаній посаді, стресостійкість, вольова компонента діяльності та здатність до монотонної роботи [11]

У статті Я.О. Ганіною та В.В. Лаптева про нечітку продукційну модель з метою оцінки професійних якостей морських фахівців автори зіставляють системоутворюючі чинники діяльності судноводіїв, виділені Т.М. Савченко, Г.М. Головіною та А.Ф. Радужним, з факторами, що визначаються за опитувальником Кеттелла [12]. У цій роботі, наприклад, фактор «поведінка в екстремальних ситуаціях» співвідноситься з «впевненістю в собі», «стресостійкість» – з «емоційною стійкістю», «здатність до монотонної роботи» професіонала в концепції «людського фактора», вважають, що вивчення особливостей і можливостей людини має бути невіддільним від вивчення характеристик, стану, проблемних місць системи навколо працівника та умов праці.

В. А. Бодров, аналізуючи діяльність людини-оператора, вказував, що «існує чимала і дедалі зростаюча кількість професій, досить складних, динамічних у своєму розвитку, що вимагають серйозної підготовки та висувають високі вимоги до характеристик особистості та організму суб'єкта діяльності» [13]

«Професійна придатність, ефективність та надійність діяльності суттєво залежать від індивідуально-психологічних особливостей особистості» [там же]. Використовуючи дієвий спосіб оцінки особистісних особливостей, можна виявити тих, чії постійні психічні властивості особистості, що визначають поведінку та особливості відносин, за темпераментом, за домінуванням психічних станів найбільш професійно надійні та

придатні.

Фактор «поведінки в екстремальних ситуаціях» визначається через поняття «пасивність», «дезорганізація», «недбалість», які зворотно взаємопов'язані зі здатністю до переключення уваги, з депресивністю, з низьким інтелектом і відсутністю здібностей (В-шкала Кеттелла). Про наповнення інших факторів повідомляється у статті «Дослідження професійно важливих якостей та суб'єктивної якості життя за допомогою системи «ПДС ЮНПРО» [15].

1. До специфічних складових, що впливають на професійну діяльність операторів на морському транспорті, слід також віднести сенсорні навантаження, зміну щільності інформаційного потоку від навантаження до монотонії, непередбачуваність ситуації, висока моральна та економічна ціна помилки [16]. Ефективність, успішність їхньої діяльності пов'язана з наявністю таких професійних якостей, які дозволяли б їм бути ефективними в екстремальній ситуації. Операторська праця морського фахівця пов'язана з високим рівнем відповідальності, певними характеристиками уваги та пам'яті, динамічністю, образністю та системністю мислення, а також зі здібностями до організаторської діяльності [17, 18]

Т. М. Дерендяєва та М. П. Крукович зазначають, що для морського фахівця має значення психофізичний компонент, що виявляється у психофізичній готовності до професійної діяльності. Психофізична готовність є «...властивість особистості, яке забезпечує можливість своєчасної адаптації до змін умов виробництва і довкілля з допомогою повного відновлення працездатності організму в заданому ліміті часу, у мотивації до досягнення мети, що базується на фізичних, психічних і духовних якостях людини» [19]

Згідно проведеному серед кадетів морських училищ дослідженню, автори виявили професійно важливі якості морських фахівців, а саме: розвинене технічне та абстрактне мислення, дисциплінованість і старанність, витримку, відповідальність, прагнення до самовдосконалення, вольові якості, стресостійкість, ініціативність та самостійність, цілеспрямованість, комунікабельність, наявність організаторських здібностей.

У той же час, опитані берегові фахівці морегосподарського комплексу до необхідних спеціалістів особистісні характеристики відносять завадостійкість, спостережливість, посидючість, здатність перемикатися з одного виду роботи на інший, здатність до інноваційної діяльності, здатність якісно виконувати роботу в умовах дефіциту часу, вміння вести ділову розмову самовладання [19]

Zolotas Y. et al. зазначають, що на даний момент досліджень, які звертають увагу на вивчення особистості сучасного моряка, не достатньо, тому судноплавство може отримати великі переваги, використовуючи сучасну наукову психологію [20].

Колектив дослідників на чолі з J. McVeigh як причини, які можуть піддати моряків і судно значному ризику, називають психосоціальні причини. Залежно від особистісних якостей професіонала ці причини можуть мати різний на нього вплив. До цих причин автори відносять дезадаптацію, спричинений роботою стрес, зміна роботи тощо [21].

Marcus Oldenburg, Christian Felten, Jörg Hedtmann, Hans-Joachim Jensen відзначають різний ступінь фіз.впливу, якому моряки піддаються під час стоянок у порту, проході річками і морськими шляхами [22]. Дослідження було проведено під час шести рейсів на суднах контейнеровозах, що плавають під прапором Німеччини.

Рівень ППВ не однаковий різних професій, і критерії його оцінки різні. На наш погляд, можна дати наступне зведення критеріїв, які говорять про актуальність відбору за здібностями: відповідальність та безпека як для самого працівника, так і для можливих результатів помилкових дій; наявність на практиці учнів, що відраховуються за професійною невідповідністю або випускаються неповноцінними фахівцями; висока вартість професійного навчання та його складність; необхідність, в окремих випадках, скорочених термінів підготовки фахівців [23, 24].

### **Висновок**

Отже, професійний психологічний добір має власну історію виникнення та розвитку. Незважаючи на те, що вже з давніх-давен існували різні системи відбору людей для виконання певних видів професійної діяльності, ППО як науково-прикладний напрямок з'явився лише на початку ХХ ст. Його поява була зумовлена всім ходом соціально-

економічного розвитку суспільства, що призвело до виникнення потреби в комплектуванні організацій фахівцями, які з максимальною ефективністю могли б виконувати відповідні професійні обов'язки. Науковим напрямом психологічний відбір персоналу став завдяки розвитку диференціальної психології, психології здібностей та поширенню психотехніки.

В даний час професійний психологічний відбір є комплексом заходів, спрямованих на забезпечення якісного відбору персоналу організації на основі оцінки відповідності рівня розвитку необхідних психофізіологічних (індивідуальних) якостей та властивостей особистості вимогам професійної діяльності. Основними завданнями професійного психологічного відбору є оцінка розвитку необхідних для успішного навчання та діяльності за обраною спеціальністю індивідуально-психологічних якостей та властивостей особистості кандидата, а також винесення підсумкового висновку про придатність до навчання чи практичну діяльність з відповідної спеціальності.

Наукову основу заходів ППВ в даний час складають роботи в галузі диференціальної психології та психології здібностей, а також розробки сучасних методів дослідження психіки людини. У більшість подібних робіт розглядаються питання теорії індивідуальних відмінностей; соціально-біологічної сутності людини та співвідношення її вроджених та набутих якостей; характеристики особистості, що формують професійні можливості; значення властивостей нервової системи та їх прояви у професійній діяльності; проблеми надійності та валідності тестів та багато іншого.

Наведені у цій роботі матеріали дозволяють зробити наступний висновок - ППВ як один із напрямів психології праці та організаційної психології тісно пов'язаний з іншими науками, що в цілому забезпечує ефективне вирішення завдань якісного комплектування організацій персоналом. Разом про те, розвиваючись паралельно коїться з іншими галузями психології, професійний психологічний добір набув визначеної науково обгрунтованої структури. Ефективність заходів професійного психологічного відбору може бути обумовлена цілою низкою об'єктивних та суб'єктивних факторів. До них у першу чергу слід віднести такі, як фактор керівництва, фактори ринку праці, фактори професійної підготовленості спеціаліста-психолога, фактори професії, а також ступінь психологічної грамотності суспільства.

Крім того, професійний психологічний відбір – це дуже складний комплекс заходів, що стосуються вирішення не лише наукових та організаційно-адміністративних питань, а й які стосуються моральних та етичних проблем. Як було показано у цій роботі, заходи ППВ за своєю суттю є глибоко моральними, оскільки одночасно вирішують інтереси як суспільства, так і конкретної людини. Однак при здійсненні заходів ППВ потенційно можливе вчинення дій, які можуть мати дискримінаційний характер. Значною мірою вони зумовлені недостатнім рівнем професійної підготовки фахівців, які здійснюють розробку та проведення заходів ППВ. Для того щоб не допустити прояву дискримінації та дотриматися всіх моральних та етичних норм, необхідно, щоб заходи професійного психологічного відбору здійснювали люди, які мають спеціальну підготовку та досвід науково-практичної роботи.

## References:

- 1.. Chen C., Chiang Z., Liu Y., Zeng X. Critical success factors in marine safety management in shipping industry. *Advances in sustainable port and ocean engineering//J Coastal Research (special Issue)*, 2018; 83(SP1): 846-850
2. Slišković, A. (2017). "Occupational stress in seafaring," in *Maritime Psychology: Research in Organizational and Health Behavior at Sea*, ed. M. MacLachlan (Cham: Springer), 99–126. doi: 10.1007/978-3-319-45430-6\_5
3. Конференция ООН по торговле и развитию (ЮНКТАД).- 18 ноября 2021 [Konferentsiya OON po trgovle i razvitiyu (YuNKtAD).- 18 noyabrya 2021]
4. Oldenburg M., Baur X., Schlaich C. Occupational risks and challenges of seafaring // *J Occup Health.*- 2010;52(5):249-256
5. McVeigh J, MacLachlan M, Vallières F, Hyland P, Stilz R, Cox H., Fraser A (2019) Identifying Predictors of Stress and Job Satisfaction in a Sample of Merchant Seafarers Using Structural Equation Modeling. *Front. Psychol.* 10:70. doi: 10.3389/fpsyg.2019.00070

6. Oldenburg M, Jensen HJ. Merchant seafaring: a changing and hazardous occupation. *Occup Environ Med.* 2012;69(9): 685–688. pmid:22718706]

7. Козик С. В. Профессионально важные качества судоводителя и их формирование: учеб.-метод пособие. СПб.: СПбГУВК, 2013. 134 с. [ Kozik S. V. Professionalno vazhnyie kachestva sudovoditelya i ih formirovanie: ucheb.-metod posobie. SPb.: SPbGUVK, 2013. 134 s.]

8. Lonnie Golden. Irregular Work Scheduling and Its Consequences: report. – Economic Policy Institute, April 9, 2015

9. Myunsterberg G. Osnovyi psihotehniki.- Odessa: Aleteya, 1996. – 352 s.].

10. Bodrov V.A. Psihologiya professionalnoy prigodnosti. Uchebnoe posobie dlya VUZov.- M.: PER SE, 2001.- 511 s.]

11. Savchenko T. N., Golovina G.M., Veselkov A.F. Issledovaniya professionalno vazhnyih kachestv i sub'ektivnogo kachestva zhizni s pomoshchyu sistemyi «PDS YuNIPRO» // prikladnaya yuridicheskaya psihologiya.- 2014.- #4.- S. 141-53

12. Ganina Ya. O., Laptev V. V. Nechetkaya produktsionnaya model dlya otsenki professionalnyih kachestv morskikh spetsialistov // Vestnik AGPU. Ser. Upravlenie v sotsialnyih i ekonomicheskikh sistemah. – 2016.- #3. – S. 101 - 108

13. Bodrov V. A. Psihologiya professionalnoy prigodnosti. Uch. Posobie dlya VUZov.- M.: PER SE, 2001.- 511 s].

14. Jingyu Shi, Yuhong Yao, Chenyu Zhan, Ziyu Mao, Fang Yin, Xudong Zhao. The Relationship Between Big Five Personality Traits and Psychotic Experience in a Large Non-clinical Youth Sample: The Mediating Role of Emotion Regulation // *Front. Psychiatry.* - 2018. - Sec. Public Mental Health. –Vol. 9. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2018.00648>

15. Savchenko TN, Golovina GM, Veselkov AF. Issledovaniye professional'no vazhnykh kachestv i sub'yektivnogo kachestva zhizni s pomoshch'yu sistemyy «PDS YUNIPRO» // Prikladnaya yuridicheskaya psikhologiya.- 2014.- №4. C. 141-53]

16. Carter T, Jepsen JR. Exposures and health effects at sea: report on the NIVA course: maritime occupational medicine, exposures and health effects at Sea Elsinore, Denmark. *Int Marit Health.* 2014;65(3): 114–121. pmid:25471159]

17. Luthoft M, Dahlgren A, Kircher A, Thorslund B, Gillberg M. Fatigue at sea in Swedish shipping—a field study. *Am J Ind Med.* 2010;53(7): 733–740. pmid:20187001

18. Gerasimova IV. Psihologicheskoe sodержanie deyatel'nosti operatorov sluzhbyi upravleniya dvizheniem sudov: avtoref. dis....kand. psiholog. nauk.- Vladivostok, 2006.- 22 s.].

19. T.M. Derendyaeva, N.P. Krukovich. K probleme formirovaniya professionalno vazhnyih kach-v morskikh inzhenerov i ih sootvetstviya sovremennym trebovaniyam professii i ryunku truda // *Izvestiya Baltiyskoy gosudarstvennoy akademii ryibopromyislovogo flota.*- 2016.- #4(38).- S. 156-62].

20. Zolotas, Y.; Kalafati, M.; Tzannatos, E.; Rassias, D. (2017). Psychometric assessment: a case study of Greek merchant marine officers using the MMPI-2, in: MacLachlan, M. (Ed.) *Maritime psychology: research in organizational & health behavior at sea.* pp. 201-222. [https://dx.doi.org/10.1007/978-3-319-45430-6\\_9](https://dx.doi.org/10.1007/978-3-319-45430-6_9)].

21. J. McVeigh. Tension of labour. - *International Maritime Health.* – 2013, Vol. 64, N 2. – P. .

22. Marcus Oldenburg , Christian Felten, Jörg Hedtmann, Hans-Joachim Jensen Physical influences on seafarers are different during their voyage episodes of port stay, river passage and sea passage: A maritime field study: Published: April 8, 2020; <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0231309>).

23. Morten Birkeland Nielsen, Kjersti Bergheim, Jarle Eid.

Relationships between work environment factors and workers' well-being in the maritime industry.- *IMH.*- 2013.- V. 64, N2. P.....-.....

24. Shevchenko R, Cherniayskiy V, Zinchenko S, Palchynska M, Bondarevich S, Nosov P, Popovych I. Research of psychophysiological features of response to stress situations by future sailors. *Rev Incl.* 2020;7:566–79.

25. Jingyu Shi, Yuhong Yao, Chenyu Zhan, Ziyu Mao, Fang Yin, Xudong Zhao. The Relationship Between Big Five Personality Traits and Psychotic Experience in a Large Non-clinical Youth Sample: The Mediating Role of Emotion Regulation // *Front. Psychiatry.* - 2018. -

26. Lonnie Golden. Irregular Work Scheduling and Its Consequences: report. – Economic Policy Institute, April 9, 2015

27. Chung YS, Lee PTW, Lee JK. Burnout in seafarers: its antecedents and effects on incidents at sea. *Marit Policy Manag.* 2017; 44(7) : 916–31.

28. Oldenburg M, Jensen HJ, Wegner R. Burnout syndrome in seafarers in the merchant marine service. *Int Arch Occup Environ Health.* 2013;86(4):407–16.

---

Робота надійшла в редакцію 18.04.2023 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616.33/.34:616.992.282

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8171403>

Ю. М. Дехтяр, О. А. Грузевський, Г. Ю. Шевчук, М. М. Куртова

## ІМУНІТЕТ ПРИ КАНДИДОЗІ ВЕРХНЬОГО ВІДДІЛУ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ

Одеський національний медичний університет

### Authors' Information

Дехтяр Юрій Миколайович- ORCID: 0000-0003-0256-9279

Грузевський Олександр Анатолійович - ORCID: 0000-0003-1953-8380

Шевчук Ганна Юріївна - ORCID: 0000-0001-5041-7283

Куртова Маріанна Миколаївна -ORCID: 0000-0003-4060-619X

**Summary.** Dekhtiar Y., Hruzevskyi O., Shevchuk H., Kurtova M. **IMMUNITY IN CANDIDIASIS OF THE UPPER GASTROINTESTINAL TRACT.** - *Odessa National Medical University; e-mail: [doctor@i.ua](mailto:doctor@i.ua)*. This review highlights the causes of the occurrence and development of candidiasis of the upper gastrointestinal tract. Fungal infections are a global public health problem and can lead to significant morbidity and mortality. Although *Candida albicans* is normally a commensal member of the microbiota, overgrowth often leads to localized infection of the upper gastrointestinal mucosa, causing morbidity in healthy individuals, as well as invasive infection, which often causes death in the absence of effective immune defense. *Candida albicans* triggers numerous innate immune responses on mucosal surfaces, and the detection of *Candida albicans* hyphae in particular stimulates the production of antimicrobial peptides, danger-related molecular structures, and cytokines that function to reduce the fungal burden during infection. The enormous diversity of microbial populations that comprise the human microbiota poses a dynamic and constant immunological challenge to mucosal surfaces. Numerous complex and interrelated mechanisms are involved in the innate recognition and response of mucosal surfaces to *Candida albicans*. Candida pathogenicity can be related to its morphology, adhesion to tissues and production of extracellular proteases. In addition, the destruction of the local defense mechanism and systemic factors, including low immune function, unreasonable use of antibiotics and hormones, physiological weakness, endocrine disorders, nutritional factors, chemotherapy and AIDS, can contribute to the onset of this disease. Current antifungal therapy is not satisfactory, especially for invasive, life-threatening fungal infections. Modulating the antifungal capacity of the host's immune system is a possible way to fight fungal infections.

**Key words:** *Candida albicans*, cellular immunity, humoral immunity, neutrophils.

**Реферат.** Дехтяр Ю. М., Грузевський О. А., Шевчук Г. Ю., Куртова М. М. **ІМУНІТЕТ ПРИ КАНДИДОЗІ ВЕРХНЬОГО ВІДДІЛУ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ.** У представленому огляді висвітлені причини виникнення і розвитку кандидозу верхнього відділу шлунково-кишкового тракту. Грибкові інфекції є глобальною проблемою здоров'я нації та можуть призвести до значної захворюваності та смертності людей. Хоча *Candida albicans* зазвичай є коменсальним членом мікробіоти, її надмірний ріст часто призводить до локалізованої інфекції слизової оболонки верхнього відділу шлунково-кишкового тракту, що спричиняє захворювання у здорових людей, а також до інвазивної інфекції, яка часто спричиняє смерть за відсутності ефективного імунного захисту. *Candida albicans* викликає численні вроджені імунні реакції на поверхнях слизової оболонки, і виявлення гіфів *Candida albicans* зокрема стимулює вироблення антимікробних пептидів, молекулярних структур, пов'язаних з небезпекою, і цитокінів, які сприяють зменшенню грибкового навантаження під час інфекції. Сучасна протигрибкова терапія не є задовільною, особливо при інвазивних, небезпечних для життя грибкових інфекціях. Модулювання протигрибкової здатності імунної системи людини є можливим способом боротьби з грибковими інфекціями.

**Ключові слова:** *Candida albicans*, клітинний імунітет, гуморальний імунітет, нейтрофіли.

**Вступ.** Дотепер проблема мікотичної інфекції привертає вагу великої кількості дослідників. Кандидоз стає дедалі більш серйозною медичною проблемою, для розв'язання якої застосовуються сучасні, але малоефективні методи [1]. Відомо, що гриби роду *Candida spp.* є умовно-патогенним мікроорганізмом людини, який перситує в незначній кількості на шкірі, слизових оболонках людини і є причиною розвитку кандидозу – патологічного процесу, в основі якого лежить надлишковий ріст грибів *Candida albicans* (*C. albicans*) [2, 3, 4].

*C. albicans* є коменсальним мікроорганізмом у шлунково-кишковому тракті. У разі порушення мікробіома, шлунково-кишкового бар'єру та імунітету він потрапляє в кровотік, вивільняючи епітеліальний токсин, стимулює рецептори і призводить до інвазивного захворювання. Колонізація стравоходу та запалення, спричинене *C. albicans*, призводить до кандидозу стравоходу та є передбачуваним фактором ризику інвазивного кандидозу, який сам собою несе високу смертність [5].

**Поширення.** Феномен росту інфекційно-запальних захворювань, викликаних цими грибами, в різних областях медицини пов'язаний з перш за все з наявністю імуносупресії. Оцінки Health Evaluation II (ARACHE II) вказують, що серед факторів імуносупресії найчастіше визначають прийом кортикостероїдів, цитостатичних препаратів, супутні системні захворювання, при яких найчастіше призначають вищевказані засоби, онкологічні захворювання. Обширне та тривале використання антибіотиків також сприяє розвитку кандидозу через порушення мікробіоценозу кишечника, стану слизових оболонок (СО) і місцевого імунітету. Серед зовнішніх факторів імуносупресії чимале значення мають порушення екологічної сфери існування людини з тривалим впливом хімічних, фізичних, радіаційних забруднень [2, 3, 6, 7]. Збільшення кількості випадків кандидозу пояснюється ще й суттєвими еволюційними змінами та широкими адаптаційними можливостями мікроорганізмів, що сприяє підвищенню етіологічної ролі опортуністичної флори [3, 4, 8, 9].

Захворюваність на кандидемію залежить від географічного регіону, місцевої епідеміології, віку та інших чинників. У більшості великих досліджень повідомляється про захворюваність 3–5 випадків на 100 000 осіб у загальній популяції. Позалікарняна кандидемія (тобто набута поза лікарнею, а не в лікарні) є дещо новим спостереженням у Сполучених Штатах та інших розвинених країнах і відображає широке використання пристроїв довготривалого внутрішньовенного доступу (наприклад, центральних катетерів, які вводять периферійно, та тунельних внутрішньосудинних катетерів) та парентеральної амбулаторної протимікробної терапії. Повідомлялося, що атрибутивна смертність серед усіх пацієнтів із кандидемією становить від 10 до 47 %, але більш точна оцінка, імовірно, становить 10–20 %, при цьому ризик смерті тісно пов'язаний із віком, вищими показниками

гострої фізіології та хронічного захворювання. Повідомляється, що атрибутивна вартість кандидемії становить ~40 000 доларів США на пацієнта [7].

Природні та специфічні фактори імунітету. Доведено, що захист макроорганізму заснований на природних (неспецифічних) чинниках та специфічних факторах імунітету, які спрямовані на елімінацію збудника та виробляються у відповідь на його появу (рис. 1).

До природних чинників відносять різницю в фізіологічних умовах та загалом несприятливе для грибів середовище організму (рН та температуру) конкуренцію з клітинами мікрофлори і тканинами макроорганізму; цілісність бар'єру шкіри та слизових оболонок. Окрім того, макроорганізм має низку протигрибкових чинників: трансферин та лактоферин, лізоцим, церулоплазмін, білки гострої фази, манозозв'язуючі протеїни тощо. Дефіцит цих чинників, особливо порушення бар'єру загального покриву, зникнення конкуруючої мікрофлори та нестача трансферину, самі по собі є передумовою розвитку кандидозу. Але ефективний захист організму забезпечується лише засобами імунної системи [3, 8].

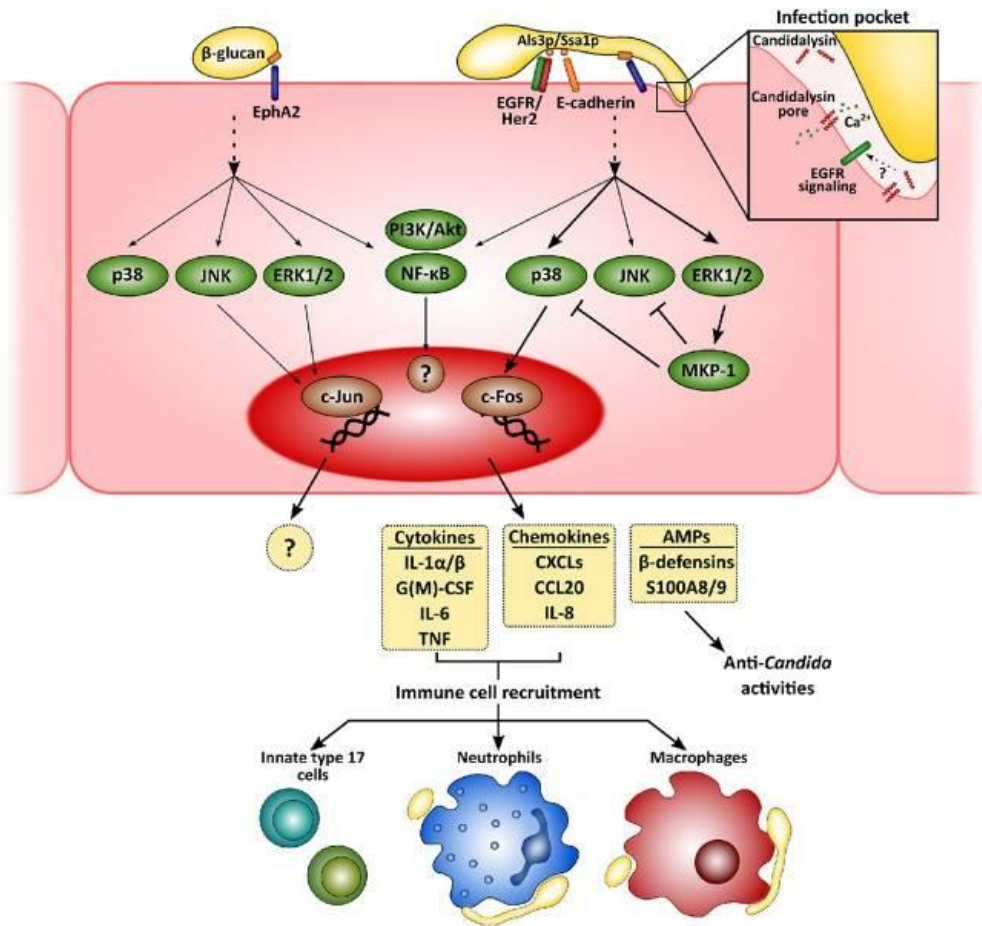


Рис. 1. Антикандидозний імунітет слизових оболонок [2].

Імунна відповідь організму розглядається як прояв адаптативних реакцій, які спрямовані на підтримку постійності внутрішнього середовища. Неспецифічні фактори резистентності організму безпосередньо беруть участь на початку, в період розвитку та в кінцевій фазі розвитку імунної відповіді. В імунній відповіді спочатку включаються неспецифічні, а потім специфічні механізми реактивності при інфекції та запальному процесі [10, 11].

**Фагоцитоз.** У системі неспецифічної резистентності організму провідна роль належить фагоцитозу. Фагоцитоз – це особливий процес поглинання клітиною великих

макромолекулярних комплексів або корпускулярних структур. Після досить тісного прикріплення фагоцитуючої клітини до клітини мішені (адгезії) вона поглинає об'єкт фагоцитозу. При цьому створюється так звана фагосома, або фагоцитарна вакуоль, котра формується за рахунок мембрани фагоцитарної клітини навколо поглинаючої частинки. Така фагосома просувається всередину цитоплазми клітини в напрямку до лізосом, і тоді мембрани цих двох вакуоль зливаються в одну вакуолю – фаголізосому. Після утворення фаголізосоми починається процес травлення поглинутого матеріалу. Вміст лізосомальних гранул дуже важливий для руйнування матеріалу, який було поглинуто [8, 12].

**Нейтрофіли.** У багатьох роботах останніх років було доведено, що макрофаги та нейтрофіли виконують основну роботу позбавлення макроорганізму від *C. albicans*. Нейтрофіли є ключовими компонентами вродженої імунної системи, які протистоять грибковим патогенам, вивільняючи ретикулярні позаклітинні структури, які називаються нейтрофільними позаклітинними пастками (NET). Порівняно з фагоцитозом і окислювальним вибухом, NET демонструють кращу здатність з точки зору захоплення великих патогенів, таких як гриби роду *Candida spp.* [13, 14]. Ці гриби продукують глітоксин, який викликає імуносупресію, знижує хемотаксис та здатність до фагоцитозу у нейтрофілів. Завдяки наявності рецепторів до значної кількості ендогенних медіаторів та особливостям будови нейтрофіли реагують на дрібні зміни сталості внутрішнього середовища, що дає змогу розглядати ці клітини як «дзеркала гомеостазу» [8, 15]. Нейтрофільні гранулоцити розглядаються як клітини, які відіграють ключову роль у протиінфекційному захисті організму завдяки своїй здатності поглинати патогени, вивільняти широкий спектр мікробіцидних компонентів, та синтезувати вазоактивні та хемотоксичні ліпідні медіатори [15, 16, 17]. Нейтрофіли є носіями готового ефекторного потенціалу та мають здатність до швидкої його реалізації, тому вони є головними учасниками реакції у відповідь на будь-які зміни в тканинах організму. В нормі нейтрофіли знаходяться в крові в неактивному стані. При стимуляції нейтрофілів активуються оксидази плазматичної мембрани, які запускають серію метаболічних реакцій. Відбувається швидка зміна метаболізму нейтрофілів з активацією внутрішньоклітинної мієлопероксидази, збільшення споживання та окислення глюкози, ріст споживання кисню та утворення активних форм кисню (АФК): супероксидного аніон-радикала, перекису водню, гідроксильного радикала і синглетного кисню [11, 13, 18]. За декілька секунд після активації нейтрофілів рівень продукції АФК в них збільшується більше, ніж у 100 разів. Основне джерело АФК в організмі – нейтрофільні гранулоцити крові. Активованій фермент НАДН-оксидаза каталізує перетворення кисню на супероксид-аніон. Він являє собою високоактивний кисневий радикал, який через низку проміжних реакцій генерує утворення таких токсичних продуктів, як гідроксильний радикал, гіпохлорна кислота і хлорамін. Гідроксильний радикал дуже токсичний, але він не може дифундувати в тканини і діє лише безпосередньо в місцях утворення. Висока токсичність хлораміну зумовлена його здатністю викликати пероксидацію та розчинення і руйнування мембран. Володіючи вираженою бактерицидною дією, АФК виконують в організмі захисну роль, але вони одночасно дуже токсичні для мітохондрій ендотеліальних клітин та колагенових волокон, здатні руйнувати вільні амінокислоти (лізин та цистеїн) [19, 20] і можуть стати головною патогенетичною ланкою розвитку ерозивно-виразкового ушкодження гастродуоденальної зони [6, 8]. Ба більше, нейтрофіли захищають від грибкової інфекції шляхом секреції антимікробних пептидів, цитокінів і хемокінів, позбавляючи спори грибів необхідних поживних речовин та поглинаючи спори грибів [15, 21].

Цікавим є той факт, що для здійснення бактерицидної активності потрібні метаболічні зміни. Якщо поглинені бактерії не змінюють метаболізм фагоцита, то бактерицидність слабка. Посилення метаболізму інтенсифікує окислення глюкози, що супроводжується створенням великих кількостей продуктів, які мають бактерицидність ( $H_2O_2$ , високореактивні гідроксильні радикали (ОН $\cdot$ ) і супероксидні аніони ( $O_2\cdot^-$ ) і чинять бактерицидну дію щодо багатьох мікробів: блокують життєво необхідні групи ферментів та синтез ДНК). Це забезпечує цитотоксичний ефект на ранніх етапах імунної відповіді і запуск запальних та імунних реакцій [16, 17].

Системна імунна реакція організму забезпечує локалізацію інфекції, але не завжди

здатна запобігти поверхневому кандидозу слизових оболонок, при якому на тлі порушення структури та функції монооксиду вуглецю (CO) відбувається транслокація грибів та розвиток тяжких патологічних станів. Прикріплення дріжджів і *псевдогіфів C. albicans* до епітеліальних клітин є передумовою колонізації та, відповідно, фактором ризику розвитку інфекції слизової оболонки. Гіфи *C. albicans* можуть виробляти кандидалізін – цитолітичний пептид, який пошкоджує тканини слизової оболонки, а також сприяє його виходу з макрофагів і утворенню біоплівок [10, 18, 22]. Утворення *C. albicans* - біоплівки більш характерне для пацієнтів з ослабленим імунітетом і медичними порушеннями, і зараз твердо встановлено, що є основним фактором вірулентності під час кандидозу [22]. Зростаюча кількість доказів демонструє, що розвиток біоплівки *C. albicans* є високорегульованим і скоординованим процесом, де адгезивні взаємодії, морфогенетичні перетворення та консорціальна поведінка відіграють значну роль. Клітини всередині біоплівок захищені від негативних впливів навколишнього середовища, включно з імунною відповіддю господаря та протигрибковим лікуванням [22, 23]. Факторами агресії у кандид є складові частини клітин, ферменти та ендотоксини (глікопротеїдні комплекси), які викликають сенсibiliзацію організму. Незв'язані ліпіди, які отримані з клітин *C. albicans*, діють місцево та викликають виражену лейкоцитарну та макрофагально-епітеліально-клітинну реакцію [2, 8, 10].

**Клітинний імунітет.** Провідна роль в захисті організму від *C. albicans* належить клітинній ланці імунітету. Крім непрямого, опосередкованого через фагоцитоз впливу, Т-клітини чинять пряму фунгіцидну дію. Виділяють два основні механізми руйнування руйнування клітин грибка загалом. Перший – CD8+ Т-лімфоцити в комплексі з антигенами головного комплексу гістосумісності I класу розпізнають антигени *C. albicans* на вражених клітинах та звільняють гранули із цитотоксичними білками (перфорин, гранзим та інші), котрі порушують цілісність клітинної стінки та індукують загибель уражених клітин. Другий – активація макрофагів клітинами Т-хелперами 1 типу (Th1) за участю інтерлейкіну-2 (IL-2) та інтерферону- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ), що посилює загибель грибів у фаголізосомі макрофага. Серед субпопуляцій Т-лімфоцитів CD4+ захисну роль при кандидозі виконують Th1, тоді як активація Th2 негативно впливає на перебіг інфекції [20, 24]. З кількох ізоформ IL-17 лише IL-17A та IL-17F, важливі для опосередкування протигрибкового імунітету [8, 10, 25].

На сьогодні відомо, що НК-клітини здатні до зв'язування з клітинами гриба, пригнічують їх ріст, а також знищують інфіковані клітини макроорганізму. Крім того, НК-клітини беруть участь у регулюванні клітинної імунної відповіді: завдяки секреції IFN- $\gamma$  фактор некрозу пухлини  $\alpha$  та IL-2 впливають на розвиток Th1 реакції, посилюють фагоцитоз. У захисті від колонізації *C. albicans* беруть участь Т-лімфоцити різних популяцій, система комплементу, а також гуморальний імунітет [8, 24].

**Гуморальна імунна** відповідь до *C. albicans* має певні особливості. Цим грибам притаманні відносно невеликі імуногенні властивості, обсяг гуморальної імунної відповіді до них не така значна, як до вірусів і багатьох бактерій. Клітинна стінка *C. albicans* має міцну структуру, і активація системи комплементу не призводить до лізису клітин грибів. Протективний ефект антитіл виражається опосередковано через їх опсонізуючі властивості, що стримує розмноження гриба в організмі. Рівень синтезу антитіл при кандидозі визначається глибиною та поширенням патологічного процесу. У хворих з поверхневими формами інфекції стимуляція гуморальної імунної відповіді зазвичай не встановлюється. При інших формах інфекції титри антитіл частіше підвищенні. Підвищення титру імуноглобуліну IgM встановлюється набагато частіше ніж підвищення титру IgA. Секреторний імуноглобулін А (sIgA) має пряму фунгіцидну дію, перешкоджає адгезії, лізису білків макроорганізму, конкуренції грибів з нормальною мікрофлорою слизових. Зниження рівня sIgA посилює бактеріцидну адгезію, підвищує інτερстиальну проникливість та бактеріальну транслокацію крізь стінку кишечка [24].

Порушення клітинного імунітету є передумовою до виникнення поверхневих форм кандидозу, а ураження внутрішніх органів неможливо без тяжкого розладу фагоцитозу. В наш час доведені зміни в різних ланках імунітету як при глибинних, так і при поверхневих формах кандидозу верхнього відділу шлунково-кишкового тракту [6]. Здатність пригнічувати клітинну реакцію мають живі клітини *C. albicans*, а також культуральна

рідина та глікопротеїнні клітинні стінки гриба. Було висловлено припущення, що інгібуючу активність має манан клітинної стінки *C. albicans*, або манан-імуноглобуліновий комплекс, *in vitro* показано, що клітинна стінка життєздатних *C. albicans* може взаємодіяти з Fc-фрагментом IgG (але не з IgM та IgA) з наступним відділенням IgG від клітини гриба, при цьому Fc-фрагмент виявляється заблокованим або інактивованим. Вважають, що інактивацію Fc-фрагменту викликають протеїнази *C. albicans*. Цей ефект може бути однією з причин порушення поглинальної активності фагоцитів [24, 26].

У пацієнтів з кандидозною інфекцією верхнього відділу шлунково-кишкового тракту виявлені розлади імунної відповіді організму, які проявляються порушеннями Т-клітинної ланки імунітету і розладами гуморальної відповіді.

**Висновки.** Величезне різноманіття мікробних популяцій, які складають мікробіоту людини, створює динамічний і постійний імунологічний виклик для поверхонь слизових оболонок. Під час вродженого розпізнавання та реакції слизової оболонки на *C. albicans* функціонують численні складні та взаємопов'язані механізми. Патогенність кандиди може бути пов'язана з її морфологією, адгезією до тканин і виробленням позаклітинних протеаз. Крім того, виникненню кандидозу можуть сприяти руйнування місцевого захисного механізму та системні фактори, зокрема низька імунна функція, необґрунтоване застосування антибіотиків і гормонів, фізіологічна слабкість, ендокринні розлади, харчові чинники, хіміотерапія та СНІД.

**Конфлікт інтересів** відсутній.

### Література/ References:

1. Frank D, Naseem S, Russo GL, Li C, Parashar K, Konopka JB, Carpino N. Phagocytes from Mice Lacking the Sts Phosphatases Have an Enhanced Antifungal Response to *Candida albicans*. *mBio*. 2018;9(4): e00782-18. doi: 10.1128/mBio.00782-18. PMID: 30018105.
2. Pellon A, Sadeghi Nasab SD, Moyes DL. New Insights in *Candida albicans* Innate Immunity at the Mucosa: Toxins, Epithelium, Metabolism, and Beyond. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020;10:81. doi: 10.3389/fcimb.2020.00081. PMID: 32195196.
3. Kiyoura Y, Tamai R. Innate immunity to *Candida albicans*. *Japanese Dental Science Review*. 2015;51(3):59-64. doi: 10.1016/j.jdsr.2014.12.001.
4. Mohamed AA, Lu XL, Mounmin FA. Diagnosis and Treatment of Esophageal Candidiasis: Current Updates. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2019;2019:3585136. doi: 10.1155/2019/3585136. PMID: 31772927.
5. Verma N, Mishra S, Singh S, De A, Premkumar M, Taneja S, et al. Prevalence, Predictors, and Outcomes of Esophageal Candidiasis in Cirrhosis: An Observational Study With Systematic Review and Meta-Analysis (CANDID-VIEW). *J Clin Exp Hepatol*. 2022;12(1):118-128. doi: 10.1016/j.jceh.2021.03.005. PMID: 35068792.
6. Ogiso H, Adachi S, Mabuchi M, Horibe Y, Ohno T, Suzuki Y, et al. Risk factors for the development of esophageal candidiasis among patients in community hospital. *Sci Rep*. 2021;11(1):20663. doi: 10.1038/s41598-021-00132-w. PMID: 34667198.
7. Pappas PG, Lionakis MS, Arendrup MC, Ostrosky-Zeichner L, Kullberg BJ. Invasive candidiasis. *Nature reviews. Disease primers*. 2018;4:18026. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.26>.
8. Nikou SA, Kichik N, Brown R, Ponde NO, Ho J, Naglik JR, et al. *Candida albicans* Interactions with Mucosal Surfaces during Health and Disease. *Pathogens*. 2019;8(2):53. doi: 10.3390/pathogens8020053. PMID: 31013590.
9. Witchley JN, Penumetcha P, Abon NV, Woolford CA, Mitchell AP, Noble SM. *Candida albicans* Morphogenesis Programs Control the Balance between Gut Commensalism and Invasive Infection. *Cell Host Microbe*. 2019;25(3):432-443.e6. doi: 10.1016/j.chom.2019.02.008. PMID: 30870623.
10. Richardson JP, Moyes DL, Ho J, Naglik JR. *Candida* innate immunity at the mucosa. *Semin Cell Dev Biol*. 2019;89:58-70. doi: 10.1016/j.semcdb.2018.02.026. PMID: 29501618.
11. Traven A, Naderer T. Central metabolic interactions of immune cells and microbes: prospects for defeating infections. *EMBO Rep*. 2019;20(7):e47995. doi: 10.15252/embr.201947995. PMID: 31267653.

12. Jaumouillé V, Waterman CM. Physical Constraints and Forces Involved in Phagocytosis. *Front Immunol.* 2020;11:1097. doi: 10.3389/fimmu.2020.01097. PMID: 32595635.
13. Liang C, Lian N, Li M. The emerging role of neutrophil extracellular traps in fungal infection. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022;12:900895. doi: 10.3389/fcimb.2022.900895. PMID: 36034717.
14. Gierlikowska B, Stachura A, Gierlikowski W, Demkow U. Phagocytosis, Degranulation and Extracellular Traps Release by Neutrophils-The Current Knowledge, Pharmacological Modulation and Future Prospects. *Front Pharmacol.* 2021;12:666732. doi: 10.3389/fphar.2021.666732. PMID: 34017259.
15. Liew PX, Kubes P. The Neutrophil's Role During Health and Disease. *Physiol Rev.* 2019;99(2):1223-1248. doi: 10.1152/physrev.00012.2018. PMID: 30758246.
16. Ries F, Alflen A, Aranda Lopez P, Beckert H, Theobald M, Schild H, et al. Antifungal Drugs Influence Neutrophil Effector Functions. *Antimicrob Agents Chemother.* 2019;63(6):e02409-18. doi: 10.1128/AAC.02409-18. PMID: 30910895.
17. Decker C, Wurster S, Lazariotou M, Hellmann AM, Einsele H, Ullmann AJ, et al. Analysis of the in vitro activity of human neutrophils against *Aspergillus fumigatus* in presence of antifungal and immunosuppressive agents. *Med Mycol.* 2018;56(4):514-519. doi: 10.1093/mmy/myx069. PMID: 29420763.
18. Yang L, Zhong L, Ma Z, Sui Y, Xie J, Liu X, et al. Antifungal effects of alantolactone on *Candida albicans*: An in vitro study. *Biomed Pharmacother.* 2022;149:112814. doi: 10.1016/j.biopha.2022.112814. PMID: 35290888.
19. Mortaz E, Alipoor SD, Adcock IM, Mumby S, Koenderman L. Update on Neutrophil Function in Severe Inflammation. *Front Immunol.* 2018;9:2171. doi: 10.3389/fimmu.2018.02171. PMID: 30356867.
20. Bojang E, Ghuman H, Kumwenda P, Hall RA. Immune Sensing of *Candida albicans*. *J Fungi (Basel).* 2021;7(2):119. doi: 10.3390/jof7020119. PMID: 33562068.
21. Pathakumari B, Liang G, Liu W. Immune defence to invasive fungal infections: A comprehensive review. *Biomed Pharmacother.* 2020;130:110550. doi: 10.1016/j.biopha.2020.110550. PMID: 32739740.
22. Wall G, Montelongo-Jauregui D, Vidal Bonifacio B, Lopez-Ribot JL, Uppuluri P. *Candida albicans* biofilm growth and dispersal: contributions to pathogenesis. *Curr Opin Microbiol.* 2019;52:1-6. doi: 10.1016/j.mib.2019.04.001. PMID: 31085405.
23. Lohse MB, Gulati M, Johnson AD, Nobile CJ. Development and regulation of single- and multi-species *Candida albicans* biofilms. *Nat Rev Microbiol.* 2018;16(1):19-31. doi: 10.1038/nrmicro.2017.107. PMID: 29062072.
24. Shukla M, Chandley P, Rohatgi S. The Role of B-Cells and Antibodies against *Candida* Vaccine Antigens in Invasive Candidiasis. *Vaccines (Basel).* 2021;9(10):1159. doi: 10.3390/vaccines9101159. PMID: 34696267.
25. Bacher P, Hohnstein T, Beerbaum E, Röcker M, Blango MG, Kaufmann S, et al. Human Anti-fungal Th17 Immunity and Pathology Rely on Cross-Reactivity against *Candida albicans*. *Cell.* 2019;176(6):1340-1355.e15. doi: 10.1016/j.cell.2019.01.041. PMID: 30799037.
26. Brandsma AM, Schwartz SL, Wester MJ, Valley CC, Blezer GLA, Vidarsson G, et al. Mechanisms of inside-out signaling of the high-affinity IgG receptor FcγRI. *Sci Signal.* 2018;11(540):eaq0891. doi: 10.1126/scisignal.aq0891. PMID: 30042128.

Робота надійшла в редакцію 12.05.2023 року.  
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

О. Б. Квасницька, А. І. Гоженко\*

## ГЕПАТОРЕНАЛЬНИЙ СИНДРОМ: ІСТОРІЯ ВИВЧЕННЯ, ОСОБЛИВОСТІ ЕТІОЛОГІЇ ТА ПАТОГЕНЕЗУ

Буковинський державний медичний університет,  
\*ДП Український НДІ медицини транспорту МОЗ України

### Authors Information:

Gozhenko A.I. - <https://orcid.org/0000-0001-7413-4173>

**Summary.** Kvasnytska O. B., Gozhenko A. I. **HEPATORENAL SYNDROME: STUDY HISTORY, FEATURES OF ETIOLOGY AND PATHOGENESIS.** - Bukovinian State Medical University, Chernivtsi; \*Ukrainian Research Institute for Medicine of Transport, Odessa; e-mail: [olgakvasnytska370@gmail.com](mailto:olgakvasnytska370@gmail.com). Hepatorenal syndrome (HRS) is a functional renal failure that often occurs in patients with cirrhosis and ascites. HRS develops as a consequence of a severe reduction of effective circulating volume due to both an extreme splanchnic arterial vasodilatation and a reduction of cardiac output. There are 2 different types of HRS. Type 1 HRS, which is often precipitated by a bacterial infection, especially spontaneous bacterial peritonitis, is characterized by a rapidly progressive impairment of renal function and has an unfavorable prognosis. Type 2 HRS is characterized by a stable or slowly progressive renal failure so that its main clinical consequence is not acute renal failure but refractory ascites and its impact on prognosis is less negative.

**Key words:** cirrhosis, renal failure, acute renal injury, hepatorenal syndrome, etiology and pathogenesis

**Реферат.** Квасницька О. Б., Гоженко А. І. **ГЕПАТОРЕНАЛЬНИЙ СИНДРОМ: ІСТОРІЯ ВИВЧЕННЯ, ОСОБЛИВОСТІ ЕТІОЛОГІЇ ТА ПАТОГЕНЕЗУ.** Гепаторенальний синдром - функціональна ниркова недостатність, що часто виникає у хворих з цирозом печінки та асцитом. Цей синдром розвивається як наслідок серйозного зниження ефективного обсягу циркулюючої крові через надмірну дилатацію внутрішніх артерій, так і зниження серцевого викиду. Існує 2 різні типи гепаторенального синдрому. ГРС типу 1, який часто провокується бактеріальною інфекцією, особливо спонтанним бактеріальним перитонітом, характеризується швидко прогресуючим порушенням ниркової функції і має несприятливий прогноз. ГРС типу 2 характеризується стабільною або повільно прогресуючою нирковою недостатністю, тому її основним клінічним наслідком є не гостра ниркова недостатність, а рефрактерний асцит, і її вплив на прогноз менш негативний.

**Ключові слова:** цироз печінки, ниркова недостатність, гепаторенальний синдром, етіологія, патогенез

**Історичний нарис.** Вперше порушення функції нирок при хронічних захворюваннях печінки були описані наприкінці XIX століття Т.Frerichs, який спостерігав олігурію без протеїнурії у хворих на цироз печінки (ЦП) з асцитом. А.Flint звернув увагу на те, що ниркова недостатність у цих хворих розвивається при відсутності гістологічних змін в нирках, і вперше вказав на її функціональний характер [1]. У 1911р. Р.Clairmont та F.Steinthal вперше доповіли про ураження нирок з летальними наслідками, яке розвинулось після операції на жовчних протоках з приводу механічної жовтяниці.

А у 1932 р. ця патологія нирок була описана F.C. Helwig та співавторами як синдром «печінка-нирки» [2].

Сам термін «гепаторенальний синдром» (ГРС) був запропонований в 1916 р. P.Merklen, але тільки в 1937р. W.Nonnenbruch дав йому визначення як «поєднання анатомічно встановленого захворювання печінки зі значним обмеженням функції нирок при незначних або повній відсутності морфологічних змін в них» [3]. Детальну клінічну картину порушення функції нирок у хворих на декомпенсований ЦП у 50-х роках ХХ століття описали в своїх працях R. Hecker, S. Scherlock, S. Parper, які також вказали на поганий прогноз відносно життя у даної категорії пацієнтів [4, 5, 6]. Функціональний характер ниркової недостатності був підтверджений повним відновленням функції нирок після їх трансплантації та після трансплантації печінки [7]. Дослідження наукової групи M.Epstein у 1960-1970 рр. продемонстрували, що ниркова недостатність при ЦП з асцитом обумовлена спазмом судин системи ниркової артерії. Це стало основою подальших досліджень до пошуку вазоактивних субстанцій, які викликають ниркову гіперперфузію [8].

Перше, наближене до сучасного, трактування ГРС, як чітко описаного клінічного стану, датується 1978 р., коли на конференції в Італії було дано його визначення та вказані діагностичні критерії [9]. В подальшому вони неодноразово змінювались та доповнювались.

**Визначення.** Досить тривалий час термін ГРС трактували досить широко, що було пов'язане з відсутністю чіткого його визначення та жорстких діагностичних критеріїв.

На конференції присвяченій ГРС, яка була організована Міжнародною організацією по вивченню асциту (1996), було запропоновано наступне визначення даного синдрому, з урахуванням основних патогенетичних механізмів його розвитку, що базується на порушенні ниркової та системної гемодинаміки: «ГРС - це стан, який розвивається у хворих з хронічними захворюваннями печінки при наявності портальної гіпертензії та прогресуючої печінкової недостатності і характеризується порушенням функції нирок, артеріальної гемодинаміки та змінами активності ендогенних вазоактивних систем. В нирках спостерігається вазоконстрикція ниркових судин зі зменшенням швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), тоді як в екстрауренальній циркуляції переважає артеріальна вазодилатація, в результаті чого виникає системне зниження судинної резистентності та артеріальна гіпотензія» [10]. Не дивлячись на те, що ГРС має місце переважно при декомпенсації ЦП з асцитом, він може розвинути і при інших хронічних захворюваннях печінки, асоційованих з важкою печінковою недостатністю, таких як алкогольний гепатит або при гострій печінковій недостатності.

Нині під ГРС розуміють функціональну прогресуючу, але зворотню, гостру ниркову недостатність (ГНН), яка виникає при важких захворюваннях печінки (гострих або хронічних) з печінковою недостатністю та портальною гіпертензією, коли виключені інші причини, які сприяють пошкодженню нирок (прийом нефротоксичних препаратів, обструкція сечовивідних шляхів, хронічні захворювання нирок та інш.). При цьому морфологічні зміни в нирках відсутні [11, 12].

**Етіологія та епідеміологія.** ГРС формується, як правило, на фоні ЦП з асцитом, але в деяких випадках може розвинути і при гострій печінковій недостатності без циротичної перебудови тканини печінки (наприклад, при атаці гострого алкогольного гепатиту у хворих з алкогольною жировою дистрофією печінки) [10]. ГРС переважає у чоловіків та осіб старше 40 років. ГРС часте ускладнення у пацієнтів з ЦП: в середньому 10% хворих з асцитом має клінічні ознаки ГРС. При декомпенсації ЦП ГРС виявляється у 18% хворих на 1-му році спостереження, при подальшому 5 річному спостереженні - у 40% [12]. Приблизно у 30% хворих на ЦП при наявності спонтанного бактеріального перитоніту (СБП) також виникає ГРС. При гострій печінковій недостатності без попередньої патології печінки ГРС виникає майже у половини хворих [12, 13].

Хвороби печінки, при яких часто розвивається ГРС [11, 12, 13]: ЦП, особливо алкогольний, при наявності асциту та діуретичної терапії, печінкової енцефалопатії, стравохідно-шлунково-кишкової кровотечі; фульмінантна печінкова недостатність; гострі вірусні гепатити; гепатоцелюлярна карцинома; метастатичні ураження печінки; гемігепатектомія; гостра жирова дистрофія печінки при вагітності

**Патогенез.** Патологічною основою ГРС є зворотня ниркова вазоконстрикція на

фоні м'якої системної вазодилатації. Причина ниркової вазоконстрикції повністю ще невідома, але припускають підвищення активності вазоконстрикторних та зниження дії вазодилатуючих факторів як в системній, так і в нирковій циркуляції [14, 15].

Реалізація даного патогенетичного механізму здійснюється через (рис. 1): зміни системної гемодинаміки; активацію функції симпатичної нервової системи; підвищення синтезу системних та ниркових вазоактивних медіаторів.

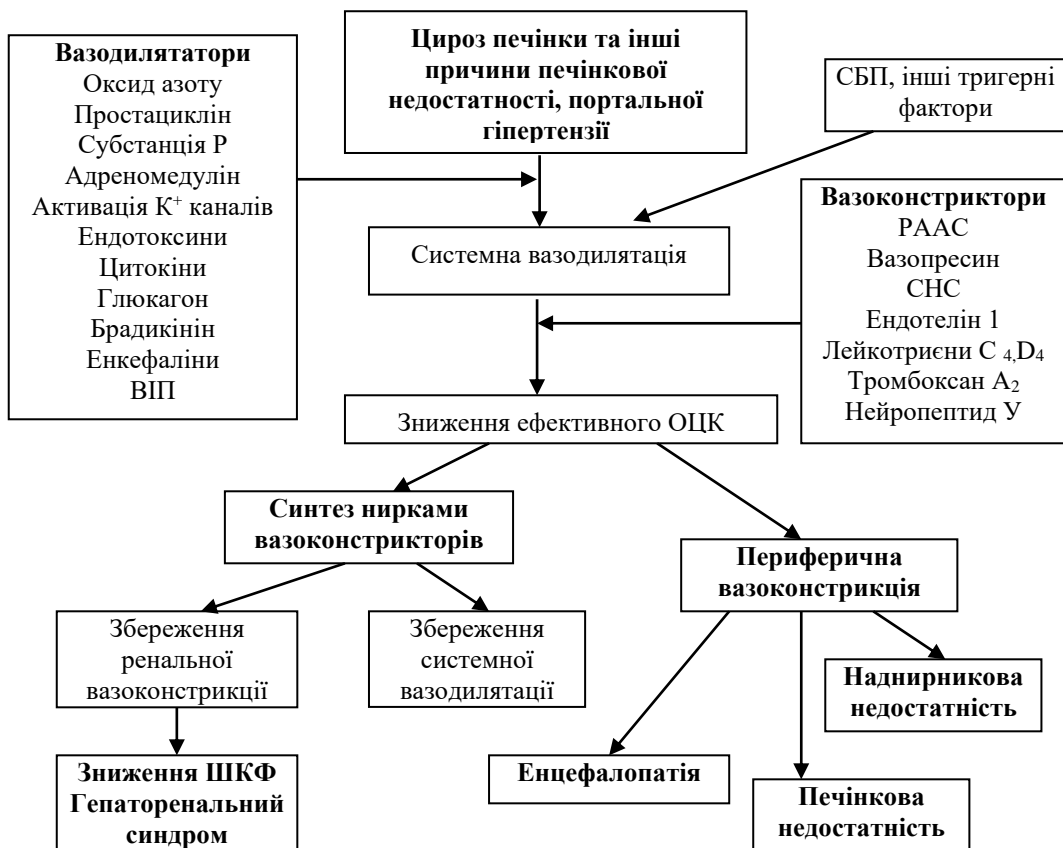


Рис. 1. Патогенез розвитку гепаторенального синдрому

Примітка: TNF- $\alpha$  – туморнекротизуючий фактор  $\alpha$ ; ВІП - вазоінтестинальний пептид; РААС- ренін-ангіотензиногенна система; СНС - симпатична нервова система; СБП- спонтанний бактеріальний перитоніт.

Найбільш адекватно пояснює зв'язок між змінами ниркової перфузії, активацією вазоконстрикторних механізмів та наявністю виражених порушень системної гемодинаміки теорія периферичної артеріальної вазодилатації [12, 14, 16]. Згідно з вказаною теорією ниркова гіперперфузія виникає вторинно у відповідь на вазодилатацію в судинах органів черевної порожнини, яка в свою чергу обумовлена наявністю синусоїдальної портальної гіпертензії. Судинний тонус знижується внаслідок підвищення синтезу вазодилаторів (NO, простацикліну, глюкагону, ендотоксинів, прозапальних цитокінів, субстанції Р) [12,16,17]. Це призводить до зниження артеріального тиску (АТ) з компенсаторним збільшенням серцевого викиду та до вираженої барорецепторообумовленої активації вазоконстрикторних систем (в першу чергу ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) та симпатичної нервової системи), що призводить до спазму гілок ниркових артерій, артерій верхніх та нижніх кінцівок, судин головного мозку, шкіри, затримці натрію та води в організмі [13, 17, 18].

Наступним за значенням вазоконстрикторним механізмом є неосмоларно зумовлене

підвищення рівня антидіуретичного гормону, або вазопресину. Вазопресин викликає вазоконстрикцію через V1-рецептори судин, а збільшення каналцевої реабсорбції води – через V2-рецептори. Останнє сприяє розвитку гіпонатріємії розведення та утворенню концентрованої сечі з високою осмолярністю. Необхідно відмітити, що вазопресин більшою мірою викликає мезентеріальний вазоспазм, ніж нирковий [12, 14].

Крім того, через барорецептори активується симпатична нервова система, що викликає вазоконстрикцію аферентних артеріол та призводить до зниження ШКФ, збільшенню реабсорбції в каналцях натрію та води [13, 15, 19].

На ранніх етапах розвитку портальної гіпертензії ниркова перфузія підтримується на нормальному або субнормальному рівнях за рахунок підвищеного синтезу ниркових вазодилаторів, які превалюють над активованими вазоконстрикторними системами. При цьому тільки на ранніх стадіях захворювання нирки забезпечують адекватну регуляцію ниркової гемодинаміки за рахунок синтезу власних вазодилаторів (простагландинів, NO) [12, 20]. Показано, що при компенсованому ЦП значно знижений нирковий плазмоток (більше ніж на 50%), дещо знижена ШКФ, відмічається гіпоперфузія кори нирок внаслідок кортикально-медулярного шунтування крові [17].

При подальшому прогресуванні ЦП або при наявності важких ускладнень (при СБП, вираженій печінковій недостатності) розвивається стійка вазоконстрикція в нирках (спазм еферентних артеріол клубочків), так як включається механізм «вадного кола» - коли дефіцит кровопостачання викликає ще більший викид вазоконстрикторів і вазоконстрикція стає незворотною. Так, ішемія нирок призводить до збільшення синтезу реніну, ендотеліну-1, лейкотриєнів C<sub>4</sub> та D<sub>4</sub>, тромбоксана A<sub>2</sub> та інші, які є потужними нирковими вазоконстрикторами і призводять до скорочення мезангіальних клітин [12, 13, 21]. У таких випадках вазоконстрикція стає незворотною. В результаті цього за механізмом преренальної гострої ниркової недостатності формується ГРС, основними симптомами якого є зниження ШКФ, азотемія та підвищення рівня сироваткового креатиніну. Унаслідок місцевої продукції великої кількості вазодилаторів в мезентеріальних судинах їх вазоконстрикція не настає.

Останніми роками з'явилися дослідження, що вказують на розвиток надниркової недостатності у пацієнтів з ГРС, яка вносить вагомий внесок в розвиток дисциркуляторних порушень. Це може відбуватись як внаслідок регіонарної вазоконстрикції, так і в результаті прямого пригнічення цитокінами синтезу кортизола наднирниками [22].

Таким чином, при ГРС розвивається поліорганна недостатність, яка характеризується гострим порушенням функції серцево-судинної системи, нирок, печінки, наднирників, головного мозку та інш (рис. 1).

Зменшення ефективного об'єму циркулюючої крові (ОЦК) і, перш за все, артеріального русла при декомпенсованому ЦП є основною умовою розвитку ГРС, який, тим не менш, спостерігається лише у частини хворих. Це протиріччя пояснює теорія «двох ударів» (рис. 2), згідно якій гемодинамічні порушення (зменшення ефективного ОЦК) є «першим ударом», а ГРС розвивається тільки при дії інших додаткових факторів (триггерів)- «другий удар» [21].

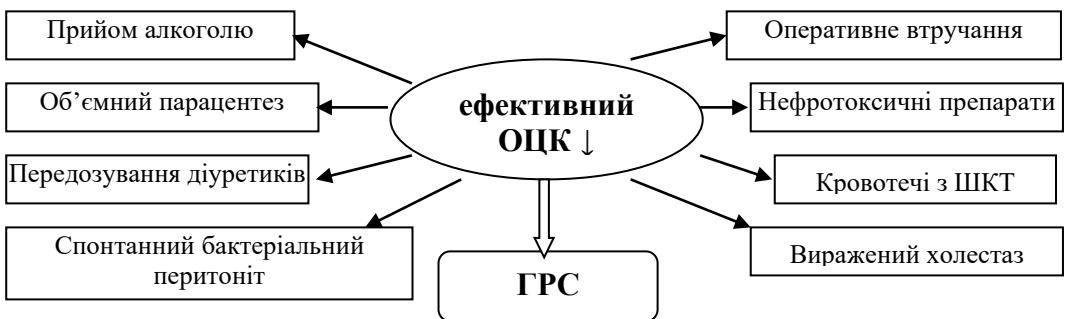


Рис. 2. Патогенез ГРС (теорія «двох ударів») (F.Wong, L.Blendis, 2001 в модифікації)

**Спровокувати розвиток ГРС можуть:** інфекція сечових, жовчовивідних шляхів, кишечника (у 50% хворих); спонтанний бактеріальний перитоніт (біля 1/3 хворих з СБП мають ознаки порушення функції нирок при відсутності шока та лікування нефротоксичними препаратами) [17, 19, 22]; видалення великої кількості асцитичної рідини при парацентезі без адекватного введення альбуміну (7%); швидкий розвиток печінкової недостатності, яка виникає внаслідок гострої шлунково-кишкової кровотечі (36%) та парацентезу; хірургічні втручання; холестази; прийом алкоголю; інтенсивна діуретична терапія; електролітний дисбаланс; порушення трофологічного статусу; прийом нефротоксичних препаратів.

**Предиктори розвитку ГРС (фактори, наявність яких асоціюється з його розвитком) [18, 22]:**

- напружений та резистентний до лікування асцит (розвивається у кожного п'ятого пацієнта)
- швидкий рецидив асциту після парацентезу
- низька чутливість до діуретичної терапії
- зниження вмісту натрію в сечі при його малому об'ємі
- підвищення рівня сироваткового креатиніну, азоту, сечовини при осмолярності крові нижче ніж сечі
- прогресуюче зниження ШКФ
- гіпонатріємія (< 133 ммоль/л)
- систолічна артеріальна гіпотензія (АТ < 80 мм.рт.ст)
- високий рівень реніну плазми крові (> 3,5 нг/мл)
- відсутність гепатомегалії
- загроза розвитку ГРС значуща, якщо рівень сироваткового білірубіну складає більше 68 мкмоль/л, а сироваткового креатиніну – більше 88 мкмоль/л.

#### **Класифікація ГРС**

За механізмом розвитку, перебігом та прогнозом виділяють два типи ГРС [13, 15, 21]. ГРС I типа перебігає зі швидкою декомпенсацією, рівень сироваткового креатиніну за звичай збільшується в 2 рази та перевищує 2,5 мг/дл (225 мкмоль/л) або зменшується ШКФ на 50% від початкової до рівня менше 20 мл/хв. Не зважаючи на виражене зниження ШКФ (в середньому до 10 мл/хв), рівень креатиніну нижче, ніж у пацієнтів з ГНН іншого походження [12, 20, 22]. Виражена гіперкаліємія зустрічається рідко, за виключенням ситуацій з призначенням антагоністів альдостерону. ГРС I типу часто зустрічається при ЦП алкогольної етіології з гострим алкогольним гепатитом, при фульмінантній печінковій недостатності, а також при декомпенсації ЦП іншої етіології. В половині випадків I тип ГРС виникає спонтанно, в 15-30% на фоні СБП, в 10-15% після виконання об'ємного парацентезу без подальшого введення альбуміну, а також після епізоду шлунково-кишкової кровотечі та оперативного втручання. Ризик розвитку ГРС I типу внаслідок бактеріальної інфекції вище у хворих на ЦП, у яких раніше був діагностований ГРС II типу. Без лікування або трансплантації печінки летальність серед хворих на ГРС I типу протягом 2 тижнів досягає 80%.

ГРС II типу розвивається у пацієнтів з декомпенсацією захворювання печінки і тісно пов'язаний з резистентним асцитом. Характеризується повільним перебігом, меншими проявами ниркової недостатності (креатинін сироватки не перевищує 1,5-2,5 мг/дл). Прогноз дещо кращий, ніж у пацієнтів з ГРС I типу, але гірше, ніж в загальній популяції хворих ЦП з асцитом [18, 22].

#### **Література**

1. Arroyo V, Bataller R. Historical notes on ascites in cirrhosis. In: Arroyo V, Ginès P, Rodés J, editors. Ascites and Renal Dysfunction in Liver Disease: Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. Blackwell Science; 1999, p 3-13.
2. Helwig F, Schutz C. A liver kidney syndrome. Clinical pathological and experimental studies. Surg Gynecol Obstet. 1932;55:570-80.
3. Nannenbruch W. Das hepatorenal Syndrom. Verh Dtsch Inn Med. 1939;51:341-58.
4. Hecker R, Sherlock S. Electrolyte and circulatory changes in terminal liver failure. Lancet. 1956;271(6953):1221-5. doi: [10.1016/s0140-6736\(56\)90149-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(56)90149-0)

5. Sherlock S, Shaldon S. The Aetiology and Management of Ascites in Patients with Hepatic Cirrhosis: A review. *Gut*. 1963;4(2):95-105. doi: [10.1136/gut.4.2.95](https://doi.org/10.1136/gut.4.2.95)
6. Papper S. Hepatorenal syndrome. In: Epstein M, editor. *The Kidney in Liver Disease*. New York: Elsevier Biomedical; 1978, p. 91-112.
7. Koppel MH, Coburn JW, Mims MM, Goldstein H, Boyle JD, Rubini ME. Transplantation of Cadaver Kidneys From Patients with Hepatorenal Syndrome. Evidence for the Functional Nature of Renal Failure in Advanced Renal Disease. *N Engl J Med*. 1969;280(25):1367-71. doi: [10.1056/nejm196906192802501](https://doi.org/10.1056/nejm196906192802501)
8. Epstein M, Berk DP, Hollenberg NK, Adams DF, Chalmers TC, Abrams HL, et al. Renal failure in the patient with cirrhosis. The role of active vasoconstriction. *Am J Med*. 1970;49(2):175-85. doi: [10.1016/s0002-9343\(70\)80073-0](https://doi.org/10.1016/s0002-9343(70)80073-0)
9. Earley LE. Presentation of diagnostic criteria of the hepatorenal syndrome. In: Bartoli E, Chiandussi L, editors. *Hepatorenal Syndrome*. Padova: Piccin Medical Books; 1979, p. 495-504.
10. Arroyo V, Ginès P, Gerbes AL, Dudley FJ, Gentilini P, Laffi G, et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Hepatology*. 1996;23(1):164-76. doi: [10.1002/hep.510230122](https://doi.org/10.1002/hep.510230122)
11. Dagher L, Moore K. The hepatorenal syndrome. *Gut*. 2001;49(5):729-37. doi: [10.1136/gut.49.5.729](https://doi.org/10.1136/gut.49.5.729)
12. Ginès P, Guevara M, Arroyo V, Rodés J. Hepatorenal syndrome. *Lancet*. 2003;362(9398):1819-27. doi: [10.1016/s0140-6736\(03\)14903-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(03)14903-3)
13. Curdenas A. Hepatorenal Syndrome: A Dreaded Complication of End-Stage Liver Disease. *Am J Gastroenterol*. 2005;100(2):460-7. doi: [10.1111/j.1572-0241.2005.40952.x](https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2005.40952.x)
14. Ruiz-del-Arbol L, Monescillo A, Arocena C, Valer P, Ginès P, Moreira V, et al. Circulatory function and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Hepatology*. 2005;42(2):439-47. doi: [10.1002/hep.20766](https://doi.org/10.1002/hep.20766)
15. Moller S, Henriksen J. The systemic circulation in cirrhosis. In: Ginès P, Arroyo V, Rodés J, Schrier R, editors. *Ascites and renal dysfunction in liver disease*. 2nd ed. Oxford: Blackwell Publishing; 2005, p. 137-155.
16. Angeli P, Fernández-Varo G, Libera VD, Fasolato S, Galioto A, Arroyo V, et al. The role of nitric oxide in the pathogenesis of systemic and splanchnic vasodilation in cirrhotic rats before and after the onset of ascites. *Liver Int*. 2005;25(2):429-37. doi: [10.1111/j.1478-3231.2005.01092.x](https://doi.org/10.1111/j.1478-3231.2005.01092.x)
17. Ruiz-del-Arbol L, Urman J, Fernández J, González M, Navasa M, Monescillo A, et al. Systemic, renal, and hepatic hemodynamic derangement in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology*. 2003;38(5):1210-8. doi: [10.1053/jhep.2003.50447](https://doi.org/10.1053/jhep.2003.50447)
18. Paolo A, Filippo M. Optimal management of hepatorenal syndrome in patients with cirrhosis. *Hepat Med*. 2010;2:87-98. doi: [10.2147/hmer.s6918](https://doi.org/10.2147/hmer.s6918)
19. Henriksen JH, Ring-Larsen H. Hepatorenal disorders: role of the sympathetic nervous system. *Semin Liver Dis*. 1994;14(1):35-43. doi: [10.1055/s-2007-1007296](https://doi.org/10.1055/s-2007-1007296)
20. Квасницька О.Б. Метаболізм оксиду азоту та екскреторна функція нирок у хворих на цироз печінки залежно від стадії захворювання. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2018;2(52):98-102. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.1319044> [Kvasnytska O.B. Metabolizm oksydu azotu ta ekskretorna funktsiia nyrok u khvorykh na tsyroz pechinky zalezho vid stadii zakhvoriuvannia /Metabolism of nitric oxide and excretoral function of kidneys in patients with cirrhosis depending from disease stage/ Actual problems of transport medicine. 2018;2:98-102. (in Ukrainian). DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.1319044>]
21. Wong F, Blendis L. New challenge of hepatorenal syndrome: prevention and treatment. *Hepatology*. 2001;34(6):1242-51. doi: [10.1053/jhep.2001.29200](https://doi.org/10.1053/jhep.2001.29200)
22. Tsai MH, Peng YS, Chen YC, Liu NJ, Ho YP, Fang JT, et al. Adrenal insufficiency in patients with cirrhosis, severe sepsis and septic shock. *Hepatology*. 2006;43(4):673-81. doi: [10.1002/hep.21101](https://doi.org/10.1002/hep.21101)

Робота надійшла в редакцію 28.04.2023 року.  
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

*А. Кириченко, І. Ханюкова, К. Легеза, О. Мороз*

## СОЦІАЛЬНИЙ ЗАХИСТ НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ У ПЕРІОД ВІЙСЬКОВОГО СТАНУ: МІЖНАРОДНИЙ ДОСВІД ТА УКРАЇНСЬКЕ ЗАКОНОДАВСТВО

ДУ «Український державний НДІ медико-соціальних проблем інвалідності МОЗ України»

**Summary.** Kyrychenko A., Khanyukova I., Legeza K., Moroz O.. **SOCIAL PROTECTION OF THE POPULATION OF UKRAINE DURING THE PERIOD OF MARITAL STATUS: INTERNATIONAL EXPERIENCE AND UKRAINIAN LEGISLATION.** - e-mail: [grial2401@gmail.com](mailto:grial2401@gmail.com). The article presents a review of the literature on international standards and regulatory frameworks for the social protection of the civilian population in situations of armed conflict, as well as the Ukrainian legislative framework for the social protection of the civilian population. The analysis and interpretation of normative documents regarding the passing of a medical and social examination during the period of martial law in the country and the social protection of the civilian population, which suffered and became disabled as a result of the aggression of the Russian Federation, are provided.

**Key words:** social protection of the civilian population, armed conflict, medical and social expertise

**Реферат.** Кириченко А., Ханюкова І., Легеза К., Мороз О. **СОЦІАЛЬНИЙ ЗАХИСТ НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ У ПЕРІОД ВІЙСЬКОВОГО СТАНУ: МІЖНАРОДНИЙ ДОСВІД ТА УКРАЇНСЬКЕ ЗАКОНОДАВСТВО.** У статті представлено огляд літератури по міжнародним стандартам та нормативним базам соціального захисту цивільного населення в ситуаціях збройних конфліктів, українська законодавча база щодо соціального захисту цивільного населення. Наведено аналіз та тлумачення нормативних документів стосовно проходження медико-соціальної експертизи у період військового стану в країні та соціального захист цивільного населення, яке постраждало та стало особами з інвалідністю внаслідок агресії рф.

**Ключові слова:** соціальний захист цивільного населення, збройний конфлікт, медико-соціальна експертиза.

Вже дев'ять років минуло з того часу як Україна вперше зіткнулась із масштабними негативними наслідками війни — масовим внутрішнім переміщенням всередині країни, причиною якого стала збройна агресія та тимчасова окупація рф частини території України. У зв'язку із повномасштабним вторгненням рф в Україну 2022 рік став роком наймасовішого внутрішнього переміщення в Європі після Другої світової війни.

Наслідками збройної агресії рф проти України є значна кількість постраждалих цивільних осіб, зокрема тих, які змушені були покинути своє місце проживання внаслідок збройної агресії проти України та переміститися на більш безпечні території всередині України та за її межі, особи, які були депортовані чи примусово переміщені, а також населення, яке залишилося проживати на тимчасово окупованих територіях або в районах проведення бойових дій.

Так, за даними Міністерства соціальної політики, станом на 16.01.2023 в Україні офіційно зареєстровано 4 851 119 внутрішньопереміщених осіб (ВПО). До 24.02.2022 р. обліковувалося 1 470 072 ВПО, які були переміщені з 2014 року. Отже, кількість ВПО за рік збільшилась більш ніж втричі.

Наслідками агресії також є значна кількість постраждалих цивільних осіб. Так, за даними Моніторингової місії ООН з прав людини, станом на 10.01.2023 р. зафіксовано 6 952 загиблих серед цивільного населення, 11 144 мирні особи поранено, майже третина населення України вимушені були покинути місця свого постійного проживання та стали ВПО в Україні, або отримали тимчасовий захист в інших країнах.

Достовірні дані щодо кількості осіб, які проживають у районах, де проводяться (проводились) бойові дії та на тимчасово окупованих територіях, наразі відсутні.

Враховуючи триваючу збройну агресію, а також значну кількість осіб, які прямо чи опосередковано зазнали шкоди чи негативного впливу внаслідок дій держави-агресора, необхідно було на законодавчому рівні визначити категорії осіб, що належать до постраждалих внаслідок збройної агресії проти України, для можливості забезпечення комплексних підходів до їх підтримки.

Міжнародні стандарти, офіційна правова й нормативна база соціального захисту в ситуаціях збройних конфліктів складається з елементів міжнародного права (права прав людини, міжнародного гуманітарного права, права стосовно біженців), національного конституційного, статутного та загального законодавства, а також наявних національних або субнаціональних політичних і нормативно-правових баз. Концепція соціального захисту є широкою та охоплює соціальне забезпечення, соціальну допомогу та програми соціальної допомоги.

Право на соціальний захист закріплено в документах Організації Об'єднаних Націй та Ради Європи. Організація Об'єднаних Націй це право закріплює в основних конвенціях про права людини, в тому числі, *inter alia*, в Конвенції про ліквідацію всіх форм расової дискримінації, Конвенції про ліквідацію всіх форм дискримінації щодо жінок та Конвенції про права дитини. Проте найчіткіше воно сформульоване в Міжнародному пакті про економічні, соціальні та культурні права (МПЕСКП). Комітет ООН з економічних, соціальних і культурних прав, який стежить за виконанням Державами МПЕСКП, упродовж багатьох років розвивав ідею про те, що Держави юридично зобов'язані створювати системи соціального захисту, і що цей обов'язок безпосередньо впливає з права на соціальне забезпечення, закріпленого в статті 22 ЗДПЛ і статті 9 МПЕСКП.

У праві Ради Європи Європейська соціальна хартія (переглянута) гарантує право на соціальний захист у багатьох своїх положеннях, зокрема, встановлюючи право на соціальне забезпечення у статті 12, право на соціальну та медичну допомогу у статті 13, право користуватися послугами соціального забезпечення у статті 14, право працюючих жінок на охорону материнства у статті 8, право сім'ї на соціальний, правовий та економічний захист у статті 16, право дітей та підлітків на соціальний, правовий та економічний захист у статті 17 і право на захист від бідності та соціального відчуження у статті 30. Зазначені положення вимагають позитивних дій з боку держави як за часів миру і процвітання, так і за часів збройних конфліктів і воєн.

Хоча деякі з зазначених вище норм передбачають конкретні права на отримання соціальної допомоги, їх може бути важко або неможливо забезпечити під час війни. До того ж, нормативні положення обмежені. Наприклад, не існує універсального юридичного права на отримання надзвичайної допомоги. Женевські конвенції [1] містять конкретні положення на випадок збройного конфлікту, хоча навіть тут обов'язок дозволяти надання надзвичайної допомоги третіми сторонами обмежений, і дозвіл на конкретні дії щодо надання надзвичайної допомоги зазвичай залежить від згоди воюючих сторін [2].

У воєнний час програма соціального захисту повинна враховувати не лише ризики, з якими стикаються у повсякденному житті, але також, або навіть передусім, форми відсутності безпеки за умов збройного конфлікту. Це слід розглядати як частину розширеної програми забезпечення безпеки людини, яка включає захист від залякування та примусу. У багатьох випадках вона має передбачати відновлення доступу до основних товарів і послуг для цілих громад. Також існує низка демографічних наслідків, які зазвичай виникають внаслідок збройного конфлікту. Зокрема, збільшення числа домашніх господарств, очолюваних жінками, і дітей-сиріт, а також втрата працездатності серед чоловіків. Ці фактори безпосередньо пов'язані з коефіцієнтом утриманців у домогосподарствах, ступенем вразливості і тому повинні враховуватися в програмі

соціального захисту [3].

Дотримуючись зобов'язань, що випливають з Конвенцій ООН та Європейської соціальної хартії, Держави-учасниці, відповідно до своїх зобов'язань щодо надання належного соціального забезпечення (стаття 12 ЄСХ) та соціальної та медичної допомоги особам, які її потребують (стаття 13 ЄСХ), виділяють бюджетні ресурси на відшкодування доходу та іншу допомогу і підтримують осіб і сімей, що постраждали від війни. Ресурси мають у належний спосіб поширюватися на найбільш вразливі групи населення. Вимоги доступу не повинні бути надмірно складними, бюрократичними та винятковими (наприклад, вимагати офіційного працевлаштування, підтвердження постійного місця проживання, мати вікові обмеження або передбачати виключення певних категорій працівників) [4]. Розмір різних пільг повинен бути належним, і такі пільги не повинні бути занадто обмежені за строком [5].

Українське законодавство передбачає достатньо широке коло соціальних прав передбачено Конституцією України, зокрема право на соціальних захист, яке включає право на забезпечення у разі повної, часткової або тимчасової втрати працездатності, втрати годувальника, безробіття з незалежних від особи обставин, а також у старості та в інших випадках, передбачених законом. Це право гарантується загальнообов'язковим державним соціальним страхуванням за рахунок страхових внесків громадян, підприємств, установ і організацій, а також бюджетних та інших джерел соціального забезпечення; створенням мережі державних, комунальних, приватних закладів для догляду за непрацездатними. Пенсії, інші види соціальних виплат та допомоги, що є основним джерелом існування, мають забезпечувати рівень життя, не нижчий від прожиткового мінімуму, встановленого законом (стаття 46).

З 2014 р. після окупації частини Донецької та Луганської областей, анексії Криму в Україні було запроваджено щомісячну адресну допомогу внутрішньо переміщеним особам для покриття витрат на проживання, в тому числі на оплату житлово-комунальних послуг, як основну фінансову допомогу тим, хто перемістився в межах України. Зазначена Постанова втратила чинність з прийняттям нової Постанови КМУ «Деякі питання виплати допомоги на проживання внутрішньо переміщеним особам» № 332 від 20 березня 2022 р.

Окрім допомоги на проживання, будь-які інші спеціальні державні соціальні допомоги та виплати передбачено під час війни не було, втім після початку війни додаткові заходи соціальної підтримки активно почали пропонувати міжнародні організації та фонди. Так, з метою соціальної підтримки найбільш вразливих категорій населення Урядом України спільно з міжнародними партнерами було розроблено програму допомоги для незахищених родин з дітьми, які постраждали через війну в Україні та потребують фінансової підтримки. ЮНІСЕФ спільно з Міністерством соціальної політики розпочали реалізацію багатоцільової програми «Спільно», яка фінансуватиметься ЄС, урядом Італії, Шведською агенцією міжнародного розвитку SIDA та Центральним фондом реагування на надзвичайні ситуації CERF [6]. Співпрацю у рамках нової програми закріплено у Постанові КМУ № 405 від 5 квітня 2022 року «Про реалізацію спільного з Міжнародним надзвичайним фондом допомоги дітям при Організації Об'єднаних Націй (ЮНІСЕФ) проекту щодо додаткових заходів соціальної підтримки найбільш вразливих категорій населення» [7]. Ця допомога надається незалежно від статусу ВПО, регіону проживання родини, незалежно від інших видів допомог, у тому числі допомоги на проживання ВПО. Єдиним фактичним обмеженням є отримання іншої грошової допомоги від ЮНІСЕФ чи іншої міжнародної гуманітарної організації після 24 лютого 2022 року. Допомога від ЮНІСЕФ надається одноразово у розмірі 2200 грн на кожного члена родини на місяць, але не більше як на 5 осіб тривалістю 3 місяця.

Зазначену допомогу можуть отримати дві категорії родин: сім'ї, з трьома і більше дітьми, з яких не менш як одна дитина не досягла двох років, та сім'ї, до складу яких входять двоє і більше дітей, з яких не менш як одна дитина має інвалідність. Втім, на офіційному веб-порталі ЮНІСЕФ передбачено, що участь у 2 етапі програми з 15 червня допомогу можуть отримати родини, які мають трьох і більше дітей до 18 років, та родини, які мають принаймні одну дитину з інвалідністю до 18 років. Таким чином, вимоги до родин, визначні у Постанові КМУ та на офіційному сайті ЮНІСЕФ Україна мають певні

розбіжності. Разом з тим, кількість поданих заяв перевищує максимальну спроможність їхньої обробки, що знов призвело до призупинення процесу прийому заяв з 15 серпня. Станом на 10 серпня, ЮНІСЕФ вже надав допомогу понад 112 000 родинам, які виховують 331 000 дітей, зокрема 33 000 дітей з інвалідністю. Загалом, ЮНІСЕФ планує надати допомогу 265 000 родинам в межах зазначеної програми грошової допомоги родинам [6].

Фінансову допомогу у розмірі 2200 грн на місяць можна отримати не тільки від ЮНІСЕФ, а й від інших агенцій ООН, які реалізують зазначену програму. Такими організаціями станом на кінець серпня є, зокрема, УВКБ ООН, Всесвітня продовольча програма ООН, Міжнародна організація з міграції (далі – МОМ). Кожна агенція висуває свої критерії для отримання допомоги. Наприклад, на допомогу від МОМ можуть претендувати вагітні жінки, самотні батьки, які виховують дітей, сім'ї з двома дітьми і більше, домогосподарства, в яких є люди з інвалідністю, особи літнього віку (65+). Крім того, на відміну від ЮНІСЕФ, різні агенції ООН пропонують фінансову допомогу в різних областях України. Так, Всесвітня продовольча програма надає грошову допомогу в Рівненській та Вінницькій областях, в той час коли УВКБ ООН охоплює Вінницьку, Дніпропетровську, Закарпатську, Львівську, Тернопільську, Хмельницьку, Чернівецьку та Івано-Франківську області. Такий розподіл, зокрема на прохання українського Уряду, запроваджено для охоплення уразливих категорій осіб на більшій території держави. Допомога надається тільки один раз, так як вважається одним видом допомоги, який реалізують різні структури ООН. На сторінках офіційних веб-сайтів відповідних організацій в Україні підкреслено, що ВПО, які вже надали свої дані для включення у програму грошової допомоги від УВКБ ООН, отримують свої виплати за умови, що вони не отримували грошову допомогу від іншої організації. До Програми долучаються інші міжнародні організації, які не входять до структури ООН, наприклад, Норвезька Рада у справах біженців. Допомогу у розмірі 2500 грн можна отримати також від Місії Міжнародного Комітету Червоного Хреста в Україні та Товариства Червоного Хреста України.

Таким чином, ціла низка міжнародних організацій та структур ООН надають фінансову допомогу постраждалим від війни в Україні. Вперше, міжнародні організації працюють у тісній координації з державними структурами, оформлюючи співпрацю через укладання [6]. окремих спеціальних меморандумів та, навіть, у деяких випадках, за допомогою прийняття Постанов КМУ. Уряд надає необхідну інформацію, здійснює верифікацію даних, які особа вказує, звертаючись за грошовою допомогою.

Міжнародні організації, фонди, а також національні громадські, волонтерські організації надають також гуманітарну допомогу у натуральному вигляді, благодійну допомогу у різних регіонах України. Ці питання регулюються Законом України «Про гуманітарну допомогу» [8], Законом України «Про благодійну діяльність та благодійні організації» [9]. Для спрощення надходження та передачі товарів, не передбачених Законом «Про гуманітарну допомогу», але які Україна потребує, у березні 2022 р. було ухвалено зміни, згідно з якими на період дії воєнного стану КМУ має право визнавати окремі категорії товарів, у тому числі підакцизні, гуманітарною допомогою без здійснення процедури визнання таких товарів гуманітарною допомогою у кожному конкретному випадку. 7 березня 2022 року було прийнято Постанову «Про затвердження переліку категорій товарів, що визнаються гуманітарною допомогою без здійснення процедури визнання таких товарів гуманітарною допомогою у кожному конкретному випадку, на період воєнного стану та внесення змін до деяких постанов Кабінету Міністрів України з питань гуманітарної допомоги» [10], у додатку до якої міститься перелік товарів, що визнаються гуманітарною допомогою. Гуманітарна допомога надається частіше у вигляді продуктових наборів, санітарно-гігієнічних засобів, лікарських препаратів, одягу, матраців, побутової техніки тощо. Разом з тим, враховуючи спрямованість міжнародної допомоги переважно на надання фінансової допомоги та допомоги у натуральному вигляді, необхідно спрямовувати та залучати міжнародних донорів до фінансування програм проживання і надання відповідних соціальних послуг проживання, зокрема у санаторно-курортних закладах особам з інвалідністю, особам літнього віку, житло яких було зруйновано, пошкоджено, які перемістилися, були або мають бути евакуйовані тощо [11].

Поряд з необхідністю впровадження допомоги широкому колу постраждалих осіб, надзвичайно актуальним було та залишається питання продовження отримання призначених соціальних виплат, допомоги, пенсій. 7 березня 2022 року КМУ прийняв Постанову № 214 «Про деякі питання надання державної соціальної допомоги на період введення воєнного стану», основною метою якої було врегулювання зазначеного питання, тобто продовження призначення та виплати соціальної допомоги, пільг після запровадження воєнного стану. Передбачено було також продовження всіх раніше призначених виплат особам з інвалідністю, дітям з інвалідністю у випадках настання строків перегляду таких виплат на весь період дії воєнного стану та одного місяця після його припинення чи скасування.

Незважаючи на продовження всіх соціальних виплат, у районах воєнних (бойових дій), тимчасової окупації, в оточенні (блокуванні) отримання соціальних виплат, пенсії є проблематичним у зв'язку з тим, що це можливе виключно через банківські установи. Там, де було можливим, працівники пошти продовжували здійснювати виплати чи зараховувати відповідні кошти на банківські рахунки отримувачів. Однак, зрозуміло, що у районах бойових дій, тимчасово окупованих та тих, що в оточенні, соціальні виплати та пенсії виплатити практично неможливо. Водночас, керівники державних закладів з догляду осіб, інтернатів, які знаходяться в окупації, відмовляються від російської допомоги, розуміючи можливість тлумачення таких дій як співпрацю з агресором та кримінальну відповідальність за це. Дії керівників таких закладів стосовно російської гуманітарної допомоги мають бути роз'яснені у таких суперечливих ситуаціях, коли діти, особи літнього віку, особи з інвалідністю залишаються фактично без мінімальних продуктів харчування.

30 березня 2022 р. було прийнято ще одну важливу Постанову КМУ «Про внесення до деяких постанов Кабінету Міністрів України змін щодо строку повторного огляду осіб з інвалідністю та продовження строку дії деяких медичних документів в умовах воєнного стану» [11]. Згідно з положеннями Постанови строк повторного огляду особи з інвалідністю переноситься, а визнання наявності інвалідності та ступеня втрати працездатності продовжується не тільки до завершення дії воєнного стану, але ще й на максимум півроку після цього. Таким чином, до закінчення цього періоду продовжується строк для повторного огляду, а також зберігаються для відповідної категорії осіб всі пільги та соціальні виплати. Крім того, відповідно до Постанови КМУ № 225 особи мають право звертатися до медико-соціальних експертних комісій (МСЕК) для встановлення інвалідності заочно та незалежно від місця проживання чи перебування. Отже, якщо людина не може прибути до МСЕК, комісія має право приймати рішення про встановлення інвалідності заочно на підставі направлення закладу охорони здоров'я.

Надзвичайно актуальним питанням залишається доступ до всієї інформації для тих, хто таку допомогу потребує. Для узагальнення інформації про організації, які надають фінансову допомогу постраждалим, було підготовлено зведені таблиці Міністерством з питань реінтеграції тимчасово окупованих територій (ТОТ) України та Міністерством соціальної політики. Однак, такі таблиці є більш корисними для спеціалістів та для розуміння загальної ситуації, ніж для користування постраждалими і подання заявок.

Для отримання допомоги постраждалим та особам, вимушеним змінити своє місце перебування/проживання внаслідок російської агресії, було створено загальну цифрову платформу «єДопомога» [12]. На платформі зібрано інформацію по трьох основних напрямках: грошова допомога від держави, надання та отримання допомоги від волонтерських організацій та допомога від міжнародних організацій. Щодо міжнародних організацій, то на платформі, відповідно, у розділі «Допомога від міжнародних організацій» міститься повна інформація стосовно умов та критеріїв надання допомоги по виплатам в рамках всіх організацій, які мають відповідні меморандуми та співпрацюють з українською владою, а також обсяг коштів, що виділяються, необхідні посилання, номери телефонів та інші дані про кожного надавача – міжнародну організацію, міжнародного донора. Також передбачено можливість подання заявки на отримання допомоги.

Корисним є розділ платформи з повною та деталізованою інформацією щодо державної соціальної допомоги постраждалим від війни, починаючи від чіткої та зрозумілої інструкції як отримати статус ВПО та виплати, передбачені для ВПО. Окремі підрозділи

присвячено отриманню компенсації підприємцю за працевлаштування ВПО, повідомленню про пошкоджене майно. Станом на кінець серпня наповнюється підрозділ з інформацією про допомогу жителям нещодавно звільнених територій та тим, хто поїхав, що буде включати інформацію про можливість отримання допомоги на Укрзалізниці, а також підрозділ українцям, які проживають на ТОТ. Є підрозділ, який має назву «Як отримати пенсію чи субсидію на банківську картку», якій, очевидно, розроблено для осіб, які отримували соціальні виплати у готівковій формі у поштових відділеннях. Вказано на неможливість продовження виплат готівкою на ТОТ та надано пораду оформити банківську картку в Приватбанку чи А-Банку. Окремо передбачено розділ з відповідями на найбільш поширені питання. Наприклад, які документи треба мати для оформлення статусу ВПО, що робити, якщо не надходить оформлена допомога тощо.

Отже, інформація про надання, отримання державної соціальної допомоги ще буде додаватися, однак багато корисної інформації вже зібрано на одній платформі, що може допомогти постраждалим розібратися у видах допомоги, на яку вони можуть претендувати, отримати всі необхідні поради та, у деяких випадках, одразу подати/оформити ту чи іншу допомогу, наприклад, від міжнародних організацій, оформити заявку на отримання волонтерської допомоги.

Водночас, наочним питанням має бути відсутність фінансової спроможності виконувати державою взяті на себе соціальні зобов'язання. Зокрема, мова йде про допомогу на проживання ВПО без висування фактично жодних критеріїв, окрім факту переміщення. Розмір такої допомоги було суттєво збільшено у порівнянні з розміром щомісячної адресної допомоги, яка виплачувалася ВПО раніше. Така підтримка була абсолютно необхідною у перші місяці війни всім категоріям осіб, навіть враховуючи неспроможність державних органів зібрати відповідну інформацію. Сьогодні критично необхідним є встановлення чітких критеріїв та періодів відповідної допомоги. Саме на необхідності запровадження таких виважених підходів наголошують не тільки представники державних органів, але й експерти правозахисних, неурядових організацій, зокрема, експерти Центру прав людини ZMINA. Центром спільно з іншими правозахисними організаціями також було підготовлено та опубліковано перелік ключових проблем у сфері захисту прав постраждалих від агресії Російської Федерації, серед яких зокрема відмічається необхідність належного обліку ВПО та їхніх потреб. Адже без інформації та розуміння потреб ВПО, постраждалих від збройної агресії практично неможливо для держави вибудувати чітку систему соціальної допомоги та соціальних виплат цим категоріям осіб.

Слід зазначити, що під час війни загрози безпеці людей часто мають узагальнений характер, проте важливо проводити відмінність між системами, які мають бути розроблені для допомоги вразливим особам і домогосподарствам з метою подолання втрати ними доходу або інших потрясінь, пов'язаних зі збройним конфліктом, і системами, призначеними для допомоги всьому населенню, громадам або групам з метою виживання й відновлення після різних потрясінь, пов'язаних з війною.

Рівні й типи вразливості під час війни і після неї багато в чому залежать від характеру й тривалості конфлікту, його наслідків для людей і будівельних конструкцій, а також від того, як конфлікт закінчився. Конфлікт породжує нові форми бідності й соціального відчуження, а отже й нові вразливі групи суспільства, які потребують посиленого захисту й допомоги. Однією з таких груп є демобілізовані солдати, які можуть стати нижчим класом і джерелом потенційної відсутності безпеки. За даними Міжнародної організації праці (далі – МОП) (1995) основні проблеми, з якими стикаються демобілізовані солдати, пов'язані з відчуженням від цивільного життя; недостатнє інформування та консультації; проблеми наявності та розподілу землі; і проблеми пошуку стабільних джерел засобів до існування та можливостей працевлаштування. Стверджується, що успішна реінтеграція колишніх бійців залежить від мотивації окремих осіб, визнання й підтримки спільноти, а також від заходів, що вживаються для забезпечення зайнятості та отримання доходу. Прогрес у інших галузях державної політики, і зокрема в питаннях земельної реформи, може мати ключове значення для визначення успіху програм реінтеграції. Різні конкретні заходи соціального захисту, включно з професійною підготовкою та виплатами демобілізованим особам, можуть мати важливе значення для успішної реінтеграції [13].

Ще однією ключовою вразливою групою в цій ситуації є біженці та внутрішньо переміщені особи, коли вони повертаються до своєї країни або місця проживання. Тут проблеми соціального відчуження можуть бути пов'язані з початковими причинами від'їзду, умовами повернення і тим, чи можуть люди повернутися в свій будинок і на свою землю. Крім зазначених вище груп, адресна допомога повинна бути зосереджена на потребах соціального захисту таких груп, як вдови, діти-сироти та люди, які отримали інвалідність внаслідок війни чи потрапляння на протипіхотні міни. Зокрема, після збройного конфлікту бувають дуже високий рівень різного ступеня непрацездатності, і наслідки цього для відповідних осіб можуть передбачати обмежені можливості працевлаштування та отримання засобів до існування, а також різні прояви соціального відчуження. У деяких випадках повинні надаватися послуги реабілітації та програми виплат, особливо колишнім солдатам, які втратили дієздатність (МОП, 1995 рік).

Важливою стала постанова Кабінету Міністрів України 1356 від 2 грудня 2022 року «Про внесення зміни до Положення про порядок, умови та критерії встановлення інвалідності». Зазначена постанова передбачає, що причинний зв'язок інвалідності з пораненням чи іншим ушкодженням здоров'я, одержаним від вибухонебезпечних предметів, встановлюється МСЕК на підставі витягу з Єдиного реєстру досудових розслідувань, у якому зазначено обставини, за яких особа отримала ушкодження здоров'я.

Перелік вибухонебезпечних предметів визначено статтею 1 Закону України «Про протиміну діяльність в Україні». Цим Законом також передбачається надання постраждалим особам одноразової компенсації за шкоду, заподіяну здоров'ю, та щорічної допомоги на оздоровлення у сумі, порядок призначення і виплати якої встановлюється Кабінетом Міністрів України [14].

3 24 лютого 2023 року набрала чинності Постанова Кабінету Міністрів України від 16 грудня 2022 «Деякі питання строку дії посвідчень осіб з інвалідністю внаслідок війни на період воєнного стану» [15], відповідно до якої на період воєнного стану та протягом шести місяців після його припинення або скасування, продовжується строк дії посвідчень з написом «Посвідчення особи з інвалідністю внаслідок війни», виданих особам з інвалідністю внаслідок війни, у яких групу інвалідності встановлено із строком перегляду та строк якого припав на період воєнного стану, якщо МСЕК не було проведено повторний огляд, продовжується без звернення таких осіб до структурних підрозділів з питань соціального захисту населення; не застосовується вимога щодо вклеювання в посвідчення з написом «Посвідчення особи з інвалідністю внаслідок війни» нового бланка, що продовжує строк дії такого посвідчення, крім випадків, якщо МСЕК було проведено повторний огляд; структурні підрозділи з питань соціального захисту населення після припинення чи скасування воєнного стану інформують осіб з інвалідністю внаслідок війни, яким продовжено строк дії посвідчень, про необхідність протягом шести місяців оновити документи, необхідні для продовження строку дії таких посвідчень. Тобто на період воєнного стану значно полегшено особам з інвалідністю внаслідок війни отримувати соціальну допомогу, виплати та пільги без обов'язкового подовження відповідних документів.

5 травня 2023 року Кабінетом Міністрів України прийнято ще один важливий та вкрай необхідний документ – Постанова № 452 «Зміни, що вносяться до Постанов Кабінету Міністрів України щодо встановлення зв'язку інвалідності з пораненням чи іншим ушкодженням здоров'я» [16]. Постановою передбачено причина інвалідності, що настала внаслідок військової агресії рф. Статус особи з інвалідністю внаслідок військової агресії рф прирівнюється до статусу інвалідів війни з відповідними пільгами, пенсійним забезпеченням, тощо. Надає зазначений статус, при наявності підстав, Міжвідомча комісія при Міністерстві у справах ветеранів війни. Перелік документів, які необхідно представити до комісії, є на сайті Міністерства.

Слід додатково зазначити, що цивільні особи, які потерпіли внаслідок вибухонебезпечних предметів та стали особами з інвалідністю, вибух яких пов'язаний з військовою агресією рф, можуть вибирати між двома причинами інвалідності: або інвалідність одержану від вибухонебезпечних предметів або інвалідність внаслідок військової агресії рф. Проте причина інвалідності може бути тільки одна. Виключення

складають особи з інвалідністю з дитинства.

Таким чином, Українське законодавство передбачає достатньо широке коло соціальної допомоги населенню у період воєнного стану, яке відповідає міжнародним стандартам, офіційній правовій й нормативній базі соціального захисту в ситуаціях збройних конфліктів. Концепція національного соціального захисту охоплює соціальне забезпечення, соціальну допомогу та програми соціальної допомоги. Проведення програм соціального захисту населення в Україні відбувається, у тому числі, за безпосередньої участі міжнародних благодійних організацій та фондів.

#### **Література:**

1. [https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/995\\_154](https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/995_154).
2. Зібрання чинних міжнародних договорів України: Офіційне видання – Том 1: 1990-1991рр.- К.: Видавничий Дім "Ін Юре", 2001.
3. <https://cdn.odi.org/media/documents/1704.pdf> 42.
4. ЄКСП, Заява щодо COVID-19 і соціальних прав, прийнята 24 березня 2021 року, стор. 7.
5. ЄКСП, Заява щодо COVID-19 і соціальних прав, прийнята 24 березня 2021 року, стор. 8.
6. ЮНІСЕФ — українцям: програма грошової допомоги Спільно. URL: <https://www.unicef.org/ukraine/spilno-cashtransfers>.
7. Постанова КМУ «Про реалізацію спільного з Міжнародним надзвичайним фондом допомоги дітям при Організації Об'єднаних Націй (ЮНІСЕФ) проекту щодо додаткових заходів соціальної підтримки найбільш вразливих категорій населення» № 405 від 5 квітня 2022. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/405-2022-%D0%BF#Text>.
8. Закон України Про гуманітарну допомогу від 22.10.1999 № 1192 – XIV зі змінами .
9. Закон України «Про благодійну діяльність та благодійні організації» від 05.07.2012 № 5073-VI.
10. Постанова «Про затвердження переліку категорій товарів, що визнаються гуманітарною допомогою без здійснення процедури визнання таких товарів гуманітарною допомогою у кожному конкретному випадку, на період воєнного стану та внесення змін до деяких постанов Кабінету Міністрів України з питань гуманітарної допомоги» від 7.03.2022 № 224.
11. Постанова КМУ «Про внесення до деяких постанов Кабінету Міністрів України змін щодо строку повторного огляду осіб з інвалідністю та продовження строку дії деяких медичних документів в умовах воєнного стану» №309 від 30 березня 2022 р.
12. Платформу створено Міністерством соціальної політики за підтримки Міністерства цифрової трансформації та ПРООН за фінансової підтримки Швеції.
13. URL: <https://zmina.ua/event/klyuchovi-problemy-u-zahysti-prav-postrazhdalych-vid-vijny-rishennya-vidpravozahysnykiv/>.
14. <https://cdn.odi.org/media/documents/1704/pdf/>.
15. Постанова КМУ «Про внесення до деяких постанов Кабінету Міністрів України змін щодо строку повторного огляду осіб з інвалідністю та продовження строку дії деяких медичних документів в умовах воєнного стану» № 309 від 30 березня 2022 р.
16. Постанова КМУ «Зміни, що вносяться до Постанов Кабінету Міністрів України щодо встановлення зв'язку інвалідності з пораненням чи іншим ушкодженням здоров'я» № 452 від 05.05.2023 р.

Робота надійшла в редакцію 08.05. 2023 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8171415>

## ДО СТОЛІТТЯ «ЛІКАРНІ МОРЯКІВ»

Присвячуються тим, хто працював раніше  
та тим, хто працює зараз...

У травні 1794 року було затверджено проект пристані та міста в затишній бухті південно-західного узбережжя Чорного моря, а 2 вересня 1794 року закладено кам'яні фундаменти майбутнього міста. Ця дата – 2 вересня 1794 року - і є днем народження міста.

Вже 12 квітня 1795 були відкриті Гаджибейські Портова митниця та Карантин, які були розміщені у тимчасових будівлях.

Тимчасовий портовий Карантин спочатку розміщувався поряд з митницею, але незабаром був перенесений до кореня огорожувального молу, який отримав назву Карантинного і утворив Карантинну гавань, в яку мали заходити судна, що прибувають з місць, «сумнівних» у частині епідемій.

У першому кварталі розміщувалися люди, які прибули з-за кордону. Другий квартал мав «лікарню звичайних хвороб», куди поміщали всіх хворих, і третій квартал – «небезпечну» (чумну) лікарню. З появою у цьому кварталі чумного хворого над будівлею піднімали чорний прапор.

На той час «лікарня звичайних хвороб» була єдиним лікувальним закладом, який надавав медичну допомогу не лише хворим морякам, а й жителям міста.

З 1886 р. «Лікарня звичайних хвороб» при Одеському морському порту стає лікарнею для моряків.

У 1922 році за розпорядженням наркома охорони здоров'я РСФСР в Одесі було засновано Південний водздороввідділ, завданням якого була організація санітарно-медичного забезпечення працівників морського транспорту Чорного та Азовського морів (Чорноморсько-Азовський водздороввідділ).

Роком народження лікарні моряків в Одесі треба вважати 1923 рік, коли морякам було виділено приміщення під лікувальні заклади. Ними стали два корпуси бувшої Касперовської громади сестер милосердя на вулиці Маріїнській, 2 та будинок № 7 по Італійському бульвару, бувший власний будинок № 12 по Приморському бульвару та приміщення «Будинка працюючості» на Пересипі (на цей час не існує).

В будинку на Приморському бульварі була розгорнута велика багатопрофільна поліклініка, в будинку на Пересипі – поліклініка для моряків, які мешкали в тому районі міста, в бувших корпусах Касперовської громади – лікарня.

У «Лікарні моряків», що тільки відкрилася, були розгорнуті хірургічні - 60 ліжок, терапевтичні – 60 ліжок, гінекологічні – 25 ліжок, неврологічні – 25 ліжок, отоларингологічні - 15 ліжок, дитячі – 20 ліжок і відділення протозойних інфекцій, викликаних паразитичними найпростішими, в першу чергу це - малярія і сонна хвороба, якій були схильні моряки, що ходять у тропічних широтах. Всього 215 ліжок.

На початку війни 1941 р. з липня по жовтень лікарня працювала як військовий госпіталь. Під час окупації Одеси лікарня моряків працювала у повному складі як лікарня для цивільного населення.

Лікар - терапевт А. Н. Артюх допомогала партизанам і була нагороджена медалями «За оборону Одессы» та «Партизану Великої Отчественной війны».

У 1961-1963 р.р. стаціонар лікарні було передислоковано до новозбудованого лікарняного містечка на 300 ліжок за адресою: 5-та ст. Великого Фонтану, вул. Суднобудівна, 1.

У період із 1963 по 1983 р.р. у стаціонарі лікарні моряків було організовано профільні відділення: кардіологічне, ревматологічне, пульмонологічне та





Організатором і першим завідувачем неврологічного відділення був невропатолог, психіатр і психолог М. Б. Шапиро. З 1945 р. завідувачами були А. І. Кондрашов, Л. П. Соколи, А. П. Мускін, О. О. Стежкова.

Три поліклінічних відділення знаходилися у різних районах міста та обслуговували контингент за дільничним принципом.

Перше поліклінічне відділення (Приморський бульвар № 13) обслуговувало морське населення центральної частини м. Одеси. Його очолювали А. І. Артюх, В. П. Коробцова, А. М. Кузнецов, В. К. Гомонюк, В. С. Слизький, А. П. Ягольницький, О. П. Ломакін.

Стоматологічне відділення очолював Курносенко Е.В..

Друге поліклінічне відділення (вул. Космонавтів 23/4) обслуговувало морське населення селища судноремонтного заводу, Черьомушек, Південно-західного житлового масиву. У різні роки його очолювали Н. В. Горбенко, Є. А. Вансович, О. П. Ломакін, Л. М. Персіанов, Т. Л. Лебедева.

Третє поліклінічне відділення (вул. Суднобудівна 1, вул. Маловського 8) обслуговувало плавсклад ЧМП (профвідбір, амбулаторне обслуговування у поліклініці, направлення хворих до стаціонару). Завідувачами відділення були А. П. Ягольницький, О. П. Ломакін, Є. А. Вансовіч, О. Г. Путієнко, О. М. Лиходід.

В січні 1977 р. в Одеському медичному інституті ім. М. І. Пирогова була створена кафедра морської медицини для удосконалення суднових лікарів. Клінічною базою була ЧЦПКЛ на ВТ.

У 1992 р. на базі лікарні була створена адміністративна структура - Українське науково-практичне об'єднання (УНПО) «Медицина транспорту» до складу якого увійшли всі ЛПЗ і санітарно-епідеміологічні заклади на ВТ портів Одеси, Іллічівська, Ізмаїла, Рені, Кілії, Миколаєва, Ялти, Феодосії, Севастополя.

В 1999 р. за рішенням МОЗ України всі ЛПЗ та СЕС, які входили до УНПО отримали статус самостійних юридичних осіб.

У 2002 році ЧЦПКЛ на ВТ було передано до комунальної власності Одеської обласної ради, наказами управління охорони здоров'я облдержадміністрації від 27.12.2002 р. № 508 лікарня отримала назву КУ «Одеський обласний медичний центр» із наданням йому функцій спеціалізованого медичного закладу.

Розпорядженням голови обласної адміністрації від 10 січня 2003 р. у структурі КУ «ООКМЦ» створено відділ диспансеризації, на який покладено завдання надання організаційно - методичної та практичної допомоги ЦРЛ у проведенні диспансеризації сільського населення.

У жовтні 2005 р. було відкрито обласне опікове відділення на 30 ліжок (20 дорослих та 10 дитячих).

З 2005 р. на базі хірургічного відділення організовано та успішно функціонує другий в Україні Центр хірургії печінки та підшлункової залози, який очолює д. мед. н., проф. Б. С. Запорожченко.

Наказом Управління охорони здоров'я ООДА від 21.02.2005 р. №183 КУ «ООКМЦ» стає головною лікувальною установою області з лікування і реабілітації громадян України, які постраждали в наслідок катастрофи ЧАЕС.

2011 р. КУ «Одеський обласний медичний центр» акредитовано як лікувальну установу вищої акредитаційної категорії.

У 2013 році КУ «Одеський обласний медичний центр» було відновлено високий статус «клінічний». У жовтні 2017 року КУ «Одеський обласний медичний центр» підтвердив сертифікат відповідності міжнародним стандартам ДСТУ ISO 9001:2015.

За результатами Національного бізнес - рейтингу в Україні «Рейтингова програма «Лідер року 2021» КНП «ООКМЦ» ООР» посіло 1 місце (золото) серед суб'єктів господарювання України за показником «Чистий прибуток»; 1 місце (золото) серед суб'єктів господарювання Одеської області у номінації «Фінансові показники успішної діяльності»

Згідно постанови КМУ «Про встановлення карантину та запровадження обмежувальних протиепідемічних заходів з метою запобігання поширенню на території України гострої респіраторної хвороби COVID-19, спричиненої коронавірусом SARS-CoV-

2» від 09.12.2020 № 1236 з березня 2020 р. по 24 лютого 2022 р. КНП «ООКМЦ» ООР» було перепрофільоване на госпітальну базу для надання медичної допомоги хворим на COVID – 19.

В теперішній час КНП «ООКМЦ» ООР» є автономним лікувальним закладом.

У структурі центру є відділення трансфузіологій, патолого-анатомічне відділення з цитологічною лабораторією, обласне опікове відділення на 30 ліжок.

Розрахункова потужність КНП «ООКМЦ»ООР» (ліжковий фонд) складає 300 ліжок, з них терапевтичних – 120 (пульмонологічні – 20, ендокринологічні - 20, гастроентерологічні – 20, кардіологічних – 30, неврологічних – 30), хірургічних – 180 (хірургічні - 50, урологічних – 10, травматологічних – 30, гінекологічних – 30, опікових – 30, отоларингологічне – 30).

КНП «ООКМЦ»ООР» є клінічною базою двох клінічних кафедр ОНМедУ та медичного училища.

1795 р. «Лікарня звичайних хвороб»

1886 р. «Лікарня для моряків»

1923 р. «Лікарня моряків»

1983 р. – «Чорноморська центральна басейнова клінічна лікарня на водному транспорті» («ЧЦБКЛ на ВТ»)

1999 р. – КУ «Одеський обласний медичний центр» (КУ «ООМЦ»)

2002 р. – КУ «Одеський обласний клінічний медичний центр» (КУ «ООКМЦ»)

2019 р. - КНП «Одеський обласний клінічний медичний центр» ООР» (КНП «ООКМЦ» ООР»).

Але як би не називали цю лікарню, вона є і буде «Лікарнею моряків».



*Хірургічний корпус*



*Терапевтичний корпус*



*Капличка Святого проповідного Іоанна Кронштатського на території лікарні*

Робота надійшла в редакцію 15.05. 2023 року  
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

UDC 618.145-007.61-039:576.385

*Z. V. Chumak, M. V. Shapoval, O. V. Zhovtenko*

## MARKERS OF CORRECTIVE STATES WITH HYPERPLORIFERATION IN THE ENDOMETRY

The Odessa National Medical University

The search for new highly informative and minimally invasive diagnostic markers of the state of the endometrial tissue will allow not only to identify, but, if possible, to prevent the formation of new pathological changes, which is quite promising for modern science, medicine, and the patient's quality of life.

**Aim:** study and analysis of Hif-1 $\alpha$  molecular genetic markers y.o.e. and VEGFy.o.e. with normal, hyperplastic and atypical endometrium in the perimenopausal period.

**Methods:** as a result of the study of endometrial tissue samples from 98 women who were under our supervision with pathological conditions, a molecular genetic study was conducted to study the hypoxic indicator of Hif-1 $\alpha$  y.o.e. and activity of the vagoinsular marker VEGF y.o.e.

**Results:** as a result of the work carried out, we established the occurrence of hypoxic disorders in the endometrial tissue, which was accompanied by an increase in Hif-1 $\alpha$ =1.27 $\pm$ 0.15 y.o.e. in endometrial hyperplasia, and its increase was special for atypical forms of Hif-1 $\alpha$ =2.07 $\pm$ 0.05 y.o.e. In certain cases, these changes were accompanied by an increase in VEGF=3.14 $\pm$ 0.04 y.o.e., and VEGF=3.48 $\pm$ 0.07 y.o.e. respectively in categories. Situations when the growth of hypoxic and vagoinsular factors occurred forced researchers to observe the form of development, they were not very promising and directed doctors to the development of pathological conditions.

**Discussion:** the application and use in medical practice of new molecular-genetic methods of diagnosis allow making potentially new and capable types of diagnosis and treatment.

**Conclusions:** the data of our work coincide with the results of other studies, which confirm that Hif-1 $\alpha$  regulates the transcription of hundreds of genes that regulate energy exchange and vascularization, and can take an active part in the development of hyperproliferation, especially its atypical states. For practical medicine, it is important to create more accurate prognostic systems for determining the risk of recurrence and possible negative processes of disease development, which can ensure favorable treatment results, early detection of malignancy processes, and the implementation of modern cancer prevention methods.

**Key words:** endometrial tissue, hypoxic disorder, energy exchange and vascularization

UDC:618.17-007.64-089.843(477.75)

*L. I. Ibragimova, I.Z. Gladchuk*

## POSTOPERATIVE SCAR ENDOMETRIOSIS: A 20 -YEAR CLINICAL CASES ANALYSIS

The Odessa National Medical University

**Introduction.** Postoperative scar endometriosis (PSE) is a rare form of extragenital endometriosis. PSE is most commonly diagnosed after a cesarean section, but cases of this pathology occurring after transabdominal gynecological and surgical interventions have also been

described.

**The purpose** of the study was to retrospectively analyze the causes of occurrence and the features of the clinical course of endometriosis in postoperative scars.

**Materials and methods.** Scar endometrioma is a rare form of extragenital endometriosis, which is diagnosed in 0.03-1.5% of women. It is believed that the occurrence of extragenital endometriosis is associated with metaplasia of multipotent mesenchymal cells

**Results and their discussion.** In the Multidisciplinary Medical Center of ONMedU over the last 20 years, among all cases of endometriosis, approximately 5-10 cases per year are attributed to postoperative scar endometriosis. Endometriosis in abdominal scars can occur due to the growth of endometrial tissue in the tissues of the anterior abdominal wall after cesarean section, uterine rupture, and fallopian tubes, as well as from foci of endometriosis of pelvic organs (endometrioid ovarian cysts) and the abdominal cavity in adenomyosis. The main clinical feature in the involvement of endometrial cells in postoperative scars is the appearance of a voluminous formation in the scar tissue. This symptom is present in about 90% of patients. Women feel a pulling pain and itching in the area of the pathological lesion. An important feature is the cyclical nature of the clinical picture. The neoplasm can become denser and increase in size before and during menstruation (85-90%). The first clinical signs appear 1.5-2 years after surgery. The intensity of the manifestations of this form of pathology depends on the number and size of foci of lesions, age, and individual characteristics of the patient's body. A visual examination and palpation of the pathological area are usually sufficient for the diagnosis. One diagnostic method for endometriosis is ultrasound examination, which is performed on days 22-25 of the menstrual cycle for better visualization of the lesion. Surgical treatment involves excision of the pathological foci, usually at the site of the old scar. Hormonal therapy (progestins, combined oral contraceptives as indicated) is indicated for the prevention of recurrence.

**Conclusion:** Treatment of patients with endometriosis requires an individual approach, optimal combination of surgical and medical treatment. In cases of extragenital endometriosis, including endometriosis after surgical scarring, the method of choice is surgical treatment aimed at removing the affected tissues.

**Key words:** postoperative scar endometriosis, endometrioid ovarian cyst, endometrial cell, voluminous formation.

UDC 618.3 – 06 : 618.14 - 006.363.03

*M. Y. Shvaha*

## **FEATURES OF PREGNANCY IN WOMEN WITH LEIOMYOMA**

Communal non-profit enterprise "Maternity House № 1" of Odessa regional council

**The topicality of the work** lies in the high incidence of uterine leiomyoma in women of reproductive age, which hasn't tended to decrease in the frequency and severity of obstetric and perinatal complications for decades.

**Purpose of the study.** Retrospective analysis of medical documentation to determine the features of pregnancy in women with leiomyoma.

**Materials and methods.** Retrospective analysis of medical documentation for 3 years (2021-2023).

**Results and discussion.** Based on the results of the retrospective analysis of pregnant women` 40 individual cards whose pregnancies were aggravated by the presence of the uterus leiomyoma: 30 (75%) women were at risk of miscarriage, 5 (12.5%) women were at risk of premature birth, 5 (12.5%) women were diagnosed with an isthmic-cervical insufficiency, which was corrected by pessary. In 30 (75%) women, pregnancy is aggravated by anaemia I - II degree, in 2 (5%) women by gestational pyelonephritis and in 8 (20%) women by vaginal dysbacteriosis. In accordance with the ultrasound study 5 (12.5%) women have a submucous node, 20 (50%) have intramural and 15 (37.5%) have subserous. Low placenta is diagnosed in 3 (7.5%) women. In 2 (5%) women with submucosal myoma, the pregnancy is complicated by premature detachment of

the normally located placenta in the 35-36 weeks of pregnancy.

**Conclusion.** Women of reproductive age with a leiomyoma uterus must undergo preconception training within 3-4 months, which should be included by certain actions: evaluation of the level of sexual hormones (the estrogen-progesterone ratio has great practical importance depending on the growth of leiomyoma), evaluation of vitamin D content, as a vaginal steroid hormone.

The algorithm of administration of pregnant aggravated leiomyoma should be personalized, step-by-step, complex and with timely correction of hormonal balance, including dynamic evaluation of the fetoplacental complex and metabolic processes.

**Key words:** preconception training, uterus leiomyoma, risk of miscarriage, risk of premature birth, isthmic-cervical insufficiency

УДК 616.147.3-007.64:618.3-06

*В. М. Антонюк - Кисіль, В. М. Єнікеева, С. І. Лічнер*

### **ПЛАНОВЕ ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ВАГІТНИХ З ПЕРВИННИМ СИМПТОМНИМ ХРОНІЧНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ВЕН З КОРОТКОТЕРМІНОВИМ ПЕРЕБУВАННЯМ В АКУШЕРСЬКОМУ СТАЦІОНАРІ**

Комунальний заклад «Обласний перинатальний центр» Рівненської обласної ради,  
м. Рівне. Україна

Існує майже як догма про недоцільність і небезпеку планового оперативного втручання при первинному симптомному хронічному захворюванні вен (ПСХЗВ) під час вагітності. Проте в останні роки з'явилися публікації про можливість і безпечність планового хірургічного лікування ПСХЗВ в акушерському стаціонарі.

**Мета дослідження.** Оцінити безпечність, як для вагітної так і плоду, планового хірургічного лікування ПСХЗВ в умовах короткотермінового перебування в стаціонарі (до 72 годин по термінології IAAS).

**Матеріал і методи дослідження.** На базі комунального закладу «Обласний перинатальний центр» Рівненської обласної ради прооперовано 256 вагітних з ПСХЗВ в 11-111 триместрах з клінічними проявами захворювання C2s-C4sErAr,p.Pr(згідно нерозгорнутої класифікації СЕАР від 2002р.). Всім оперованим вагітним виконано дуплексне сканування вен, кардіотокографію (КТГ), фотометрію (ФМ), як до так і після операції.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Показами до оперативного втручання: у 196 вагітних (76.56%) прогресували явища ПСХЗВ; у 34 пацієнток (13.28%) з ціллю підготовки пологових шляхів до природних пологів; у 26 хворих (10,16%) за їх побажанням для покращення косметичних проблем. Оперативні втручання виконували при згоді вагітних, при відсутності протипоказів як з боку соматичного так і акушерського статусів в умовах акушерського стаціонару. Використовували для знеболення тумесцентну анестезію і хірургічну методику по типу CHIVA. У 100% вагітних під час оперативного втручання, в післяопераційному періоді порушень соматичного статусу, тону мати у вагітної, серцебиття плоду, його розвитку (дані КТГ, ФМ) не зафіксовано. У 98,3% вагітних отримано позитивний клінічний результат хірургічного втручання. Оперовані у 85% знаходились на протязі 24 годин, 10% - на протязі 48 годин в умовах стаціонару, після чого виписувались під спостереження акушер-гінеколога по місцю проживання, 5% оперованих при кінці 111 триместру залишались в стаціонарі до пологів.

**Висновки.** Проведене планове хірургічне лікування вагітних з ПСХЗВ в умовах акушерського стаціонару з використанням хірургічних методик, що «консервують стовбури сафенових і/або несифенових вен», є безпечним у 100% оперованих з коротким періодом реабілітації і без медикаментозної підтримки. У 98,3% по суб'єктивній оцінці оперованих, отримано позитивний клінічний результат.

**Ключові слова:** первинному симптомному хронічному захворюванню вен,

*І. А. Боброва, Г. Ф. Метліна, А. О. Заславська*

## **РОЗРИВ МАТКИ ПРИ ДОНОШЕНІЙ ВАГІТНОСТІ ПІСЛЯ КОНСЕРВАТИВНОЇ МІОМЕКТОМІЇ В АНАМНЕЗІ ( КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК)**

КНП ПБ №1 ОМР м. Одеси

Розрив матки представляє серйозну проблему в акушерстві, медицині, суспільстві.

**Метою** нашого дослідження було описати клінічні прояви розриву матки в 38 тижнів вагітності через 5 років після консервативної міомектомії.

**Методи дослідження.** Проаналізовано матеріали медичної документації, визначено особливості перебігу вагітності за триместрами, операції ургентного кесаревого розтину, післяопераційного періоду, лабораторних показників, даних ультразвукових досліджень, стану плода при народженні.

**Результати дослідження та обговорення.** Вперше вагітна жінка віком 27 років перенесла операцію консервативну міомектомію 5 років поспіль. Доставлена у пологовий будинок з клінічними ознаками внутрішньочеревної кровотечі. Під час операції лапаротомії за ургентними показаннями підтверджено внутрішньочеревну кровотечу із місця розриву по задній стінці тіла матки ближче до дна розмірами 8x9 см. Після тампонади місця розриву, виконано кесарів розтин. Навколоплідні води були прозорі. Дитина народилася з оцінкою за шкалою Апгар 7-8 балів. Оболонки без видимої патології. Пуповина довжиною 70 см, звичного кольору. Плацента розміром 25x21x 3,0x0,5 см з поодинокими петрифікатами у центральних ділянках відділилася і видалена. Матка скоротилася. Матку виведено в рану, розріз ушито двох рядним швом вікриловою ниткою. Виконано огляд місця розриву матки: кратероподібної форми отвір у порожнину матки з рваними краями темно-вишневого кольору розміром 5 x 6 см. Край рани освіжили гострим шляхом. Рану зашили окремими вузловими вікриловими швами у два ряди. Туалет черевної порожнини. Гемостаз досягнуто. Дренування черевної порожнини. Пошарові шви на рану. Післяопераційний, пізній післяпологовий період перебігали на тлі анемії першого ступеня тяжкості.

**Висновки.** Спостереження за перебігом вагітності у жінок з синдромом оперованої матки має ряд особливостей. Важливим є контроль за спроможністю тканин матки у ділянках вилучення лейоматозних вузлів за допомогою ультразвукового дослідження, в тому числі доплерометрії.

**Ключові слова:** розрив матки, внутрішньочеревна кровотеча, лейоматозний вузол.

*<sup>1</sup>С. А. Бурмей, <sup>1,3</sup>М. В. Івашко, <sup>2</sup>В. В. Артьоменко, <sup>1,3</sup>Н. В. Бойко*

### **ВАГІНАЛЬНІ ДИСБІОЗИ: КОРЕКЦІЯ НА ЗАСАДАХ МЕДИЦИНИ ЗП**

<sup>1</sup>ДВНЗ «Ужгородський Національний університет»

<sup>2</sup>Одеський Національний Медичний Університет

<sup>3</sup>ТОВ «Едієнс», м. Ужгород

Порушення рівноваги вагінального мікробіому веде до виникнення низки захворювань жінок репродуктивного віку.

**Предмет.** Спосіб персоналізованої корекції вагінального мікробіоти при дисбіозах.

**Метою** роботи є дослідження особливостей вагінальної мікробіоти за дисбіотичних порушень та здійснення її корекції за допомогою індивідуального підбору і призначення новітніх фармабіотиків – біопрепаратів, ефективність яких клінічно доведена.

**Матеріали та методи.** Досліджували вагінальний секрет жінок репродуктивного віку. З анамнезу відомо, що пацієнок турбували постійний свербіж в інтимній зоні, дискомфорт та біль під час статевого акту. Бактеріологічне дослідження здійснювали шляхом кількісного посіву біоматеріалу на поживні середовища з подальшою ідентифікацією виділених мікроорганізмів до виду та встановленням їх етіологічної ролі. Корекцію вагінальної мікробіоти здійснювали персоналізовано з використанням 6 фармабіотиків, а саме: *Lactobacillus plantarum* A, *L. bulgaricus* A6, *L. bulgaricus* A22, *L. bulgaricus* S6, *L. bulgaricus* S19 та *L. rhamnosus* S25. Ефективними фармабіотиками вважали ті, які проявляли антагоністичну дію по відношенню до етіологічно значимих умовно-патогенних мікроорганізмів, концентрації яких були за межами норми, та які не впливали на ріст представників коменсальної мікробіоти...

**Результати та обговорення.** Було виявлено, що найчастіше дисбактеріоз зумовлювали понаднормові кількості КУО/мл *Enterococcus faecalis* і *Escherichia coli*, *lac+*, штамів умовно-патогенних бактерій *Staphylococcus haemolyticus* та мікроскопічних грибів *C. albicans* та *C. guilliermondii*. Було виявлено низький вміст бактерій роду *Lactobacillus* spp. та повну відсутність *Bifidobacterium* spp.. Персоналізована корекція вагінальної мікробіоти показала, що штами *Lactobacillus bulgaricus* S19 та *L. rhamnosus* S25 виявляли максимальну ефективність стосовно *E. faecalis* та *E. coli*, тоді як *L. plantarum* A, *L. bulgaricus* A6 та *L. bulgaricus* A22 найчастіше пригнічували ріст *S. haemolyticus*. Найдієвішим біопрепаратом відносно *C. albicans* та *C. guilliermondii* виявився *L. plantarum* A.

**Висновки.** Персональна корекція вагінального мікробіому на засадах медицини ЗП є ефективним методом індивідуального попередження та лікування вагінозів встановленої етіології.

**Ключові слова:** вагінальний мікробіом, дисбіотичне порушення

УДК 618.14-007.274-039-089

І. З. Гладчук, Ю. Л. Каліцинська, Д. О. Григурко

## ПОРІВНЯННЯ ЧАСТОТИ ВИНИКНЕННЯ ВНУТРІШНЬОМАТКОВИХ СІНЕХІЙ ПІСЛЯ МОНО- ТА БІПОЛЯРНОЇ ГІСТЕРОРЕЗЕКТОСКОПІЧНОЇ МЕТРОПЛАСТИКИ У ЖІНОК З НЕПОВНОЮ ВНУТРІШНЬОМАТКОВОЮ ПЕРЕТИНКОЮ

Одеський національний медичний університет

**Актуальність.** Найбільш поширеною вродженою аномалією розвитку жіночих статевих органів вважається внутрішньоматкові перетинки (ВМП), частота яких коливається від 2 до 3% у жінок репродуктивного віку, що становить 80-90% усіх вад розвитку матки. Гістероскопічна метропластика (ГМ) є «золотим» стандартом у лікуванні ВМП. Для її проведення використовуються різні хірургічні техніки та енергії, але консенсусу щодо оптимальної методики хірургічного лікування ВМП до сих пір не знайдено. Одним із серйозних ускладнень після ГМ є формування внутрішньоматкових сінехій (ВМС), які характеризуються зменшенням об'єму менструальної крові, аменореєю, безпліддям і невиношуванням, що серйозно впливає на репродуктивне здоров'я жінок.

**Мета.** Порівняти частоту виникнення ВМС після моно- та біполярної ГМ.

**Матеріали і методи.** Ретроспективно було проаналізовано дві групи хворих по 40 осіб з неповними ВМП. Пацієнти були розділені на дві групи на основі методу, що використовується для ГМ. В одній групі проводилась ГМ з використанням біполярного електроду, в іншій — з монополярним. Усі операції проведені під внутрішньовенним знеболенням в умовах стаціонару без додаткової передопераційної гормональної терапії.

Антибіотикопрофілактика включала введення 1 г цефтріаксону інтраопераційно. Післяопераційні додаткові процедури для профілактики ВМС не призначали в жодній з груп дослідження. Формування ВМС оцінювали шляхом опитування о характері менструацій та методом 2ДУЗД через 3 місяці після операції.

**Результати та їх обговорення.** Через 3 місяці, було проведено опитування пацієнток на рахунок зміни характеру менструацій. Загальна частота відновлення менструального циклу в I групі була значно вищою, ніж у II групі (87,55% проти 67,5%).

Контрольне УЗД було проведено через 3 місяці після ГМ. Оцінювали товщину, однорідність ендометрію, чіткість його контуру. Дослідження проводилось на 5й день менструального циклу. Сумарно по всім УЗ-критеріямщо оцінювались, у 12 пацієнток (30%) I групи діагностовано УЗ-ознаки ВМС. В II групі внутрішньоматкові адгезії відмічені у 15 пацієнток, що складає 37,5%. В даному дослідженні не проводилась оцінка тяжкості ВМС по УЗД.

**Висновки.** Фізичні властивості біполярної енергії мають ряд переваг над монополярною. Головна відмінність полягає у зменшенні глибини дії енергії, що мінімізує термічне пошкодження ендометрію і суміжних тканин та сприяє покращенню ранніх та більш віддалених наслідків для репродуктивного здоров'я жінок.

**Ключові слова:** внутрішньоматкові перетинки, гістероскопічна метро пластика, внутрішньоматкови сінехії, невиношування

УДК 618.2-06:616.94]-084

*І. Л. Головатюк - Юзефпольська*

## **ОСОБЛИВОСТІ НАДАННЯ АКУШЕРСЬКО - ГІНЕКОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ В УМОВАХ COVID-19 ТА ВІЙНИ**

КНП ПБ №1 ОМР міста Одеси

Охорона здоров'я матері і дитини є однією із основних задач направлених на збереження генофонду України.

**Мета** — вивчення ефективності надання спеціалізованої акушерсько-гінекологічної допомоги в умовах пандемії COVID-19 та війни жіночому населенню міста Одеси й області, тимчасово переміщеним особам.

**Методи дослідження.** Проведено обстеження 300 медичних працівників, 1500 жінок різних вікових груп, в тому числі вагітних у різні терміни гестації. Вивчали рівень тривожності, лабораторні показники біологічних рідин організму, апаратні методи дослідження. Рекомендували застосовувати персоніфіковану профілактику, терапію.

**Результати дослідження та обговорення.** Із числа обстежуваних медичних працівників, COVID-19 перенесли 267(89,0 %) впродовж 2-х років різного ступеня тяжкості, при цьому 92(30,7 %) хворіли 2 рази. Переважна більшість співробітників обтяжені хронічними соматичними захворюваннями. За оцінкою шкали Спілбергера рівень тривожності 45> балів (висока) складав 134(44,7 %) спостережень. Серед вагітних 100 % хворіли на COVID-19 до та під час вагітності, близько 90 % (87,3%) були обтяжені екстрагенітальними захворюваннями, мали ускладнений репродуктивний анамнез. У 70,5 % вагітність перебігала на тлі гестаційних ускладнень. В патогенезі більшості патологічних станів доведено ендотеліальну дисфункцію. Лабораторно виявляли ознаки гіперкоагуляції, активність біологічних маркерів запалення, анемії тощо.

**Висновки.** Здоров'я людини є головним багатством нашої Країни. В умовах тривалого психо-емоційного хроніостресу, перенесеного вірусного захворювання надзвичайно важливим є: 1) організувати роботу в медичних закладах в емоційно спокійних умовах; 2) проводити превентивні заходи стабілізації стану здоров'я медичних працівників; 3) адаптувати медичних працівників до умов роботи з людьми, що перебувають в екстремальних умовах; 4) заохочувати жіноче населення до профілактичних

оглядів; 5) рекомендувати роботу з психологом; 6) рекомендувати персоніфіковані превентивні заходи направлені на корекцію метаболічних процесів в організмі тощо.

**Ключові слова:** Охорона здоров'я матері і дитини, збереження генофонду України, COVID-19 до та під час вагітності, ускладнений репродуктивний анамнез.

УДК 618.177:611.018.74:612.434'14

*Р. Я. Демидчик, О. М. Носенко*

## ПОКАЗНИКИ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ В ЖІНОК З ІМПЛАНТАЦІЙНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

Одеський національний медичний університет

Нові дані доводять, що у розвитку імплантаційної недостатності важливу роль грає ендотеліальна дисфункція.

**Мета** – визначити вміст маркерів дисфункції ендотелію у периферичній крові жінок з імплантаційною недостатністю.

**Матеріал та методи.** Під спостереженням знаходилося 68 жінок основної групи з імплантаційною недостатністю та 32 фертильних здорових жінки контрольної групи. Імуноферментним методом вивчали вміст у плазмі крові оксиду азоту (nitric oxide, NO) (R&D Systems, США), ендотеліну-1 (endothelin-1, Et-1) (BIOMEDICA Cruppe, США), васкулоендотеліального фактора росту - А (vascular endothelial growth factor-A, VEGF-A) (BIOSOURCE, США). Визначення активності фактора Віллебранда (von Willebrand factor, vWF) проводили клотинговим методом.

**Результати.** Середній вік пацієток основної групи склав (29,85±0,42) років, контрольної групи – (31,00±0,64) років ( $p>0,05$ ); індекс маси тіла – (21,02±0,47) проти (22,25±0,88) кг/м<sup>2</sup>( $p>0,05$ ). Тривалість безпліддя у основній групі сягала (5,96±0,25) років. Показники функціонального стану ендотелію у жінок з імплантаційною недостатністю статистично значимо відрізнялися від аналогічних параметрів у фертильних здорових осіб: рівень NO – (17,40±0,22) проти (29,47±0,31) мкмоль/л( $p<0,01$ ), Et-1 – (0,42±0,01) проти (0,33±0,01) фмоль/мл ( $p<0,01$ ), VEGF-A – (177,92±1,48) проти (158,21±4,60) пг/мл ( $p<0,01$ ), vWF – (94,51±1,50) проти (81,21±4,05) % ( $p<0,01$ ).

**Висновки.** Достовірне зниження рівня NO у поєднанні з підвищенням концентрації Et-1, VEGF-A, vWF в периферичній крові жінок з імплантаційною недостатністю вказує на пошкодження функціонального стану та підвищення тромбогенності ендотелію судин, що потрібно враховувати при відновленні репродуктивної функції у таких пацієток.

**Ключові слова:** жінка з імплантаційною недостатністю, функціональний стан ендотелію

УДК 612.662-092.11:616.98:578.834

*Дінь Тхі Суан Ні, О. М. Носенко*

## МЕНСТРУАЛЬНЕ ЗДОРОВ'Я ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОЇ НОВОЇ КОРОНАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ (COVID-19)

Одеський національний медичний університет, м. Одеса

Незважаючи на те, що, за даними статистики, жінки переносять COVID-19 легше, ніж чоловіки, не можна ігнорувати ймовірні наслідки нової коронавірусної інфекції для менструального здоров'я. Регулярний менструальний цикл є індикатором нормального

функціонування гіпоталамо – гіпофізарно - гонадної осі та життєво важливою ознакою здоров'я та благополуччя жінки. Порушення менструального здоров'я включають зміни в менструальному циклі з точки зору частоти, регулярності, тривалості або інтенсивності, а також міжменструальні кровотечі.

**Метою** дослідження стала оцінка змін менструального здоров'я серед жінок дітородного віку після перенесеного COVID-19 помірного та важкого ступеня

**Методологія.** Під спостереженням знаходилося 136 жінок дітородного віку, які звернулися з приводу порушень менструального здоров'я до лікаря-гінеколога після перенесеного не пізніше ніж за три місяці до звернення COVID-19 помірного або важкого ступеня. До COVID-19 усі жінки мали регулярні менструальні цикли. Нормальний характер менструального циклу визначався як частота 24–38 днів, коливання від найкоротшого до найдовшого циклу 7–9 днів, тривалість виділень 8 днів або менше та крововтрата як легка, помірна, важка. Варіації будь-якого з цих чотирьох параметрів або міжменструальні кровотечі визначалися порушення менструального здоров'я.

**Результати.** Було виявлено 83 різних порушення менструального здоров'я : тривалість менструального циклу < 24 дні мали 6,62 % (9) осіб, > 38 днів – 15,44 % (21); мінливість тривалості менструального циклу > 9 днів – 13,24 % (18) жінок; тривалість менструальної кровотечі > 8 днів – 8,82 % (12); надмірний обсяг менструальної крововтрати – 8,82 % (12); міжменструальні кровотечі – 8,09 % (11). Спостерігали збільшення середньої тривалості циклу порівняно з вихідним до COVID-19 на 5 днів (мінімум – на 2 дні, максимум – на 33 дні), із середнім зменшенням на 3 дні (мінімум – на 2 дні та максимум на 15 днів).

**Висновки.** Перенесена нова коронавірусна інфекція помірного та важкого ступеня впливає на менструальне здоров'я. Серед розладів переважають збільшення тривалості і мінливості менструального циклу. У середньому 61,03 % пацієнток повідомляють про зміни принаймні хоча б одного симптому.

**Ключові слова:** наслідки нової коронавірусної інфекції, менструальне здоров'я.

УДК 618.14-006.36

*Д. І. Дробот, О. Ю. Кормілець, Л. М. Попова*

## **КЛІНІЧНИЙ ДОСВІД ЛІКУВАННЯ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ТА ЕКСТРАПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ЛЕЙОМІОМАТОЗА**

Одеський національний медичний університет

**Актуальність.** Дисемінований лейоміоматоз - доброякісне захворювання, яке характеризується утворенням маленьких численних міоматозних вузликів на вісцеральній і парієтальній очеревині таза й органах черевної порожнини (сальник, кишки, сечовий міхур), може мати екстраперитонеальне розповсюдження та симулювати канцероматоз. Ця форма лейоміоми являється вкрай рідкісною та викликає труднощі з діагностикою та лікуванням.

**Мета дослідження.** Проаналізувати ефективність різних варіантів лікування лейоміоматоза на прикладі однієї пацієнтки.

**Матеріали та методи.** Ретроспективно було проаналізовано тактику лікування пацієнтки Т., яка протягом 15 років проходила лікування на базі БМЦ ОНМедУ. Ця пацієнтка отримувала хірургічне та медикаментозне лікування стосовно рецидивуючого лейоміоматоза з екстраперитонеальним розповсюдженням (легені, м'які тканини задньої поверхні стегна).

**Результати та їх обговорення.** Зважаючи на рідкісність захворювання та відсутність уніфікованих протоколів лікування, імперичним шляхом було виявлено, що ізольоване видалення дисемінатів та супрацервікальна гістеректомія не вирішують проблеми та призводять до росту нових вузлів. Застосування агоністів ГнРГ веде до припинення росту старих вузлів та знижує вірогідність появи нових. Однак, при відміні препарату, впродовж

3х місяців захворювання рецидивує. Наприкінці, було встановлено, що лише радикальне оперативне лікування (гістеректомія з додатками) призводить до зупинки прогресування захворювання та до зменшення існуючих вузлів. На момент екстирпації пацієнтці було 36 років, її репродуктивні наміри було реалізовано.

**Висновки.** Світовий досвід лікування дисемінованого лейоміоматоза не дозволяє сформувати однозначно вірну лікувальну тактику через рідкісність цього стану та відсутність достатньої кількості статистичної інформації. Деякі джерела вважають застосування ІА та агоністів ГнРГ ефективною альтернативою радикальній циторедуктивній операції, особливо для жінок з репродуктивними намірами. Проте, спираючись на власний досвід, лише гістеректомія з додатками дозволяє зупинити процес. Не зважаючи на рідкісність стану, лікарі повинні пам'ятати про дисемінований лейоміоматоз, коли в пацієнтки з'являються новоутворення черевної порожнини, особливо після гістеректомії чи консервативної міомектомії.

**Ключові слова:** варіанти лікування лейоміоматоза, екстраперитонеальне розповсюдження, агоніст ГнРГ, радикальна циторедуктивна операція

УДК 618.145-007.415-06:616.98:578.834]-036.22

*М. Б. Запорожченко, А. В. Сидоренко, А. В. Булгар*

## **ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ АДЕНОМІОЗУ В ПОСТКОВІДНОМУ ПЕРІОДІ СЕРЕД ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ**

Одеський національний медичний університет

**Вступ.** Аденоміоз (N80.0) – одне із найбільш розповсюджених гінекологічних захворювань у жінок репродуктивного віку. В період пандемії коронавірусної інфекції привертає увагу посилення клінічних ознак аденоміозу у постковідний період.

**Матеріали та методи.** Вивчено частоту та ступінь розповсюдження аденоміозу у 76 жінок репродуктивного віку, які перенесли оперативне лікування в об'ємі гістеректомії в зв'язку з різною патологією до та після перенесеного захворювання COVID-19, патоморфологічно визначено структурні зміни в тканинах матки жінок репродуктивного віку, хворих на аденоміоз I – IV ступенів тяжкості після перенесеного захворювання COVID-19.

**Результати та обговорення.** Серед 76 жінок репродуктивного віку - 40 прооперовані в 2019 році до пандемії COVID-19, серед них гістологічно виявлений аденоміоз у 22(55%), серед яких дифузна форма аденоміозу I – II, III – IV ступенів тяжкості у 4(10%) – 1(2,5%); 36 жінок прооперовані у 2022 році (після перенесеного COVID-19), серед них виявлений аденоміоз у 24 (66,6%), з них дифузна форма аденоміозу I – II, III – IV ступенів тяжкості у 15(41,6%) – 1(4,1%). Патоморфологічно виявлені зміни в ендометрії і внутрішньому шарі міометрію при аденоміозі після перенесеного захворювання COVID-19, а саме: лінія розділу ендометрію і міометрію нечітка, судини в вигляді скупчень, товстостінні, просвіт звужений, осередки набряку між волокнами, набряк між волокнами та навколо судин, потовщення стінки судин і звуження просвіту, виразна реваскуляризація, наявність міксоматозного набряку, осередки гемосидерозу в інтерстиціальній тканині, тромбози судин різного калібру з крововиливами, порушення мікроциркуляції.

**Висновок.** Отримані результати свідчать, що після перенесеного захворювання COVID-19 зросла загальна кількість гістологічно виявленого аденоміозу у жінок репродуктивного віку з 55% до 66,6%, зросла кількість аденоміозу дифузної форми з 12,5% до 45,7% переважно за рахунок I-II ступеня розповсюдження (41,6%). В тканині матки на межі ендометрію та міометрію відбулися характерні зміни, що мають морфологічне підтвердження.

**Ключові слова:** жінка репродуктивного віку, частота розповсюдження аденоміозу, ступінь розповсюдження аденоміозу

## ДІАГНОСТИКА ЕНДОМЕТРІОЗУ - ЩО НАМ ВІДОМО СЬОГОДНІ?

ЛДЦ ПП «Асклепій», м. Ужгород

**Мета роботи.** Дослідити різні методи діагностики ендометріозу, щоб забезпечити якісне лікування для пацієнтів.

**Матеріали.** ESHRE GUIDELINE ENDOMETRIOSIS, 2022

**Результати.** УЗД може бути обмеженим у визначенні малих ендометріом та їх локалізації, не можна детально оцінити глибину проникнення ендометріозу в тканини та органи, що є важливим для планування хірургічного лікування.

MPT дороговартісна процедура, також MPT може давати хибно позитивні результати, або надавати неточну інформацію про розмір та ступінь ураження.

CA-125 є найбільш дослідженим та визнаним біомаркером для ендометріозу, але його ефективність може бути обмеженою, оскільки він може бути підвищений і при інших станах, таких як вагітність та рак яєчників.

Антитіла до рецептора ТТГ (TRAb) є потенційний новий біомаркер ендометріозу. Однак, необхідні додаткові дослідження для підтвердження цих результатів та встановлення механізмів взаємодії TRAb з ендометріозом. Лапароскопія єдиний метод, який дозволяє підтвердити наявність та ступінь поширення захворювання з високою точністю.

**Висновок.** Лапароскопія залишається “золотим стандартом” для діагностики ендометріозу. Лапароскопія дозволяє лікарю зробити візуальну оцінку та біопсію будь-яких підозрілих руйнувань в тканинах, що допомагає встановити точну діагноз, а також визначити рівень поширення захворювання в організмі.

Проте рекомендації також вказують на можливість проведення альтернативних методів діагностики ендометріозу, таких як ультразвук, MPT та інші нетравматичні методи, кожен з яких має свої переваги та недоліки.

**Ключові слова:** діагностика ендометріозу, біомаркер для ендометріозу,

УДК 618.2/3”364”

*М. А. Карлюга, М. Лютенко*

## ВАГІТНІСТЬ У РЕАЛІЯХ ВІЙНИ

Жіноча консультація КНП ПБ№1 ОМР, м. Одеса

Актуальність теми полягає у безперервному зростанні частоти та тяжкості гестаційних ускладнень, патології ембріона/плода у реаліях сьогодення — війни.

**Мета** — вивчити клінічний стан вагітних жінок з різних регіонів України.

**Методи дослідження.** Обстежено 100 вагітних жінок репродуктивного віку. Із числа мешканок міста Одеси і області (50) (група I) та внутрішньо переміщених осіб (ВПО, n= 50) (група II) в умовах жіночої консультації (ЖК).

**Результати дослідження та обговорення.** Усі обстежувані жінки самостійно звернулися до лікаря ЖК у різні терміни гестації впродовж року, починаючи з 24 лютого 2022 року. У термін до 12 тижнів на перериванні вагітності наполягали 9(18 %) жінок групи I, 22(44 %) — групи II. У 2023 році практично 100 % жінки обох груп зберігали вагітність. Достовірно зростала частота самовільних викиднів, завмерлих вагітностей, гестаційних ускладнень, перинатальної патології впродовж року у жінок групи II. У жінок обох груп виявлено соматичну патологію, при цьому достовірної різниці між групами не було. Рівень

тривожності за шкалою Спілбергера  $45 >$  (висока) складав 100 % у жінок групи II впродовж трьох триместрів, у жінок групи I – 26(52 %), 31 - 44 (помірна) – 24(48 %). Лабораторно підтверджено високий рівень запальних процесів вульви, піхви, шийки матки у жінок обох груп. Анемія різного ступеня тяжкості, загострення пієлонефриту, захворювань шлунково-кишкового тракту, гепатобіліарної системи, варикозної хвороби, геморою тощо достовірно переважали у вагітних II групи у I, II, III-му триместрах.

**Висновки.** Війна провокує виникнення тяжкого психоемоційного стресу в організмі людини, особливо вагітних жінок. Хроніострес супроводжується вазоспазмом, порушенням функцій усіх органів і систем, в тому числі репродуктивної системи, що негативно позначається на психоемоційному стані жінки, вмісту гормону вагітності - прогестерону та перебігу гестаційних процесів. Вагітні жінки в період війни, стану хроніостресу потребують своєчасної персоніфікованої висококваліфікованої підтримки.

**Ключові слова:** гестаційні ускладнення, патологія ембріона/плода, мимовільний викидень, завмерла вагітність, рівень тривожності за шкалою Спілбергера

УДК 618.179-009

*О. Ю. Кормілець, Д. І. Дробот, Л. М. Попова*

## **ВПЛИВ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ НА ОВАРІАЛЬНИЙ РЕЗЕРВ У ЖІНОК З ЕНДОМЕТРІОМОЮ ЯЄЧНИКА**

Одеський національний медичний університет

**Вступ.** Актуальною проблемою в сучасній гінекології є зниження оваріального резерву (ОР) у жінок при ендометріозі. Особливу небезпеку для ОР становлять ендометріоми яєчників, які діагностуються у 17 - 44% від усіх випадків ендометріозу. Ендометріоми яєчників призводять до зниження ОР не тільки за рахунок самого захворювання, що обумовлено морфологічною будовою ендометріюідного утвору, а і хірургічного лікування. Тому вплив хірургічного лікування на морфофункціональний стан яєчників є важливим і актуальним питанням в сучасній гінекології.

**Мета.** Оцінка впливу хірургічного лікування на оваріальний резерв (ОР) пацієнток з одностороннім ендометріомою яєчника в поєднанні з ретроцервікальним ендометріозом.

**Матеріали та методи.** На базі БМЦ ОНМедУ було проведена оцінка ОР 36 жінок з одностороннім ендометріомою яєчника, діаметром до 5 см та первинним безпліддям в анамнезі. Стадіювання захворювання проводилося за шкалою ENZIAN. На основі інтраопераційних даних визначили Індекс фертильності (The Endometriosis Fertility Index – EFI). ОР оцінювали за показниками АМГ, ФСГ на 3-й день менструального циклу та кількості антральних фолікулів (КАФ) в одному зрізі на УЗД в доопераційному періоді та на  $4 \pm 0,3$  міс післяопераційного періоду. Цистектомія ендометріоми яєчників була виконана методом стріппінгу з використанням гідродисекції з точковою гемостатичною аргоноплазменною коагуляцією, яка спричиняє мінімальний негативний вплив на здорову тканину яєчника. В післяопераційному періоді було призначено гормональне лікування гестагенами (діногест). В середньому тривалість лікування склала  $3,4 \pm 0,5$  міс.

**Результати та обговорення.** Класифікація захворювання за шкалою ENZIAN №P1O2T0 A1 B1C0. Тривалість безпліддя склала  $5,21 \pm 0,24$  років, що свідчить про затримку своєчасного оперативного лікування. Показники АМГ знизилися в післяопераційному періоді ( $1,54 \pm 0,03$ ) нг/мл, в порівнянні з доопераційним ( $1,84 \pm 0,04$ ) нг/мл, що корелює з показниками КАФ, відповідно до оперативного втручання ( $9,11 \pm 0,14$ ), та після ( $7,46 \pm 0,11$ ) ( $p < 0,05$ ). Показники ФСГ достовірно не відрізнялися до ( $6,24 \pm 0,11$ ) мМО/мл та ( $6,76 \pm 0,14$ ) мМО/мл після хірургічного лікування. EFI склав  $6,57 \pm 0,12$  балів (N до 10 балів), що свідчить про зниження репродуктивного потенціалу пацієнток, проте при виконанні оперативного лікування в повному обсязі із використанням сучасних хірургічних ендоскопічних методик їм можна рекомендувати планування вагітності в природньому

циклі протягом 6-12 місяців, за відсутності настання вагітності – ДРТ.

**Висновки.** Цистоварієктомія ендометрію яєчника чинить пошкоджуючий ефект на ОР. Ключем до збереження ОР при оперативному лікуванні ендометріом є оптимізація хірургічної техніки.

**Ключові слова:** оваріальний резерв, ендометріома яєчника, первинні безпліддя

УДК 618.3/5-06:616.89](477)“364”-047.37

*А. А. Кулікова, К. О. Кальноока, Д. Д. Делі*

## **ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ ТА ПЕРИНАТАЛЬНІ НАСЛІДКИ: РІК В УМОВАХ ВІЙНИ**

Одеський національний медичний університет

**Актуальність.** Військові дії впливають на фізичний стан матері, перебіг вагітності та пологів. Негативні емоції, психічна напруга, втома, страх, тривога та депресія можуть сприяти розвитку акушерських ускладнень.

**Мета.** Проведення порівняльного аналізу перебігу вагітності, пологів та перинатальних наслідків за період з 01 березня по 1 березня 2021 - 2022 та 2022 - 2023 рр.

**Матеріали та методи.** Методом cross sectional study за допомогою розробленої google-forms та google-таблиці проведено аналіз перебігу вагітності та перинатальних наслідків за даними 2000 історій пологів на базі КНП «Пологовий будинок №5» Одеської міської ради. До основної групи (I групи) увійшли 1000 жінок, що народили за час війни в Україні; групу порівняння (II групу) склали 1000, що народили у довоєнний час. Дизайн дослідження, завдання розроблені під керівництвом д.мед.н., професорів кафедри акушерства і гінекології ОНМЕДУ Манасової Г.С., Шпака І. В.

**Результати.** З'ясовано, що під час війни ризики ускладнення вагітності гестаційною гіпертензією збільшуються у 7 разів (OR=7.368;  $\chi^2_{2-5,716}$ ; F=0,00001; p<0,01), гестаційними набряками – у 3 рази (OR=3,238;  $\chi^2_{2-144,529}$ ; F=0.00001; p<0.01); гестаційним діабетом – у 6 разів (OR=6.124;  $\chi^2_{2-185,461}$ ; F=0.00001; p<0.01), плацентарною дисфункцією – у 3 рази (OR=3.539;  $\chi^2_{2-174,542}$ ; F=0,00001; p<0,01). Частота анемії у 1,2 рази перевищує аналогічну в II групі (OR=1.257;  $\chi^2_{2-5,716}$ ; F = 0,00168, P> 0,01). Запальні зміни у фето-плацентарному комплексі у вигляді багатоводдя зустрічаються у 2,2 рази (OR=2,226;  $\chi^2_{2-71,847}$ ; F=0.00001), маловоддя - у 2,9 разів частіше (OR=2.896;  $\chi^2_{2-101,829}$ ; F=0.00001; p<0.01); ризик передчасного розриву плодових оболонок (ПРПО) збільшується у 2,3 рази (OR=2.379;  $\chi^2_{2-88,233}$ ; F = 0.00001; p<0.01); p<0.01). Передчасне відшарування нормально розташованої плаценти (ВНПП) діагностовано у 3 рази частіше під час війни (28,5 % VS 15,1%; OR – 3,175; S=0,136; CI 2,434-4,140); первинна/ вторинна слабкість – у 1,2 рази (43,6 % VS 26,5 %; OR - 1,266; S=0,118; CI 1,005=1,595). Частота випадків загрози пологів до терміну під час війни є в 2,5 разів вищою (OR =3.604; S=0.097; CI 2,983-4,355).

**Висновки.** Перебіг вагітності під час військових дій характеризується достовірно більшою частотою ускладнень, зокрема, гестаційною гіпертензією, гестаційним діабетом, анемією, втратами вагітності в різних термінах, плацентарною дисфункцією та ПВНПП. Пологі супроводжуються більшою частотою ПРПО, аномаліями пологової діяльності. З урахуванням можливого прямого впливу війни на психоемоційний стан жінок, стратегічними напрямками профілактики ускладнень вагітності та перинатальних втрат бачиться робота щодо стабілізації психоемоційного стану жінки за умов підтримки сім'єю, навчання та робота медичного персоналу щодо моніторингу стану жінки, перебігу вагітності та профілактики ускладнень на доклінічному етапі мультидисциплінарною командою.

**Ключові слова:** фізичний стан матері, перебіг вагітності, перебіг пологів.

## **АНОМАЛЬНІ МАТКОВІ КРОВОТЕЧІ У ЖІНОК ЗПОЄДНАНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ МІОМЕТРІЯ ТА ЕНДОМЕТРІЯ**

Одеський національний медичний університет

**Актуальність.** Проблема аденоміозу (АМ), гіперплазії ендометрія (ГЕ) та міоми матки набула особливого значення у зв'язку зі зростанням цих патологічних станів в структурі гінекологічної захворюваності, а також високим ризиком появи аномальних маткових кровотеч (АМК) [Макаров О. В., 2012]. Окремою причиною АМК можуть бути ніші, або істмоцеле після кесаревого розтину.

**Мета.** Визначення клініко – морфологічних особливостей захворювання для вибору тактики ведення пацієток з поєднаними гіперпроліферативними процесами ендо – і міометрія, ускладненими аномальними матковими кровотечами.

**Матеріали і методи.** Було обстежено 50 жінок перименопаузального віку з АМК (основна група). У якості контролю обстежено 30 практично здорових жінок того ж віку. Середній вік пацієток склав  $37,7 \pm 0,6$  років. Всім пацієткам проводили комплексне обстеження, що включало клінічні, параклінічні, ультрасонографічне та гістологічні методи дослідження.

**Результати та обговорення.** Основними причинами АМК були ГЕ (63,3%), в тому числі 42,2% - доброякісна гіперплазія, АМ (36,7%), поліпи ендометрія (10,0%), міома матки (23,3%), у 5 (10 %) – істмоцеле. У переважній більшості обстежених пацієток (93,3%) переважали випадки коморбідного ураження.

З метою лікування АМК у жінок з поєднанням гіперплазії ендометрія та аденоміозом використовували прогестини в циклічному або безперервному режимі, введення внутрішньоматкової системи з левоноргестрелом. При супутній міомі матки перевагу надавали комбінованим оральним контрацептивам (КОК) або агоністам гонадотропін-рилізінг-гормонів, гістероскопічне і лапароскопічне видалення міом, за показами. В 5 випадках проведено лапароскопічне висічення ніши, причому гістологічно у висіченій тканині був верифікований аденоміоз. У більшості жінок з АМК, які отримували запропоноване лікування, спостерігався регрес захворювання через 3-6 місяців після проведеного лікування.

**Висновки.** Застосування диференційованого підходу у веденні пацієток з АМК на фоні поєднаних гіперпроліферативних процесів ендо – і міометрія дозволило досягти регресу захворювання, зменшити число рецидивів кровотеч в (в 2 випадках відмови від лікування і в 2- прогресування росту міом матки).

**Ключові слова:** гіперпроліферативний процес ендометрія, гіперпроліферативний процес міометрія, аномальна маткова кровотеча.

УДК 618.11-006:616-018

*Т. А. Лунько, А. С. Лунько*

## **СУЧАСНІ МОЖЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ГРАНИЧНИХ ПУХЛИН ЯЄЧНИКІВ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ**

Одеський національний медичний університет

**Вступ.** Граничні пухлини яєчників (ГПЯ) - гетерогенна група оваріальних новоутворень зі сприятливим прогнозом, для яких характерна наявність клітинної та ядерної атипії поряд із відсутністю стромальної інвазії, що складають 10-20 % від усіх видів епітеліальних пухлин жіночої репродуктивної системи та 8-16 % всіх неоплазій яєчника [1].

ГПЯ найчастіше зустрічаються у пацієток репродуктивного віку, при цьому третина їх молодша за 40 років.

**Мета дослідження.** Метою дослідження було застосування комплексного підходу до діагностики ГПЯ у жінок репродуктивного віку з використанням клінічних, біохімічних, інструментальних, морфологічних та імуногістохімічних біомаркерів, враховуючи репродуктивний вік і бажання зберегти фертильність.

**Матеріали та методи.** На догоспітальному етапі проводилось комплексне обстеження 34 хворих з підозрою на ГПЯ, віком  $29,7 \pm 2,3$  роки. Були використані такі методи обстеження: ультразвукографія з використанням піхвового та абдомінального датчиків, кольорового доплерівського картування, використання сонографічного маркера (так званий «мікрокістозний рисунок» папілярних проекцій), солідних компонентів та/або перегородок при діагностиці ГПЯ, а також проведенням дослідження, концентрації в сироватці крові пухлинних маркерів: СА125, HE-4, PEA, СА19-9 у динаміці. При необхідності були застосовані додаткові методи дослідження: МРТ малого таза з контрастуванням, обстеження шлунково-кишкового тракту проводилось ендоскопічним або рентгенологічним методами. На заключному етапі підтвердження діагнозу, у пацієток з ГПЯ, проводилось малоінвазивне лапароскопічне втручання з інтраопераційним патогістологічним дослідженням, для визначення типу та стадіювання пухлинного процесу, можливості виконання органозберігаючого лікування.

Проведення МРТ, на доопераційному етапі надає можливість одержати вичерпну інформацію про тип пухлинного утворення. МРТ можна використовувати для диференціації граничних та інших пухлин яєчників. Порівняно з раком яєчника, граничні пухлини мають нижчий коефіцієнт посилення та вищі значення ADC.

**Результати та обговорення.** Враховуючи дані доопераційного обстеження та післяопераційного гістологічного дослідження, ми отримали такі результати: для методу ультразвукової діагностики з кольоровим доплерівським картуванням, доплерометрією: чутливість 83 %, специфічність — 64 %, позитивна прогностична точність — 56 %, негативна прогностична точність — 66 %. Для МРТ чутливість 93 %, специфічність — 84 %, позитивна прогностична точність — 76 %, негативна прогностична точність — 66 %.

В цілому, жоден з неінвазивних інструментальних методів не дає змогу верифікувати ГПЯ, але МРТ має найвищу специфічність порівняно з КТ та УЗД. Застосування інших біомаркерів в діагностиці, не дозволяє, як правило без проведення патогістологічного дослідження визначити точний діагноз на передопераційному етапі.

**Висновок.** Використання сучасних методів діагностики (ультрасонографії з використанням піхвового та абдомінального датчиків, кольорового доплерівського картування, використання нового сонографічного маркера, так званого «мікрокістозний» рисунок, МРТ, КТ, дослідження рівня онкомаркерів в сироватці крові) разом з проведенням лапароскопічного оперативного втручання надає можливість виконати органозберігаюче лікування при граничних пухлинах яєчника та допомагає зберегти репродуктивний потенціал у цієї групи хворих.

**Ключові слова:** жінка репродуктивного віку, пухлинне утворення, органозберігаюче лікування.

УДК 618.3/5-06:[616.1/4:616.89](477)“364”

*Г. С. Манасова, О. В. Жовтенко, І. В. Шпак*

## **ДО ПИТАННЯ ПРО ПСИХОСОМАТИЧНИЙ СТАН ВАГІТНИХ ТА ПОРОДІЛЬ ПІД ЧАС ВІЙСЬКОВИХ ДІЙ В УКРАЇНІ**

Одеський національний медичний університет

Якість антенатальної та пологової допомоги будь-якої країни визначається соціально-політичним та економічним станом суспільства. З початком повномасштабного вторгнення

Росії в Україну базові потреби в безпеці та захисті, особливо у вагітних, роділь і породіль є порушеними.

**Мета.** Вивчити психосоматичний стан вагітних та породіль, які опинилися в кризових умовах військових дій, з метою стабілізації та поліпшення демографічної ситуації в Україні.

**Матеріали і методи.** На території Одеського регіону 7 квітня 2022 р. з ініціативи Одеського відділення Асоціації акушерів-гінекологів України стартував Проєкт медико-соціального супроводу вагітних/нещодавно вагітних жінок "Відродження", який виконується спільно з асоціацією Перинатальних психологів "Психея". В рамках Проєкту проводиться проспективне дослідження психосоматичного стану вказаної когорти жінок шляхом проведення онлайн анкетування із застосуванням опитувальника Аарона Бека - *The Beck Depression Inventory (BDI)* з наступною статистичною обробкою даних (<https://www.socscistatistics.com/tests>) і наданням відповідної допомоги.

**Результати і обговорення.** Станом на 28.01.2023 р. у Проєкті взяла участь 731 жінка; з них вагітних було 465 (63,6%), породіль – 266 (36,4 %). На момент опитування 138 (18,9 % – I група) жінок проживали в зоні активних бойових дій, 504 (68,9 % – II група) – поза зоною активних бойових дій в Україні; до III групи увійшли переселенки, які проживають поза Україною - 89 (12,2%). Середній показник шкали Бека у жінок із II (13,5±0.36) та III (12,9±0.38) груп відповідав верхнім межам норми, тоді як у жінок із I групи психоемоційний стан за шкалою Бека (17,1 ± 0.31) відображав наявність легкої депресії з коливаннями показника від 5 (легка) до 48 (важка). Тест Тьюкі (*Post Hoc Tukey - HSD*) показав наявність достовірних відмінностей між групами (Табл.1)

Таблиця 1

Психоемоційний стан жінок за шкалою Бека

Групи, які порівнюються		HSD <sub>.05</sub> = 0.2685 HSD <sub>.01</sub> = 0.3386	Q <sub>.05</sub> = 3.4032 Q <sub>.01</sub> = 4.2910
I : II	M <sub>1</sub> = 0.86; M <sub>2</sub> = 0.68	0.17	Q = 2.19 (p = .27754)
I : III	M <sub>1</sub> = 0.86; M <sub>3</sub> = 0.64	0.21	Q = 2.68 (p = .14931)
II : III	M <sub>2</sub> = 0.68; M <sub>3</sub> = 0.64	0.04	Q = 0.49 (p = .93497)

**Висновки.** Депресію від легкого до важкого ступеню виявлено у 18,9% вагітних і породіль, які проживають безпосередньо в зоні активних бойових дій. Загалом кризова ситуація воєнних дій в Україні на момент цього етапу виконання Проєкту «Відродження» свідчить, мабуть, про високий пріоритет гестаційної домінанти; необхідні подальші дослідження.

**Ключові слова:** психосоматичний стан вагітних, психосоматичний стан породіль, кризові умови, демографічна ситуація

УДК 618.177:616.433-008.61-08:618.2-071.1:612.433'664

О. В. Мартиновська, О. М. Носенко

## РІВНІ ПРОЛАКТИНУ В ДИНАМІЦІ ГЕСТАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ В ЖІНОК З ВИЛІКУВАНИМ БЕЗПЛІДДЯМ ВНАСЛІДОК СИНДРОМУ ГІПЕРПРОЛАКТИНЕМІЇ

Одеський національний медичний університет

На думку більшості дослідників, жінки з вилікуваним безпліддям внаслідок синдрому гіперпролактинемії в період гестації є групою ризику розвитку акушерської та перинатальної патології. Для ведення таких вагітних

**Мета дослідження** – вивчити вміст пролактину в жінок з вилікуваним безпліддям внаслідок синдрому гіперпролактинемії в динаміці гестаційного періоду в залежності від генезу гіперпролактинемії.

**Матеріал та методи.** Під спостереженням знаходилося 23 вагітних з мікроаденомами гіпофіза (група I) та 37 вагітних з ідіопатичною гіперпролактинемією (група II). У жінок із синдромом гіперпролактинемії вагітність була індукована агоністами дофаміну (каберголін, бромокриптин), прийом яких скасовували при діагностиці вагітності. Контрольну групу К склали 30 здорових вагітних. Рівень пролактину вивчали імунохімічним методом з електрохемілюмінесцентною детекцією з використанням тест-систем і аналізатору Cobas 6000, Roche Diagnostics (Швейцарія) у 11-12, 20-21, 32-33 і 36-37 тижнів вагітності.

**Результати.** Останній вимірюваний середній вихідний рівень пролактину після корекції гіперпролактинемії агоністами дофаміну перед настанням вагітності у групі I склав  $(17,31 \pm 0,54)$  нг/мл, у групі II –  $(15,69 \pm 0,58)$  нг/мл ( $p_{I-II} < 0,01$ ), при настанні вагітності відповідно у 11-12 тижнів гестації –  $(177,39 \pm 7,32)$  і  $(112,81 \pm 5,02)$  проти  $(57,32 \pm 3,72)$  нг/мл у групі К ( $p_{I-K} < 0,01$ ,  $p_{II-K} < 0,01$ ,  $p_{I-II} < 0,01$ ); у 20-21 тижнів –  $(354,02 \pm 14,41)$  і  $(223,44 \pm 9,55)$  проти  $(138,27 \pm 7,11)$  нг/мл ( $p_{I-K} < 0,01$ ,  $p_{II-K} < 0,01$ ,  $p_{I-II} < 0,01$ ); у 32-33 тижнів –  $(420,84 \pm 16,03)$  і  $(281,39 \pm 9,68)$  проти  $(231,39 \pm 11,01)$  нг/мл ( $p_{I-K} < 0,01$ ,  $p_{II-K} < 0,01$ ,  $p_{I-II} < 0,01$ ); у 36-37 тижнів –  $(442,74 \pm 18,02)$  і  $(323,71 \pm 9,68)$  проти  $(279,52 \pm 10,33)$  нг/мл ( $p_{I-K} < 0,01$ ,  $p_{II-K} < 0,01$ ,  $p_{I-II} < 0,01$ ).

**Висновки.** Як у здорових вагітних, так і у жінок з настанням вагітності після корекції синдрому гіперпролактинемії агоністами дофаміну спостерігається підвищення рівнів пролактину в динаміці гестаційного періоду. Рівні пролактину у жінок з мікроаденомами гіпофізу під час вагітності перевищують аналогічні у пацієток з ідіопатичною гіперпролактинемією та у здорових осіб впродовж усього періоду гестації, рівні пролактину пацієток з ідіопатичною гіперпролактинемією більші за такі у здорових осіб.

**Ключові слова:** вилікуване безпліддя, синдром гіперпролактинемії, період гестації, група ризику

УДК 618.3-06:616.98]-08”364”

*В. П. Міщенко, В. М. Котляренко*

## АЛГОРИТМ ВЕДЕННЯ ВАГІТНИХ В УМОВАХ COVID - 19 ТА ВІЙНИ

Одеський національний медичний університет  
КНП ПБ № 1, м. Одеса

**Вступ.** Актуальність теми полягає у складній ситуації у країні, що має пояснення наслідками пандемії Covid-19 та тяжкої війни в XXI столітті, що вкрай негативно позначається на стані здоров'я вагітних, сприяє росту частоти та тяжкості гестаційних ускладнень, перинатальної патології.

**Мета** дослідження полягала у визначенні алгоритму ведення вагітних в умовах ковідного, постковідного періодів та війни.

**Матеріали та методи.** Під нашим спостереженням перебували 66 жінок репродуктивного віку у різні терміни вагітності. Вивчали анамнез, загальний стан, ступінь тривожності, стан плода, лабораторні показники, дані УЗД, УЗД - доплерографія.

**Результати та обговорення.** За результатами дослідження, аналіз анамнестичних даних показав високу (96,7 %) частоту екстрагенітальних захворювань (серцево-судинні, шлунково-кишкового тракту, гепатобіліарної системи, носо-ротової порожнини тощо) та гінекологічної патології (62,1 %) (переважно інфекційні процеси), що складає ризик загострень під час перебігу вагітності та гестаційних ускладнень, перинатальної патології. Перебіг вагітності був ускладненим синдромом загрози викидня, передчасних пологів, завмерлою вагітністю, антенатальною загибеллю плода, прееклампсією, передчасним відшаруванням плаценти, антенатальним дистресом плода тощо. Рівень тривожності за шкалою Спілбергера понад 45 (висока) склав 100 % у першому, 80,95 % - у другому і 100 % у третьому триместрі. Лабораторно доведено взаємозв'язок між показниками системи гемостазу (фібриноген, АЧТВ, ПІ, тромбоцити, D-димер), біологічними маркерами

запалення (D-димер, СРБ, феритин, ЛДГ, прокальцитонін), вмісту вітаміну D, прогестерону, мікроелементу магнію у крові жінок. УЗД підтверджено завмерлу вагітність, дистрес плода, синдром затримки розвитку плода.

**Висновки.** Алгоритм ведення вагітних в умовах COVID-19 та війни в XXI столітті полягає у своєчасному проведенні превентивних заходів, що направлені на профілактику метаболічних порушень шляхом корекції гормональних, ендотеліальних, тромбофілічних, метаболічних порушень.

**Ключові слова:** алгоритм ведення вагітних в умовах ковідного періоду, алгоритм ведення вагітних в умовах постковідного періоду, алгоритм ведення вагітних в умовах війни.

УДК 618.145

*Н. В. Мороз, В. Р. Півень, К. П. Літвін*

## **ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ БЕЗПЛІДДЯ МЕТОДАМИ ДРТ У ПАЦІЄНТОК З АДЕНОМІОЗОМ**

Одеський національний медичний університет

**Актуальність.** Аденоміоз – гіперпроліферативне захворювання матки, морфологічним проявом якого є інвазія залозистого і стромального компонентів базального шару ендометрія в підлеглий міометрій. Пацієнти з аденоміозом мають досить низьку ефективність лікування безпліддя методом екстракорпорального запліднення (ЕКЗ).

**Мета.** Оцінити результативність ДРТ при проведенні прегравідарної підготовки пацієнток з аденоміозом 1-2 ступенів.

**Матеріали та методи.** В якості прегравідарної підготовки 1й групі дослідження 15 пацієнткам з аденоміозом 1 - 2 ступенів перед проведенням екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) було рекомендовано приймати мікронізований прогестерон з 16 по 25 день менструального циклу протягом трьох циклів. 2 група - 15 пацієнток - дієногест у дозі 2 мг на добу в безперервному режимі протягом трьох циклів, що передують циклу ЕКЗ. У якості контролю було обстежено 15 здорових фертильних жінок, які мають в анамнезі благополучну вагітність і пологи здоровим плодом, які не приймали додаткову гормональну терапію перед проведенням ЕКЗ.

**Результати та обговорення.** Порівняльний аналіз результативності ЕКЗ показав, що частота настання клінічної вагітності була статистично значуще нижчою в 1-й групі - 17,8%, порівняно з групою контролю - 44,4%. У 2-й групі, при проведенні прегравідарної підготовки дієногестом, клінічна вагітність відбулася у 27,9% жінок що становило статистично значущу позитивну різницю з 1-ю групою. Відомо, що перебіг вагітності у пацієнток після ДРТ характеризується високою частотою розвитку акушерської патології та невиношування вагітності, що може значно зменшити успіх репродуктивних технологій. Таким чином, у пацієнток з аденоміозом на тлі прегравідарної підготовки мікронізованим прогестероном спостерігалось статистично значуще зниження частоти зачаття порівняно з групою контролю. На тлі прегравідарної підготовки дієногестом (2 група) показники зачаття статистично значущо збільшувалися порівняно з 1 групою, проте показники не досягали таких у групі контролю.

**Висновки.** Аденоміоз, знижуючи якість імплантаційного фактора, значно знижує процент настання клінічної вагітності, навіть в результаті успішно проведеного ЕКЗ. Ізольоване застосування дієногесту як препарату для прегравідарної підготовки у пацієнток з аденоміозом дало змогу поліпшити результативність методів ЕКЗ у частини пацієнток. Таким чином, абсолютно очевидно є необхідність індивідуального ведення пацієнток із безпліддям, асоційованим з аденоміозом навіть раних ступенів.

**Ключові слова:** якість імплантаційного фактора, настання клінічної вагітності, прегравідарна підготовка

**ОСОБЛИВОСТІ ПЛАЦЕНТАЦІЇ У ЖІНОК В СТРЕСОВИХ УМОВАХ**

Одеський національний медичний університет

Патологія плаценти, що лежить в основі проблем внутрішньоутробного та позаутробного розвитку дитини, закладається з перших тижнів зародження нового життя і факторів, що діють на нього ззовні і зсередини. В основі дисфункції плаценти спостерігається відсутність перебудови судин плацентарного ложа, що може призводити до замирання вагітності та різних її термінах, передчасних пологів, розвитку прееклампсії, затримки розвитку плода, передчасного відшарування плаценти на будь-якому етапі. Втрата вагітності є стресом для жінки. Війна в нашій країні є хронічним стресом для всього народу і жінок зокрема, формуючи посттравматичний стресовий розлад (ПТСР).

**Метою** нашого дослідження було дослідити ступінь прояву ПТСР у вагітних жінок з дисфункцією плаценти.

**Матеріали та методи.** Дослідження проводилось на базі КНП «Пологовий будинок N5» міста Одеси. Дисфункцію плаценти підтвердили за допомогою встановлення рівнів плацентарних та фетальних гормонів, особливості кровообігу в плацентарній ділянці вивчали за допомогою ультразвукового сканування та використання ефекту Допплера, ознаки дистресу плода виявляли за допомогою вивчення біофізичного профілю плода. Рівень прояву посттравматичного стресового розладу визначали з використанням клінічної діагностичної шкали (CAPS-5, Clinician-Administered PTSD Scale for DSM-5). Статистична обробка проводилася методами дисперсійного та кореляційного аналізу за допомогою програмного забезпечення Statistica 14.0 (TIBCO, США).

**Результати.** У всіх випадках плацентарної дисфункції відзначалися зміни у гормональному профілі. При оцінці поширеності ПТСР у жінок обох клінічних груп шляхом опитування за CAPS-5 встановлено, що у всіх вагітних прояви посттравматичного розладу тривали більше місяця, інтенсивність їх відповідала 61,2±1,1 балів в основній групі та 62,5±5,8 балів – у контрольній. З наведеного можна дійти висновку, що ПТСР не є основною причиною розвитку дисфункції плаценти, але за наявності посттравматичного стресового розладу ризик дисфункції збільшується у 4 рази.

**Висновки:** В умовах війни вагітні жінки з дисфункцією плаценти у 4 рази частіше проявляють ознаки ПТСР, ніж жінки з фізіологічним перебігом вагітності і частіше це втрати вагітності та втрати близьких людей внаслідок війни.

**Ключові слова:** плацентарна дисфункція, гормональний профіль, перебудова судин плацентарного ложа

УДК 618.2-005.4-06:618.32-007.272-053.2

С. П. Посохова, А. Д. Широка

**ПЕРИНАТАЛЬНІ НАСЛІДКИ У ЖІНОК З ГІПЕРТЕНЗИВНИМИ РОЗЛАДАМИ**Одеський національний медичний університет, КНП «ООКЛ»,  
Обласний перинатальний центр» ООР

**Мета:** Виявити та проаналізувати частоту виникнення затримки росту плода (ЗРП) у вагітних з гіпертензивними розладами як варіанту перинатального ускладнення.

**Методи:** Проведено ретроспективний аналіз історій пологів 2735 жінок з одноплідними вагітностями в обласному перинатальному центрі за 2020 рік, серед них народили живих дітей 2680 (97,9%), мертвороджених 55 (2,21%). Гіпертензивні розлади під час вагітності мали 272 жінки (9,95%). ЗРП при гіпертензивних розладах у матерів

виявлено у 130 випадках (47,8%), в той час при нормотензивному перебігу вагітності – 28,2% (680 дітей від загальної кількості).

**Результати:** Детальний аналіз перебігу вагітності у 42 жінок з гіпертензивними розладами та з ЗРП встановив, що гестаційна гіпертензія була у 6 (14,3%), хронічна артеріальна гіпертензія - у 6 (14,3%), прееклампсія виникла у 30 (71,4%). У жінок з гіпертензивними розладами мав місце великий відсоток передчасних пологів - 22 (52,38%). Ступені недоношеності новонароджених відповідно до гестаційного терміну мали: I - 18 (81,82%), II - 2 (9,09%), III – 0, IV - 2 (9,09%). Дітей з малою вагою для гестаційного віку було 28 (66,67%), та істинних затримок росту плода 1 ступеня (нижче 10 перцентилу) – 6 (14,29%), 2 ступеня - 8 дітей (19,05%).

**Обговорення:** Згідно отриманих даних щодо масово-ростових параметрів новонароджених дітей та аналізу за таблицею Т. Фентона (2013 рік), встановлено, що істинна затримка росту плода у жінок з гіпертензивними розладами виявлено у 33,33% випадків, а у 66,67% - були мало вагові діти для їх гестаційного терміну.

**Висновки:** На основі проведеного ретроспективного дослідження перебігу вагітності та пологів встановлено, що жінки з гіпертензивними розладами є групою високого ризику виникнення несприятливих перинатальних наслідків та народження дітей з ЗРП. Доцільно в подальшому проаналізувати та впорядкувати можливі методи комплексної діагностики змін периферичного опору судин у серцево-судинній системі матері та плода при гіпертензивних розладах з метою попередження вказаних вище ускладнень. .

**Ключові слова:** затримка росту плода, гіпертензивні розлади, перинатальне ускладнення

УДК 575.11:577.21

*О. С. Салех*

## **ЕПІГЕНЕТИЧНА РЕГУЛЯЦІЯ КЛІТИННОЇ ПРОЛІФЕРАЦІЇ У ХВОРИХ НА МІОМУ МАТКИ**

Одеський національний медичний університет, Одеса

**Метою** дослідження є оцінка ролі епігенетичної регуляції клітинної проліферації при міомі матки

**Матеріал та методи.** Проспективне лонгітюдне дослідження 28 пацієток з міомою матки, у яких проведено поглиблені молекулярно-генетичні дослідження з визначенням експресії мікро-РНК -29b та -146a.

**Результати** Середній об'єм домінантного вузла становив  $84,2 \pm 0,1$  см<sup>3</sup>. Домінуючий вузол міоми був судинним у 226 (82,2%) пацієнтів і безсудинним у 49 (17,8%). 138 (50,2%) васкулярних домінуючих міоматозних вузлів демонстрували перифіброїдну васкуляризацію, 62 (44,3%) демонстрували як периферичну, так і центральну (інтрафіброїдну) васкуляризацію. Середня швидкість кровотоку по маткових артеріях була  $39,6 \pm 0,4$  см/с (IР  $0,8 \pm 0,04$ , II  $1,4 \pm 0,05$ ). Середня швидкість кровотоку у домінантному вузлі складала  $15,6 \pm 0,8$  см/с (IР  $0,7 \pm 0,03$ , II  $1,2 \pm 0,09$ ).

Середній рівень експресії мікроРНК-29b склав  $4,59 \pm 2,82$  у.о., експресії мікроРНК-146a -  $52,03 \pm 25,51$  у.о. Експресія досліджуваних мікроРНК-29b та -146a не залежала від віку, кількості та розміру міоматозних вузлів, але залежала від ІМТ хворих на ММ: для мікроРНК-29b  $r=0,42$  ( $p<0,05$ ), для мікроРНК-146a  $r=0,45$  ( $p<0,05$ )

Виявлений прямий кореляційний зв'язок середньої сили між експресією мікроРНК-29b із індексами резистентності (IР) судин матки ( $r=0,53$   $p<0,05$ ) та пульсаційним індексом ( $r=0,53$   $p<0,05$ ).

Для експресії мікроРНК-29b не встановлено зв'язку із середньою швидкістю кровотоку у вузлі, індексом резистентності судин пухлини та пульсаційним індексом.

Водночас експресія мікроРНК-146а обернено корелювала з ПІ найбільшого міоматозного вузла ( $r=-0,48$   $p<0,05$ ).

**Висновки:**

1. Експресія мікроРНК-29b та -146а є важливим предиктором розвитку фіброміоми матки.

2. Середній рівень експресії мікроРНК-29b склав  $4,6\pm 0,5$  у.о., експресії мікроРНК-146а був  $52,0\pm 4,8$  у.о

3. Експресія мікроРНК-146а обернено корелює з гемодинамічними показниками ( $r=-0,48$   $p<0,05$ ).

4. При рівнях експресії мікроРНК-29b менше 6 у.о. та мікроРНК-146а менше 60 у.о. пульсаційний індекс інтранодального кровотоку перевищує 1,1.

**Ключові слова:** епігенетична регуляція клітинної проліферації, міома матки

УДК 618.36-06:[616.98:578.834COVID-19]-091.8

Я. О. Стасій, Г. С. Манасова, В. О. Ситнікова

## COVID-19 ТА ВАГІТНІСТЬ: ПАТОЛОГІЧНІ ПАТЕРНИ ПЛАЦЕНТИ

Одеський національний медичний університет

COVID-19 у вагітної пов'язаний із більшим ризиком перинатальних ускладнень, а плацента є потенційним органом-мішенню для SARS-CoV-2 через наявність у її клітинах рецепторів до коронавірусів, зокрема, ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ-2), серинової протеази (TMPRSS2) і ін.

**Мета.** Дослідження гістопатологічних особливостей плацентарного комплексу у жінок, які переохворіли на COVID-19 під час даної вагітності.

**Матеріали і методи.** Методом cross-sectional study, з використанням рекомендацій Міжнародної федерації асоціації вивчення плаценти, проведено патогістологічне дослідження 70 плацент від жінок, позитивних на SARS-CoV-2, які перебували на стаціонарному лікуванні у КУ "Пологовий будинок № 2" Одеської міської ради у період з 01.04.2021 по 31.01.2022 р. Для мікроскопування препарати плаценти були пофарбовані гематоксиліном та еозинном.

**Результати і обговорення.** При гістологічному дослідженні плацентарного комплексу виявлено ознаки гіперперфузії судин матері (*maternal vascular underperfusion* - MVU) або ураження судин плода (*fetal vascular underperfusion* - FVU) і помірні запальні ураження. Порушення гемодинаміки вигляді повнокрів'я судин ворсин та міжворсинчатого простору встановлено у 77,14 % (54 зразка). У 77,14 % (54 зразка) з'ясовано наявність осередків некрозу плацентарної тканини (інфарктів), у 65,71% (46) - псевдоінфаркти. Наступним патерном була наявність крововиливів в структури плаценти: в міжворсинчатий простір – у 67,14% (47), у плодові оболонки (44,28 % - 31 зразок), у децидуальну та базальну пластини (по 11,4 % - 8 зразків). У 44,28 % (31 зразок) виявлено лімфоїдну інфільтрацію плодових оболонок із надлишковим відкладанням фібриноїду; у 45 % плацент виявлено значну кількість синцитіальних нирок, які відносяться до плацентарних факторів мертвородження. Іншими патогістологічними патернами плаценти були парієтальний амніоніт (22,8 % - 16 зразків), компенсаторний ангіоматоз ворсин (22,8%)серозний базальний децидуїт (11,4 %) та відкладення солей кальцію (34,2 % - 24). Лише у 10 % жінок не знайдено патогістологічних змін.

**Висновки.** Морфологічні патерни в плаценті при COVID-19 демонструють поширеність децидуальної артеріопатії, лімфоїдної інфільтрації, порушень синцитіо-капілярного кровоплину та гемодинаміки в цілому. Гіперперфузія/ішемія/крововиливи, запальні зміни плацентарного комплексу є частими патернами COVID-19, які свідчать про активацію неспецифічної гуморальної ланки імунітету та можуть впливати на морфо-функціональний стан плацентарного бар'єру, але потрібні подальші дослідження для

отримання доказової бази.

**Ключові слова:** гістопатологічні особливості плацентарного комплексу, COVID-19 під час вагітності.

УДК 618.2-005.4-06:

*І. Ю. Фаткуліна, О. О. Линодат, С. В. Білоусов*

## **ДОСВІД ЗАПОБІГАННЯ ГНІЙНО - СЕПТИЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ НА ЕТАПІ АКУШЕРСЬКОГО СТАЦІОНАРУ В УМОВАХ СУЧАСНОГО ЖИТТЯ: COVID-19, ВІЙНИ В XXI СТОЛІТТІ**

КНП ПБ №1 ОМР міста Одеси

Питання гнійно-септичних ускладнень (ГСУ) в акушерській практиці не втрачає своєї актуальності впродовж десятирок років та особливого значення набула у сучасних умовах життя, а саме COVID-19, війни.

**Мета** дослідження полягала у запобіганні гнійно-септичних ускладнень на етапі акушерського стаціонару у жінок після перенесеного COVID-19 у період війни, шляхом визначення персоналізованої етапної профілактики.

**Методи дослідження.** Обстежено 62 жінки репродуктивного віку із числа мешканок міста Одеси й області та тимчасовопереміщених осіб (тпо) у терміні 36 - 37 тижнів вагітності, які були шпиталізовані за різними показаннями.

**Результати та обговорення.** За результатами обстеження 96,8 % вагітних були обтяжені екстрагенітальними захворюваннями, а саме 51 (83,8 %) серцево-судинними, 41 (66,1 %) шлунково-кишкового тракту, 43 (69,4 %) гепатобіліарної системи, 45 (72,6 %) сечовивідної системи, 53(85,5 %) анемією. Із числа обстежуваних 52 (83,9 %) перенесли COVID-19 впродовж останнього року різного ступеня тяжкості. Вагітність перебігала на тлі загрози раннього викидня у 30 (48,4 %), пізнього - у 37 (59,7 %), передчасних пологів у 41 (66,1 %), прееклампсії різного ступеня тяжкості - у 29 (46,8 %), вильововагініту – у 58 (96,7 %) у різні терміни. Рівень тривожності за шкалою Спілбергера понад 45 (висока) склав 100 %. Лабораторним дослідженням виявлено високу частоту патогенної мікрофлори у піхвових виділеннях обстежуваних. Серед яких, аеробна флора Streptococcus B (4,2 % у титрі  $10^6$ ),  $\beta$ -Hemolyt. streptococcus (8,3 % - в  $10^{5-6}$ ),  $\alpha$ -Hemolyt. streptococcus (4,2 % - у  $10^{5-6}$ ), St. aureus (8,4 % - у  $10^5$ ), St.tpidermidis (41,7 % - у  $10^{5-6}$ ), Escherichia coli (37,5 % - у  $10^{5-6}$ ), Klebsiella pneum. (16,7 % - у  $10^2$ ), інша флора - Candida albicans (58,3 - в  $10^{6-7-8}$ ) відповідно.

**Висновки.** Попередження виникнення ГСУ на етапі акушерського стаціонару в умовахCovid-19, постковідного періоду, війни має свої особливості, які пов'язані з порушенням гомеостазу організму в наслідок психоемоційного хроніостресу, перенесеного інфекційного процесу та реалізується вазоспазмом, гіперкоагуляцією, ендотеліальною дисфункцією тощо. Алгоритм дії лікаря має бути комплексним, етапним, персоналізованим, включаючи визначення висхідної патогенної мікрофлори у піхвових виділеннях та індивідуальної чутливості відповідних медикаментозних речовин, активності біологічних маркерів запалення, гемостазіологічних показників з метою своєчасної персоналізованої корекції мікробіоценозу організму вагітної та метаболічних процесів..

**Ключові слова:** гнійно-септичне ускладнення, акушерський стаціонар, COVID-19, військові дії, психоемоційний хроніострес

*Ф. О. Ханча*

## **ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ЖІНОК ПІЗЬНОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З ВАГІТНІСТЮ, ІНДУКОВАНОЮ В ПРОГРАМАХ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ**

Одеський національний медичний університет

Безпліддя та його лікування, особливо, у програмах допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), а також вік істотно впливають на якість життя жінки.

**Метою** дослідження стала оцінка якості життя жінок пізнього репродуктивного віку з вагітністю, індукованою у програмах ДРТ.

**Матеріал та методи.** Під спостереженням знаходилося 197 жінок з вилікуваним в програмах ДРТ безпліддям, з яких 139 вагітних пізнього репродуктивного віку групи I, 58 жінок активного репродуктивного віку групи II. Контрольну групу К склали 57 вагітних пізнього репродуктивного віку після природньої концепції. Для визначення мішеней психотерапії/психокорекції використаний опитувальник якості життя «SF-36 Health Status Survey» (SF-36).

**Результати.** Вік пацієток групи I був  $(38,01 \pm 0,22)$  років ( $p_k > 0,05$ ,  $p_l < 0,05$ ), групи II –  $(30,14 \pm 0,39)$  років ( $p_k < 0,05$ ,  $p_l < 0,05$ ), групи К –  $(38,39 \pm 0,43)$  років. Тривалість безпліддя у групі I була більша, ніж у групі II –  $8,22 \pm 0,42$  проти  $5,02 \pm 0,25$  років. Встановлено, що за всіма шкалами SF-36 пацієтки групи I мали достовірно нижчі оцінки: в шкалах фізичного здоров'я ( $(67,56 \pm 1,21)$  бала проти  $(75,22 \pm 2,43)$  у групі II і  $(93,95 \pm 0,90)$  у групі К), рольового фізичного функціонування ( $(61,71 \pm 1,08)$  бала проти  $(70,71 \pm 2,51)$  і  $(87,72 \pm 2,83)$ ), болі ( $(75,91 \pm 2,22)$  бала проти  $(79,10 \pm 2,96)$  і  $(89,54 \pm 1,92)$ ), загального здоров'я ( $(62,55 \pm 1,32)$  бала проти  $(70,10 \pm 2,62)$  і  $(88,39 \pm 0,99)$ ), життєздатності ( $(48,72 \pm 1,79)$  бала проти  $(56,79 \pm 2,69)$  і  $(75,00 \pm 1,96)$ ), соціального функціонування ( $(62,63 \pm 1,58)$  бала проти  $(70,22 \pm 2,49)$  і  $(87,00 \pm 2,43)$ ), рольового емоційного функціонування ( $(57,27 \pm 1,64)$  бала проти  $(66,50 \pm 2,88)$  і  $(88,99 \pm 2,61)$ ), психологічного здоров'я ( $(58,22 \pm 1,43)$  бала проти  $(66,00 \pm 2,23)$  і  $(81,47 \pm 0,92)$ ) бала.

**Висновки.** Якість життя жінок пізнього репродуктивного віку з вагітністю, індукованою у програмах ДРТ, за результатами опитування за шкалами «SF-36 Health Status Survey», має нижчі показники, ніж у осіб з вагітністю після ДРТ в активному репродуктивному віці і у пацієток пізнього репродуктивного віку з вагітністю після природньої концепції. Результати проведеного дослідження демонструють складну життєву ситуацію жінки пізнього репродуктивного віку з безпліддям, вилікуваним у програмах ДРТ, що потребує проведення психоемоційної підтримки під час вагітності.

**Ключові слова:** лікування безпліддя, програми допоміжних репродуктивних технологій, якість життя.

УДК 618.14-002:618.177-08

*М. В. Шаповал, З. В. Чумак, Л. В. Мніх*

## **МЕТОДИ ЗАПРОПОНОВАНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ЛІКУВАННІ ТОНКОГО ЕНДОМЕТРІЯ**

Одеський національний медичний університет

Існуючі в сучасній медицині варіанти лікування та контролю тонкого ендометрія являються досить проблематичними, що заставляє пацієнтів звертатися до акушер - гінеколога за медичною допомогою. Вагітність для свого зачаття та подальшого

прогресивного розвитку потребує наявності рецептивного ендометрія з певною товщиною та його можливостями.

**Мета:** виявити та проаналізувати майбутні процеси в терапевтичних заходах при лікуванні тонкого ендометрія.

**Методи:** при вивчені ендометрія у 16 жінок, що звернулися до нас із безпліддям, при допомозі наступних лікувальних методик були використанні внутрішньоматкові інстиляції: Орнізол, 5 мг/мл по 100 мл; Алое екстракт рідкий, по 2,0 мл; Лідокаїн, 2% по 2,0 мл; Піридоксин, 50 мг/мл, 1,0 мл. На другому етапі лікування використовувався Силданефіл 50, через день, *per os*. Контроль за лікуванням здійснювався за допомогою УЗД на 18-21 день менструального циклу, активності менструальної кровотечі, самопочуття пацієнтки.

**Результати:** на протязі 3-4 менструальних циклів, використання даної терапії до 16-18 дня менструального циклу, при детальному та скрупульозному обстеженні у даної категорії жінок, з безпліддям було отримано потовщення ендометріальної структури 35,0 мм до 7,5-9,0 мм в кожному конкретному випадку. Після 3-4 процедури жінку відправляли на ДРТ, або самостійне зачаття. Пацієнтки з тонким ендометрієм та безпліддям мають низький процент настання вагітності як при власному зачатті так і після методик ДРТ. Оскільки при всіх засобах, які використовуються на сьогоднішньому етапі в медичній практиці досконало не встановлено причини виникнення даної патології, але за нашими даними у 45,6% була отримана позитивна динаміка.

**Обговорення:** застосування антибактеріальної, молекулярної, імуномодулюючої та вітамінотерапії, яка була підтримана засобом для лікування дисфункції ендометрію в нашому дослідженні були отримані позитивні результати.

**Висновки:** ендометрій жінки, що бажає завагітніти, являється високо регенеративною тканиною, яка підлягає періодичній проліферації, диференціації та відторгненню у репродуктивному періоді, що являється для оцінки та якості життя пацієнтки досить профілактуючим станом.

**Ключові слова:** ендометріальна структура, дисфункція ендометрія, товщина ендометрія

## РЕЗОЛЮЦІЯ

### II міждисциплінарної науково-практичної конференції з міжнародною участю «Читання ім. професора Олександра Зелінського»

28 – 29 квітня 2023 р. в м. Одесі у гібридному форматі проведено II міждисциплінарну науково-практичну конференцію з міжнародною участю «Читання ім. професора Олександра Зелінського. Перинатальна і репродуктивна медицина в фокусі 4П-концепції системи охорони здоров'я», яку було організовано офіційним провайдером БПР лікарів – Одеським відділенням Асоціації акушерів за підтримки Асоціації акушерів-гінекологів України і Одеського національного медичного університету.

**Олександр Олексійович Зелінський** (1944 - 2019 рр.), пам'яті якого було присвячено конференцію, доктор медичних наук., професор, Заслужений діяч науки та техніки України, завідувач кафедри акушерства і гінекології №2 ОНМедУ на протязі майже 40 років, був одним з відомих в Україні та за її межами лікарів акушерів-гінекологів, вченим, педагогом, розробником оригінальних підходів та способів лікування акушерсько-гінекологічної патології, автором багатьох підручників, книг. Ним були створені наукові школи гінекологів-ендокринологів, перинатологів, дитячої та підліткової гінекології, клімактерію, реконструктивної та пластичної хірургії, репродуктології.

В роботі конференції прийняли участь більше 500 учасників з України, Молдови, Словачії, Узбекистану, Ірландії; це були представники сфери практичної охорони здоров'я, керівники лікувальних установ та органів управління охорони здоров'я, науково-педагогічні робітники вищих медичних навчальних закладів, акушери-гінекологи, анестезіологи, сімейні лікарі, ендокринологи та ін. профільні фахівці, молоді вчені, аспіранти лікарі-інтерни та ін.

У заході було представлено більше 60 доповідей на актуальні теми з акушерства і гінекології, перинатології, анестезіології і інтенсивної терапії, репродуктології, ендокринології, сімейної медицини, хірургії, інфектології та ін.

Головним напрямком представленої на конференції науково-практичної тематики був розгляд проблем з точки зору «4П медицини», яка є домінуючою концепцією розвитку системи охорони здоров'я у 21 столітті та базується на персоналізації ризиків, можливості прогнозування захворювань та їх профілактики і лікування з обов'язковою інформованою, усвідомленою участю пацієнта та членів її сім'ї в процесі діагностики, профілактики та лікування. Наголошено на саме профілактичній спрямованості спільних медико-соціальних дій організаторів охорони здоров'я, вищих навчальних закладів та системи практичної охорони здоров'я.

Важливим напрямком конференції було надання медичної допомоги в умовах військових дій в Україні, розглянуто психосоматичні особливості репродуктивного здоров'я, проблеми перебігу вагітності та наслідків пологів, а також важливі аспекти гінекологічних захворювань в умовах війни; доповідачі поділилися власним досвідом досліджень у цій галузі, запропонували розробку певних напрямів.

Окрему увагу було приділено проблемам, пов'язаним з пандемією, викликаною коронавірусною інфекцією SARS-CoV-2, актуальність якої, на жаль, не зменшилась. В доповідях розглянуто ризики COVID-19 при вагітності і в пологах, вплив на репродуктивне здоров'я, ознаки лонг-ковіду, особливості перебігу захворювання у новонароджених, приведені клінічні спостереження, результати морфо-функціональних досліджень плацентарного комплексу.

Проведено кілька симуляційних тренінгів з оволодіння навичками проведення основних заходів при профілактиці та лікуванні акушерських кровотеч, ускладненому перебігу пологів (оф-лайн).

Проведено презентаційно-конкурсну програму для молодих вчених, де конкурсантами були представлені результати власних наукових досліджень, обґрунтовано практичну спрямованість представлених на конкурс робіт. У конкурсі взяли участь 17 осіб з різних регіонів України (Київ, Одеса, Запоріжжя, Вінниця та ін.)

Міждисциплінарний характер конференції надав унікальну можливість поспілкуватися з фахівцями з різних галузей медицини, поділитися новаторськими думками і рішеннями, обговорити наукові напрацювання.

Повну інформацію про підготовку до конференції, етапи проведення, відеозаписи церемоній відкриття та закриття, пленарні та секційні засідання представлено на сайті Одеського відділення Асоціації акушерів-гінекологів України за посиланням: <https://ov.aagu.od.ua>

Від оргкомітету,  
Голова Президії  
Одеського відділення ГО "ААГУ",  
Заслужений лікар України,  
д.мед.н., професор  
кафедри акушерства і гінекології  
ОНМЕДУ

Гульсим Манасова

**WORKING ENVIRONMENT AND FATIGUE AMONG FISHERS IN THE NORTH ATLANTIC: A FIELD STUDY.** Annbjørg Selma Abrahamsen<sup>1,2</sup>, Ása Johannesen<sup>3</sup>, Fróði Debes<sup>1</sup>, Wessel M.A. van Leeuwen<sup>4</sup>, Pál Weihe. **Background:** This study investigates how Faroese deep-sea fishers' exposure to work-related stressors affects their sleep, sleepiness, and levels of fatigue. Being constantly exposed to the unpredictable and harsh North Atlantic Ocean, having long work hours and split sleep for up to 40 days consecutively, they will arguably suffer from fatigue. **Materials and methods:** One hundred and fifty seven fishers participated in this study, and data was gathered throughout 202 days at sea. Subjective data was collected at the start and end of trips via questionnaires, sleep and sleepiness diaries and supplemented by objective sleep data through actigraphs. Ship movements were logged with a gyroscope connected to a laptop. A noise metre measured each work station and resting area, and noise exposure profiles were calculated based on each participant's activity and location. Linear mixed-effect models investigated the effects of work exposure variables on sleep efficiency, and cumulative link mixed models measured effects on the Karolinska Sleepiness Scale and physical fatigue scale. **Results:** Time of day followed by ship movement were the exposure variables with the highest impact on the outcome variables of sleep efficiency, sleepiness and physical fatigue. The number of days at sea revealed correlations to outcome variables either by itself or interacting with the sleep periods per day. Crew size, shift system or noise did not impact outcome variables when in the model with other variables. Larger catches improved sleep efficiency but did not affect sleepiness and physical fatigue ratings. **Conclusions:** The findings indicate a chronically fatigued fisher population, and recommends urgent attention being paid to improving the structure of vessels and installing stabilizers for greater stability at sea; work schedules being evaluated for protection of health; and work environments being designed that fulfill human physiological requirements in order to ensure the wellbeing and safety of those at sea. (*IMH 2023;74(1):1-14*).

**Key words:** fishers, work environment, roll, noise, fatigue, Multidimensional Fatigue Inventory-20 (MFI-20), Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Karolinska Sleepiness Scale (KSS), sleep, sleepiness, shiftwork

**MEDICAL TRAINING OF SEAFARERS: INTERNATIONAL MARITIME HEALTH FOUNDATION (IMHF) EXPERT PANEL CONSENSUS STATEMENT.** Nebojša Nikolić<sup>1</sup>, Jon Magnus Haga<sup>2</sup>, Jens Tülsner<sup>3</sup>, Per Otto Årland<sup>4</sup>, Alf Magne Horneland<sup>2</sup>, Bill Kavanagh<sup>5</sup>, Klaus Seidenstucker<sup>6</sup>, Spike Briggs<sup>7</sup>, Inger Lund-Kordahl<sup>2</sup>, Cecilia Simolin Pernilla. **Abstract. Background:** Medical emergencies and on-going medical conditions on board may seriously impair seafarers' health and safety, and also negatively impact on future work prospects for seafarers. When a seafarer gets ill or injured on a ship, medical treatment often relies on the competences on his colleagues on board. The aim of this project was to establish a consensus-based minimum standard for medical education for seafarers, in order to ensure competency for adequate management of ill-health on board. **Materials and methods:** International Maritime Health Foundation (IMHF) conducted a workshop on medical training of seafarers. A research-based approach to gain consensus on core learning outcomes/competences developed by the Tuning Project, has been used. This method was used by Tuning (Medicine) to gain consensus on core learning outcomes for primary medical degrees (Master of Medicine) across Europe. **Results:** The result of the project is a set of learning outcomes/competences in medical training for merchant seafarers. **Conclusions:** The project resulted in a set of learning outcomes/competences on medical training of the seafarers that will be submitted to the relevant bodies of International Maritime Organization (IMO) in the process of the development of model courses 1.13, 1.14 and 1.15. (*IMH 2023;74(1):15-23*)

**Key words:** medical training, seafarers, learning outcomes

**BIBLIOMETRIC AND SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW ON SAFETY MANAGEMENT IN THE SHIPPING INDUSTRY AND FURTHER DEVELOPMENT IN INDONESIA.** Dwi Yudha Rinaldy. **Abstract.** This study aims to analyse safety management in the shipping industry and suggest further research. Safety management is a critical component in preventing accidents within the shipping industry. Unfortunately, ship accidents are relatively common. To improve safety management in the shipping industry, it is necessary to identify various problems and solutions from previous studies. This study uses comprehensive mapping, utilising bibliometric and systematic reviews, to analyse 669 articles within the Scopus database. The findings indicate an increase in the number of publications, while the number of citations is decreasing. China is identified as the most influential country in terms of publication numbers and international collaborations. Co-authorship analysis reveals that only 24 out of 1,773 authors collaborated with other authors. Based on the systematic review, this study concludes that the human factor plays a crucial role in the effectiveness of safety management. Therefore, further research focusing on support systems that can reduce human error in safety management is important. Additionally, research on the relationship between cultural and structural aspects in safety management is necessary to reduce friction between the two aspects. This research contributes to the mapping of previous research and can be used to determine the topic of further research (*IMH 2023;74(1):24-35.*)

**Key words:** safety management, bibliometric, systematic, risk, accident, literature, Indonesia

**SCIENTIFIC SHALLOW SATURATION DIVE EXPEDITION USING DIVING REBREATHERS AND A SPECIFIC DRY HABITAT: MEDICAL MANAGEMENT OF THE “CAPSULE” PROGRAMME.** Emmanuel Gouin<sup>12</sup>, Jean Eric Blatteau<sup>3</sup>, Emmanuel Dugrenot<sup>4</sup>, François Guerrero<sup>2</sup>, Bernard Gardette<sup>45</sup>, on behalf of Under the Pole Consortium. **Background:** Scientific underwater exploration could benefit from professional diving facilities. This could allow marine research for durations far exceeding anything currently possible. The closed-circuit rebreather expansion provides new perspectives by unleashing divers and their diving bell. “Under the Pole Expeditions” developed an innovative compact underwater habitat for this purpose. **Materials and methods:** The habitat’s depth was fixed at 20 m. Saturation lasted 3 days and was followed by a 245 min long decompression procedure with mandatory in-water phase. Isolation and environmental constraints will require specific medical and safety procedures. “In situ” medical concerns were considered, and a specific evacuation plan was established. This report describes the medical management of this atypical project and the systematic clinical follow-up mostly targeted on the cardiovascular system, fatigue and psychological tolerance. **Results:** Seventeen individual saturation exposures were performed. All selected divers were professional. Neither severe illness nor decompression sickness was observed. These short-term saturation exposures appeared to be well tolerated. There was a relatively low bubble grade after decompression. Psychological tolerance appeared good. However, a transient moderate orthostatic hypotension suggested cardiovascular deconditioning after dive. **Conclusions:** This first experiment demonstrates the interest and feasibility of a shallow revisited saturation dive with rebreather use. This isolation requires medical accompaniment and rigorous preparation. Medical and physiological risks assessment is essential in this context and must be consolidated by new experiences (*IMH 2023;74(1):36-44.*)

**Key words:** risk management, diving at work, decompression tables, pressure chambers, helium, oxygen

**DISPOSITIONAL RESILIENCE PREDICTS PSYCHOLOGICAL ADAPTATION OF SEAFARERS DURING AND AFTER MARITIME OPERATIONS.** Charles H. Van Wijk. **Abstract.** Background: Seafarers, whether on cargo, fishery, or naval ships, may be exposed to unique and unusual psychological demands related to the often isolated, confined, and extreme environments associated with ocean-going vessels. This necessitates optimal psychological adaptation to maintain individual well-being during the mission and afterwards. This study set out to explore whether psychometric measures could predict psychological adaptation of seafarers, specifically navy sailors, during and after maritime operations. It used emotional regulation as

marker of adaptation, and examined the role of psychometric measures of dispositional resilience and emotional regulation to predict psychological adaptation at subsequent time-points. **Materials and methods:** A total of 168 sailors completed the Brief Sailor Resiliency Scale, Dispositional Resilience Scale 15, and Mental Toughness Questionnaire 18 prior to departing for sea, as well as the Brunel Mood Scale at 5 time points over a 12-month operational cycle. Results: Higher resilience scores were consistently associated with more adaptive emotional regulation. Multiple linear regressions indicated that the Brief Sailor Resiliency Scale predicted emotional regulation over the shorter term, while the Mental Toughness Questionnaire 18 predicted emotional regulation over the longer term. Further, mid-mission emotional regulation also predicted emotional regulation at the end of deployments. **Conclusions:** The findings support several practical applications. Firstly, formal organizational initiatives to promote resilience could be useful to enhance adaptation during and after missions. Secondly, measuring seafarers' dispositional resilience could allow the streaming of vulnerable individuals towards appropriate mental health support services. Thirdly, past indicators of adaptation could be useful to enhance decision-making regarding subsequent utilisation. This may be applicable to seafarers in both naval services and commercial shipping, and to personnel in remote weather stations or other isolated and inaccessible research facilities. (*IMH 2023;74(1):45-53.*)

**Key words:** dispositional resilience, emotional regulation, isolated, confined, and extreme environments, MTQ-18, navy deployments, psychological adaptation, seafarers

**HOW CAN THE SEAFARERS DO IT? QUALITATIVE RESEARCH IN PSYCHOSOCIAL RISKS OF SOUTH ITALY'S SEAFARERS.** Francesco Buscema<sup>1</sup>, Annalisa Grandi<sup>1</sup>, Lara Colombo. **Background:** Psychosocial risk factors play an important role in the lives of seafarers on board. Not only physical but also mental health influences the performance of seafarers. This study aims to investigate the psychosocial aspects of life on board among southern Italian seafarers. **Materials and methods:** Semi-structured interviews were conducted between January and April 2021 with a sample of 20 seafarers using the snowball method. Griffith and Gonzales' (2000) guidelines for conducting face-to-face interviews were used. Interview topics were analysed using paper and pencil. **Results:** The majority (90%) of seafarers were married or living in a romantic relationship. The seafarers worked more than 10 hours per day without a day of rest during their time on board. The main stressor for participants was the lack of family (16/20), followed by conflicts between work and rest (12/20), pressure from crew members (9/20) and feeling lonely (8/20). Seafarers were generally involved in traumatic events such as fatal accidents (5/20), injuries at work (4/20) and pirate attacks (4/20). The most important personal resources are the opportunity to travel (12/20), followed by passion for this type of work (9/20). The most common suggestion for a better quality of life on board concerns improving the quality of training (6/20). **Conclusions:** The results of this study are alarming for the working and living conditions of seafarers. Shipping companies should implement social policies to prevent an increase in psychosocial risks on board. Future studies could include the administration of a questionnaire to examine psychosocial stressors, seafarers' protective factors, and well-being and discomfort outcomes at work. (*IMH 2023;74(1):54-61.*)

**Key words:** maritime human factor, psychosocial risks onboard, quality of life onboard, seafarers

**ASSESSMENT OF MENTAL HEALTH AND PSYCHOSOCIAL FACTORS IN FRENCH MERCHANT OFFICER CADETS.** David Lucas<sup>1,2,3</sup>, Nolwenn Coadic<sup>1</sup>, Dominique Jégaden. **Background:** Several studies have demonstrated the existence of psychological pathologies and psychosocial risks among seafarers, particularly merchant navy officers. To date, there is no study of merchant navy officer cadets. First aims are to assess anxiety and depression disorders, framework, work strain and social support in this population. **Materials and methods:** A questionnaire including demographic and sailing data to which we added the Hospital Anxiety and Depression Scale (HAD) and Karasek questionnaire was developed. All students were approached and completed the questionnaire anonymously by electronic means. **Results:** One hundred and seventy questionnaires could be included. The population was predominantly male

(76.4%), and the average age of the students was 21.7 years. The means of the HAD anxiety and HAD depression were 6.9 and 5.37, respectively. According to Karasek classification, we noted that the “active” class was the most represented with 29.4% of students, followed by the “high strain” and “low strain” classes with 27.6%. The “passive” class was the least represented with 15.3%. **Conclusions:** We found a predominance of anxiety disorders but few signs of depression. Signs of “high strain” according to Karasek were found in 27.6% of the population of these young officers. Job demand was linked to mean of anxiety and depression disorders declared in HAD questionnaire. Being a woman was associated with anxiety but not depression symptoms. Prevention programme to decrease the level of job demand and increase decision latitude and social support seems relevant for mental health disorders in merchant officers. (*IMH 2023;74(1):62-69.*)

**Key words:** psychosocial, high-risk population, job stress, workplace safety, seafarers, cadets

#### LETTERS TO THE EDITOR

**CALL FOR THE NATIONAL BOARDS OF HEALTH AND THE MARITIME ADMINISTRATIONS TO INTRODUCE VALID SCREENING FOR TYPE 2 DIABETES AT THE MARITIME MEDICAL EXAMINATIONS.** Olaf Chresten Jensen<sup>1</sup>, Victoria Corman<sup>2</sup>, Maria Luisa Canals<sup>3</sup>, David Lucas<sup>4</sup>, Ilona Denisenko<sup>5</sup>, Don Eliseo-III Lucero-Priso<sup>6</sup>, Helena Estopà Pujol<sup>7</sup>, Finn Gyntelberg<sup>8</sup>, Agnes Flores<sup>9</sup>, Anne-Mette Hedeager Momsen.

Amnuay Kleebayoon, Viroj Wiwanitkit. [MONKEYPOX VIRUS AMONG SEAFARERS](#)

Rujittika Mungmunpantipantip, Viroj Wiwanitkit. [HAEMATOLOGICAL CHANGES IN COVID-19:](#)

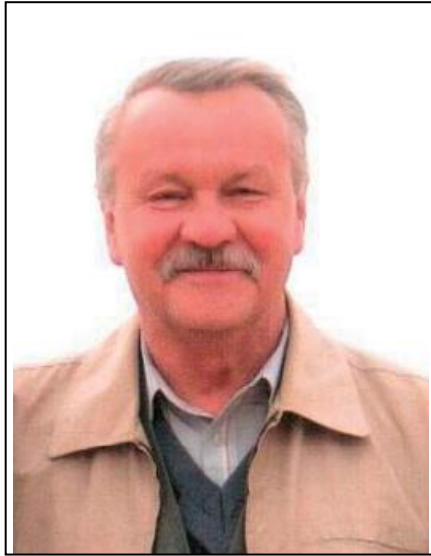
(*IMH 2023;74(1):72-73.*)



Мне писать воспоминания непривычно. Даже о себе. О человеке, которого уже нет, тем более. Особенно в нынешних условиях, когда ты в Германии, он умер в Англии, а его прах захоронен в Одессе. В этом году исполняется 40 лет моей работы в гигиене воды и 40 лет моего знакомства с *Леонидом Моисеевичем Шафраном*. В 1983 году я пришел после работы судовым врачом в институт гигиены водного транспорта и впервые его увидел и познакомился. Нас разделяло 20 лет и один день. Но по сравнению со мной, «зеленым» эмэнэсом, это уже тогда была глыба. Особенно это было понятно по двум ранним фактам. Первый это приезд профессора Гете из Гамбурга, где в то время работал институт гигиены. ЛМ его принимал. Свободное владение английским, свободное европейское поведение, профессорская компетентность. Второй – это участие в симпозиуме по морской медицине в Гдыне в Институте морской и тропической медицины в 1987 году. Здесь ЛМ был однозначным лидером. Опять же по причинам, изложенным выше. Один доклад на английском чего стоит. Короче, для меня ЛМ всегда был недостижимой величиной. И с другой стороны – путеводной звездой, как ни пафосно это звучит. Еще в советские годы ЛМ был неизменным участником делегаций на конференциях и форумах и всегда очень интересно рассказывал о своих поездках, разумно сочетая научные впечатления с простыми бытовыми зарисовками. Сколько вспоминаю выступления ЛМ, всегда поражала его глубина. С первых слов понимал, что перед тобой профи, где все буквы большие. Все последние годы работы института, когда гонения продолжали нарастать, в его голосе все чаще звучала горечь. В 2015 году на конференции по медицине транспорта ЛМ вспомнил, что в эпоху становления торгового флота со стапелей судостроительных заводов один за одним сходили океанские теплоходы и пассажирские лайнеры. Или его краткое сообщение в 2018 году, когда он выразил искреннее горькое недоумение, почему в Украине с ее восемью международными транспортными коридорами не нужна медицина транспорта и морская медицина. И главный вопрос: почему надо разрушать жизнеспособный научный коллектив? Которому он отдал все свою многогранную научную жизнь.

Наши отношения не были простыми. Да и могут быть простыми отношения с Творцом. Нет, разумеется. Последние годы мы тепло поздравляли друг друга с днем рождения. Так получилось в моей научной жизни, что я вынужден был главным образом самообразовываться. По сути Шафран заложил во мне основы фундаментальных подходов к оценке явлений, без которых науки нет. Он в значительной степени определил то, что потом определило меня. Не верится, что 18 февраля мне звонить некому. Горше всего осознание, что эта потеря для всех нас невосполнима.

*Доктор медицинских наук, старший научный сотрудник А. В. Мокриенко*



14 квітня 2023 року на 80-тому році пішов з життя видатний вчений, визнаний фахівець в галузі гігієни та фізіології умов праці, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник, лікар-токсиколог, гігієніст, завідувач лабораторією гігієни праці та промислової екології Українського наукового інституту медицини транспорту **ВАЛЕРІЙ МИКОЛАЙОВИЧ ЄВСТАФЬЄВ**.

Все життя Валерія Миколайовича була пов'язане з Одесою, з морем та медициною. Свою трудову біографію починав учнем слюсаря Одеського судноремонтного заводу № 1 (1961 р). У 1968 році закінчив Одеський медичний інститут за спеціальністю «врачебна справа». Надалі він працював у Басейнової санепідстанції судновим лікарем, з 1977 – лікар-токсиколог, з 1979 року — завідуючий відділом гігієни праці працівників водного транспорту Басейнової санепідстанції. З 1981 року й до останніх років Валерій Миколайович працював в НДІ медицини транспорту, напочатку на посаді молодшого, потім старшого наукового співробітника, а з 1988 року – беззмінний завідуючий лабораторією гігієни праці. Основні напрямки діяльності лабораторії під його керівництвом: комплексні фізіолого-гігієнічні дослідження з вивчення умов та характеру праці моряків, портовиків і робітників судноремонтних заводів; оцінка функціонального стану організму і захворюваності з тимчасовою втратою працездатності робітників портів; дослідження впливу електромагнітного випромінювання на здоров'я населення.

Світла пам'ять про Валерія Миколайовича назавжди залишиться в наших серцях.

*Коллектив Українського НДІ медицини транспорту*

**ПРАВИЛА ОФОРМЛЕННЯ СТАТЕЙ ДЛЯ ЖУРНАЛУ  
«ВІСНИК МОРСЬКОЇ МЕДИЦИНИ»**

До розгляду приймаються статті, які відповідають тематиці журналу й нижченаведеним вимогам:

1. Стаття надсилається до редакції в одному примірники, що підписаний усіма авторами. Вона супроводжується направленням до редакції, завізованим підписом керівника та печаткою установи, де виконано роботу. Відомості про авторів додаються на окремому аркуші.

2. Основні рубрики (розділи) журналу: „Організація медико-профілактичної служби”, „Гігієна, санітарія та професійні хвороби”, „Клінічна практика та профілактична медицина”, „Медичні та екологічні проблеми приморських регіонів”, „Нові медичні технології”, „Експериментально-теоретичні питання біології та медицини”, «Історія медицини», „Лекції”, „Огляди літератури”, „Інформація, хроніка, ювілеї.” Мова журналу - українська, російська, англійська.

3. Матеріал статті повинен бути викладеним за такою схемою:

- а) індекс УДК;
- б) ініціали та прізвище автора (-ів);
- в) назва статті;
- г) повна назва установи, де виконано роботу;
- д) ORCID (спів-) авторів;
- е) постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями;
- ж) аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор;
- з) виділення невирішених раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується означена стаття;
- й) формулювання цілей статті або постановка завдання (обов'язково!);
- к) виклад основного матеріалу дослідження з повним аналізом отриманих наукових результатів;
- л) висновки з даного дослідження і перспективи подальших розвідок у даному напрямку;
- м) література;
- н) три резюме-російською, українською та англійською мовами обсягом до 800 друкованих знаків за такою схемою: ініціали та прізвище автора (-ів), назва статті, текст резюме, ключові слова (не більше п'яти).

5. Обсяг оригінальних та інших видів статей не повинен перевищувати 8 сторінок, оглядів-10-12 сторінок. Загальний обсяг не містить перелік літератури, резюме, ключові слова, відомості про авторів. У відомостях про авторів обов'язково навести е-почту.

6. Текст друкують на стандартному машинописному аркуші, ширина полів лівого, верхнього та нижнього по 2 см, правого-1 см. Статті треба друкувати на комп'ютері, шрифт Times New Roman, кегль -14, півтора інтервалу. До матеріалів слід додати диск/дискету.

7. Список літератури оформлюється відповідно до ГОСТ 7.1-84. Список літературних джерел повинен містити перелік праць за останні 5 років і лише в окремих випадках-більш ранні публікації. Як правило, оригінальні роботи містять не більше 10 джерел, огляди – не більше 25. У рукопису посилання на літературу подають у квадратних дужках згідно з порядком згадки. На кожную роботу в списку літератури має бути посилання в тексті рукопису.

8. Редакція залишає за собою право рецензування, редакційної правки статей, а також відхилення праць, які не відповідають вимогам редакції до публікацій, без додаткового пояснення причин. Рукописи авторам не повертаються.

### **Шановні автори!**

**Звертаємо вашу увагу на деякі зміни в оформленні статей для журналу «Вісник морської медицини».**

**Після кожної статті просимо додавати наступну інформацію:**

#### **Внесок автора (-ів)/ authors' contribution**

Концептуалізація (AAA), методологія (BBBB); формальний аналіз (CCC) курування даних (EEE, BBB); Написання статті (CCC, ДДД): статистична обробка матеріалів (AAA, BBB, CCC). Всі автори прочитали й погодились з опублікованою версією рукопису.

#### **Фінансування /Funding**

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування (або: дослідження фінансувалося., грант №).

#### **Висновок комісії по біоетиці/Institutional Review Board Statement**

Для проведення дослідження отримано позитивне рішення комісії з біоетики Одеського національного медичного університету (протокол N 124 від 02.02.2017), дотримано основних морально-етичних принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень.

#### **Заява про поінформовану згоду /Informed Consent Statement**

Від пацієнта (-ів) було отримано письмову поінформовану згоду на обробку персональних даних та їх подальше використання.

#### **Заява про доступність даних / Data Availability Statement**

Вся інформація знаходиться у відкритому доступі, дані щодо конкретного пацієнта можуть бути отримані на запит у провідного автора.

#### **Подяка /Acknowledgments**

Автори висловлюють подяку за сприяння написанню роботи

#### **Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest**

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів

**ЗВЕРТАЄМО ТАКОЖ УВАГУ АВТОРІВ НА ТЕ, ЩО ПЕРЕВАЖНИМ ПРАВОМ ПУБЛІКАЦІЇ МАЮТЬ СТАТТІ НА АНГЛІЙСЬКІЙ МОВІ**

ЗМІСТ	CONTENT
<b>МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ</b>	<b>EMERGENCY MEDICINE</b>
Тещук В. Й., Тещук Н. В. Руських О. О., Глухих О. П. Максютов О. О. <b>ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ АКУБАРОТРАВМИ В ПОСДНАННІ ЗІ СТРУСОМ ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ЗБРОЙНИХ СИЛ УКРАЇНИ</b> .....3	Teshchuk V. J., Teshchuk N. V. Russkykh O. O., Hlukhykh O. P. Maksiutov O. O. <b>FEATURES OF THE COURSE OF ACUBAROTRAUMA ASSOCIATED WITH BRAIN CONCUSSION IN MILITARY SERVANTS OF THE ARMED FORCES OF UKRAINE DURING THE FULL-SCALE RUSSIAN- UKRAINIAN WAR OF 2022</b> .....3
Вастьянов Р. С., Бабіч М. С. Горошков О. В., Рожнова А. М. <b>АНАЛІЗ ПОШИРЕНОСТІ ВІТАМІН D ДЕФІЦИТНИХ СТАНІВ СЕРЕД ВНУТРІШНЬО ПЕРЕМІЩЕНИХ ОСІБ</b> ..... 13	Vastyanov R. S., Babich M. S. Goroshkov O. V., Rozhnova A. M. <b>ANALYSIS OF THE PREVALENCE OF VITAMIN D DEFICIENCY STATES AMONG INTERNALLY DISPLACED PERSONS</b> .....13
<b>COVID-19</b>	<b>COVID-19</b>
Стоянов О. М., Машченко С. С. Калашніков В. Й., Сон А. С. Вастьянов Р. С., Андреева Т. О. <b>ВЕРТЕРОГЕНО ОБУМОВЛЕНА ІШЕМІЯ МОЗКУ ТА ВЕСТИБУЛОПАТІЯ В ПОСТКОВІДНОМУ ПЕРІОДІ</b> .....20	Stoyanov O. M., Mashchenko S. S. Kalashnikov V. Y., Son A. S. Vastyanov R. S., Andreeva T. O. <b>VERTEROGENOUSLY CAUSED CEREBRAL ISCHEMIA AND VESTIBULOPATHY IN THE POST- CONDUCTIVE PERIOD</b> ..... 20
Бабієнко В. В., Мокієнко А. В. Шанигін А. В., Рожнова А. М. Квасницька О. В., Ільїна-Стогнієнко В. Ю. <b>МАГНІЙ І COVID-19</b> ..... 27	Babienko V.V., Mokienko A.V. Shanygin A.V., Rozhnova A.M. Kvasnytska O.V., Ilina-Stohniienko V. Yu. <b>MAGNESIUM AND COVID-19</b> ..... 27
<b>ГІГІЄНА, САНІТАРІЯ ТА ПРОФЕСІЙНІ ХВОРОБИ</b>	<b>HYGIENE, SANITARY AND OCCUPATIONAL DISEASES</b>
Белобров Є. П., Большой Д. В. Гойдик В. С., Пихтеева О. Г. Рангаева Г. О., Замбріборщ М. С. <b>ШЛУНКОВИЙ ЛАВАЖ - СПОСІБ ДЕТОКСИКАЦІЇ ПРИ ПЕРОРАЛЬНИХ ОТРУЄННЯХ ФОСФІНОВІСНИМИ ТАБЛЕТКАМИ ОТРУТОФУМІГАНТІВ НА БОРТУ СУДНА</b> ..... 34	Belobrov E. P., Bolshoy D. V. Goidik V. S., Pichteeva O. G. Rangaeva A. A., Zambriborshch M. S. <b>GASTRIC LAVAGE - A WAY TO DETOXIFY WITH ORAL POISONING PHOSPHINE-CONTAINING TABLETS OF POISONOUS FUMIGANTS ON THE BOARD SHIPS</b> ..... 34

**ОРГАНІЗАЦІЯ МЕДИКО-ПРОФІЛАКТИЧНОЇ СЛУЖБИ**

Ігнат'єв О. М., Єрмоленко Т. О.  
Прутіян Т. Л., Панюта О. І.  
Опаріна Т. П., Добровольська О. О.  
**ВНУТРІШНЄ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ  
ЯКОСТІ ОСВІТИ ПРИ ВИКЛАДАННІ  
«КЛІНІЧНОЇ ЛАБОРАТОРНОЇ  
ДІАГНОСТИКИ» ЛІКАРЯМ-  
ІНТЕРНАМ В ОДЕСЬКОМУ  
НАЦІОНАЛЬНОМУ МЕДИЧНОМУ  
УНІВЕРСИТЕТІ .....46**

Подольська Л. В., Юр'єва Л. М.  
**РОЛЬ КОПІНГ-СТРАТЕГІЙ У  
ФОРМУВАННІ РОЗЛАДІВ АДАП-  
ТАЦІЇ ІНОЗЕМНИХ ЗДОБУВАЧІВ  
ВИЩОЇ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ НА  
РІЗНИХ ЕТАПАХ НАВЧАННЯ .....50**

Плетенецька А. О.  
**АНАЛІЗ СУДОВО-МЕДИЧНИХ  
ЕКСПЕРТИЗ ЗА ФАКТОМ  
НЕНАЛЕЖНОГО НАДАННЯ  
МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПРИ  
ЧЕРЕПНО-МОЗКОВІЙ ТРАВМІ ...56**

Михайличенко Б. В., Біляков А. М.  
Гичка С. Г.  
**АНАЛІЗ ДЕФЕКТІВ НАДАННЯ  
МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ В ХІРУРГІЇ  
(СУДОВО-МЕДИЧНІ АСПЕКТИ)  
..... 61**

**КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА**

Авраменко А. О.  
**ХЕЛІКОБАКТЕРНА ІНФЕКЦІЯ –  
ГЛОБАЛЬНИЙ ВНУТРІШНЬО-  
СІМЕЙНИЙ ПАРАЗИТ?.....67**

Танасієнко П. В., Колов Г. Б.  
**ОЦІНКА ВПЛИВУ КРИТЕРІЇВ  
РОЗВИТКУ ІНФЕКЦІЇ ПІСЛЯ  
ОСТЕОСИНТЕЗУ .....77**

Сафонов Р. А., Лазуренко В. В.  
**ГЕНІТАЛЬНИЙ ПРОЛАПС У ЖІНОК З  
СЕРЦЕВО-СУДІННОЮ  
ПАТОЛОГІЄЮ ..... 84**

**ORGANIZATION OF MEDICAL AND  
PROPHYLACTIC SERVICE**

Ignatyev O. M., Ermolenko T. O.  
Prutiian T. L., Paniyta O. I.  
Oparina T. P., Dobrovolska O. O.  
**INTERNAL QUALITY ASSURANCE OF  
EDUCATION WHEN TEACHING  
"CLINICAL LABORATORY  
DIAGNOSTICS" TO INTERN DOCTORS  
AT THE ODESSA NATIONAL  
MEDICAL UNIVERSITY  
.....46**

Podolska L. V., Yurieva L. M.  
**THE ROLE OF COPING STRATEGIES  
IN THE FORMATION OF ADAPTATION  
DISORDERS OF FOREIGN HIGH  
MEDICAL SCHOOL STUDENTS  
..... 50**

Pletenetska A. O.  
**ANALYSIS OF FORENSIC MEDICAL  
EXAMINATIONS OF TRAUMATIC  
BRAIN INJURY  
.....56**

Mykhailychenko B. V., Biliakov A. M.  
Gychka S. G.  
**ANALYSIS OF DEFECTS IN THE  
PROVISION OF MEDICAL CARE IN  
SURGERY (FORENSIC-MEDICAL  
ASPECTS).....61**

**CLINICAL MEDICINE**

Avramenko A. A.  
**HELICOBACTER INFECTION - A  
GLOBAL FAMILY PARASITE? ..... 67**

Tanasienko P. V., Kolov G. B.  
**ASSESSMENT OF THE INFLUENCE OF  
CRITERIA ON THE DEVELOPMENT  
OF INFECTION AFTER  
OSTEOSYNTHESIS ..... 77**

Safonov R. A., Lazurenko V. V.  
**GENITAL PROLAPS IN WOMEN WITH  
CARDIOVASCULAR PATHOLOGY  
.....84**

Носенко О. М., Ханча Ф. О.  
**ПСИХОЛОГІЧНИЙ КОМПОНЕНТ  
ГЕСТАЦІЙНОЇ ДОМІНАНТИ У  
ЖІНОК ПІЗЬНОГО РЕПРОДУКТИВНОГО  
ВІКУ З ВАГІТНІСТЮ,  
ІНДУКОВАНОЮ В ЦИКЛАХ  
ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ  
ТЕХНОЛОГІЙ .....89**

Nosenko O. M., Khancha F. O.  
**PSYCHOLOGICAL COMPONENT OF  
GESTATION DOMINANT IN WOMEN  
OF LATE REPRODUCTIVE AGE WITH  
PREGNANCY INDUCED IN CYCLES OF  
ASSISTED REPRODUCTIVE  
TECHNOLOGIES ..... 89**

**МЕДИЧНІ ТА ЕКОЛОГІЧНІ ПРОБЛЕМИ  
ПРИМОРСЬКИХ РЕГІОНІВ**

**MEDICAL AND ECOLOGIC PROBLEMS  
OF SEACOAST REGIONS**

Бабієнко В. В., Мокієнко А. В.  
Валькевич Д. В.  
**ГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА СТАНУ  
ВОДОПОСТАЧАННЯ ОДЕСЬКОЇ  
ОБЛАСТІ .....99**

Babienko V. V., Mokienko A. V.  
Valkevich D. V.  
**HYGIENE ASSESSMENT OF  
CONDITION WATER SUPPLY OF THE  
ODESSA REGION.....99**

**НОВІ МЕДИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ**

**NEW MEDICAL TECHNOLOGIES**

Маньковський Г. Б., Бойко М. А.  
Семененко О. М.  
**МАЛОІНВАЗИВНЕ ВІДНОВЛЕННЯ  
ВКЛЮЧЕНИХ ДЕФЕКТІВ ЗУБНОГО  
РЯДУ В МЕЖАХ ПРЕМОЛЯРНОЇ  
ЗОНИ ЗА ДОПОМОГОЮ ОДНОГО  
ДЕНТАЛЬНОГО ІМПЛАНТАТУ .. 105**

Mankovsky G. B., Boiko M. A.  
Semenenko O. M.  
**MINIMALLY INVASIVE  
RESTORATION OF INCLUDED  
DEFECTS OF THE DENTAL ROW  
WITHIN THE PREMOLAR AREA  
USING ONE DENTAL IMPLANT ..... 105**

Скобенко Є. О., Купрій В. О.  
Малімоненко М. О., Кравченко Д. Д.  
**КОМПЛЕКСНИЙ ПІДХІД У  
РЕКОНСТРУКЦІЇ ПЕРЕДНЬОЇ  
СХРЕЩЕНОЇ ЗВ'ЯЗКИ У НАЦІЄНТІВ  
ІЗ МОРБИДНИМ ОЖИРІННЯМ  
.....110**

Skobenko E. A., Kupriy V. A.  
Malimonenko M. A., Kravchenko D. D.  
**INTEGRATED APPROACH TO  
RECONSTRUCTION OF THE  
ANTERIOR CROSSED LIGAMENT IN  
PATIENTS WITH MORBID OBESITY  
.....110**

Петренко Р. В., Шеметов О. В.  
Павліш І. В.  
**ОСОБЛИВОСТІ ВІДНОВЛЕННЯ  
ЕСТЕТИКИ ТА ФУНКЦІЇ ЗУБІВ З  
ВИКОРИСТАННЯМ ВІНІРІВ .....116**

Petrenko R. V., Shemetov O. V.  
Pavlish I. B.  
**PECULIARITIES OF AESTHETICS AND  
FUNCTION RESTORATION USING  
VENEERS .....116**

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-  
ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ БІОЛОГІЇ  
ТА МЕДИЦИНИ**

**EXPERIMENTAL AND THEORETICAL  
ASPECTS OF BIOLOGY AND  
MEDICINE**

Шнайдер С. А., Гоженко А. І.  
**ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ  
ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ ЗА УМОВ  
ХРОНІЧНОГО ПАРОДОНТИТУ У  
НАЩАДКІВ ІНТАКТНИХ І ГАМА-  
ОПРОМІНЕНИХ ЩУРІВ  
.....124**

Shnaider S. A., Gozhenko A. I.  
**PATHOPHYSIOLOGICAL  
MECHANISMS OF INFLAMMATORY  
PROCESS IN CHRONIC  
PERIODONTITIS IN THE  
DESCENDANTS OF INTACT AND  
GAMMA-IRRADIATED RATS.....124**

Кашенко О. А., Ляшенко С. Л. Стоянов О. М., Талалаєв К. О. Заяць Л. М., Бербек В. Л. Волощук Д. А., Громадченко А. О. <b>ВПЛИВ ФРОНТАЛЬНОГО ВІДДІЛУ КОРИ ВЕЛИКИХ ПІВКУЛЬ НА ФОРМУВАННЯ НЕСУДОМНИХ ФОРМ ПОВЕДІНКИ ПРИ ПЛОКАР- ПІН-ІНДУКОВАНОМУ ХРОНІЧНОМУ ЕПІЛЕПТОГЕНЕЗІ</b> .....135	Kashchenko O. A., Lyashenko S. L. Stoyanov O. M., Talayev K. O. Zayats L. M., Berbek V. L. Voloshchuk D. A., Hromadchenko A. O. <b>FRONTAL CORTEX INFLUENCE ON NON-CONVULSIVE BEHAVIOUR FORMATION IN CONDITIONS OF PILOCARPINE-INDUCED CHRONIC EPILEPTOGENESIS</b> .....135
Олекшій П. В., Регеда М. С. <b>ХАРАКТЕРИСТИКА ЗМІН ПРО- ТЕЇНАЗНО-ІНГІБІТОРНОЇ СИСТЕМИ В ТКАНИНАХ ПАРОДОНТА В ДИНАМІЦІ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПАРОДОНТИТУ</b> .....146	Olekshij P. V., Regeda M. S. <b>CHARACTERISTICS OF CHANGES IN THE PROTEINASE-INHIBITORY SYSTEM IN PERIODONTAL TISSUES IN THE DYNAMICS OF EXPERIMENTAL PERIODONTITIS DEVELOPMENT</b> .....146
Тірон О. І. <b>ПАТОЛОГІЧНА ДИЗРЕГУЛЯЦІЯ ОРГАНІВ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ ЗА УМОВ ТЕРМІЧНОГО УРАЖЕННЯ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ</b> .....150	Tiron O. I. <b>ABDOMINAL ORGANS PATHOLOGICAL DYSREGULATION IN CONDITIONS THYROID GLAND BURNING</b> .....150
Слободян Ж. Г., Савицький І. В. <b>ДИНАМІКА ЦИТОКІНОВОГО СТАТУСУ У ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ІНСУЛЬТУ ТА КОМОРБІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ</b> .....164	Slobodyan Zh. H., Savytskyi I. V. <b>DYNAMICS OF CYTOKINE STATUS IN RATS UNDER THE CONDITIONS OF EXPERIMENTAL STROKE AND COMORBID PATHOLOGY</b> .....164
Павленко К. В., Насібуллін Б. А. Гоженко А. І., Бадюк Н. С. Дехтярь Ю. Н., Павленко С. В. Уварова О. Б., Заїн А. І. <b>ДИНАМІКА ЗМІНИ ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ ОСТЕОГЕНЕЗУ ВІДПОВІДНО ДО РІЗНИХ СТИМУЛЮЮЧИХ ФАКТОРІВ</b> .....170	Pavlenko K. V., Nasibullin B. A. Gozhenko A. I., Badiuk N. S. Dekhtyar Yu. N., Pavlenko S. V. Uvarova O. B., Zain A. I. <b>DYNAMICS OF CHANGES IN LABORATORY INDICATORS OF OSTEOGENESIS ACCORDING TO VARIOUS STIMULATING FACTORS</b> .....170

## ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

Черненко О. В., Гоженко А. І. <b>ПРОФЕСІЙН ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНИЙ ВІДБІР МОРЯКІВ</b>	Chernenko E. V., Gozhenko A. I. <b>PROFESSIONAL PSYCHOPHYSIOLOGICAL EXAMINATION OF SEAFARERS</b> .....175
Дехтярь Ю. М., Грузевський О. А., Шевчук Г. Ю., Куртова М. М. <b>ІМУНІТЕТ ПРИ КАНДИДОЗІ ВЕРХНЬОГО ВІДДІЛУ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ</b> .....182	Dekhtiar Y., Hruzevskiy O., Shevchuk H., Kurtova M. <b>IMMUNITY IN CANDIDIASIS OF THE UPPER GASTROINTESTINAL TRACT</b> .....182

## REVIEWS

Квасницька О. Б., Гоженко А. І.  
**ГЕПАТОРЕНАЛЬНИЙ СИНДРОМ:  
ІСТОРІЯ ВИВЧЕННЯ, ОСОБЛИВОСТІ  
ЕТИОЛОГІЇ ТА ПАТОГЕНЕЗУ** .....189

Kvasnytska O. B., Gozhenko A. I.  
**HEPATORENAL SYNDROME: STUDY  
HISTORY, FEATURES OF ETIOLOGY  
AND PATHOGENESIS** .....189

Кириченко А., Ханюкова І.  
Легеца К., Мороз О.  
**СОЦІАЛЬНИЙ ЗАХИСТ НАСЕЛЕННЯ  
УКРАЇНИ У ПЕРІОД ВІЙСЬКОВОГО  
СТАНУ: МІЖНАРОДНИЙ ДОСВІД ТА  
УКРАЇНСЬКЕ ЗАКОНОДАВСТВО**  
..... 195

Kyrychenko A., Khanyukova I.  
Legeza K., Moroz O.  
**SOCIAL PROTECTION OF THE  
POPULATION OF UKRAINE DURING  
THE PERIOD OF MARITAL STATUS:  
INTERNATIONAL EXPERIENCE AND  
UKRAINIAN LEGISLATION** ..... 195

**ІСТОРІЯ**

**HISTORY**

**ДО СТОЛІТТЯ «ЛІКАРНІ МОРЯКІВ»**  
..... 203

**TO THE CENTURY OF THE  
"SEAFARERS' HOSPITAL"** .....203

**МАТЕРІАЛИ ІІ  
МЕЖДИСЦИПЛІНАРНОЇ НАУКОВО-  
ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ З  
МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ  
«ЧИТАННЯ ІМ. ПРОФЕСОРА  
ОЛЕКСАНДРА ЗЕЛІНСЬКОГО»**

**MATERIALS OF THE  
ІІ INTERDISCIPLINARY SCIENTIFIC  
AND PRACTICAL CONFERENCE WITH  
INTERNATIONAL PARTICIPATION  
"PROFESSOR OLEKSANDR  
ZELINSKY'S READINGS"**

..... 208

.....208

**СКОРОЧНЕНИЙ ЗМІСТ СТАТЕЙ, ЩО  
НАДРУКОВАНІ В ЖУРНАЛІ  
«INTERNATIONAL MARITIME  
HEALTH» - 2023.- Vol. 74. – N 1**

**СКОРОЧНЕНИЙ ЗМІСТ СТАТЕЙ, ЩО  
НАДРУКОВАНІ В ЖУРНАЛІ  
«INTERNATIONAL MARITIME  
HEALTH» - 2023.- Vol. 74. – N 1**

.....233

.....233

**НЕКРОЛОГ**

**NECROLOGY**

.....237

.....237

**ІНФОРМАЦІЯ**

**INFORMATION**

.....239

.....239