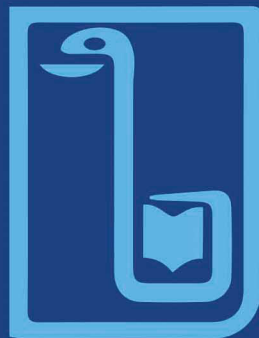
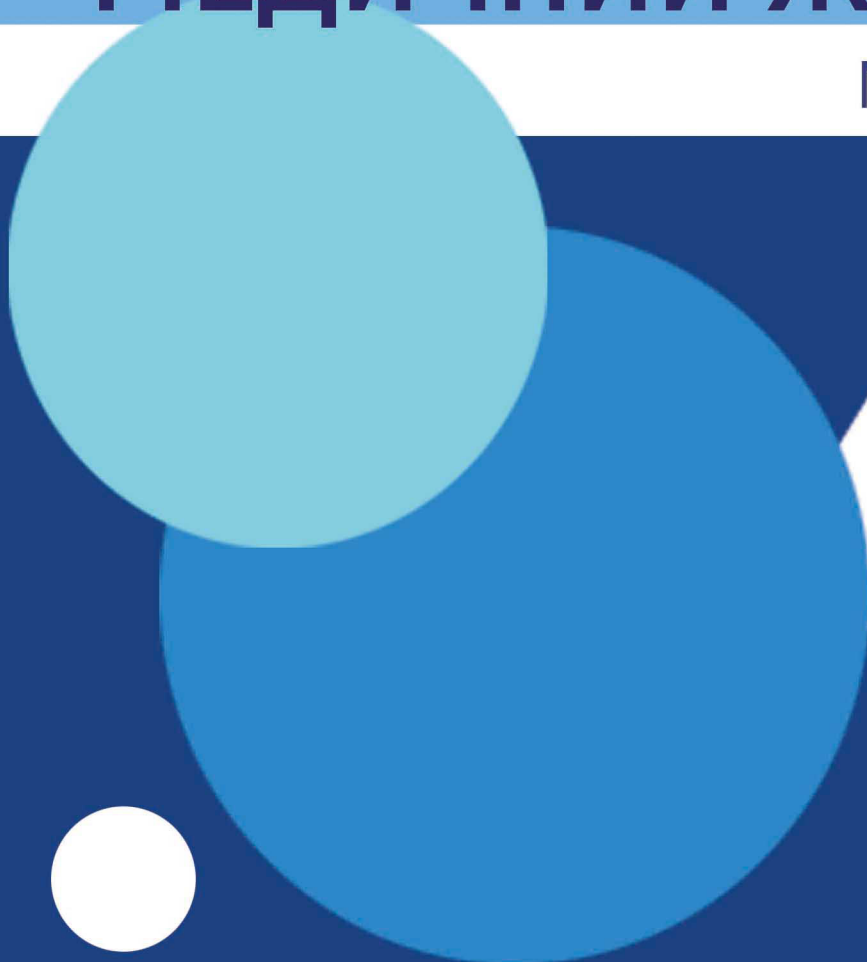


ISSN 2226-2008



# ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

№ 2 (183)/2023



ISSN 2226-2008

ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

# ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

№ 2 (183)



Видавничий дім  
«Гельветика»  
2023

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації КВ № 22730-12630ПР від 12.04.2017 р.,  
видане Міністерством юстиції України

«Одеський медичний журнал» включений до Переліку наукових фахових видань України в категорії «Б»  
(галузь – медичні науки, спеціальності – 221 «Стоматологія», 222 «Медицина»,  
226 «Фармація, промислова фармація», 228 «Педіатрія») згідно з наказами Міністерства освіти і науки  
України № 894 від 10.10.2022 р. (додаток 2) та № 185 від 20.02.2023 р. (додаток 4).

Засновник і видавець – Одеський національний медичний університет

## **Одеський медичний журнал**

**№ 2 (183) 2023**

Заснований у 1926 році, поновлений у 1997 році

Виходить шість разів на рік

### **Головний редактор**

Академік НАМН України, лауреат Державної премії України,  
доктор медичних наук, професор В. М. ЗАПОРОЖАН

### **Науковий редактор**

Професор П. Б. АНТОНЕНКО

### **Відповідальний секретар**

Доцент Я. В. БЕСЕДА

### **Редакційна колегія**

П. Б. Антоненко, М. Л. Аряєв, І. Ю. Борисюк, В. О. Гельмбольдт, Л. С. Годлевський, М. Я. Головенко, В. Н. Горохівський,  
Б. П. Громовик, В. В. Грубнік, О. В. Дєньга, Б. С. Запорожченко, М. М. Лебедюк, В. Г. Марічерда, В. В. Ніколаєвський,  
Я. В. Рожковський, А. С. Сон, Т. В. Стоєва, Л. М. Унгурян, Ю. П. Харченко, С. А. Шнайдер

### **Редакційна рада**

П.-А. Абрахамссон – Університетська клініка Лундського університету (Швеція), А. Борткієвіч – Інститут медицини праці  
ім. Нофера (Лодзь, Польща), І. І. Гук – Віденський медичний університет (Австрія), А. Д. Клісарова – Варненський медичний  
університет (Болгарія), М. П. Ландіні – Болонський університет (Італія), Д. Уїтлі – BioMedES (Велика Британія), Р. Хусс –  
Університетська клініка Аугсбургського університету (Німеччина), В. Чупіна – Університет «Овідіус» (Констанца, Румунія)

Друкується за рішенням Вченої ради Одеського національного медичного університету,  
протокол № 1 від 07.09.2023 р.

Сайт: <http://journal.odmu.edu.ua>

**ISSN 2226-2008**

**DOI 10.32782/2226-2008-2023-2**

© Одеський національний медичний університет, 2023

*ISSN 2226-2008*

THE ODESA NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY

# **ODES'KIJ MEDICHIJ ZURNAL**

**№ 2 (183)**



Publishing House  
"Helvetica"  
2023



Certificate about state registration of printed mass media KB № 22730-12630IIP from 12.04.2017,  
given out by the Ministry of Justice of Ukraine

“The Odesa Medical Journal” is included in the List of specialized scientific publications of Ukraine of category “B”  
(branch – medical sciences, specialties – 221 “Dentistry”, 222 “Medicine”, 226 “Pharmacy, industrial pharmacy”,  
228 “Pediatrics”) according to the Orders of the Ministry of Education and Science of Ukraine No. 894 dated 10.10.2022  
(appendix 2) and No. 185 dated 20.02.2023 (appendix 4).

The founder and publisher of “The Odesa Medical Journal” is the Odesa National Medical University.

## **Odes'kij medicnij zurnal**

**№ 2 (183) 2023**

Founded in 1926, refounded in 1997

The Journal appears bimonthly

### **Editor-in-chief**

Academician of NAMS of Ukraine, the Ukraine State Prize Winner,  
MD, Professor V. M. ZAPOROZHAN

### **Science Editor**

Professor P. B. ANTONENKO

### **Editorial Board**

P. B. Antonenko, M. L. Ariaiev, I. Yu. Borysiuk, V. O. Helmboldt, L. S. Hodlevskyi, M. Ya. Holovenko, V. N. Horokhivskyi,  
B. P. Hromovyk, V. V. Hrubnik, O. V. Denha, B. S. Zaporozhchenko, M. M. Lebedyuk, V. G. Marichereda, V. V. Nikolaievskyi,  
Ya. V. Rozhkovskyi, A. S. Son, T. V. Stoieva, L. M. Unhurian, Yu. P. Kharchenko, S. A. Shnaider

### **Editorial Council**

P.-A. Abrahamsson – Lund University Hospital (Sweden), A. Bortkiewicz – Nofer Institute of Occupational Medicine (Lodz, Poland),  
I. I. Guk – Medical University of Vienna (Austria), A. D. Klisarova – Medical University of Varna (Bulgaria), M. P. Landini –  
University of Bologna (Italy), D. Wheatley – BioMedES (Great Britain), R. Huss – University Hospital Augsburg (Germany),  
V. Ciupina – Ovidius University of Constanta (Romania)

Recommended for publication by the Odesa National Medical University of Ministry of Health of Ukraine Scientific Board  
on 07 September of 2023, protocol № 1

Website: <http://journal.odmu.edu.ua>

**ISSN 2226-2008**

**DOI 10.32782/2226-2008-2023-2**

© The Odesa National Medical University, 2023

## ЗМІСТ

### ТЕОРІЯ ТА ЕКСПЕРИМЕНТ

- Г. П. Бардов, О. П. Вавріневич, М. В. Кондратюк, Т. І. Зінченко  
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ГРАНИЧНО ДОПУСТИМОЇ КОНЦЕНТРАЦІЇ  
НОВОГО ФУНГЦИДУ КЛАСУ БЕНЗАМІДІВ ФЛУТОЛАНІЛУ У ВОДІ ВОДОЙМ..... 9
- О. Г. Перетятко, Ю. А. Ягнюк, Н. І. Скляр, С. Л. Крестецька, Г. М. Большакова, Т. В. Холодна  
ДИНАМІКА ФОРМУВАННЯ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ДО БЕНЗИЛПЕНІЦИЛІНУ  
У ШТАМІВ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*, ВИЛУЧЕНИХ У РІЗНІ ІСТОРИЧНІ ПЕРІОДИ.....15
- A. M. Perebetiuk, V. I. Gunas, O. I. Terehovska, S. V. Prokopenko, Yu. Yu. Sergeeva  
INDICATORS OF THE TEMPORARY CAVITY DURING SHOTS FROM NON-LETHAL FIREARMS:  
AN EXPERIMENTAL STUDY USING THE “FORT 9R” AND “FORT 17R” PISTOLS..... 21

### КЛІНІЧНА ПРАКТИКА

- І. З. Гладчук, Н. М. Рожковська, О. С. Салех  
ЗВ’ЯЗОК ЕКСПРЕСІЇ МІКРОРНК-29В ТА -146А З КЛІНІКО-ПАТОЛОГІЧНИМИ  
ХАРАКТЕРИСТИКАМИ ХВОРИХ НА МІОМУ МАТКИ.....26
- Т. В. Стоєва, О. В. Тіткова, О. В. Решетіло, М. В. Федін, К. В. Остапчук, В. І. Замишляк  
МЕДИКО-СОЦІАЛЬНІ АСПЕКТИ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ В ДІТЕЙ .....31
- І. С. Ломакіна, Н. В. Мороз  
КОМОРБІДНА ГІПЕРПРОЛІФЕРАТИВНА ПАТОЛОГІЯ МІОМЕТРІЮ ТА ЕНДОМЕТРІЮ  
В ПАЦІЄНТОК З АНОМАЛЬНИМИ МАТКОВИМИ КРОВОТЕЧАМИ.....37
- Д. В. Усенко, А. А. Белінська, М. Ю. Слуцька  
ВПЛИВ ВИСОКОЧАСТОТНОЇ ОСЦИЛЯЦІЇ ГРУДНОЇ КЛІТКИ НА ДИНАМІКУ  
КЛІНІЧНИХ СИМПТОМІВ ПОЗАЛІКАРНЯНОЇ ПНЕВМОНІЇ В ДІТЕЙ.....42
- A. S. Biduchak  
CONFLICT SITUATIONS IN MEDICAL ORGANIZATIONS  
(FROM PROBLEMS TO SOLUTIONS).....47
- В. І. Величко, Є. О. Тулянцева, Г. О. Данильчук, О. О. Шаповалов  
КЛІНІЧНА КОРИСТЬ ВИКОРИСТАННЯ БЕЗПЕРЕРВНОГО МОНИТОРИНГУ  
РІВНЯ ГЛЮКОЗИ У КРОВІ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ..... 51
- І. В. Колосович, І. В. Ганоль, К. О. Лебедева  
ОСОБЛИВОСТІ ВИКОНАННЯ АБДОМІНАЛЬНОГО ПАРАЦЕНТЕЗУ  
В РАЗІ УСКЛАДНЕНОГО ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ..... 56
- С. О. Гур’єв, П. В. Танасієнко, Є. О. Скобенко  
КЛІНІКО-НОЗОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРЕЛОМІВ КІСТОК  
НИЖНЬОЇ КІНЦІВКИ В ПОСТРАЖДАЛИХ ІЗ COVID-19.....61
- В. В. Грубнік, З. Д. Бугридзе, Р. С. Парфентьев  
ПОСТГЕРНІОРАФІЧНИЙ ІПЛОІНГВІНАЛЬНИЙ БОЛЬОВИЙ СИНДРОМ:  
МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНИЙ ПІДХІД ДО ПРОБЛЕМИ.....67
- І. З. Гладчук, Н. М. Рожковська, В. О. Ситнікова, С. М. Сивий, З. І. Гладчук  
ІСТМОЦЕЛЕ: ЧИ Є ЗВ’ЯЗОК З ЕНДОМЕТРІОЗОМ ТА АДЕНОМІОЗОМ?.....74
- Я. П. Фелештинський, О. С. Марштупа  
ОЦІНКА ВНУТРІШНЬОЧЕРЕВНОГО ТИСКУ ПІД ЧАС АЛОПЛАСТИКИ  
ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ ВЕНТРАЛЬНИХ ГРИЖ ТА ПРОФІЛАКТИКА  
ІНТРААБДОМІНАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ.....79

## **ПИТАННЯ ГІГІЄНИ ТА ЕКОЛОГІЇ**

- А. М. Антоненко, А. А. Борисенко, С. Т. Омельчук, І. М. Пельо, В. В. Бабієнко  
ГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА МІГРАЦІЇ ПЕСТИЦИДІВ У ҐРУНТОВІ ТА ПОВЕРХНЕВІ ВОДИ  
ПІСЛЯ ОБРОБКИ АГРОКУЛЬТУР ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ ІННОВАЦІЙНИХ МЕТОДІВ  
ТА ВСТАНОВЛЕННЯ РИЗИКУ ВПЛИВУ НА ЗДОРОВ'Я ЛЮДИНИ.....84

## **ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ**

- М. Ю. Гончарук-Хомин, Д. В. Крулько, А. В. Бокоч, І. Ю. Гангур  
ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ КСЕНОГЕННИХ МАТЕРІАЛІВ У ПРАКТИЦІ  
ЗАКРИТТЯ РЕЦЕСІЙ ЯСЕН: АНАЛІЗ ДАНИХ СИСТЕМАТИЧНИХ ОГЛЯДІВ  
ТА МЕТААНАЛІТИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.....88
- С. М. Пухлік, В. К. Богданов, І. В. Дедикова  
ІМУННІ МЕХАНІЗМИ РЕАЛІЗАЦІЇ АЛЕРГІЧНОГО РИНИТУ  
ТА ПІДХІД ДО КОРЕКЦІЇ.....94
- О. Б. Волошина, Л. І. Ковальчук, І. В. Балашова, В. В. Бугерук, В. О. Збітнєва  
ВПЛИВ КОРОНАВІРУСНОЇ ХВОРОБИ НА РИЗИК РОЗВИТКУ  
ТА КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ ЗАХВОРЮВАНЬ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ.....98
- Н. О. Яковенко, О. В. Чернишов  
ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ  
НОВОГО ВАРІАНТА COVID-19 – ХВВ.1.5.....104
- Yu. V. Kozlova, V. V. Koldunov, G. A. Klopotskyi  
METHOD AND DEVICE FOR SHOCK WAVE MODELING (LITERATURE REVIEW).....108

## **МЕДИЧНА ОСВІТА**

- А. В. Грекова, Я. Ф. Бурдіна, І. Р. Грідіна, А. О. Ширикалова  
ВПЛИВ ВОЄННОГО СТАНУ НА АДАПТАЦІЮ СТУДЕНТІВ ПЕРШОГО КУРСУ  
МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ.....111

## **ПРИВІТАННЯ**

- ПРОФЕСОРОВІ ЮРІЮ ІВАНОВИЧУ БАЖОРІ – 75 РОКІВ!.....118

# CONTENTS

## THEORY AND EXPERIMENT

- H. P. Bardov, O. P. Vavrinevych, M. V. Kondratiuk, T. I. Zinchenko  
EXPERIMENTAL SUBSTANTIATIONS OF THE MAXIMUM  
PERMISSIBLE CONCENTRATION OF THE NEW FLUTOLANIL  
BENZAMIDE FUNGICIDE IN WATER BODIES..... 9
- O. G. Peretyatko, Yu. A. Yagnyuk, N. I. Sklyar, S. L. Krestetska, G. M. Bolshakova, T. V. Kholodna  
DYNAMICS OF THE FORMATION OF RESISTANCE TO BENZYL PENICILLIN  
IN *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* STRAINS ISOLATED  
IN DIFFERENT HISTORICAL PERIODS..... 15
- A. M. Perebetiuk, V. I. Gunas, O. I. Terehovska, S. V. Prokopenko, Yu. Yu. Sergeeva  
INDICATORS OF THE TEMPORARY CAVITY DURING SHOTS FROM NON-LETHAL FIREARMS:  
AN EXPERIMENTAL STUDY USING THE “FORT 9R” AND “FORT 17R” PISTOLS..... 21

## CLINICAL PRACTICE

- I. Z. Gladchuk, N. M. Rozhkovska, O. S. Saleh  
THE RELATIONSHIP BETWEEN THE EXPRESSION OF MICRORNA-29B  
AND -146A WITH CLINICAL AND PATHOLOGICAL CHARACTERISTICS  
OF PATIENTS WITH UTERINE FIBROIDS..... 26
- T. V. Stoyeva, O. V. Titkova, O. V. Reshitilo, M. V. Fedin, K. V. Ostapchuk, B. I. Zamyshlyak  
MEDICAL AND SOCIAL ASPECTS OF ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN..... 31
- I. S. Lomakina, N. V. Moroz  
COMORBID HYPERPROLIFERATIVE PATHOLOGY OF MYOMETRIUM  
AND ENDOMETRIUM IN PATIENTS WITH ABNORMAL UTERINE BLEEDING..... 37
- D. V. Usenko, A. A. Belinska, M. Yu. Slutska  
THE INFLUENCE OF HIGH-FREQUENCY CHEST WALL OSCILLATION  
ON THE DYNAMICS OF CLINICAL SYMPTOMS  
OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN CHILDREN..... 42
- A. S. Biduchak  
CONFLICT SITUATIONS IN MEDICAL ORGANIZATIONS  
(FROM PROBLEMS TO SOLUTIONS)..... 47
- V. I. Velychko, Ye. O. Tuliantseva, H. O. Danylchuk, O. O. Shapovalov  
CLINICAL BENEFIT OF USING CONTINUOUS MONITORING  
OF BLOOD GLUCOSE LEVELS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES..... 51
- I. V. Kolosovych, I. V. Hanol, K. O. Lebedieva  
FEATURES OF PERFORMING ABDOMINAL PARACENTESIS  
IN COMPLICATED COURSE OF ACUTE PANCREATITIS..... 56
- S. O. Guryev, P. V. Tanasienko, Ye. O. Skobenko  
CLINICAL AND NOSOLOGICAL CHARACTERISTICS OF INJURIES  
OF THE LOWER EXTREMITY BELT IN PATIENTS WITH FRACTURES  
ON THE BACKGROUND OF COVID-19..... 61
- V. V. Grubnik, Z. D. Bugrydze, R. S. Parfientyev  
POSTHERNIORAPHIC ILLIOINGUINAL PAIN SYNDROME:  
A MULTIDISCIPLINARY APPROACH TO THE PROBLEM..... 67
- I. Z. Hladchuk, N. M. Rozhkovska, V. O. Sytnikova, S. M. Syvyi, Z. I. Hladchuk  
ISTMOCELE: IS THERE A CONNECTION WITH ENDOMETRIOS AND ADENOMYOS?..... 74

Ya. P. Feleshtynsky, O. S. Marshtupa

ASSESSMENT OF INTRA-ABDOMINAL PRESSURE DURING ALLOPLASTY OF POSTOPERATIVE VENTRAL HERNIAS AND PREVENTION OF INTRA-ABDOMINAL HYPERTENSION.....	79
---	----

### **ISSUES OF HYGIENE AND ECOLOGY**

A. M. Antonenko, A. A. Borysenko, S. T. Omelchuk, I. M. Pelo, V. V. Babienko HYGIENIC ASSESSMENT OF THE PESTICIDES MIGRATION IN SOIL AND SURFACE WATER AFTER AGRICULTURES PROCESSING USING INNOVATIVE TECHNOLOGIES AND REVEALING OF THE RISK OF THEIR NEGATIVE IMPACT ON HUMAN HEALTH.....	84
--	----

### **LITERATURE REVIEW**

M. Yu. Goncharuk-Khomyn, D. V. Krulko, A. V. Bokoch, I. Yu. Gangur OUTCOMES OF USING XENOGENEIC MATERIALS FOR GINGIVAL RECESSION TREATMENT: ANALYSIS OF SYSTEMATIC REVIEWS AND META-ANALYTICAL STUDIES' DATA.....	88
S. M. Pukhlik, V. K. Bohdanov, I. V. Diedykova IMMUNE MECHANISMS OF IMPLEMENTATION OF ALLERGIC RHINITIS AND THE WAY OF ITS CORRECTION.....	94
O. B. Voloshyna, L. I. Kovalchuk, I. V. Balashova, V. V. Buheruk, V. O. Zbitnieva CORONAVIRUS DISEASE: IMPACT ON RISK AND CLINICAL COURSE OF CARDIOVASCULAR DISEASES.....	98
N. O. Iakovenko, O. V. Chernyshov CLINICAL FEATURES OF A NEW COVID-19 VARIANT – XBB.1.5.....	104
Yu. V. Kozlova, V. V. Koldunov, G. A. Klopotskyi METHOD AND DEVICE FOR SHOCK WAVE MODELING (LITERATURE REVIEW).....	108

### **MEDICAL EDUCATION**

A. V. Grekova, Ya. F. Burdina, I. R. Gridina, A. O. Shyrykalova THE IMPACT OF MARTIAL LAW ON THE ADAPTATION OF FIRST-YEAR MEDICAL STUDENTS.....	111
---	-----

### **GREETINGS**

TO THE 75th ANNIVERSARY OF YURII IVANOVYCH BAZHORA.....	118
---	-----

# ТЕОРІЯ ТА ЕКСПЕРИМЕНТ

УДК 614.777:632.952

DOI 10.32782/2226-2008-2023-2-1

*Г. П. Бардов, О. П. Вавріневич, М. В. Кондратюк, Т. І. Зінченко*

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ГРАНИЧНО ДОПУСТИМОЇ КОНЦЕНТРАЦІЇ НОВОГО ФУНГІЦИДУ КЛАСУ БЕНЗАМІДІВ ФЛУТОЛАНІЛУ У ВОДІ ВОДОЙМ

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

УДК 614.777:632.952

**Г. П. Бардов, О. П. Вавріневич, М. В. Кондратюк, Т. І. Зінченко**

### ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ГРАНИЧНО ДОПУСТИМОЇ КОНЦЕНТРАЦІЇ НОВОГО ФУНГІЦИДУ КЛАСУ БЕНЗАМІДІВ ФЛУТОЛАНІЛУ У ВОДІ ВОДОЙМ

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

**Метою** роботи було дослідження впливу флутоланілу на загальносанітарний режим водойм та експериментальне обґрунтування його гранично допустимої концентрації.

Визначено кількість флутоланілу, що впливає на природні процеси у воді, розрахована порогова концентрація за санітарно-токсикологічним показником шкідливості та проведено експериментальне обґрунтування гранично допустимої концентрації.

**Встановлено**, що концентрація флутоланілу у воді 0,001 мг/дм<sup>3</sup> є пороговою за загальносанітарним показником шкідливості, за органолептичним – 0,001 мг/дм<sup>3</sup>; за санітарно-токсикологічним показником шкідливості – 0,06 мг/дм<sup>3</sup>.

**Висновки.** Обґрунтовано величину ГДК у воді водойм господарсько-питного та культурно-побутового призначення для флутоланілу на рівні 0,001 мг/дм<sup>3</sup>.

**Ключові слова:** фунгіциди, загальносанітарний режим водойм, гранично допустима концентрація, розчинений кисень, активна реакція води.

UDC 614.777:632.952

**H. P. Bardov, O. P. Vavrinevych, M. V. Kondratiuk, T. I. Zinchenko**

### EXPERIMENTAL SUBSTANTIATIONS OF THE MAXIMUM PERMISSIBLE CONCENTRATION OF THE NEW FLUTOLANIL BENZAMIDE FUNGICIDE IN WATER BODIES

*Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine*

During the registration of chemical preparations with new active substances, it is necessary to conduct thorough research on their impact on the general sanitary regime of water bodies.

**The aim of the study.** In the article we raised a question of the relevance of the hygienic approach to the assessment of the flutolanil based fungicide application safety to human and environment and its effect on the sanitary regime of water bodies for domestic and drinking, cultural and household purposes.

**Materials and methods.** Hygienic studies of the flutolanil influence on the processes, taking place in water of the model water bodies, were carried out. The amount of studied active substance, affecting organoleptic properties, the biochemical oxygen consumption, the dynamics of the saprophyte microflora, the nitrogen content of ammonia, the nitrogen of nitrites and nitrates, was determined, as well as the content of dissolved oxygen in water and the active reaction of water (pH). The sanitary-toxicological index of hazard was calculated. Statistical calculations of the arithmetic mean, the error of mean and significant difference between the means were also performed.

As a **result** of the conducted studies, it was established that concentration of flutolanil in water bodies at 0,001 mg/dm<sup>3</sup> is the threshold by the organoleptic and by general sanitary index of hazard (according to the sanitary-toxicological indicator index of hazard is 0,06 mg/dm<sup>3</sup>).

**Conclusions.** It was substantiated the maximum permissible concentration of flutolanil in water for domestic and drinking, cultural and household purposes – 0,001 mg/dm<sup>3</sup> (the limiting index based on organoleptic and general sanitary indices of hazard). It is perspective to use the obtained results to predict the danger of deterioration of the sanitary condition of water bodies due to using compounds of the benzamide class.

**Key words:** fungicide, general sanitary regime of water bodies, nitrogen-containing compounds, dissolved oxygen, active reaction of water.

**Вступ.** Після надходження хімічних засобів захисту рослин до водоймищ в небезпечних (нерегламентованих) кількостях підвищуються ризики погіршення механізмів їх самоочищення від органічних речовин, зміщення органолептичних показників води від природних фонових значень, проявів

токсичності із ймовірним виникненням віддалених ефектів дії.

Відомо, що пестициди здатні до прямого та/або опосередкованого впливу на здоров'я людини (після надходження до організму із питною водою та лімітування водокористування через погіршення природних процесів самоочищення водойм, відповідно) [1–5].

© Г. П. Бардов, О. П. Вавріневич та ін., 2023



В Україні станом на 2021 рік забезпеченість населення централізованим водопостачанням у сільській місцевості складає всього 30,1%, а в поєднанні із незадовільним станом водопровідної мережі (33,3% потребують ремонту), технологічною застарілістю очисних споруд та схем водопідготовки переважної більшості водопровідних станцій не дає змоги кількісно зменшувати концентрацію токсичних речовин, що розчинені у воді, в тому числі і діючих речовин хімічних засобів захисту рослин (ХЗЗР) [6–8].

Всі ці фактори створюють передумови необхідності обґрунтування гранично допустимої концентрації (ГДК) пестицидів у воді водойм господарсько-питного та культурно-побутового призначення за трьома ознаками шкідливості – органолептичною, загальносанітарною та санітарно-токсикологічною.

**Мета та завдання.** Дослідження впливу нового фунгіциду класу бензамідів флутоланілу на загальносанітарний режим водойм господарсько-питного і культурно-побутового призначення та експериментальне обґрунтування гранично допустимої концентрації флутоланілу у воді водойм.

**Матеріали і методи досліджень.** У дослідженні були використані методи лабораторного експерименту, газорідинної хроматографії (ГРХ), а також аналітичний, статистичний, бібліографічний методи [9; 10]. З огляду на вищевикладене та ймовірну перспективність застосування препаратів в сільському господарстві, до складу яких входить фунгіцид флутоланіл, була проведена гігієнічна оцінка впливу даної хімічної речовини на загально-санітарний режим водойм, отримані результати були використані під час наукового обґрунтування ГДК у воді водойм. Дослідження із впливу на водоймища сільськогосподарського та господарсько-питного призначення проводились відповідно до чинних методичних рекомендацій [11–15].

Досліджувалась інтенсивність та динаміка процесів: біохімічного споживання кисню (БСК), зміни чисельності сапрофітної мікрофлори, мінералізації азотовмісних речовин, рівні вмісту розчиненого у воді кисню та зміни в активній реакції водного середовища (рН) за різних концентрацій флутоланілу (від 0,0001 до 0,01 мг/дм<sup>3</sup>, даний діапазон був отриманий під час визначення порогової концентрації флутоланілу у воді за органолептичною ознакою шкідливості). Як розчинник нами використовувалася річкова вода.

**Результати.** В результаті проведених досліджень було встановлено, що протягом всього періоду спостережень флутоланіл в концентраціях 0,0001 мг/дм<sup>3</sup> та 0,001 мг/дм<sup>3</sup> не чинив впливу на біохімічне споживання кисню (БСК) у воді. Відмінності досліджуваних проб від контрольних знаходились в межах (6-32%) і порівняно із контрольними були недостовірними ( $p > 0,05$ ;  $t = 0,449-2,364$ ) (рисунок 1). Проте, при вмісті флутоланілу у воді в концентрації 0,01 мг/дм<sup>3</sup> на 5-15 доби дослідження встановлено достовірне зниження БСК ( $p < 0,05$ ;  $t = 2,509-6,884$ ), відмінності від контрольних величин складала від 14 до 23%.

Таким чином, пороговою величиною за впливом на процеси БСК можна визначити концентрацію на рівні 0,001 мг/дм<sup>3</sup>.

Паралельно в ці ж строки визначалася чисельність водної мікрофлори.

Контроль динаміки росту та розвитку сапрофітних бактерій визначали за мікробним числом (рисунок 2).

Аналіз даних, наведених в рисунку 2, показує, що флутоланіл в усіх досліджуваних концентраціях (0,0001-0,01 мг/дм<sup>3</sup>) не чинив впливу на ріст та відмирання сапрофітних мікроорганізмів, його присутність не мала достовірно значимого ефекту ( $p > 0,05$ ;  $t$ -Ст'юдента в межах від 0,021 до 2,342).

В концентрації 0,01 мг/дм<sup>3</sup> флутоланіл не має достовірного впливу на ріст та відмирання сапрофітних мікроорганізмів ( $p > 0,05$ ). Коефіцієнт Ст'юдента при вмісті флутоланілу у воді в концентрації 0,01 мг/дм<sup>3</sup> не сягав статистично значимого рівня ( $p > 0,05$ ;  $t < 3,18$ ).

Таким чином, як порогова величина за впливом флутоланілу на ріст та відмирання водної мікрофлори може бути обґрунтована концентрація 0,01 мг/дм<sup>3</sup>.

Аналіз результатів вивчення впливу флутоланілу на динаміку процесів нітрифікації у воді азотовмісних органічних сполук (рисунок 3) дозволив встановити, що протягом всього періоду експерименту флутоланіл в концентраціях 0,0001 та 0,001 мг/дм<sup>3</sup> не чинив значного впливу на вміст азоту аміаку. Відмінності досліджуваних проб від контрольних знаходились в межах (0-9%) і порівняно із контрольними були недостовірними ( $p > 0,05$ ;  $t = 0,253-2,402$ ). За концентрації флутоланілу у воді на рівні 0,01 мг/дм<sup>3</sup> на 7 добу було встановлено достовірне зниження вмісту азоту аміаку ( $p < 0,05$ ;  $t = 3,693$ ), відмінність від контрольних величин складала 18%.

Водночас необхідно зазначити, що процес амоніфікації завершився до 30-ї доби дослідження. Отримані результати дають змогу обґрунтувати як порогову величину за впливом на динаміку вмісту азоту аміаку концентрацію флутоланілу у воді на рівні 0,001 мг/дм<sup>3</sup>.

Під час дослідження впливу флутоланілу на вміст азоту нітритів у воді модельних водойм (рисунок 4) було встановлено, що протягом всього періоду експерименту флутоланіл в концентраціях 0,0001 та 0,001 мг/дм<sup>3</sup> не чинив впливу на вміст азоту нітритів у воді. Відмінність досліджуваних проб від контрольних знаходилась в межах (0-8%) і порівняно із контрольними були недостовірними ( $p > 0,05$ ;  $t = 0,264-2,328$ ). За концентрації флутоланілу у воді на рівні 0,01 мг/дм<sup>3</sup> на 5-20 добу було встановлено достовірне підвищення вмісту азоту нітритів ( $p < 0,05$ ;  $t = 3,442-8,287$ ), відмінності від контрольних величин складала від 8 до 32% (максимальне відхилення від контрольних значень припадало на 15 добу дослідження).

З цього слідує, що пороговою концентрацією речовини за цим показником можна прийняти концентрацію флутоланілу на рівні 0,001 мг/дм<sup>3</sup>.

Результати вивчення впливу флутоланілу на вміст азоту нітратів (рисунок 5) показали, що флутоланіл в усіх досліджуваних концентраціях не має суттєвого впливу на динаміку вмісту азоту нітратів. Відмінність результатів спостережень від контрольних величин складала 1-9% ( $p > 0,05$ ;  $t = 0,494-2,439$ ).

Необхідно відмітити, що процес мінералізації органічних речовин води в присутності флутоланілу мав



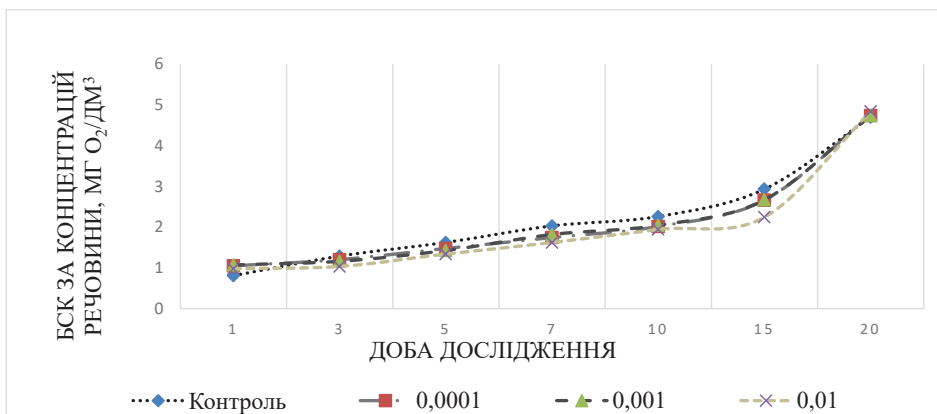


Рис. 1. Біохімічне споживання кисню за концентрацій речовини, мг O<sub>2</sub>/дм<sup>3</sup>

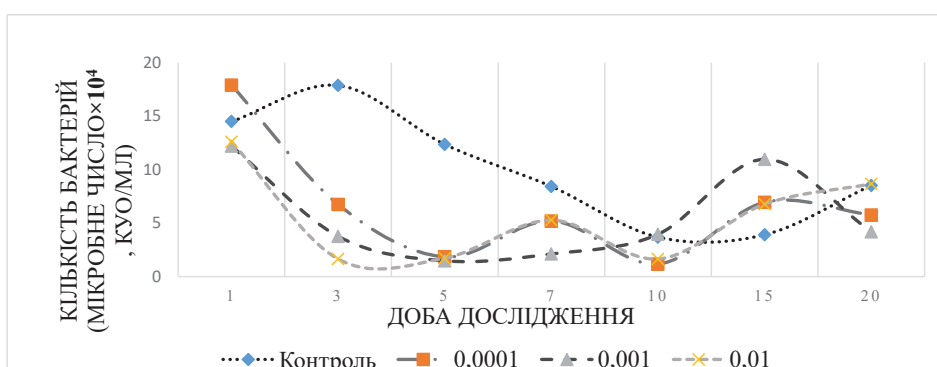


Рис. 2. Динаміка мікробного числа води модельних водойм

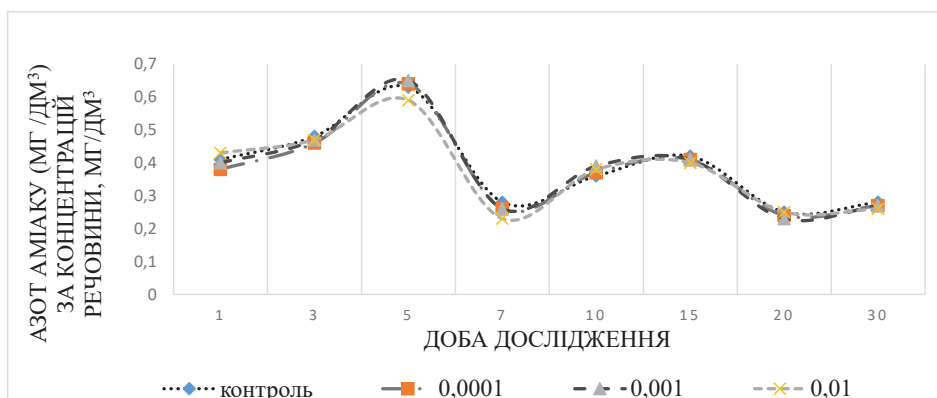


Рис. 3. Азот аміаку (мг/дм<sup>3</sup>) за концентрацій речовини, мг/дм<sup>3</sup>

закономірну послідовність стадій. Процес мінералізації завершився до 30-ї доби спостереження. Як порогову величину за цим показником можна рекомендувати концентрацію 0,01 мг/дм<sup>3</sup>.

Контроль динаміки процесу нітрифікації в модельних водоймах проводили під час дослідженні активної реакції середовища (рН) і розчиненого в ній кисню (рисунки 6 та 7).

В дослідях, проведених під час вивчення впливу флутоланілу на динаміку вмісту у воді розчиненого кисню, показано, що речовина в концентраціях від

0,0001 мг/дм<sup>3</sup> до 0,01 мг/дм<sup>3</sup> не мала негативного впливу протягом усього періоду досліджень. Відмінність в усіх досліджуваних пробах у порівнянні із контрольними величинами коливались в межах 0-7% ( $p > 0,05$ ;  $t = 0,251-2,413$ ). Пороговою концентрацією флутоланілу за впливом на розчинений кисень у воді можна прийняти величину, що перевищує 0,01 мг/дм<sup>3</sup>.

Як показали результати експериментальних досліджень, активна реакція води (рН) в усіх вивчених концентраціях флутоланілу не відрізнялися від контрольних величин. Відмінність досліджуваних проб від

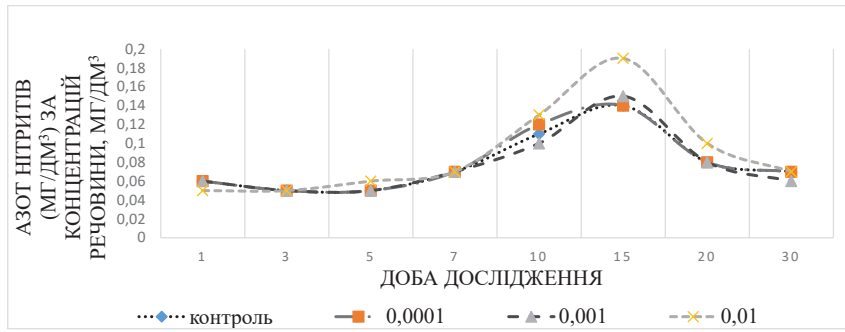


Рис. 4. Азот нітритів (мг/дм<sup>3</sup>) за концентрацій речовини, мг/дм<sup>3</sup>

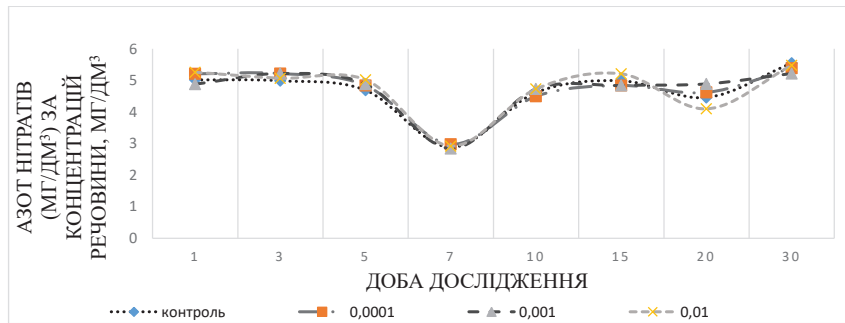


Рис. 5. Азот нітратів (мг/дм<sup>3</sup>) за концентрацій речовини, мг/дм<sup>3</sup>

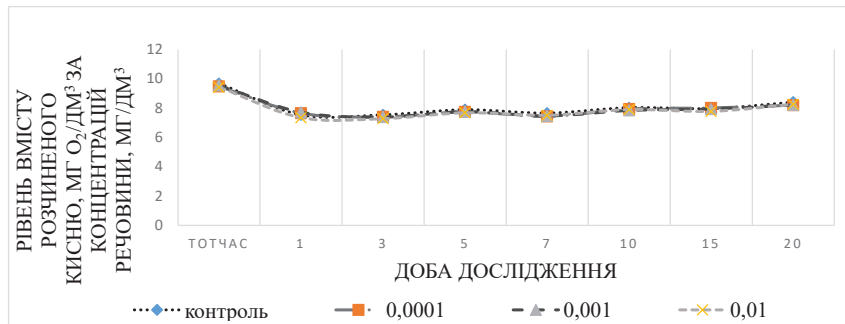


Рис. 6. Рівень вмісту розчиненого кисню, мг O<sub>2</sub>/дм<sup>3</sup> за концентрацій речовини, мг/дм<sup>3</sup>

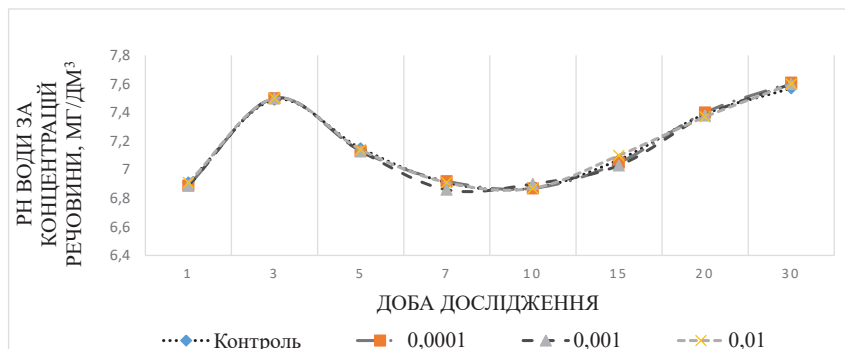


Рис. 7. Активна реакція води (рН) за концентрацій речовини, мг/дм<sup>3</sup>

контрольних були недостовірними, а коливання становили 0-1% протягом усього періоду досліджень ( $p > 0,05$ ;  $t = 0,146-2,402$ ). Порогова концентрація встановлена на рівні  $0,01 \text{ мг/дм}^3$ .

В результаті проведених досліджень встановлено, що як порогова за загальносанітарним показником шкідливості може бути призначена концентрація флутоланілу у воді на рівні  $0,001 \text{ мг/дм}^3$  (лімітуючий показник – вплив на процеси амоніфікації та нітрифікації).

Враховуючи результати наших попередніх досліджень впливу флутоланілу на органолептичні властивості води як порогова за органолептичним показником шкідливості може бути рекомендована концентрація флутоланілу у воді на рівні  $0,001 \text{ мг/дм}^3$ , (лімітуючий критерій – вплив на запах води за температури  $60^\circ\text{C}$ ).

Розрахована порогова концентрація флутоланілу у воді за санітарно-токсикологічним показником шкідливості –  $0,06 \text{ мг/дм}^3$ .

Таким чином, проведені дослідження дозволили встановити порогові рівні флутоланілу за основними показниками шкідливості (таблиця 1).

За такого значення рівня вмісту флутоланілу у воді, яка дорівнює його ГДК ( $0,001 \text{ мг/дм}^3$ ) та середньодобовому споживанні води  $3 \text{ дм}^3$  ймовірне надходження речовини буде становити  $0,003 \text{ мг/добу}$ , що у свою чергу складає  $0,17\%$  від допустимого добового над-

ходження флутоланілу до організму людини ( $1,8 \text{ мг/доба}$ ), розрахованого на підставі визначеної величини допустимої добової дози.

**Висновки.** Обґрунтовано величину ГДК у воді водойм господарсько-питного та культурно-побутового призначення для флутоланілу на рівні  $0,001 \text{ мг/дм}^3$  (лімітуючий показник – органолептичний та загальносанітарний). Перспективним є використання отриманих результатів для прогнозування небезпеки погіршення санітарного стану водойм при застосування сполук класу бензамідів.

Таблиця 1

Порогові концентрації флутоланілу за основними показниками шкідливості

Показник шкідливості	Характер прояву	Концентрація, $\text{мг/дм}^3$
Органолептичний (запах)	Поріг	0,001
Загальносанітарний (вплив на процеси амоніфікації та нітрифікації)	Поріг	0,001
Санітарно-токсикологічний	Недіюча концентрація	0,06
Гранично допустима концентрація (органолептичний та загальносанітарний)	-	0,001

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Storchous IM. Reduction of pesticide side effects on crops (according to the online journal Agronom from November 9, 2017). [Internet]. [cited 2023 Feb 20]. Available from: <https://agronom.com.ua/zmenshennya-pobichnogo-vplyvu-pestytsydiv-na-kultury/>.
2. Khyzhniak SV, Voytsitskiy VM, Danchuk VV, Midyk SV, Laposha OA, Ushkalov VO. Pathways of migration of persistent pesticides through trophic chains of terrestrial and aquatic ecosystems. Biosystems and Natural Resources. 2018;10(1-2):36-43. [Internet]. [cited 2023 Feb 20]. Available from: <http://journals.nubip.edu.ua/index.php/Bio/article/download/10280/9060>.
3. Kolesnyk NL. Toxic impact of pesticides on biota of freshwater bodies (review). Fisheries Science of Ukraine. 2015;(4):31-53. doi: 10.15407/fsu2015.04.031. [Internet]. [cited 2023 Feb 20]. Available from: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/rnu\\_2015\\_4\\_5](http://nbuv.gov.ua/UJRN/rnu_2015_4_5).
4. Ivankiv M, Vovk S, Marcynovskyi V. Features of negative impact of organochlorine pesticides on environment. Bulletin of Lviv National Agrarian University. Series: Agronomy. Lviv. 2013;17(1):44-48. [Internet]. [cited 2023 Feb 20]. Available from: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vlnau\\_act\\_2013\\_17\(1\)\\_10](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vlnau_act_2013_17(1)_10).
5. Oliynyk MS. “Vykorystannia pestytsydiv i ahrokhimikativ u silskomu hospodarstvi: pravovi problemy”//Materialy VIII Miedzynarodowej naułowi-praktyczney konferencij “Naukova przestrzen Europy – 2012” Volume 26. Pravo.: Przemysl. Nauka i studia – 104 p. – p. 15–17.
6. Derzhprodsposhyvsluzhba. “Pro kontrol za stanom vodopostachannia, vodovidvedennia ta dotrymanniam pokaznykiv bezpechnosti ta yakosti pitnoi vody u 2021 rotsi”. January 10, 2022. URL: <https://dpss.gov.ua/news/pro-kontrol-za-stanom-vodopostachannya-vodovidvedennya-ta-dotrimanniam-pokaznykiv-bezpechnosti-ta-yakosti-pitnoyi-vodi-u-2021-roci#mainContent> (accessed February 20, 2023).
7. Slovo i Dilo. “Tsentralne vodopostachannia Ukrainy: skilky merezh perebuvaie v avarijnomu stani”. Infographic based on the concept of the General Targeted Social Program "Pytna voda Ukrainy" for 2022-2026 as of June 11, 2021. URL: <https://www.slovoidilo.ua/2021/06/11/infografika/suspilstvo/centralne-vodopostachannya-ukrayiny-skilky-merezh-perebuvaie-avarijnomy-stani> (accessed February 20, 2023).
8. Verkhovna Rada of Ukraine. “Pro ratyfikatsiiu Stokholmskoi konventsii pro stiiki orhanichni zabrudniuvachi: Zakon Ukrainy vid 18.04.2007 r. № 949-V”. Visnyk Verkhovnoi Rady Ukrainy. 2007. No. 30, art. 396. URL: [http://zakon.rada.gov.ua/laws/show/995\\_a07](http://zakon.rada.gov.ua/laws/show/995_a07) (accessed February 20, 2023).
9. Methodical instructions for determining flutolanil in water by gas-liquid chromatography. No. 1776-2021. Approved by the order of the Ministry of Environmental Protection and Natural Resources of Ukraine, 21.10.2021, No. 682.
10. On amendments to the Hygienic Norms and Regulations for the safe use of pesticides and agrochemicals. Approved by the order of the Ministry of Health of Ukraine, 02.02.2016, No. 55, registered in the Ministry of Justice of Ukraine on 10.02.2016, No. 207/28337 (as amended by the order of 28.05.2020, No. 1276). Official Bulletin of Ukraine. 2022.
11. Methodological instructions for the hygienic assessment of new pesticides: MU No. 4263-87. [Approved 13.03.87]. 1988. 210 p.

## **ТЕОРІЯ ТА ЕКСПЕРИМЕНТ**

12. Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance flutolanil. EFSA Scientific Report (2008) 126, 63 p. URL: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2008.126r> (accessed February 20, 2023).
13. Guidelines for Drinking-Water Quality. Second Edition. Geneva: World Health Organization, 1993. Vol.1; 1996. Vol. 2; 1997. Vol. 3.
14. Permissible Concentrations (PC) and Indicative Allowable Levels (IAL) of Harmful Substances in Water Bodies of Drinking and Cultural and Domestic Water Use № 6025-91 dated 21.10.91. URL: <http://zakon.rada.gov.ua/laws/show/v6025400-91> (accessed: 20.02.2023).
15. Prokopov V.O. Drinking water of Ukraine: medical-ecological and sanitary-hygienic aspects: monograph / V.O. Prokopov; edited by A.M. Serdyuk. Kyiv : VSV "Medicine", 2016. 400 p.

*Надійшла до редакції 09.05.2023 р.*

*Прийнята до друку 30.05.2023 р.*

*Електронна адреса для листування [elena-vavrinevich@ukr.net](mailto:elena-vavrinevich@ukr.net)*

УДК 615.33:615.015.8:575.85  
DOI 10.32782/2226-2008-2023-2-2

О. Г. Перетятко, Ю. А. Ягнюк, Н. І. Скляр, С. Л. Крестецька, Г. М. Большакова, Т. В. Холодна

## ДИНАМІКА ФОРМУВАННЯ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ДО БЕНЗИЛПЕНІЦИЛІНУ У ШТАМІВ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*, ВИЛУЧЕНИХ У РІЗНІ ІСТОРИЧНІ ПЕРІОДИ

Державна установа «Інститут мікробіології та імунології імені І. І. Мечникова Національної академії медичних наук України», Харків, Україна

УДК 615.33:615.015.8:575.85

О. Г. Перетятко, Ю. А. Ягнюк, Н. І. Скляр, С. Л. Крестецька, Г. М. Большакова, Т. В. Холодна  
ДИНАМІКА ФОРМУВАННЯ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ДО БЕНЗИЛПЕНІЦИЛІНУ У ШТАМІВ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*, ВИЛУЧЕНИХ У РІЗНІ ІСТОРИЧНІ ПЕРІОДИ

Державна установа «Інститут мікробіології та імунології імені І. І. Мечникова Національної академії медичних наук України», Харків, Україна

У статті наведено результати вивчення динаміки формування *in vitro* резистентності стафілококів, вилучених у різні історичні періоди (преантибіотичний, метаантибіотичний та сучасний), до бензилпеніциліну. Адаптацію стафілококів до бензилпеніциліну проводили шляхом пасажування на агарі Мюллера-Хінтона зі зростаючими концентраціями антибіотика, починаючи із суббактерицидної, всього проведено 30 пасажів. Встановлено, що всі досліджені штами *S. aureus*, незалежно від періоду їх виділення, були здатними адаптуватися до зростаючих концентрацій бензилпеніциліну. Проте штами *S. aureus*, вилучені у сучасний період, характеризувались більш швидкими темпами адаптації та адаптувались до більш високих концентрацій бензилпеніциліну, ніж стафілококи, вилучені у пре- та метаантибіотичний періоди.

**Ключові слова:** штами *S. aureus*, вилучені у різні історичні періоди, бензилпеніцилін, моделювання резистентності.

UDC 615.33:615.015.8:575.85

О. Г. Peretyatko, Yu. A. Yagnyuk, N. I. Sklyar, S. L. Krestetska, G. M. Bolshakova, T. V. Kholodna  
DYNAMICS OF THE FORMATION OF RESISTANCE TO BENZYL PENICILLIN IN *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* STRAINS ISOLATED IN DIFFERENT HISTORICAL PERIODS

State Institution "Mechnikov Institute of Microbiology and Immunology National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine

**Introduction.** To establish antibiotic resistance evolution regularities, it is necessary to study the peculiarities of its formation. One of the ways to reproduce the natural evolution of antibiotic resistance is to model it in *in vitro* studies.

**The aim of the research** – to study the speed of resistance formation to benzylpenicillin in *S. aureus* strains of different isolation periods in *in vitro* experiments.

**Research materials and methods.** The subjects of the study included 12 *S. aureus* strains sensitive to beta-lactam antibiotics, isolated in different historical periods: 4 – in the pre-antibiotic period (from 1930 to 1943), 4 – in the meta-antibiotic period (from 1962 to 1969), 4 – in the modern period (2020). Adaptation of staphylococci to benzylpenicillin was carried out by passage on Mueller-Hinton agar with increasing concentrations of benzylpenicillin, starting with subbactericidal, a total of 30 passages were carried out. Statistical processing of the obtained data was conducted using methods of non-parametric statistics by means of the licensed statistical software package "Statistica 6.1" (serial number – AGAR909E415822FA).

**Research results and discussion.** It was established that after the cycle of resistance adaptive selection, the Minimum Bactericidal Concentration (MBC) of benzylpenicillin for all strains of the pre-antibiotic period was 2.0 µg/ml and exceeded the initial values by 125–250 times. In strains of staphylococci isolated during the meta-antibiotic period, the average value of the minimum bactericidal concentration of the antibiotic was 3.63 µg/ml, the multiplicity of increase – from 31.3 to 250 times. The MBC of benzylpenicillin for modern strains has increased 125–500 times relative to the initial values, with an average value of 16 µg/ml.

**Conclusions.** As a result of benzylpenicillin resistance adaptive selection, subpopulations of *S. aureus* strains were obtained, able to grow in the presence of the antibiotic with MBC that exceeded the initial values in the range from 31.3 to 500 times. It was established that *S. aureus* strains isolated in the modern period were characterized by faster rates of adaptation and adapted to higher concentrations of benzylpenicillin than staphylococci isolated in the pre- and meta-antibiotic periods.

**Key words:** *S. aureus* strains isolated in different historical periods, benzylpenicillin, resistance modeling.

**Зв'язок з науковими роботами.** Стаття є фрагментом планової фундаментальної науково-дослідної роботи лабораторії загальної мікробіології з Музеєм мікроорганізмів ДУ «ІМІ НАМН» «Дослідження механізмів формування резистентності до бета-лактамініх антибіотиків у мікроорганізмів різних таксономічних груп», номер державної реєстрації 0121U107613.

**Вступ.** Резистентність мікроорганізмів до антибіотиків і, як наслідок, різке зниження ефективності етіотропної терапії інфекційних захворювань є серйозною загрозою благополуччю і здоров'ю людства [1–3]. За деякими розрахунками, у разі відсутності прогресу у боротьбі з антибіотикорезистентністю мікроорганізмів втрати працездатного населення у світі до 2050 року будуть сягати 11–14 мільйонів осіб на рік, витрати у грошовому вимірі становитимуть 3 трлн на рік [4; 5].

© О. Г. Перетятко, Ю. А. Ягнюк та ін., 2023

Вважається, що головною причиною формування та швидкого поширення резистентності є селективний тиск на мікроорганізми через неналежне використання антибіотиків у клінічній медицині [6; 7] та активне застосування антимікробних препаратів у сільському господарстві [8]. Проте, незважаючи на беззаперечний вклад людства у стрімке поширення антибіотикорезистентності, все частіше з'являються повідомлення про виявлення резистентності до антибіотиків у мікроорганізмів, вилучених із зразків, що не піддавались антропогенному впливу [9].

Тому для успішного подолання проблеми антибіотикорезистентності мікроорганізмів вкрай важливим є проведення досліджень з вивчення закономірностей її еволюції. Одним зі шляхів відтворення природної еволюції антибіотикорезистентності є моделювання її у дослідженнях *in vitro*. Особливого наукового значення набуває використання як об'єкта для моделювання резистентності музейних штамів різних періодів виділення, оскільки ступінь селективного тиску на мікроорганізми у доантибіотичну еру та в епоху впровадження і широкого використання антибіотиків у клінічній практиці був різним [10].

**Мета роботи** – вивчення у дослідіах *in vitro* динаміки формування резистентності до бензилпеніциліну у штамів *S. aureus* різних періодів виділення.

**Матеріали та методи дослідження.** Об'єктами дослідження були 12 чутливих до бета-лактамних антибіотиків штамів *S. aureus*, вилучених у різні історичні періоди: 4 з них вилучено у так званий преантибіотичний [11] період (з 1930 по 1943 рр.), 4 – у метаантибіотичний період (з 1962 по 1969 рр.), 4 штами було вилучено у сучасний період (2020 р.) (таблиця 1). Штами пре- та метаантибіотичного періоду отримано з колекції музею мікроорганізмів ДУ «ІМІ НАМН». Циркулюючі штами, вилучені від хворих на гнійно-запальні інфекції, було отримано з бактеріологічної лабораторії ХКЛ на залізничному транспорті № 1 Філії «Центр охорони здоров'я» ПАТ «Укрзалізниця» згідно з договором про науково-практичне співробітництво.

Таблиця 1

**Походження штамів, взятих для моделювання резистентності до бензилпеніциліну**

№ п/п	Назва штаму	Інв. номер	Рік виділення
Музейні штами преантибіотичного періоду			
1	<i>S. aureus</i> 5/1	16552	1943 р.
2	<i>S. aureus</i> 1608	16557	1930 р.
3	<i>S. aureus</i> 1667	16559	1937 р.
4	<i>S. aureus</i> O-15	16569	1936 р.
Музейні штами метаантибіотичного періоду			
5	<i>S. aureus</i> Курочка	16567	1964 р.
6	<i>S. aureus</i> 353	16572	1962 р.
7	<i>S. aureus</i> 374	16573	1962 р.
8	<i>S. aureus</i> 906	16577	1969 р.
Циркулюючі штами, вилучені у сучасний період			
9	<i>S. aureus</i> 428	–	2020 р.
10	<i>S. aureus</i> 54	–	2020 р.
11	<i>S. aureus</i> 732	–	2020 р.
12	<i>S. aureus</i> 1959	–	2020 р.

Визначення чутливості мікробних культур до бета-лактамних антибіотиків проводили диско-дифузійним методом Keurbu-Bauer [12]. Мінімальну бактеріцидну концентрацію (МБЦК) бензилпеніциліну (ПАТ «Київ-медпрепарат», Україна) визначали методом серійних розведень у агаризованому середовищі Мюллера-Хінтона (Himedia, Індія) [13]. Адаптацію стафілококів до бензилпеніциліну проводили шляхом пасажування на агарі Мюллера-Хінтона зі зростаючими концентраціями бензилпеніциліну, починаючи із суббактерицидної. Всі досліди проводили у двох паралелях за однакових умов культивування. Для інокуляції використовували мікробну суспензію щільністю 0,5 за стандартом Мак-Фарланда, розведену в 10 разів, посівна доза становила  $5 \times 10^7$  КУО/мл. Приготування суспензій мікроорганізмів із визначеною концентрацією мікробних клітин проводили за шкалою McFarland з використанням електронного приладу Densi-La-Meter (PLIVA-Lachema Diagnostika, Чеська Республіка). Для контролю життєздатності мікроорганізмів використовували агар Мюллера-Хінтона без додавання антибіотика. Чашки з посівами інкубували за температури 35°C 16–20 годин. Для подальших пасажів використовували культури, які давали ріст у присутності найбільшої концентрації досліджуваного антибіотика. Культури пересівали на поживні середовища із вищою у 2–4 рази концентрацією бензилпеніциліну. Загалом проведено 30 пасажів.

Статистична обробка отриманих даних проведена за допомогою методів непараметричної статистики [14] з використанням пакета ліцензійного статистичного програмного забезпечення «Statistica 6.1» (серійний номер – AGAR909E415822FA).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Перед проведенням циклу селективної адаптації стафілококів до бензилпеніциліну визначали мінімальні бактерицидні концентрації зазначеного антибіотика для кожного дослідного штаму. Аналіз показників МБЦК бензилпеніциліну щодо досліджених штамів *S. aureus* показав, що середнє її значення для штамів, вилучених у преантибіотичний період, становило (0,012±0,004) мкг/мл, для штамів метаантибіотичного періоду – (0,028±0,020) мкг/мл, для сучасних штамів – (0,044±0,022) мкг/мл. У разі порівняння середніх показників МБЦК бензилпеніциліну у штамів, вилучених у різні періоди, виявлено достовірні відмінності між показниками штамів преантибіотичного та сучасного періоду ( $p < 0,05$ ) (рис. 1).

У разі проведення адаптивної селекції пеніцилінрезистентності у штамів преантибіотичного періоду встановлено, що перша зміна МБЦК пеніциліну у *S. aureus* (16557) відбулась на 3-му пасажі, в інших штамів зазначеної групи – на 5-му пасажі (рис. 2).

Показники МБЦК 0,250 мкг/мл, що свідчить про формування стійкості до пеніциліну, зафіксовано у *S. aureus* (16559) та *S. aureus* (16569) на 10-му та 12-му пасажах відповідно. У зазначених штамів подальше двократне збільшення МБЦК відбувалося вже на 21-му та 22-му пасажах. Водночас у решти штамів аналізованої групи – *S. aureus* (16552) та *S. aureus* (16557) резистентність сформувалась лише на 19-му та 20-му пасажах відповідно, а подальше подвоєння МБЦК – на



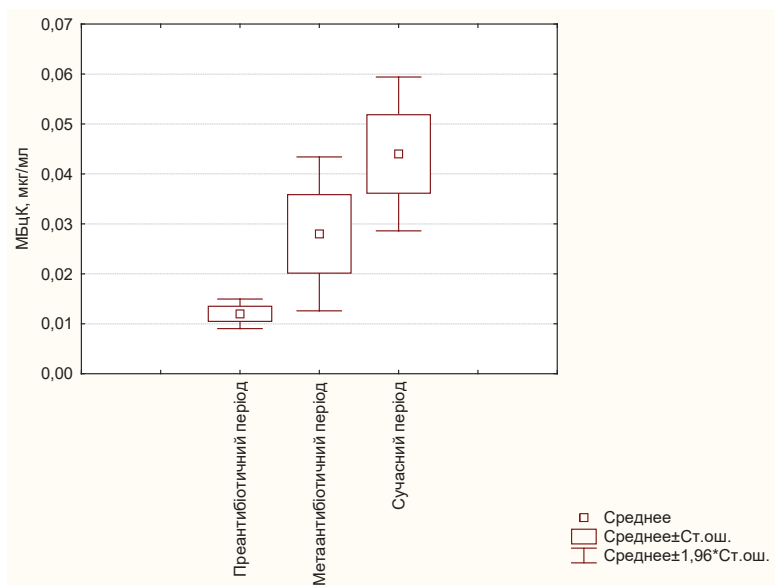


Рис. 1. Середнє значення МБцК бензилпеніциліну щодо штамів *S. aureus*, вилучених у різні періоди

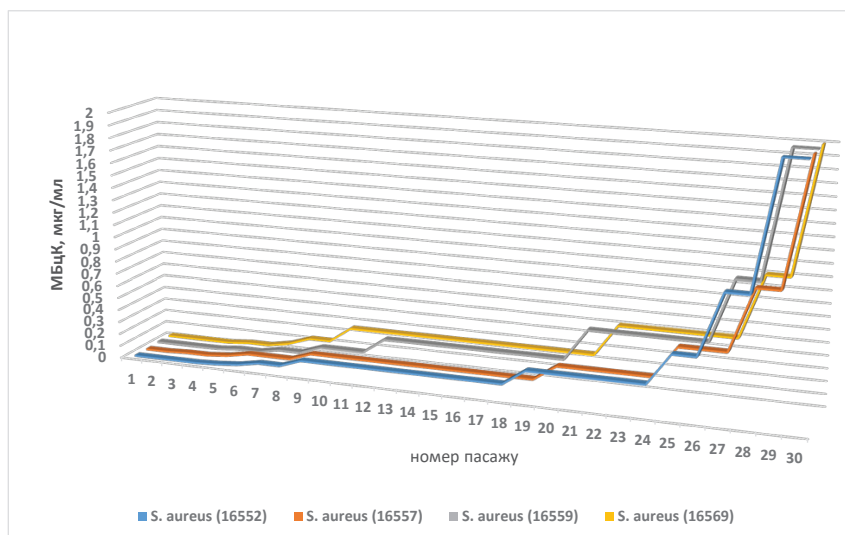


Рис. 2. Характеристика швидкості зростання МБцК бензилпеніциліну у штамів *S. aureus*, вилучених у преантибіотичний період

25-му пасажі. Проте після 30-го пасажу МБцК бензилпеніциліну щодо всіх штамів преантибіотичного періоду становила 2,0 мг/мл. Таким чином, у процесі селективної адаптації до бензилпеніциліну у досліджених штамів преантибіотичного періоду вдалось отримати мутантні клони *S. aureus* з МБцК антибіотика, що перевищувала вихідні значення у 125–250 разів.

Під час вивчення динаміки адаптації до бензилпеніциліну у штамів стафілококів, вилучених у метаантибіотичний період, встановлено, що перша зміна МБцК у двох штамів зазначеної групи відбулась на 4-му пасажі, у двох інших на 3-му і 5-му пасажах відповідно. При цьому резистентність до бензилпеніциліну (МБцК 0,250 мг/мл) у трьох штамів проаналізованої групи зафіксована на 9-му, 10-му та на 12-му пасажах. А в одного штаму (*S. aureus* (16567)), у якого зафіксовано найвищий

вихідний рівень МБцК (0,064 мг/мл), резистентність сформувалась уже на 6-му пасажі (рис. 3).

Слід підкреслити, що у зазначеного штаму протягом усієї тривалості періоду селекції зберігалась найшвидша динаміка підвищення мінімальної бактерицидної концентрації і на 26-му пасажі її значення становило 8,0 мг/мл, що у 125 разів перевищувало вихідний показник. Аналогічна кратність збільшення мінімальної бактерицидної концентрації бензилпеніциліну відзначена щодо штаму *S. aureus* (16577), стосовно якого МБцК зростає з 0,016 мг/мл до 2,0 мг/мл. Стосовно штаму *S. aureus* (16573), вилученого у 1962 році, МБцК дослідженого антибіотика зростає у 250 разів, причому її зростання набувало стрибкоподібного характеру – подвоєння МБцК спостерігалось з 27-го по 29-й пасажі. Водночас щодо штаму *S. aureus* (16572),



## ТЕОРІЯ ТА ЕКСПЕРИМЕНТ

вилученого також у 1962 році, МБцК бензилпеніциліну за 30 пасажів зросла лише у 31,3 раза – з 0,016 мкг/мл до 0,5 мкг/мл та не змінювалась протягом десяти останніх пасажів.

У разі культивування на поживних середовищах з антибіотиком сучасних штамів спостерігалось швидке, вже на перших пасажах, подвоєння МБцК, а формування резистентності до бензилпеніциліну вже на 5-му (2 штамів) та 9-му (2 штамів) пасажах (рис. 4).

Слід зазначити, що штамів, вилучених у сучасний період, відрізнялись різними темпами зростання МБцК бензилпеніциліну. Наприклад, на 16-му пасажі було зафіксовано збільшення МБцК антибіотика щодо штамів *S. aureus* 732 та *S. aureus* 1959 – у 125 разів, а у штамів *S. aureus* 428 та *S. aureus* 54 – лише у 7,8 та 31,3 раза відповідно. Проте після 30-го пасажу всі сучасні штамів виявляли високий ступінь адаптації до антибіотика: МБцК бензилпеніциліну щодо трьох штамів *S. aureus*

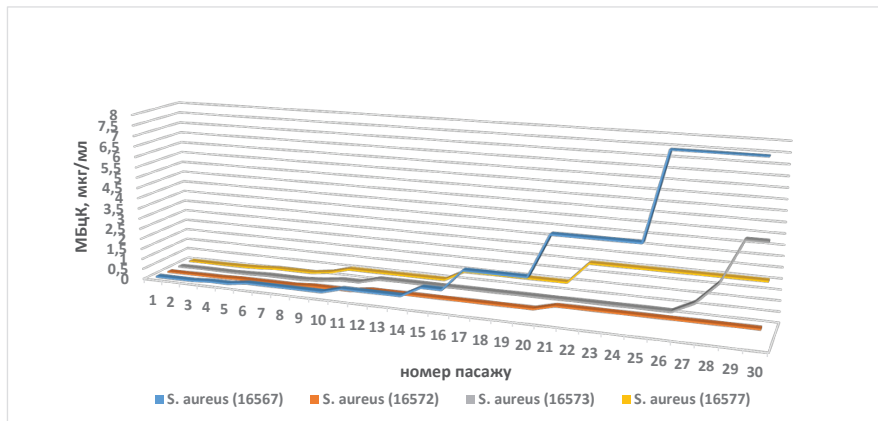


Рис. 3. Характеристика швидкості зростання МБцК бензилпеніциліну у штамів *S. aureus*, вилучених у метаантибіотичний період

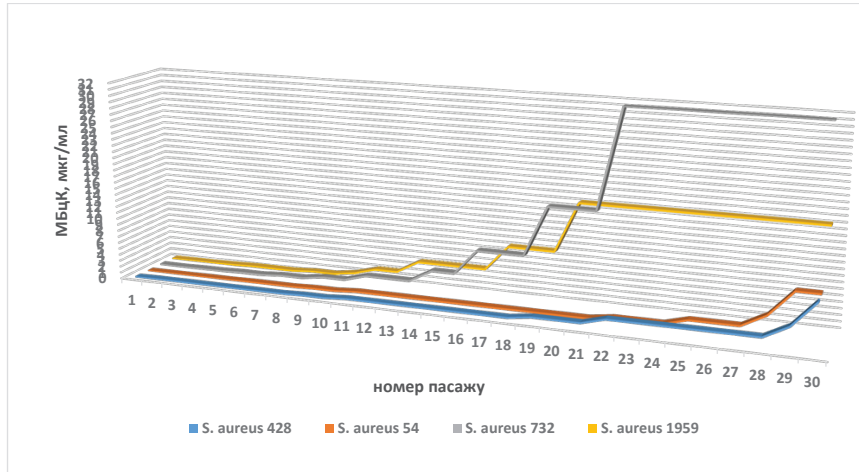


Рис. 4. Характеристика швидкості зростання МБцК бензилпеніциліну у штамів *S. aureus*, вилучених у сучасний період

аналізованої групи зросла п'ятсоткратно стосовно вихідних значень, щодо одного штамів – у 125 разів.

За результатами проведення 30 пасажів адаптивної селекції було встановлено, що середні значення МБцК бензилпеніциліну щодо сучасних штамів достовірно перевищували аналогічні показники, встановлені щодо штамів пре- та метаантибіотичного періодів ( $p < 0,05$ ) (рис. 5).

Таким чином, встановлено, що всі досліджені штамів *S. aureus*, незалежно від періоду їх виділення,

були здатними адаптуватися до зростаючих концентрацій бензилпеніциліну. Однак штамів, вилучених у сучасний період, характеризувались більш швидкими темпами адаптації. Так, уже на 11-му пасажі МБцК антибіотика щодо циркулюючих штамів зросла майже у 30 разів, тоді як щодо штамів пре- та метаантибіотичного періоду – у 13 та 12,3 раза відповідно ( $p < 0,05$ ). На 25-му пасажі МБцК щодо сучасних штамів збільшилась у середньому майже у 300 разів, тоді як для штамів з груп порівняння –

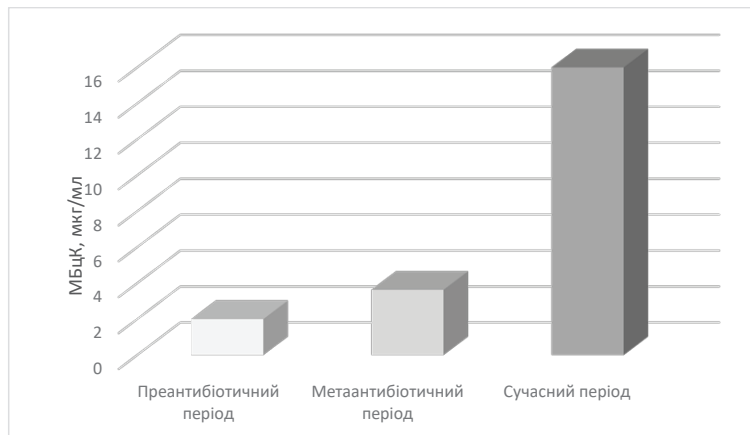


Рис. 5. Середнє значення МБцК бензилпеніциліну щодо штамів *S. aureus*, вилучених у різні періоди, після циклу адаптивної селекції

у 41,7 та 62,5 раза відповідно. На останньому етапі періоду адаптивної селекції МБцК бензилпеніциліну щодо музейних штамів пре- та метаантибіотичного періодів зростає у середньому у 166 та 130 разів, а щодо штамів сучасного періоду – у 363 рази.

Встановлено за результатами наших досліджень відмінність динаміки формування резистентності у стафілококів різних періодів виділення, на наш погляд, може бути пов'язана з неоднорідністю генетичного фону досліджуваних штамів різних експериментальних груп. Як відомо, широке використання антибіотиків у клінічній практиці чинить селективний тиск на мікробні популяції, підвищуючи при цьому рівень їх адаптації, у тому числі за рахунок змін на молекулярно-генетичному рівні [15: 16]. Тобто є закономірним припущення, що фенотипово чутливі до бензилпеніциліну штами, вилучені у сучасний період, можуть бути носіями неекспресуючих генів резистентності до пеніцилінів, оскільки бета-лактами є однією з найвживаніших груп антибіотиків в останні десятиріччя.

**Висновки.** Встановлено, що всі досліджені штами *S. aureus*, незалежно від періоду їх виділення, були здатними адаптуватися до зростаючих концентрацій бензилпеніциліну. За результатами адаптивної селекції резистентності до бензилпеніциліну отримано субпопуляції штамів *S. aureus*, здатні рости в присутності антибіотика з МБцК, що перевищувала вихідні значення у межах від 31,3 до 500 разів.

Встановлено, що динаміка формування резистентності до бензилпеніциліну відрізнялась у штамів, вилучених у різні історичні періоди. Штами *S. aureus*, вилучені у сучасний період, характеризувались більш швидкими темпами адаптації та адаптувались до більш високих концентрацій бензилпеніциліну ніж стафілококи, вилучені у пре- та метаантибіотичний періоди.

**Перспективи подальших досліджень.** Для подальшого вивчення закономірностей формування резистентності до стафілококів, вилучених у різні періоди використання антибіотиків у клінічній практиці, нами планується виконання молекулярно-генетичних досліджень на етапах проведення адаптивної селекції антибіотикорезистентності.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Shirobokov VP, Voytsekhovskiy VG, Yakymenko AI. Antibiotics in medicine: yesterday, today and tomorrow. *Materials of International science and practice conf. "Modern problems of antibiotic therapy and the formation of antibiotic resistance"*. 2018 Jan 29; Chernivtsi; 2018. P. 102–3 (in Ukrainian).
2. Dyachenko PA. Antibiotics. End of an era? *Bulletin of Sumy State University, "Medicine" Series*. 2012; (2): 5–19 (in Russian).
3. Salmanov AG. Resistance to antibiotics and biocides. *Int J Antibiotics and Probiotics*. 2017; 1(2): 92–125 (in Ukrainian).
4. Taylor J, Hafner M, Yerushalmi E. Estimating the economic costs of antimicrobial resistance: *Model and Results*. Cambridge: RAND Corporation; 2014. 87 p.
5. Fitchett JR. Antimicrobial resistance: opportunity for Europe to establish global leadership. *Lancet Infect Dis*. 2016; 16 (4): 388–9.
6. Zelenaya KV, Smirnova SN, Lyashchenko OI, Zhukova AA. Antibiotic resistance as a global problem of society of the 21st century. *Concept*. 2017; (42): 38–41 (in Russian).
7. The antibiotic alarm. *Nature*. 2013 Mar 14 [cited 2023 Feb 17]; 495(7440): 1412013. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/495141a>.
8. Spellberg B, Gilbert DN. The future of antibiotics and resistance: a tribute to a career of leadership by John Bartlett. *Clin Infect Dis*. 2014; 59(2): 71–5.
9. Santiago-Rodriguez T, Fornaciari G, Luciani S, et al. Gut microbiome and putative resistome of inca and italian nobility mummies. *Genes*. 2017 Nov 7 [cited 2022 Oct 19]; 8(11): 310. Available from: .
10. François Blanquart F. Evolutionary epidemiology models to predict the dynamics of antibiotic resistance. *Evol Appl*. 2019; 12(3): 365–383.

## ТЕОРІЯ ТА ЕКСПЕРИМЕНТ

11. Davies J, Davies D. Origins and evolution of antibiotic resistance. *Microbiol Mol Biol Rev.* 2010; 74(3): 417–33.
12. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility. Routine and extended internal quality control for MIC determination and disk diffusion as recommended by EUCAST. Version 10.0. 2020 Jan 1 [cited 2022 Feb 13]. Available from: <http://www.eucast.org>.
13. Labinskaya AS, Blinkova AP, Eshchina AS. General and sanitary microbiology with the technique of microbiological research. Moscow: Medicine; 2004. 576 p. (in Russian).
14. Antonomonov MYu. Mathematical processing and analysis of biomedical data. Kyiv: Medinform. 2017. 578 p. (in Russian).
15. Wistrand-Yuen E, Knopp M, Hjort K, Koskiniemi S, Berg OG, Andersson DI. Evolution of high-level resistance during low-level antibiotic exposure. *Nat Commun.* 2018 Apr 23 [cited 2022 Feb 13]; 9(1): 1599. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41467-018-04059-1>.
16. Santos-Lopez A, Marshall ChW, Haas AL, Turner C, Rasero J, Cooper VS. The roles of history, chance, and natural selection in the evolution of antibiotic resistance *Elife.* 2021 Aug 25 [cited 2022 Feb 20]; 10:e70676. Available from: <https://10.7554/eLife.70676>.

Надійшла до редакції 15.05.2023 р.

Прийнята до друку 07.06.2023 р.

Електронна адреса для листування [lazatimus@ukr.net](mailto:lazatimus@ukr.net)

UDC 616-001.45:623.443.35  
DOI 10.32782/2226-2008-2023-2-3

*A. M. Perebetskiuk<sup>1</sup>, V. I. Gunas<sup>1</sup>, O. I. Terehovska<sup>1</sup>, S. V. Prokopenko<sup>1</sup>, Yu. Yu. Sergeeva<sup>2</sup>*

## INDICATORS OF THE TEMPORARY CAVITY DURING SHOTS FROM NON-LETHAL FIREARMS: AN EXPERIMENTAL STUDY USING THE “FORT 9R” AND “FORT 17R” PISTOLS

<sup>1</sup>National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine

<sup>2</sup>Vinnytsia Research Expert Forensic Center of the Ministry of Internal Affairs of Ukraine, Vinnytsia, Ukraine

UDC 616-001.45:623.443.35

*A. M. Perebetskiuk<sup>1</sup>, V. I. Gunas<sup>1</sup>, O. I. Terehovska<sup>1</sup>, S. V. Prokopenko<sup>1</sup>, Yu. Yu. Sergeeva<sup>2</sup>*

### INDICATORS OF THE TEMPORARY CAVITY DURING SHOTS FROM NON-LETHAL FIREARMS: AN EXPERIMENTAL STUDY USING THE “FORT 9R” AND “FORT 17R” PISTOLS

<sup>1</sup>National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine

<sup>2</sup>Vinnytsia Research Expert Forensic Center of the Ministry of Internal Affairs of Ukraine, Vinnytsia, Ukraine

The effect of non-lethal firearms on the human body with or without clothing is one of the least researched issues in forensic ballistics, which requires a controlled experimental study.

**The aim of the study** – to determine the characteristics of the indicators of the temporal cavity on naked or clothed non-biological simulators of the human body when fired from different distances using “Fort 9R” and “Fort 17R” pistols.

**Materials and methods.** The study was carried out on 120 gelatin blocks, which were left bare or covered with one of the types of fabrics: cotton fabric, denim fabric, leatherette, after which shooting was carried out using “Fort 9R” (1st group – 60 blocks) or “Fort 17R” (2nd group – 60 blocks). Shots were fired from contact range, 25 and 50 cm. Subsequently, sections of the blocks were made perpendicular to the wound channel. Each section was examined according to generally accepted methods in order to assess the dimensions of the temporal cavity.

**Results.** The analysis of the obtained data revealed numerous reliable differences in the investigated parameters of the temporal cavity both between the “Fort 9R” and “Fort 17R” pistols and the investigated samples of clothing that covered the blocks. When comparing pistols, in most cases significantly higher values ( $p < 0.05-0.01$ ) of temporary cavity indicators were established for the “Fort 9R” pistol. When comparing the protective properties of different types of clothing, significantly lower values ( $p < 0.05-0.01$ ) of the indicators of the temporary cavity when fired with “Fort 9R” were obtained when studying blocks covered with cotton fabric; when firing from “Fort 17R” clothing, significantly lower values ( $p < 0.05-0.01$ ) of the indicators of the temporary cavity were obtained when analyzing the data of the blocks covered with leather substitute.

**Key words:** temporary cavity, firearm, gunshot injury, gunshot wounds, non-biological simulator of the human body.

УДК 616-001.45:623.443.35

*А. М. Перебетюк<sup>1</sup>, В. І. Гунас<sup>1</sup>, О. І. Тереховська<sup>1</sup>, С. В. Прокопенко<sup>1</sup>, Ю. Ю. Сергєєва<sup>2</sup>*

### ПОКАЗНИКИ ТИМЧАСОВОЇ ПОРОЖНИНИ ПІД ЧАС ПОСТРІЛІВ ІЗ НЕЛЕТАЛЬНОЇ ВОГНЕПАЛЬНОЇ ЗБРОЇ: ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ПІСТОЛЕТІВ «ФОРТ 9Р» ТА «ФОРТ 17Р»

<sup>1</sup>Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, Вінниця, Україна

<sup>2</sup>Вінницький науково-дослідний експертно-криміналістичний центр Міністерства внутрішніх справ України, Вінниця, Україна

Стаття присвячена вивченню особливості параметрів тимчасової порожнини у разі пострілів з пістолетів нелетальної дії вітчизняного виробництва – «Форт 9Р» та «Форт 17Р» у голі або вкриті різними видами одягу небіологічні імітатори тіла людини (желятинові блоки). У результаті проведених експериментальних відстрілів з послідовним дослідженням утворених ушкоджень встановлено, що пістолет «Форт 9Р» спричинює утворення тяжчих ушкоджень, ніж «Форт 17Р», а різні види одягу мають специфічні захисні властивості, що дозволяють зменшити тяжкість ушкоджень за рахунок зменшення розмірів тимчасової порожнини, а саме: бавовняна тканина краще захищає у разі пострілів з «Форт 9Р», тоді як шкірозамінник краще захищає у разі пострілів з «Форт 17Р».

**Ключові слова:** тимчасова порожнина, вогнепальна зброя, вогнепальна травма, вогнепальні ушкодження, небіологічний імітатор тіла людини.

**Introduction.** Firearms became widely distributed among different strata of the population, which, accordingly, led to the spread of various ways of their use. In addition to the primary, protective or hunting function, it is used by criminals for the purpose of committing various criminal acts that can result in both injury and death; sometimes firearms are used for suicide. Sometimes careless handling of firearms can lead to injury or death. Thus, in 2006, 11 cases of death from firearms were recorded in the city of Ibadan (Nigeria), which was 1.6% of the total number of

forensic examinations. 10 cases out of 11 were murders. 36% of criminals used illegally acquired weapons [1]. An analysis of deaths in Naples from 1981 to 2011 found 200 deaths caused by firearms, of which 188 were homicides (most of the dead were between the ages of 20 and 39). Suicide was recorded in only 11 cases (most of the people over 50 years old). A total of 772 gunshot wounds were recorded on the bodies of 200 dead people. Most of them (658) were committed with the use of pistols [3].

The topic of studying firearms in Ukraine became relevant after 2014. For the first time, the forensic medical system encountered a large number of injured and dead persons from the use of lethal and non-lethal firearms precisely

© A. M. Perebetskiuk, V. I. Gunas, O. I. Terehovska et al., 2023

during the events on the Independence Square [6]. Taking into account the further Russian invasion of Ukraine, the creation of new and new types of weapons, in particular, non-lethal weapons, the law enforcement system needs more knowledge about ballistics from forensic medical experts and criminologists.

One of the important aspects of ballistics that should be taken into account is wound ballistics, namely the process of formation of temporary cavities in the human body during the passage of ammunition through it, how its parameters are affected by various circumstances, types of clothing, etc. [5]. In this regard, there is a need to conduct controlled experimental ballistic tests, which will primarily take into account the samples of non-lethal firearms common in Ukraine.

**The aim of the study** – to determine and compare the features of the indicators of the temporary cavity formed when shots were fired from “Fort 9R” and “Fort 17R” pistols in the naked body or non-biological imitators of the human body covered with different types of tissue when fired at contact range, 25 and 50 cm.

**Materials and methods of research.** Using the method of Fackler and Malinowski [2], 120 gelatin blocks were made, which were further divided into two equal groups (60 blocks each) according to the gun from which they were to be fired, namely “Fort 9R” and “Fort 17R”, which were equipped with 9 mm cartridges, elastic bullets of traumatic effect. In each group, 4 subgroups were formed according to the covering of the block: 1st group – bare blocks (BB), 2nd group – blocks covered with cotton fabric (CF), 3rd group – blocks covered with denim fabric (DF), 4th group – blocks covered with leatherette (LB). Shots were fired from three different distances: at contact range, 25 and 50 cm. After the shot, the blocks were cut perpendicular to the wound channel with an interval of 1 cm.

Later, the following methods were used to estimate the parameters of the temporary cavity for each section: the total crack length method (TCLM) [2], the Fackler’s wound profile method (FWPM) [8] and the polygon-procedure method (PPM) [10]. The results were photographed in accordance with the rules of forensic photography using an Alpha A6000 Sony digital camera.

The work was carried out as part of the research work of the National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia at the expense of state funding of the Ministry of Health of Ukraine: “Characteristics of damage to human body tissue simulators caused by non-lethal weapons” (state registration number 0121U107924).

Committee on Bioethics of National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia (protocol № 11 From 03.12.2020) found that the studies do not contradict the basic bioethical standards of the Declaration of Helsinki, the Council of Europe Convention on Human Rights and Biomedicine (1977), the relevant WHO regulations and laws of Ukraine.

The statistical analysis of the obtained results was carried out in the licensed statistical package “Statistica 6.0” using non-parametric estimation methods. The reliability of the difference in values between independent quantitative values was determined using the Mann-Whitney U-test, and between qualitative values – according to the Weber E.

### The results of the research and their discussion.

When analyzing the values of the *TCLM* indicator obtained as a result of a shot from the “Fort 9R” and “Fort 17R” pistols, the following features were revealed: at a cut depth of 1 cm when contact firing from “Fort 9R” in CF, significantly ( $p<0.05-0.01$ ) lower values of the index were found compared to BB, DF and LB ( $5.940\pm 1.438$ ,  $11.58\pm 1.70$ ,  $10.00\pm 1.87$  and  $9.240\pm 2.25$  in accordance); when shooting from a distance of 25 cm, BB showed significantly ( $p<0.01$ ) higher values of the indicator compared to CF, DF and LB ( $7.620\pm 0.736$ ,  $2.420\pm 0.638$ ,  $4.200\pm 0.543$  and  $2.860\pm 0.799$ , respectively) and significantly ( $p<0.05-0.01$ ) higher values of the indicator for shots in DF compared to CF and LB ( $4.200\pm 0.543$ ,  $2.420\pm 0.638$  and  $2.860\pm 0.799$ , respectively); when shooting from a distance of 50 cm, significantly ( $p<0.05$ ) lower indicator values were found in CF compared to DF and LB ( $1.400\pm 0.292$ ,  $2.800\pm 0.812$  and  $2.340\pm 0.820$ , respectively).

When firing from “Fort 17R” at contact range, significantly ( $p<0.05$ ) lower values of the indicator were found in DF compared to BB, CF and LB ( $6.380\pm 0.920$ ,  $8.640\pm 1.060$ ,  $9.940\pm 1.696$  and  $8.320\pm 1.551$ , respectively); when shooting from a distance of 25 cm, BB showed significantly ( $p<0.01$ ) higher values of the indicator compared to CF, DF and LB ( $7.280\pm 1.701$ ,  $4.200\pm 0.656$ ,  $2.560\pm 0.541$  and  $4.460\pm 0.669$ , respectively) and significantly ( $p<0.01$ ) lower values of the indicator when shooting in DF compared to CF and LB ( $2.560\pm 0.541$ ,  $4.200\pm 0.656$  and  $4.460\pm 0.669$ , respectively); when shooting from a distance of 50 cm, significantly ( $p<0.01$ ) higher values of the indicator were found in BB compared to LB ( $1.760\pm 0.344$  and  $1.180\pm 0.228$ , respectively).

When comparing the values of the indicator when shooting from both pistols from different distances, significant ( $p<0.05-0.01$ ) differences were found within all groups except for LB when shooting with “Fort 9R” for distances of 25–50 cm and BB when shooting with “Fort 17R” close to 25 cm.

When comparing the values of the indicator when fired from the “Fort 9R” and “Fort 17R” pistols, significantly ( $p<0.05-0.01$ ) higher values were found when fired from the “Fort 9R” in BB at contact range, at DF for all distances and for LB at shots from a distance of 50 cm ( $11.58\pm 1.70$  and  $8.640\pm 1.060$ ,  $10.00\pm 1.87$  and  $6.380\pm 0.920$ ,  $4.200\pm 0.543$  and  $2.560\pm 0.541$ ,  $2.800\pm 0.812$  and  $1.400\pm 0.524$ ,  $2.340\pm 0.820$  and  $1.180\pm 0.228$ , respectively) and when shooting from “Fort 17R” in CF at contact range, from a distance of 25 cm and in LB from a distance of 50 cm ( $9.940\pm 1.696$  and  $5.940\pm 1.438$ ,  $4.200\pm 0.656$  and  $2.420\pm 0.638$ ,  $4.460\pm 0.669$  and  $2.860\pm 0.799$ , respectively).

At the depth of the cut of 2 cm, with shots from “Fort 9R” from a distance of 25 cm, significantly ( $p<0.01$ ) higher values of the indicator were found in BB compared to CF, DF and LB ( $5.640\pm 1.717$ ,  $2.340\pm 0.684$ ,  $1.060\pm 0.709$  and  $2.280\pm 0.638$ , respectively) and significantly ( $p<0.05$ ) lower values of the indicator when shooting in DF compared to CF and LB ( $1.060\pm 0.709$ ,  $2.340\pm 0.684$  and  $2.280\pm 0.638$ , respectively); when shooting from a distance of 50 cm, significantly ( $p<0.05$ ) lower values of the indicator were found when shooting at BB compared to CF ( $0.860\pm 0.611$  and  $2.220\pm 1.006$ , respectively).



When shooting from “Fort 17R” at contact range, significantly ( $p < 0.01$ ) higher values of the indicator were found when shooting at BB or CF compared to DF and LB ( $10.80 \pm 1.81$ ,  $11.22 \pm 2.38$ ,  $5.620 \pm 1.043$  and  $5.680 \pm 1.497$ , respectively); when shooting from a distance of 25 cm, significantly ( $p < 0.05-0.01$ ) lower values of the indicator were found when shooting at DF compared to BB and LB ( $1.780 \pm 1.026$ ,  $4.100 \pm 0.644$  and  $3.480 \pm 0.792$ , respectively).

When comparing the values of the indicator when fired from both pistols from different distances, significant ( $p < 0.05-0.01$ ) differences were found within all groups except for CF and DF when fired from “Fort 9R” from distances of 25–50 cm, DF at shots from the “Fort 17R” from a distance of 25–50 cm and LB at close range – 25 cm.

When comparing the values of the indicator for shots from the “Fort 9R” and “Fort 17R” pistols, it is reliable ( $p < 0.05-0.01$ ) its higher values were found when shooting from “Fort 9R” in CF from a distance of 50 cm, DF and LB contact ( $2.220 \pm 1.006$  and  $0.800 \pm 0.235$ ,  $10.74 \pm 1.81$  and  $5.620 \pm 1.043$ ,  $11.22 \pm 0.77$  and  $5.680 \pm 1.497$ , respectively) and reliably ( $p < 0.05$ ) its higher values were found when firing from “Fort 17R” in LB from a distance of 25 cm ( $3.480 \pm 0.792$  and  $2.280 \pm 0.638$ , respectively).

At a cut depth of 3 cm when fired from both the “Fort 9R” and “Fort 17R” pistols, a temporary cavity was formed only when fired at contact range (except for BB when fired from the “Fort 9R”). In all groups, except for CF, significantly ( $p < 0.05-0.01$ ) higher parameter values were recorded with shots from the “Fort 9R” pistol (BB  $15.60 \pm 2.42$  and  $11.30 \pm 1.64$ , DF  $10.04 \pm 1.69$  and  $3.200 \pm 0.424$ , LB  $9.500 \pm 0.930$  and  $0.740 \pm 0.684$ ).

At a cut depth of 4 cm, when fired from both the “Fort 9R” and “Fort 17R” pistols, a temporary cavity was formed only when fired at contact range. In all groups, except for CF, significantly ( $p < 0.05-0.01$ ) higher parameter values were recorded with shots from the “Fort 9R” pistol (BB  $9.620 \pm 3.549$  and  $4.200 \pm 1.759$ , DF  $4.540 \pm 0.684$  and  $0.320 \pm 0.716$ , LB  $5.280 \pm 1.548$  and 0).

At a cut depth of 5 cm, a temporary cavity was formed only during contact shots from the “Fort 9R” pistol in BB and DF; at the depth of the cut of 6 cm, a temporary cavity was formed only during contact shots from the “Fort 9R” pistol in BB.

When analyzing the values of the *FWPM* indicator obtained as a result of a shot from the “Fort 9R” and “Fort 17R” pistols, the following features were revealed: at a cut depth of 1 cm when fired from a “Fort 9R” pistol at contact range, significantly ( $p < 0.05-0.01$ ) lower values of the parameter were found when fired at CF compared to BB and DF ( $1.760 \pm 0.207$ ,  $2.580 \pm 0.377$  and  $2.360 \pm 0.114$  respectively); when shooting from a distance of 25 cm, significantly ( $p < 0.01$ ) higher parameter values were found when shooting BB compared to CF, DF, LB ( $2.340 \pm 0.261$ ,  $1.160 \pm 0.182$ ,  $1.440 \pm 0.195$  and  $1.360 \pm 0.336$ , respectively) and significantly ( $p < 0.05$ ) higher values of the parameter when firing in DF compared to CF ( $1.440 \pm 0.195$  and  $1.160 \pm 0.182$ , respectively); when shooting from a distance of 50 cm, significantly ( $p < 0.05$ ) lower values of the parameter were found when shooting in CF compared to DF and LB ( $0.720 \pm 0.045$ ,  $1.180 \pm 0.303$  and  $1.060 \pm 0.305$ , respectively).

When fired from a “Fort 17R” pistol at contact range, significantly ( $p < 0.05$ ) lower values of the parameter were found when fired at CF compared to LB ( $1.780 \pm 0.239$  and  $2.020 \pm 0.045$ , respectively); when shooting from a distance of 25 cm, significantly ( $p < 0.05$ ) higher values of the parameter were found when shooting at BB compared to CF, DF and LB ( $2.080 \pm 0.148$ ,  $1.640 \pm 0.167$ ,  $1.580 \pm 0.277$  and  $1.520 \pm 0.259$ , respectively).

When comparing the values of the indicator when fired from both pistols from different distances, significant ( $p < 0.05-0.01$ ) differences were found within all groups except “Fort 9R” for BB at close range – 25 cm, DF and LB – 25–50 cm and besides “Fort 17R” close – 25 cm for BB, CF and DF.

When comparing the values of the indicator when fired from the “Fort 9R” and “Fort 17R” pistols, significantly ( $p < 0.05-0.01$ ) higher values were found when fired from the “Fort 9R” at DF at contact range, at a distance of 50 cm, and at a distance of LB 50 cm ( $2.360 \pm 0.114$  and  $1.940 \pm 0.261$ ,  $1.180 \pm 0.303$  and  $0.740 \pm 0.241$ ,  $1.060 \pm 0.305$  and  $0.660 \pm 0.207$ , respectively) and for “Fort 17R” when fired from a distance of 25 cm in CF ( $1.640 \pm 0.167$  and  $1.160 \pm 0.182$  in accordance).

At a cut depth of 2 cm when fired from a “Fort 9R” pistol at contact range, significantly ( $p < 0.05-0.01$ ) higher values of the parameter were detected when fired at BB compared to CF and DF ( $3.240 \pm 0.344$ ,  $2.400 \pm 0.412$  and  $2.760 \pm 0.182$ , respectively); when shooting from a distance of 25 cm, significantly ( $p < 0.01$ ) higher parameter values were found when shooting BB compared to CF, DF, LB ( $2.160 \pm 0.114$ ,  $1.240 \pm 0.152$ ,  $0.680 \pm 0.444$  and  $1.180 \pm 0.164$ , respectively) and significantly lower ( $p < 0.05$ ) value of the parameter when shooting in DF compared to CF and LB ( $0.680 \pm 0.444$ ,  $1.240 \pm 0.152$  and  $1.180 \pm 0.164$ , respectively).

When fired from a “Fort 17R” pistol at contact range, significantly ( $p < 0.05-0.01$ ) lower values of the parameter were found when fired at LB compared to BB and DF ( $1.860 \pm 0.251$ ,  $2.580 \pm 0.130$  and  $2.460 \pm 0.404$ , respectively); when shooting from a distance of 25 cm, significantly ( $p < 0.05$ ) higher values of the parameter were found when shooting at BB compared to DF and LB ( $1.940 \pm 0.251$ ,  $1.140 \pm 0.684$  and  $1.500 \pm 0.122$ , respectively).

When comparing the values of the indicator when shooting from both pistols from different distances, significant ( $p < 0.05-0.01$ ) differences were found within all groups except for “Fort 9R” for CF, DF and LB 25–50 cm and “Fort 17R” for DF 25–50 cm.

When comparing the values of the indicator when fired from the “Fort 9R” and “Fort 17R” pistols, significantly ( $p < 0.05-0.01$ ) higher values were found when contact fired from the “Fort 9R” to the BB, 50 cm in DF and close and 25 cm in LB ( $3.240 \pm 0.344$  and  $2.580 \pm 0.130$ ,  $0.940 \pm 0.410$  and  $0.460 \pm 0.397$ ,  $2.860 \pm 0.391$  and  $1.860 \pm 0.251$ ,  $1.180 \pm 0.164$  and  $1.500 \pm 0.122$ ).

At a cut depth of 3 cm when fired from both the “Fort 9R” and “Fort 17R” pistols, a temporary cavity was formed only when fired at contact range (except for BB when fired from the “Fort 9R”). In all groups, except for CF, significantly ( $p < 0.05-0.01$ ) higher values of the parameters were recorded with shots from the “Fort 9R” pistol

(BB 3.640±0.365 and 3.180±0.492, DF 3.020±0.179 and 1.980±0.295, LB 3.040±0.321 and 0.600±0.561).

At a cut depth of 4 cm, when fired from both the “Fort 9R” and “Fort 17R” pistols, a temporary cavity was formed only when fired at contact range. In all groups, except for CF, significantly ( $p<0.05-0.01$ ) higher values of the parameters were recorded with shots from the “Fort 9R” pistol (BB 3.340±0.336 and 2.460±0.733, DF 2.120±0.130 and 0.260±0.581, LB 2.260±0.434 and 0). At a cut depth of 5 cm, a temporary cavity was formed only during contact shots from the “Fort 9R” pistol in BB and DF; at the depth of the cut of 6 cm, a temporary cavity was formed only during contact shots from the “Fort 9R” pistol in BB.

When analyzing the values of the PPM indicator obtained as a result of a shot from the “Fort 9R” and “Fort 17R” pistols, the following features were revealed: at a cut depth of 1 cm when contact firing from “Fort 9R”, significantly lower ( $p<0.05$ ) indicator values were established for CF compared to BB and LB (6.900±1.111, 9.300±1.353 and 8.180±1.073, respectively); with shots from 25 cm, significantly higher ( $p<0.01$ ) indicator values were established for BB compared to CF, DF and LB (6.500±0.505, 3.300±0.453, 3.760±0.434 and 3.680±0.277, respectively); when shooting from 50 cm, significantly higher ( $p<0.05$ ) indicator values were established for BB compared to CF (2.940±0.568 and 2.040±0.451, respectively).

When contact shooting from “Fort 17R”, significantly higher ( $p<0.05-0.01$ ) values of the indicator were established for BB or CF compared to DF and LB (7.440±0.635, 7.540±0.780, 5.920±0.729 and 5.540±0.416, respectively); with shots from 25 cm, significantly higher ( $p<0.01$ ) values of the indicator were established for BB compared to CF, DF and LB (5.720±0.432, 4.060±0.835, 3.520±0.638 and 3.560±0.351, respectively); with shots from 50 cm, significantly higher ( $p<0.05$ ) values of the indicator were established for BB compared to CF and LB (2.480±0.249, 2.100±0.158 and 1.900±0.332, respectively).

When comparing the values of the indicator when fired from both pistols from different distances, significant ( $p<0.05-0.01$ ) differences were found within all groups except “Fort 9R” for DF 25–50 cm.

When comparing the values of the indicator when fired from pistols “Fort 9R” and “Fort 17R” significantly ( $p<0.05-0.01$ ) higher values were found when contact shooting with “Fort 9R” to BB, DF and LB and DF 50 cm (9.300±1.353 and 7.440±0.635, 7.980±0.701 and 5.920±0.729, 8.180±1.073 and 5.540±0.416, 2.860±0.792 and 1.940±0.477, respectively).

At a cut depth of 2 cm when contact firing from “Fort 9R”, significantly higher ( $p<0.01$ ) values of the indicator were established for BB compared to CF, DF and LB (11.14±0.65, 6.960±1.346, 8.600±0.292 and 9.340±0.713 respectively) as well as significantly lower ( $p<0.01$ ) indicator values for CF compared to DF and LB (6.960±1.346, 8.600±0.292 and 9.340±0.713, respectively); at shots from 25 cm, significantly higher ( $p<0.01$ ) values of the indicator were established for BB compared to CF, DF and LB (5.680±0.807, 3.660±0.546, 2.600±1.468 and 3.080±0.311, respectively) and significantly higher ( $p<0.05$ ) indicator value for CF compared to LB (3.660±0.546 and 3.080±0.311, respectively).

When shooting from the “Fort 17R” at contact range, significantly higher ( $p<0.05-0.01$ ) indicator values were set for BB or CF compared to DF and LB (8.800±0.612, 7.900±0.815, 6.360±0.770 and 5.720±0.311).

When comparing the values of the indicator when fired from both pistols from different distances, significant ( $p<0.05-0.01$ ) differences were found within all groups except “Fort 9R” at distances of 25–50 cm for CF, DF and LB, as well as “Fort 17R” distances of 25–50 cm for CF and DF.

When comparing the values of the indicator when fired from the “Fort 9R” and “Fort 17R” pistols, significantly ( $p<0.05-0.01$ ) higher values were found when fired from the “Fort 9R” at contact range in BB, DF and LB and DF 50 cm (11.14±0.65 and 8.800±0.612, 8.600±0.292 and 6.360±0.770, 9.340±0.713 and 5.720±0.311, 3.020±0.444 and 1.500±1.056, respectively) and “Fort 17R” when fired from a distance of 25 cm in LB (3.760 ±0.230 and 3.080±0.311, respectively).

At a cut depth of 3 cm when fired from both the “Fort 9R” and “Fort 17R” pistols, a temporary cavity was formed only when fired at contact range (except for BB when fired from the “Fort 9R”). In all groups, except for CF, significantly ( $p<0.05-0.01$ ) higher values of the parameters were recorded with shots from the “Fort 9R” pistol (BB 11.50±0.85 and 8.960±1.155, DF 8.960±0.623 and 5.040±0.586, LB 9.240±0.847 and 1.200±1.286).

At a cut depth of 4 cm, when fired from both the “Fort 9R” and “Fort 17R” pistols, a temporary cavity was formed only when fired at contact range. In all groups, except for CF, significantly ( $p<0.05-0.01$ ) higher values of the parameters were recorded with shots from the “Fort 9R” pistol (BB 10.40±2.78 and 6.240±1.396, DF 6.340±0.493 and 0.600±1.342, LB 6.500±1.277 and 0).

At a cut depth of 5 cm, a temporary cavity was formed only during contact shots from the “Fort 9R” pistol in BB and DF; at the depth of the cut of 6 cm, a temporary cavity was formed only during contact shots from the “Fort 9R” pistol in BB.

In a previous study, when analyzing the penetration depth of ammunition when fired from “Fort 9R” and “Fort 17R” pistols into blocks covered with different types of clothing, we found that cotton fabric has better protective properties when fired from “Fort 9R”, and leatherette at shots from “Fort 17R” [7].

In a study conducted using the “Fort-12RM” pistol model on non-biological simulators of a human torso dressed in cotton knitwear, the authors established the largest dimensions of the temporary cavity at a depth of cut from 3 cm to 5 cm, and the peak of the force of the traumatic effect – at a depth of about 4 cm [4].

Such results and data obtained in our study are well consistent with the generally accepted classical theory regarding the formation of a temporary cavity, namely the theory of cavitation of ammunition in the body, when half-way through its journey it conditionally reaches an angle of 90 degrees relative to the wound channel, and then, as it were, “backs up”, which causes expansion of the temporary cavity in the center [11] and then narrowing without an exit channel if the energy of the ammunition is insufficient, or causes the formation of an exit wound, which may have



the appearance of a large lacerated wound if the temporary cavity was large at that time [12].

S.A. Rodrigues [9] and co-authors compared the parameters of the temporal cavity when firing into the chest through the ribs using 5.56×45 mm and 7.62×51 mm projectiles. It was established that the use of the latter causes an increase in the size of the temporary cavity.

**Conclusions.** In most cases, significantly larger parameters of the temporary cavity were obtained when firing

from the “Fort 9R” pistol. Taking into account the parameters of the temporary cavity, cotton fabric had the best protective properties when fired from “Fort 9R”, and leatherette when fired from “Fort 17R”. When firing from both the “Fort 9R” and the “Fort 17R” at close range, the formation of a cavity was noted, which slowly expands and then narrows; when shots were fired from distances of 25 and 50 cm, the formation of a cone-shaped temporary cavity was noted, which decreased with increasing depth.

#### REFERENCES

1. Eze UO, Akang EE, Odesanmi WO. Pattern of gunshot deaths in a Nigerian tertiary health institution. *Internet Journal of Medical Update-EJOURNAL*. 2016. Jul 18; 11(2): 25–28. doi: 10.4314/ijmu.v11i2.6.
2. Fackler ML, Malinowski JA. The wound profile: a visual method for quantifying gunshot wound components. *The Journal of trauma*. 1985; 25(6): 522–529. PMID: 4009751
3. Feola A, Porzio A, Zampone M, Cascone F, Della Pietra B, Campobasso CP. Gunshot injuries in Campania (Italy): A retrospective thirty-years (1981–2011) study. *Legal Medicine*. 2023 May 1; 62: 102209. doi: 10.1016/j.legalmed.2023.102209.
4. Gunas VI, Nepryliuk RH, Khomuk NM, Tovbukh LP, Ryzhak YV. Features of formation of a temporary pulsating cavity at a contact shot from the “FORT-12RM” pistol in the dressed simulator of a human torso. *Forensic medical examination*. 2020; (2): 45–52. doi: 10.24061/2707-8728.2.2020.7.
5. Karger B. Forensic Ballistics: Injuries from Gunshots, Explosives and Arrows. *Handbook of Forensic Medicine*. 2022. Jun 27; 1: 459–503. doi: 10.1002/9781119648628.ch21.
6. Mishalov VD, Petroshak OY, Hoholyeva TV, Gurina OO, Gunas VI. Forensic assessment of gunshot injuries in Maidan Nezalezhnosti protesters. *World of medicine and biology*. 2019; 15(3): 118–122. doi: 10.26724/2079-8334-2019-3-69-118-122.
7. Perebetiuk AM, Gunas VI, Fomina LV, Zverkhovska VF, Prokopenko SV. Peculiarities of the projectile penetration depth when fired with “FORT 9R” and “FORT 17R” pistols while using different clothing fabric. *World of Medicine and Biology*. 2022. Nov 30; 18(82): 230–235. doi: 10.26724/2079-8334-2022-4-82-230-235.
8. Ragsdale BD, Josselson A. Predicting temporary cavity size from radial fissure measurements in ordnance gelatin. *The Journal of trauma*. 1988; 28(1 Suppl): S5–S9. doi: 10.1097/00005373-198801001-00003.
9. Rodrigues SA, Guey J, Plummer TC, Pullen A, Shaw B, Kieser DC. Influence of rib impact on thoracic gunshot trauma. *BMJ Military Health*. 2018. Nov 1; 164(6): 405–409. doi: 10.1136/jramc-2018-000984.
10. Schyma C, Madea B. Evaluation of the temporary cavity in ordnance gelatine. *Forensic science international*. 2012; 214(1–3): 82–87. doi: 10.1016/j.forsciint.2011.07.021.
11. Stefanopoulos PK, Hadjigeorgiou GF, Filippakis K, Gyftokostas D. Gunshot wounds: a review of ballistics related to penetrating trauma. *Journal of Acute Disease*. 2014. Jan 1; 3(3): 178–185. doi: 10.1016/S2221-6189(14)60041-X.
12. Thierauf A, Glardon M, Axmann S, Kneubuehl BP, Kromeier J, Pircher R, Pollak S, Große Perdekamp M. The varying size of exit wounds from center-fire rifles as a consequence of the temporary cavity. *International journal of legal medicine*. 2013. Sep; 127: 931–936. doi: 10.1007/s00414-013-0869-9.

Надійшла до редакції 02.05.2023 р.

Прийнята до друку 23.05.2023 р.

Електронна адреса для листування [atper2805@gmail.com](mailto:atper2805@gmail.com)

УДК 618.14-006.36-08(075.8)

DOI 10.32782/2226-2008-2023-2-4

*І. З. Гладчук, Н. М. Рожковська, О. С. Салех*

## ЗВ'ЯЗОК ЕКСПРЕСІЇ МІКРОРНК-29В ТА -146А З КЛІНІКО-ПАТОЛОГІЧНИМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ ХВОРИХ НА МІОМУ МАТКИ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 618.14-006.36-08(075.8)

**І. З. Гладчук, Н. М. Рожковська, О. С. Салех**

### ЗВ'ЯЗОК ЕКСПРЕСІЇ МІКРОРНК-29В ТА -146А З КЛІНІКО-ПАТОЛОГІЧНИМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ ХВОРИХ НА МІОМУ МАТКИ

*Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна*

З метою дослідження зв'язку експресії мікроРНК-29b та -146a з клініко-патологічними характеристиками хворих на міому матки було обстежено 28 пацієнок з міомою матки, у яких проводили визначення експресії мікроРНК у пухлинній тканині за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) в реальному часі.

Аналіз рівнів експресії мікроРНК-29b та -146a в пухлинній тканині хворих з фіброміомою матки встановив значну їх варіабельність. Середній рівень експресії мікроРНК-29b склав  $4,6 \pm 0,5$  у.о., мікроРНК-146a –  $52,0 \pm 4,8$  у.о. Встановлено пряму кореляцію індексу маси тіла (ІМТ) та експресії мікроРНК-29b та мікроРНК-146a ( $p < 0,05$ ), а також експресії мікроРНК-29b та показників доплерометрії судин матки ( $p < 0,05$ ). Проте в тканині міоматозного вузла виявлено зворотню кореляцію експресії мікроРНК-146a з індексом резистентності ( $p < 0,05$ ) та пульсаційним індексом вузла ( $p < 0,05$ ).

**Ключові слова:** фіброміома матки, епігенетика, біомаркери прогнозу, мікроРНК, діагностика.

UDC 618.14-006.36-08(075.8)

**I. Z. Gladchuk, N. M. Rozhkovska, O. S. Saleh**

### THE RELATIONSHIP BETWEEN THE EXPRESSION OF MICRORNA-29B AND -146A WITH CLINICAL AND PATHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH UTERINE FIBROIDS

*Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine*

In order to investigate the relationship between the expression of miRNA-29b and -146a and the clinical and pathological characteristics of patients with uterine myoma, 28 patients with uterine myoma were examined, in whom the expression of miRNA in tumor tissue was determined using polymerase chain reaction (PCR) in real time.

Analysis of miRNA-29b and -146a expression levels in the tumor tissue of patients with uterine fibroids, establishing their significant variability. The average expression level of microRNA-29b was  $4.6 \pm 0.5$  units, miRNA-146a –  $52.0 \pm 4.8$  units. A direct correlation between body mass index (BMI) and miRNA-29b and miRNA-146a expression was established ( $p < 0.05$ ), as well as miRNA-29b expression and uterine vessel dopplerometry indicators ( $p < 0.05$ ). However, an inverse correlation of miRNA-146a expression with the resistance index ( $p < 0.05$ ) and the pulsatility index of the node ( $p < 0.05$ ) was found in the myomatous node tissue.

**Key words:** uterine fibroids, epigenetics, biomarkers of prognosis, miRNA, diagnostics.

**Вступ.** Міома матки (ММ) є доброякісним моноклональним новоутворенням міометрія та найбільш поширеною пухлиною жіночої репродуктивної системи [1; 2]. ММ у віці до 45 років зустрічаються у більш ніж 75% жінок та є основним чинником гінекологічної та репродуктивної дисфункції, починаючи від профузних маткових кровотеч і тазового болю до безпліддя, втрати плода та передчасних пологів, а також є одним з основних показань до гістеректомії проте клінічні прояви виникають лише у 25% жінок цього віку [3].

Механізми, що лежать в основі патогенезу (ММ), значною мірою є невідомими. Наразі найбільш поширеною є гіпотеза щодо генетичної трансформації однієї стовбурової клітини міометрія в клітину, що ініціює ріст моноклональної пухлини та обумовлює збільшення клі-

тинної проліферації, інтенсивну продукцію компонентів екстрацелюлярного матриксу під впливом ендокринних, аутокринних, паракринних факторів росту, а також цитокінів [1; 2; 4]. Важливе місце у патогенезі ММ займають мікроРНК – малі некодуючі одноланцюгові РНК довжиною до 22 пари основ [5–7], які контролюють низку важливих біологічних процесів, у тому числі пухлиногенез. Декілька геномних досліджень показали, що мікроРНК відіграють вирішальну роль у клітинних процесах апоптозу та проліферації, епігенетичному контролі експресії генів, що призводить до розвитку міоми матки [5].

**Метою дослідження** була оцінка зв'язку експресії мікроРНК-29b та -146a з клініко-патологічними характеристиками хворих на міому матки.

**Матеріал та методи.** Дослідження проведене на базі клінічних підрозділів кафедри акушерства та гінекології у 2018–2021 рр. Обстежено 28 пацієнок з фіброміомою

матки віком від 29 до 32 років. Обсяг досліджень визначався відповідно до чинних клінічних протоколів та рекомендацій АСОГ [8]. Пацієнткам проведено комплексне загальноклінічне, клініко-лабораторне та клініко-інструментальне обстеження з детальним вивченням скарг, акушерсько-гінекологічного та соматичного анамнезу. Також проведено УЗД органів малого тазу у конвексному та дуплексному режимі як трансабдомінально, так й трансвагінально.

Додатково у всіх жінок проведено визначення експресії мікроРНК у пухлинній тканині за допомогою ПЛР у реальному часі (real time PCR) [9]. Тотальну РНК виділяли за допомогою комерційного набору «RN-easy PFPE Kit» (QIAGEN, Німеччина) за протоколом виробника. Кількість виділеної РНК визначали на спектрофотометрі «NanoDrop 2000c Spectrophotometer» (ThermoScientific, США). Чистоту виділеної РНК контролювали, використовуючи співвідношення величин оптичного поглинання при довжині хвиль 260 та 280 нм. РНК розчиняли у трис-ЕДТА буфері та до проведення ПЛР зберігали при температурі -20°C.

Одноланцюгову ДНК синтезували з 100 нг загальної РНК з використанням стандартного методу для зворотньої транскрипції; для проведення ПЛР зі зворотньою транскриптазою (ЗТ-ПЛР) використовували готовий набір «Реверта-Л» («Амплісенс») згідно з інструкцією виробника, із застосуванням специфічних до досліджуваних мікроРНК праймерів.

Послідовності праймерів для ЗТ-ПЛР та ПЛР в реальному часі були визначені за допомогою інструмента Genomics (Угорщина) [10] та синтезовані компанією Metabion (Німеччина). Згідно з послідовностями stem-loop праймера для ПЛР в реальному часі було використано стандартний reverse primer 5'-GTG-CAGGGTCCGAGGT-3' для мікроРНК-29b та -146a, а також forward праймери, після закінчення ЗТ-ПЛР до продукту реакції додавали суміш реагентів.

В подальшому проводили ПЛР у реальному часі за заданими умовами (таблиця 1).

В якості ендogenous контролю для об'єктивізації показників експресії використовували мікроРНК RNU48, оскільки для неї показана мінімальна дисперсія в періоди порогового циклу (Ct) порівняно з іншими ендogenous контролюями. Ця мікроРНК є однією з валідованих house-keeping малих РНК для досліджень на пухлинному матеріалі людини як in vitro так й ex vivo [11].

Молекулярно-генетичні дослідження виконані на базі ТОВ «Онкотераностика» (Київ, Україна).

Ультразвукове дослідження з доплерометрією виконувалось на апараті Toshiba Aplio 500 (Японія). Використовували класифікацію міом матки за FIGO (2018 р).

Статистична обробка проведена з використанням програмного забезпечення JASP 0.14.1 (Нідерланди).

**Результати дослідження.** Середній вік обстежених пацієнток склав 39,3±1,0 років. Найбільш частими скаргами були: аномальні маткові кровотечі (АМК) (22 або 78,6%), альгодисменорея 7 (25,0%). Тазовий біль відзначався у 4 (14,3%), дизуричні явища – у 5 (17,9%) жінок. На диспауренію мали скарги 3 (10,7%) хворих.

Обтяжений спадковий анамнез був у 14 (50,0%) пацієнток. Раннє менархе відзначали 8 (28,6%) хворих, пізнє – 3 (10,7%).

Первинне безпліддя констатоване у 4 (14,3%) хворих, вторинне – у 9 (32,1%). Скарги загального характеру (підвищена втомлюваність, загальна слабкість, часті головні болі) відзначали 8 (28,6%) пацієнток з АМК.

Більшість жінок мали нормотрофний аліментарний статус (19 або 67,9%). У 5 (17,9%) була надлишкова вага тіла (ІМТ більше 25,0 кг/м<sup>2</sup>), з них 2 (7,1%) мали ознаки ожиріння (ІМТ більше 30,0 кг/м<sup>2</sup>). У решти 4 (14,3%) хворих відзначався гіпотрофний аліментарний статус (ІМТ менше 18,0 кг/м<sup>2</sup>).

При ультразвуковому дослідженні встановлено, що у 39,3% хворих було більше двох міоматозних вузлів (середня кількість вузлів складала 2,7±0,4). Локалізація вузлів варіювала, найбільш часто зустрічалася інтрамурально-субсерозна (39,3%) та множинна гібридна локалізація (клас XX за FIGO) – 17,9%. У половині випадків розміри міоми були більше 7x5 см.

Середня швидкість кровотоку по маткових артеріях була 39,1±1,3 см/с при індексі резистентності 0,7±0,02 та пульсаційному індексі 1,4±0,08. Натомість середня швидкість кровотоку у судинах найбільшого вузла не перевищувала 15,2±1,2 см/с при індексі резистентності 0,7±0,03 та пульсаційному індексі 1,2±0,09.

Дослідження рівнів експресії мікроРНК-29b та -146a в пухлинній тканині хворих з фіброміомою матки встановив значну варіабельність їх показників. Згідно даних, представлених на рисунку 1, середній рівень експресії мікроРНК-29b склав 4,59±2,82 у.о. при амплітуді значень від 0,536 до 13,477 у.о. Натомість показник експресії мікроРНК-146a був 52,03±25,51 у.о. з індивідуальними коливаннями від 3,654 до 97,967 у.о., тобто дисперсія показника була на порядок більшою.

В таблиці 2 представлені результати доплерометрії судин матки та показники експресії мікроРНК-29b та мікроРНК-146a у пацієнток з міомою матки. Аналізуючи дані, представлені в таблиці, 2 було встановлено: пряму кореляцію експресії мікроРНК-29b та індексу резистентності судин матки (r =+ 0,53); пряму кореляцію експресії мікроРНК-29b та пульсаційного індексу судин матки (r =+ 0,43); пряму кореляцію експресії

Таблиця 1

Умови проведення ПЛР (кількість зразка – 20 мкл)

Параметри	Активация білка Ampil Taq Gold	ПЛР, 40 циклів	
	HOLD	Денатурація	Подовження ланцюга
час	10 хвилин	15 с	60с
температура, °С	95	95	60

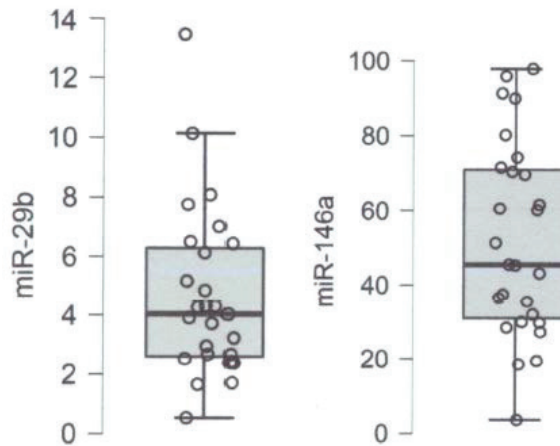


Рисунок 1. Показники експресії мікроРНК-29b та мікроРНК-146a у тканині фіброміоми

мікроРНК-29b та середньої швидкості артеріального кровотоку в маткових артеріях ( $r = +0,53$ ).

Для показників мікроРНК-146a не виявлено достовірного кореляційного зв'язку з характеристиками кровотоку матки.

Також було проведено вивчення стану кровоплину у міоматозному вузлі та рівень експресії мікроРНК-29b та мікроРНК-146a в пухлинній тканині. Результати наведені в таблиці 3.

Таблиця 2

Показники експресії мікроРНК-29b та мікроРНК-146a в пухлинній тканині в залежності від стану кровотоку в судинах матки

середня швидкість артеріального кровотоку в маткових артеріях	мікроРНК-29b		мікроРНК-146a	
	≤40 см/с	>40см/с	≤40см/с	>40 см/с
M	3,33	6,06	49,08	56,20
m	1,06	1,12	24,96	25,22
r	0,53*		0,39	
індекс резистентності судин матки	<0,73	>0,73	<0,73	>0,73
M	3,97	5,32	50,72	54,71
m	1,33	2,24	22,83	27,87
r	0,53*		0,31	
пульсаційний індекс судин матки	<1,29	>1,4	<1,29	>1,4
M	3,82	5,5	54,91	49,47
m	0,67	1,09	24,19	26,32
r	0,43*		0,11	

\* $p < 0,05$

Таблиця 3

Показники експресії мікроРНК-29b та мікроРНК-146a в пухлинній тканині в залежності від стану кровотоку в судинах найбільшого міоматозного вузла

середня швидкість артеріального кровотоку у вузлі	мікроРНК-29b		мікроРНК-146a	
	≤15см/с	>15см/с	≤15см/с	>15см/с
M	5,01	4,13	65,1	49,36
m	2,41	1,97	24,11	26,38
r	0,28		-0,48*	
індекс резистентності судин вузла	<0,63	≥0,63	<0,63	≥0,63
M	4,32	4,92	55,53	48,75
m	2,31	3,38	25,91	24,14
r	0,16		0,21	
пульсаційний індекс судин вузла	<1,07	>1,12	<1,07	>1,12
M	5,13	3,99	61,86	41,45
m	3,44	1,82	25,78	19,37
r	-0,31		-0,45*	

Примітка: відмінності між групами є статистично значущими \* $p < 0,05$

Аналіз отриманих даних, представлених в таблиці 3, не виявив достовірного кореляційного зв'язку характеристик кровотоку судин найбільшого вузла з показниками експресії мікроРНК-29b. Доведена зворотна кореляція експресії мікроРНК-146a та середньої швидкості артеріального кровотоку в найбільшому вузлі ( $r = -0,48$ ); зворотна кореляція експресії мікроРНК-146a та пульсового індексу в найбільшому вузлі ( $r = -0,45$ ). Не виявлено достовірного кореляційного зв'язку експресії мікроРНК-146a та індексу резистентності судин найбільшого вузла.

**Обговорення результатів дослідження.** Деякі автори повідомляють про дерегуляцію експресії мікроРНК у хворих з ЛМ [12].

Численні гени-мішені мікроРНК, окрім злоякісного росту, також задіяні в основних регуляторних каскадах, пов'язаних з проліферацією та апоптозом клітин ендометрію. Крім того, мікроРНК беруть участь у регуляції відповіді клітин на жіночі статеві гормони, в тому числі ростові сигнали, проходження клітинного циклу, утворення екстрацелюлярного матриксу тощо. З врахуванням наведеного вплив порушень експресії мікроРНК на регуляцію процесів у міометрію та в міомі, на нашу думку, можна представити таким чином (рис. 2).

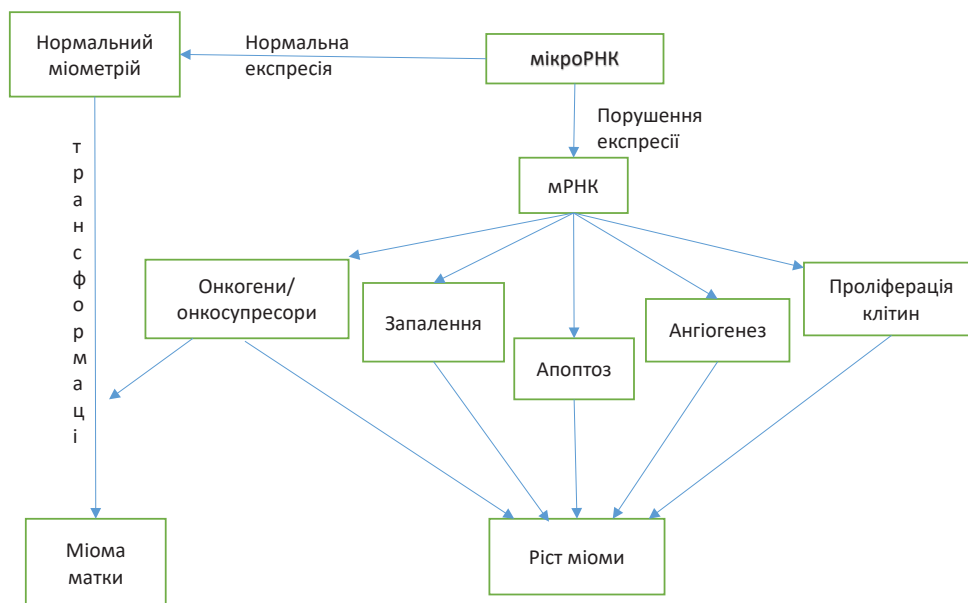
Продукти генів-мішеней мікроРНК беруть участь у регулюванні активності онкогенів/онкосупресорних

генів, різних клітинних процесів, включаючи запальну реакцію, апоптоз, ангиогенез, ріст клітин, диференціювання, процеси, що призводять до росту міоми матки та розростання міоматозного вузла.

Виявлена зворотня кореляція експресії мікроРНК, зокрема мікроРНК-146a та показників доплерометрії у міоматозному вузлі, узгоджується з даними літератури, які свідчать про зниження експресії мікроРНК в тканині міоми [13]. Це призводить до підвищення експресії білків позаклітинного матриксу та колагену, а отже, росту міоматозного вузла [14; 15]. Тому, на нашу думку, можна зробити висновок, що у разі виявлення зворотньої експресії мікроРНК-146a та показників доплерометрії судин міоматозного вузла можна прогнозувати прогресування міоми матки, а це дасть можливість розробити ефективну тактику ведення хворих.

**Висновки.** Виявлена зворотня кореляція експресії мікроРНК, зокрема мікроРНК-146a та показників доплерометрії у судинах міоматозного вузла ( $r = -0,48$ ;  $r = -0,45$ ), може бути використана для прогнозування росту міоми матки.

Проведене дослідження свідчить, що застосування динамічного аналізу профілю експресії мікроРНК як додаткового маркера у діагностиці та лікуванні фіброміоми матки є перспективним і потребує подальшого вивчення.



**Рис. 2.** Схематичне зображення впливу порушень експресії мікроРНК на регуляцію процесів у міометрію та в міомі

#### ЛІТЕРАТУРА

- Harris HR, Petrick JL, Rosenberg L. The epidemiology of uterine fibroids: Where do we go from here? *Fertil Steril.* 2022 Apr;117(4):841-842. doi: 10.1016/j.fertnstert.2022.01.037. Epub 2022 Mar 9. PMID: 35277259.
- Yang Q, Ciebiera M, Bariani MV, Ali M, Elkafas H, Boyer TG, Al-Hendy A. Comprehensive Review of Uterine Fibroids: Developmental Origin, Pathogenesis, and Treatment. *Endocr Rev.* 2022 Jul 13; 43(4):678-719. doi: 10.1210/endo/bnab039. Erratum in: *Endocr Rev.* 2022 Mar 02;; Erratum in: *Endocr Rev.* 2022 Mar 02;; PMID: 34741454; PMCID: PMC9277653.



3. Stewart EA, Nowak RA. Uterine Fibroids: Hiding in Plain Sight. *Physiology* (Bethesda). 2022 Jan 1; 37(1):16-27. doi: 10.1152/physiol.00013.2021. PMID: 34964688; PMCID: PMC8742728.
4. Baranov VS, Osinovskaya NS, Yarmolinskaya MI. Pathogenomics of Uterine Fibroids Development. *Int J Mol Sci*. 2019 Dec 6; 20(24):6151. doi: 10.3390/ijms20246151. PMID: 31817606; PMCID: PMC6940759.
5. Zota AR, Geller RJ, VanNoy BN, Marfori CQ, Tabbara S, Hu LY, Baccarelli AA, Moawad GN. Phthalate Exposures and MicroRNA Expression in Uterine Fibroids: The FORGE Study. *Epigenet Insights*. 2020 Feb 18;13:2516865720904057. doi: 10.1177/2516865720904057. PMID: 32128507; PMCID: PMC7031793.
6. Islam MS, Ciavattini A, Petraglia F, Castellucci M, Ciarmela P. Extracellular matrix in uterine leiomyoma pathogenesis: a potential target for future therapeutics. *Hum Reprod Update*. 2018 Jan 1;24(1):59-85. doi: 10.1093/humupd/dmx032. PMID: 29186429.
7. Ciebiera M, Włodarczyk M, Zgliczyński S, Łoziński T, Walczak K, Czekierdowski A. The Role of miRNA and Related Pathways in Pathophysiology of Uterine Fibroids-From Bench to Bedside. *Int J Mol Sci*. 2020 Apr 24; 21(8):3016. doi: 10.3390/ijms21083016. PMID: 32344726; PMCID: PMC7216240.
8. ACOG guideline. Management of symptomatic uterine leiomyomas. Retrieved from: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-bulletin/articles/2021/06/management-of-symptomatic-uterine-leiomyomas>.
9. LABOME MicroRNA Experimental Protocols. Retrieved from: <https://www.labome.com/method/MicroRNA-Experimental-Protocols.html#:~:text=Basic%20principle%3A%20microRNA%20RT%2DPCR,transcription%20of%20small%20RNA%20U6>.
10. Genomics.Hu Project. Retrieved from: <http://genomics.hu>.
11. Torres A, Torres K, Wdowiak P, Paszkowski T, Maciejewski R. Selection and validation of endogenous controls for microRNA expression studies in endometrioid endometrial cancer tissues. *Gynecol Oncol*. 2013 Sep;130(3):588-94. doi: 10.1016/j.ygyno.2013.06.026. Epub 2013 Jun 26. PMID: 23811003.
12. Wang, T., Zhang, X., Obijuru, L., Laser, J., Aris, V., Lee, P., ... & Wei, J. J. (2007). A micro-RNA signature associated with race, tumor size, and target gene activity in human uterine leiomyomas. *Genes, Chromosomes and Cancer*, 46(4), 336–347.
13. Chuang, T. D., & Khorram, O. (2019). Regulation of cell cycle regulatory proteins by microRNAs in uterine leiomyoma. *Reproductive Sciences*, 26(2), 250–258.
14. Xu, X., Kim, J. J., Li, Y., Xie, J., Shao, C., & Wei, J. J. (2018). Oxidative stress-induced miRNAs modulate AKT signaling and promote cellular senescence in uterine leiomyoma. *Journal of Molecular Medicine*, 96(10), 1095–1106.
15. Qiang, W., Liu, Z., Serna, V. A., Druschitz, S. A., Liu, Y., Espona-Fiedler, M., ... & Kurita, T. (2014). Down-regulation of miR-29b is essential for pathogenesis of uterine leiomyoma. *Endocrinology*, 155(3), 663–669.

*Надійшла до редакції 15.05.2023 р.*

*Прийнята до друку 30.05.2023 р.*

*Електронна адреса для листування [lazatimus@ukr.net](mailto:lazatimus@ukr.net)*

*Т. В. Стоєва, О. В. Тіткова, О. В. Решетіло, М. В. Федін, К. В. Остапчук, В. І. Замишляк*

## МЕДИКО-СОЦІАЛЬНІ АСПЕКТИ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ В ДІТЕЙ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.5-002-056.43-053.2

**Т. В. Стоєва, О. В. Тіткова, О. В. Решетіло, М. В. Федін, К. В. Остапчук, В. І. Замишляк**  
**МЕДИКО-СОЦІАЛЬНІ АСПЕКТИ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ В ДІТЕЙ**

*Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна*

Вивчення медико-соціальних аспектів atopічного дерматиту у дітей дозволяє поліпшити діагностичні можливості, оптимізувати лікувально-профілактичну тактику, завдяки прогнозуванню перебігу захворювання, а динамічний аналіз показників ЯЖ є важливим інструментом для визначення ефективності проведених терапевтичних схем. Виявлено прогностичну цінність найбільш значущих факторів, що впливають на якість життя (свербіння шкіри та порушення сну): при значенні  $\geq 2,0$  бала для кожної ознаки показники чутливості та специфічності становлять 91,5% (Se), 50,0% (Sp). Медико-соціальні фактори у разі atopічного дерматиту проаналізовано з урахуванням гендерних характеристик та виявлено більш високий вплив клінічних показників – свербіння ( $p = 0,017$ ), порушення сну ( $p < 0,001$ ), рівня еозинофілів ( $p = 0,001$ ) та Ig E ( $p = 0,002$ ) – у пацієнтів чоловічої статі. Психосоціальні проблеми у дітей з atopічним дерматитом зумовлені впливом захворювання на соціальні відносини з однолітками (71,2  $\pm$  5,9%), суттєвими обмеженням у «дозвіллі» пацієнтів (72,9  $\pm$  5,8%), «психологічне» (83,3  $\pm$  4,9%) та «фізичне» (72,3  $\pm$  5,8%) благополуччя.

**Ключові слова:** діти, atopічний дерматит, якість життя.

UDC 616.5-002-056.43-053.2

**T. V. Stoyeva, O. V. Titkova, O. V. Reshitilo, M. V. Fedin, K. V. Ostapchuk, B. I. Zamyshlyak**  
**MEDICAL AND SOCIAL ASPECTS OF ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN**

*Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine*

The data obtained in the work indicate the importance of improving the existing tools for assessing the quality of life, especially for infants. A detailed study of the medico-social aspects of atopic dermatitis in children, taking into account gender and age characteristics, allows to improve diagnostic possibilities, optimize treatment and prevention tactics, in particular thanks to effective forecasting of the course of the disease, and dynamic analysis of quality of life indicators is an important tool for determining the effectiveness of therapeutic schemes. The presence of atopic dermatitis disrupts the usual way of life, negatively affects the harmonious and spiritual development of the child. The prognostic value of the most significant factors affecting the quality of life (itching of the skin and sleep disturbances) was revealed: with a value of  $\geq 2.0$  points for each sign, the sensitivity and specificity indicators are 91.5% (Se), 50.0% (Sp). Medico-social factors in atopic dermatitis were analyzed, taking into account gender characteristics and revealed a higher influence of clinical indicators – itching ( $p = 0.017$ ), sleep disturbance ( $p < 0.001$ ), level of eosinophils ( $p = 0.001$ ) and Ig E ( $p = 0.002$ ) in male patients. Psychosocial problems in children with atopic dermatitis are caused by the impact of the disease on social relations with peers (71.2  $\pm$  5.9%), significant limitations in patients' "leisure time" (72.9  $\pm$  5.8%), "psychological" (83.3  $\pm$  4.9%) and "physical" (72.3  $\pm$  5.8%) well-being.

**Key words:** children, atopic dermatitis, quality of life.

**Вступ.** Натепер провідні клінічні рекомендації вказують на важливість покращення якості життя пацієнтів з алергічними захворюваннями. Діагноз «атопічний дерматит» має чітку соціальну значущість, створюючи проблеми у сім'ї, викликаючи високу частоту тривожних та депресивних розладів [1; 2; 3]. Так, близько 40% пацієнтів з проблемами шкіри болісно реагують на дотик і соромляться власного тіла, 85% хворих соромляться свого зовнішнього вигляду, багато дітей піддаються жорстокому поводженню через зміни зовнішнього вигляду, а підлітки вказують на психоемоційний тягар та на проблеми з концентрацією уваги [2]. Відомо, що локалізація висипки на видимих ділянках шкіри та доволі тривале виражене свербіння призводять до зниження якості життя, розвитку патологічних реакцій, які, ймовірно, можуть суттєво вплинути на дотримання пацієнтом режиму терапії та ще більше посилять тяжкість перебігу алергічного захворювання. Особливе

занепокоєння у пацієнтів може викликати симптом свербіння, характерний для АД [4; 5]. Приступи свербіння можуть виникати вдень і посилюватися вночі, спричинюючи безсоння, підвищену стомлюваність. Виникнення різних типів психовегетативних реакцій, гіперчутливості, тривоги та іпохондрії, на думку дослідників, може бути пов'язане із віком, ступенем тяжкості та тривалістю існування АД, але не з його клінічною формою. Тривалий виснажливий перебіг хвороби із частими рецидивами або навіть поступовим перебігом неминує призводить до зниження якості життя пацієнтів. При цьому необхідність значних обмежень у харчуванні та повсякденному житті, обов'язковий постійний спеціальний догляд за шкірою, значне зниження якості життя під час загострення захворювання, наявність таких супутніх патологій, як алергічний риніт та астма, незадоволеність результатами лікування – все це лягає важким тягарем на пацієнта та його родину [6]. Варто зазначити, що сімейний стрес, пов'язаний з доглядом за дитиною із середнім ступенем тяжкості алергічного захворювання, призводить до серйозного психоло-



гічного стресу у родині [7; 8]. Фактори, що сприяють виникненню стресу у членів родини, включають: порушення сну, втрату роботи, додатковий час для догляду за дитиною і значні фінансові витрати. Справа в тому, що терапія дитини з АД вимушує серйозно змінити звичний спосіб життя родини, починаючи з дієтичних обмежень і завершуючи зміною місця проживання, позбавленням від домашньої тварини та рослин, відмовою від улюбленого хобі. Навіть така процедура, як щоденний догляд за шкірою дитини, іноді стає для батьків нерозв'язною проблемою, яка потребує додаткового часу та фінансів [9]. Іноді невинуваті сподівання стосовно проведеної терапії сполучуються із виникненням недовіри батьків до встановленого діагнозу або призначеного лікування, без отримання позитивного результату в короткі терміни або у разі чергового загострення захворювання.

**Мета роботи** – вивчення особливостей перебігу atopічного дерматиту у дітей з урахуванням ролі медико-соціальних факторів.

**Матеріали та методи дослідження.** Проведено дослідження – відкрите та неінтервенційне – проведено у рамках планової науково-дослідної тематики кафедри педіатрії № 2 ОНМедУ. Робота виконана відповідно до Гельсінської Декларації про моральне врегулювання медичних досліджень, згідно з Конвенцією Ради Європи про права людини і біомедицину, відповідними законами України.

У ході дослідження проведено аналіз 102 історій хвороби дітей віком від 3 до 12 років з діагнозом АД. На ретроспективному етапі дослідження проведено детальне вивчення клінічних характеристик (ступінь тяжкості, частота та спектр коморбідної патології, рівень спадкової детермінованості) та даних лабораторної діагностики (рівень IgE сироватки, еозинофілія крові) для визначення особливостей перебігу АД у дітей.

На проспективному етапі для оцінки медико-соціальних факторів atopічного дерматиту у родинах пацієнтів з АД використано анкети на основі шкал CDLQI, FDLQI (M.S. Lewis-Jones, A.Y. Finlay), які всебічно аналізують різні аспекти якості життя, включаючи такі компоненти, як психологічна, соціальна та фізична сфери життєдіяльності. Для отримання актуальних даних анкетування модулі анкет були адаптовані до віку дитини: анкета (CDLQI/mod 1) – для дітей від 3 до 7 років, анкета (CDLQI) – для дітей від 7 до 12 років, анкета (FDLQI) – для батьків дітей від 3 до 7 років. Кожна анкета містила питання щодо впливу АД на соціальну, побутову сфери життя та дозвілля пацієнта. Мінімальний вплив хвороби на якість того чи іншого аспекту життя оцінювався у 0 балів, максимальний вплив – у 3 бали. Максимально можлива кількість балів, набраних в анкеті (max – 30), свідчить про значний негативний вплив захворювання на якість життя; мінімальна кількість балів (min – 0) свідчить про відсутність впливу захворювання на якість життя пацієнта та його сім'ї.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Виявлено, що у загальній групі обстежених хлопчики та дівчатка були представлені таким чином: дівчатка – 72

(70,6%, 95% ДІ 0,61–0,78), хлопчики – 30 (29,4%, 95% ДІ 0,21–0,38). Середній вік пацієнтів становив 7,21 (95% ДІ 6,7843–7,6471,  $p < 0,0001$ ). Легка форма АД спостерігалася у 12,4±3,5%, середня – у 51,7±5,3%, тяжка – у 34,8±5,1% пацієнтів.

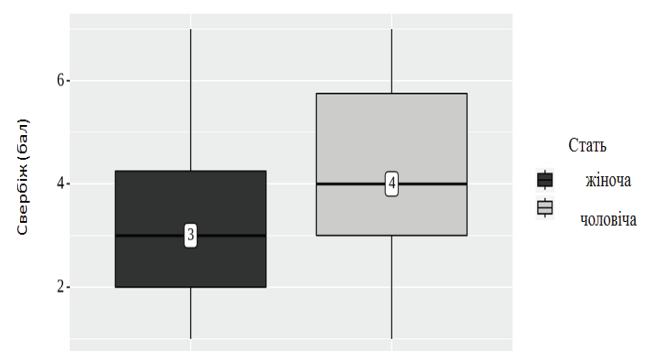
Під час аналізу анамнестичних даних особливу увагу приділяли частоті загострень АД. Так, у 17,9±3,8% пацієнтів було зареєстровано до 2 загострень на рік, у 25,8±4,4% – 3 загострення, у 29,2±4,6% – 4 загострення, у 22,5±4,2% – 5 загострень, 3,4±1,8% – більше 5 загострень. Середня кількість загострень на рік становила 2,47±1,3103 (95% ДІ 2,21–2,72). Тривалість ремісії востаннє становила від кількох тижнів до 6 місяців: у 27,0±4,4% випадків – 3 місяці, у 25,8±4,3% – 2 місяці, у 16,9±3,7% – 4 місяці. Ремісія тривалістю менше за місяць зафіксована у 15,7±3,3%, понад 6 місяців – у 14,6±3,5% пацієнтів. Середня тривалість загострення становила 21,37 доби (95% ДІ 18,88–23,85).

Під час аналізу клінічних проявів АД проводилася оцінка важкості захворювання за шкалою SCORAD (табл. 1).

Таблиця 1  
**Клініко-лабораторні ознаки atopічного дерматиту у дітей (описова статистика кількісних змінних)**

Показник	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	min	max
Оцінка ступеня важкості SCORAD (бал)	59	40 – 67	102	16	76
Площа ураження шкіри (%)	62,5	55,0 – 80,0	102	15,0	97,5
Свербіж (бал)	3	2 – 5	102	1	7
IgE (МЕ/мл)	94,00	45,00 – 123,00	102	9,00	1000,00

Як свідчать наведені дані, середня оцінка SCORAD у дітей з АД становила 59 балів. З огляду на вплив на якість життя окремо оцінювали такі ознаки АД, як свербіня та порушення сну (за бальними характеристиками у складі SCORAD). У разі зіставлення виразності свербіня залежно від статі було встановлено статистично значущу відмінність ( $p = 0,017$ ), причому більш високі показники реєструвались у хлопчиків (рис. 1).



**Рис. 1. Аналіз значущості клінічної ознаки «свербіня» з урахуванням статі дитини**

Примітка: обчислення проведені із використанням критерію: U-критерій Манна-Уїтні

Схожа закономірність відзначалася під час аналізу порушення сну залежно від статі дитини та були виявлені статистично значущі ( $p < 0,001$ ) відмінності (табл. 2).

Таблиця 2

**Аналіз порушення сну залежно від статі дитини з АД**

Показник	Категорії	Порушення сну (бал)			p
		Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	
Стать	жіноча	3	2–4	72	< 0,001*
	чоловіча	4	3–6	30	

Лабораторне дослідження поряд із загальноклінічними тестами включало визначення рівня IgE у сироватці крові. Середні значення сироваткової концентрації IgE наведено у таблиці 3. Окремо проведено асоціативний аналіз між сироватковою концентрацією IgE та статтю дитини. Виходячи з отриманих даних були встановлені статистично значущі відмінності на рівні  $p = 0,002$ .

Таблиця 3

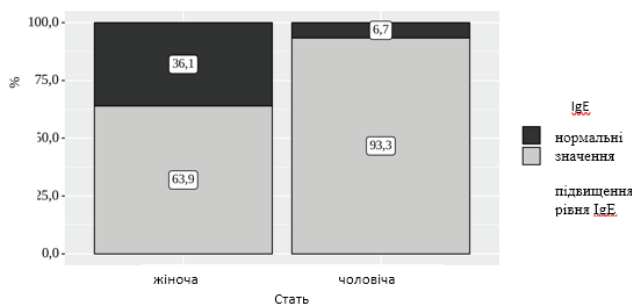
**Аналіз деяких показників алергічного запалення залежно від статі у дітей з АД**

Показник	Категорії	Стать		p
		жіноча	чоловіча	
Ig E, ME/мл	нормальні значення	26 (36,1)	2 (6,7)	0,002*
	підвищення рівня IgE	46 (63,9)	28 (93,3)	
Еозинофілія, абс, %	відсутність еозинофілії	28 (38,9)	2 (6,7)	0,001*
	наявність еозинофілії	44 (61,1)	28 (93,3)	

Примітки: обчислення проведені із використанням критерію: Хі-квадрат Пірсона

\* – відмінності показників статистично значущі ( $p < 0,05$ )

Результати аналізу концентрації IgE з урахуванням статі наведено на рис. 2.



**Рис. 2. Аналіз сироваткової концентрації IgE у дітей з АД з урахуванням статі**

Статистичний аналіз показав, що шанси підвищення рівня IgE у групі хлопчиків були вищими у 7,91 раза, порівняно з групою дівчаток, відмінності шансів були статистично значущими (95% ДІ: 1,743–35,928). Так само шанси наявності еозинофілії у групі хлопчиків також були вищими (у 8,9 раза) порівняно з групою дівчаток, відмінності шансів були статистично значущими (95% ДІ: 1,967–40,360).

Під час зіставлення показників тяжкості АД та підвищення IgE були встановлені статистично значущі відмінності ( $p = 0,026$ ), що свідчило про тенденцію до більш важких проявів захворювання за наявності гіпер-IgE-емії. Шанси наявності еозинофілії у групі із підвищеним рівнем IgE були вищими в 1,5 раза порівняно з групою нормальних значень, відмінності шансів були статистично значущими (95% ДІ: 0,593–3,793).

Оцінюючи індивідуальні показники ЯЖ, виявили, що вагомий вплив на самосприйняття пацієнтів надавали шкірні прояви захворювання ( $2,78 \pm 0,02$  бали). Тривалі шкірні проблеми характеризувалися комплексом симптомів, а саме почуттям стягнутості, гіперчутливістю та сенситивністю до зовнішніх подразників, втратою еластичності, жорсткістю, зморшками, лущенням, наявністю мікротріщин та схильністю до запалень. Зазначені зміни супроводжувалися вираженими суб'єктивними відчуттями, такими як сором, поколювання, свербіж і біль, що, своєю чергою, негативно позначалося на загальному самопочутті ( $74,6 \pm 5,7\%$ ), сні ( $71,2 \pm 5,9\%$ ) та настрої дитини ( $66,1 \pm 6,2\%$ ).

Загалом клінічні прояви АД та його вплив на суб'єктивне ставлення дитини відбивалися погіршенням ЯЖ (середній рівень сягає 21,12 бала (95% ДІ 20,26–21,97)). При цьому аналіз показників за окремими напрямками показав значний внесок «психологічних» (83,3±4,9%) та «фізичних» (72,3±5,8%) проблем, а також важливість «соціальних відносин» (71,2±5,9%) та «довкілля» ( $72,9 \pm 5,8\%$ ). Найскладнішим компонентом виявилася «психологічна» сфера за такими характеристиками, як: відсутність «позитивних емоцій» ( $52,5 \pm 6,5\%$ ), поганий настрій, почуття тривоги та депресії, незадоволеність зовнішністю ( $66,1 \pm 6,2\%$ ), низький рівень «самоповаги» ( $64,4 \pm 6,5\%$ ). Знижені результати стосувалися також сфери «фізична активність та стомлюваність», зокрема, нестача «енергії у повсякденному житті» ( $49,0 \pm 6,5\%$ ). У сфері суспільних відносин виявлено значущість відношення до проблеми родичів та друзів, відчуття недостатньої «захищеності» ( $37,7 \pm 6,3\%$ ), а також проблем у сфері «відпочинок та розваги» ( $69,8 \pm 5,0$ ).

Дані, отримані під час аналізу анкети за шкалою FDLQI, показали, що середні результати відповідей хворих дітей та їхніх батьків мали схожі тенденції. Проте детальний аналіз виявив розбіжності у «самозвітах дитини» та «даних батьків» з поглядів на настрій та сон дитини, ігрову активність та стосунки із друзями. Виразність виявленого феномену «крос-інформантної дисперсії» була більш значущою у порівнянні результатів анкетування батьків дітей молодших вікових груп. З огляду на те, що в таких випадках ЯЖ під час опитування пацієнтів була нижчою, ніж під час анкетування батьків, загальна оцінка проводилася на підставі даних CDLQI, а для отримання достовірних результатів подальший аналіз проводився окремо у різних вікових групах – діти молодшого віку та діти старшого віку.

У дітей старшого віку перебіг АД надавав незначний негативний вплив на ЯЖ і визначався насамперед саме фактом захворювання, а не реальними обмеженнями, викликаними захворюванням. Крос-інформантна дисперсія відхилення з більш значним зниженням

рівня ЯЖ була отримана під час опитування батьків, а не самих дітей.

Визначення впливу захворювання на окремі компоненти ЯЖ у дітей старшого віку показало значний внесок психофізичної компоненти, а також рівня соціального самопочуття (рис. 3).

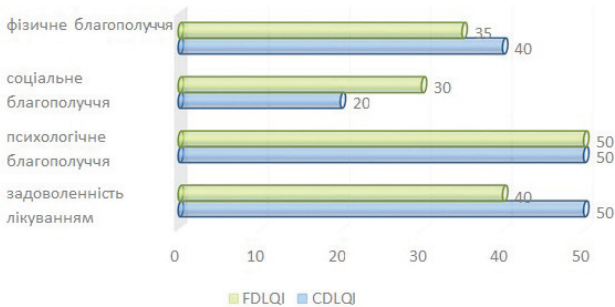


Рис. 3. Найбільш вразливі сфери ЯЖ у групі дітей старшого віку за шкалами FDLQI, CDLQI

Визначення суто медичних аспектів показало, що найбільш впливовим на ЯЖ у разі АД виявився сектор функціональності, пов'язаний зі станом фізіологічних функцій, необхідних у повсякденній діяльності, включаючи соціальні, інтелектуальні та емоційні характеристики.

Медичні аспекти ЯЖ у пацієнтів молодшого віку показали зміщення акценту з функціональних властивостей на симптоматичні прояви захворювання. Гендерні відмінності мало впливали на самовідчуття, але визначено тенденцію до більш виразних фізіологічної дисфункції та емоційного дисбалансу у дівчаток. Аналогічним чином у групі дівчаток вплив захворювання на ЯЖ був більш вагомим (рис. 4). При цьому питома вага клінічних ознак була найбільшою у загальній структурі медичних аспектів ЯЖ у групі молодших пацієнтів. Натомість роль функціональних обмежень була дещо нижчою. Вочевидь, діти молодшої групи через менший вплив соціальних відносин і менше розмаїття дозвілля не відчувають таких серйозних функціональних обмежень у повсякденному житті. Примітно, що показники самосприйняття не виявили значних вікових відмінностей.

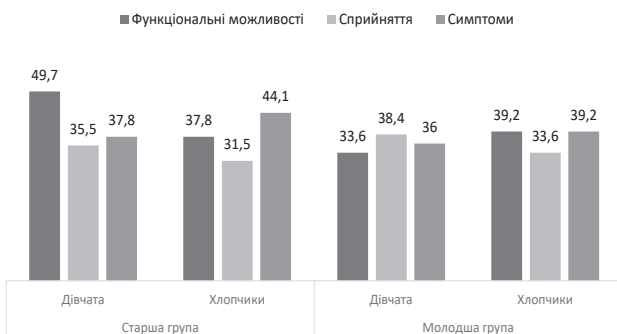


Рис. 4. Медичні аспекти ЯЖ з урахуванням гендерних та вікових характеристик

З огляду на вагомість клінічних ознак АД у структурі медичних аспектів ЯЖ у ході дослідження окремо проводився аналіз впливу таких симптомів, як свербіння та порушення сну, на ЯЖ пацієнтів. Так, під час оцінки впливу свербіння на ЯЖ були виявлені статистично значущі ( $p = 0,032$ ) відмінності.

За допомогою ROC-аналізу проведено оцінку впливу свербіння на ЯЖ (рис. 5A). Площа під ROC-кривою становила  $0,726 \pm 0,080$  з 95% ДІ: 0,570–0,882. Отримана модель була статистично значущою ( $p = 0,032$ ). Порогове значення бальної оцінки свербіння точки cut-off, якому відповідало найвище значення індексу Юдена, становило 2,0 бала (рис. 5B). Виразний вплив прогнозувався у значенні оцінки свербіння вище такої величини або рівному їй. Чутливість та специфічність моделі становили 91,5% та 50,0% відповідно.

Кореляційний аналіз взаємозв'язку порушення сну та оцінки CDLQI показав помірну тісноту зв'язку за шкалою Чеддока ( $r = 0,395$  ( $p < 0,001$ )). Спостережувана залежність оцінки CDLQI від ступеня порушення сну описується рівнянням парної лінійної регресії:

$$Y_{\text{Оцінка за шкалою CDLQI}} = 1,105 \times X_{\text{Порушення сну}} + 17,544$$

Доведено, що у разі збільшення оцінки порушення сну на 1 бал слід очікувати на збільшення оцінки CDLQI на 1,105 бала. Отримана модель пояснює 18,8% дисперсії оцінки CDLQI (рис. 6).

На заключному етапі було проведено порівняльний аналіз різних аспектів ЯЖ у дітей старшої та молодшої вікових груп (рис. 7).

Як демонструє діаграма, вікові відмінності ЯЖ стосувалися майже всіх сфер, що вивчалися, хоча найбільші відхилення демонстрували шкали з емоційної сфери, дозвілля та освіти.

**Висновки.** Наявність atopічного дерматиту порушує звичний спосіб життя, негативно впливає на гармонійний та духовний розвиток дитини.

Виявлено прогностичну цінність найбільш значущих факторів, що впливають на якість життя (свербіння шкіри та порушення сну): у разі значення  $\geq 2,0$  бала для кожної ознаки показники чутливості та специфічності становлять 91,5% (Se), 50,0% (Sp).

Медико-соціальні фактори у разі atopічного дерматиту проаналізовано з урахуванням гендерних характеристик та виявлено більш високий вплив клінічних показників – свербіння ( $p = 0,017$ ), порушення сну ( $p < 0,001$ ), рівня еозинофілів ( $p = 0,001$ ) та Ig E ( $p = 0,002$ ) у пацієнтів чоловічої статі.

Психосоціальні проблеми у дітей з atopічним дерматитом зумовлені впливом захворювання на соціальні відносини з однолітками ( $71,2 \pm 5,9\%$ ), суттєвими обмеженням у «дозвіллі» пацієнтів ( $72,9 \pm 5,8\%$ ), «психологічне» ( $83,3 \pm 4,9\%$ ) та «фізичне» ( $72,3 \pm 5,8\%$ ) благополуччя.

Отже, отримані у роботі дані свідчать про важливість удосконалення наявних інструментів з оцінки якості життя, особливо для дітей молодшого віку. Детальне вивчення медико-соціальних аспектів atopічного дерматиту у дітей з урахуванням гендерних та вікових особливостей дозволяє поліпшити діа-

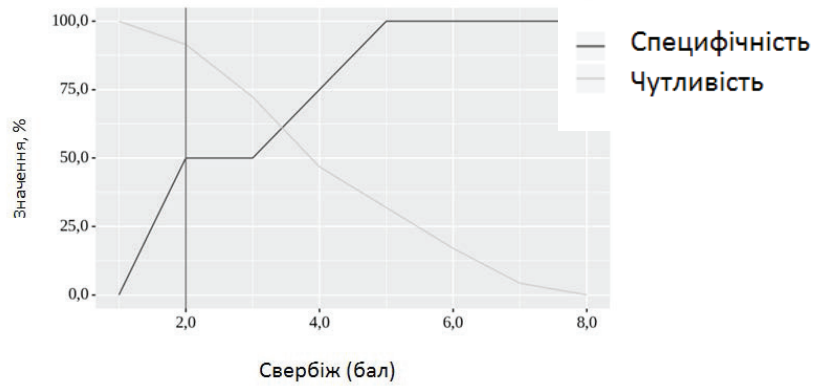


Рис. 5. (А)

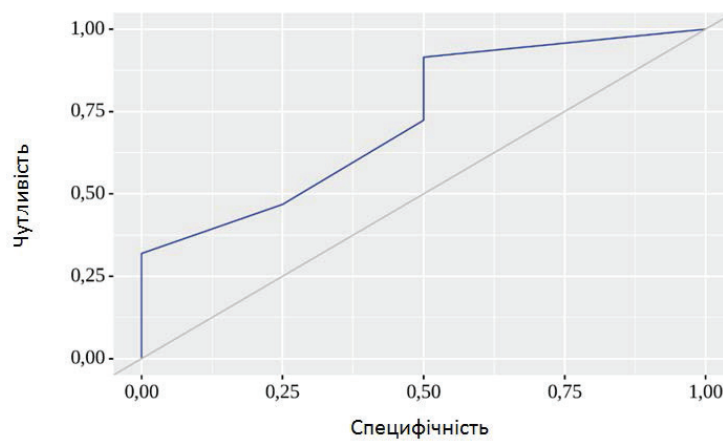


Рис. 5. (В)

Рис. 5. (А) ROC-крива, що характеризує ймовірність впливу клінічної ознаки «свербіння» на ЯЖ дитини з АД; (В) аналіз чутливості та специфічності моделі залежно від порогових значень ознаки

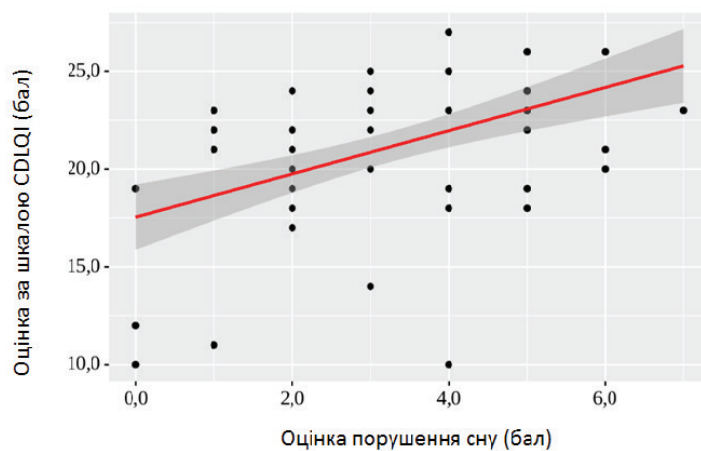


Рис. 6. Графік регресійної функції, що характеризує залежність оцінки CDLQI від порушення сну



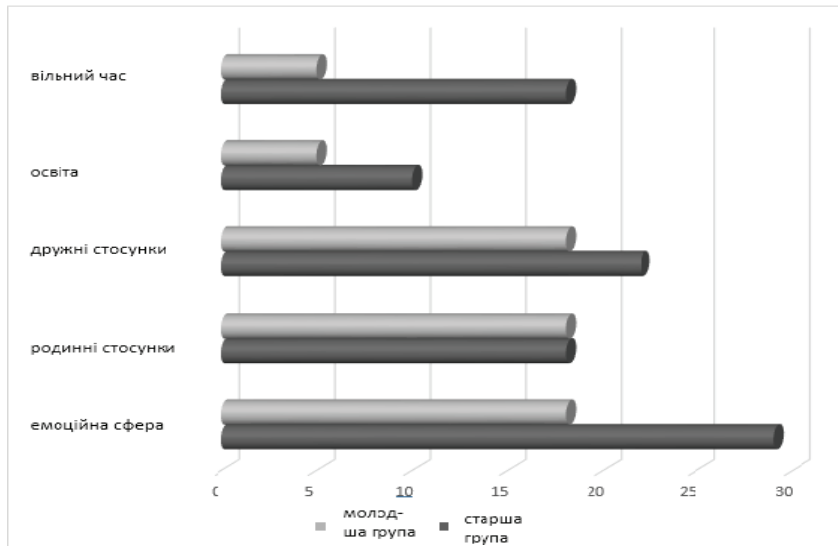


Рис. 7. Вікові особливості різних категорій ЯЖ у дітей з АД

гностичні можливості, оптимізувати лікувально-профілактичну тактику, зокрема завдяки ефективному прогнозуванню перебігу захворювання, а динамічний

аналіз показників ЯЖ є важливим інструментом для визначення ефективності проведених терапевтичних схем.

#### ЛІТЕРАТУРА

- Li A, Zhang M, Yang Y, Zhang J, Xie X, Li X, Zhang H. Patient-reported outcome (PRO) instruments for disease severity and quality of life in patients with atopic dermatitis: a systematic review of English and Chinese literature. *Ann Transl Med.* 2022 Aug; 10(16):906. doi: 10.21037/atm-22-3164. PMID: 36111032; PMCID: PMC9469158.
- Reshetilo OV. Clinical and pathogenetic models and differential therapy for atopic dermatitis in children: dissertation on the health of the scientific level of a Candidate of Medical Sciences. 2020.
- Na CH, Chung J, Simpson EL. Quality of Life and Disease Impact of Atopic Dermatitis and Psoriasis on Children and Their Families. *Children (Basel).* 2019 Dec 2; 6(12): 133. doi: 10.3390/children6120133. PMID: 31810362; PMCID: PMC6955769.
- Allergic Comorbidity of Asthma or Wheezing, Allergic Rhinitis, and Eczema: Result From 333 029 Allergic Children in Shanghai, China / Heyu Ji, Yi Hu, Ting Zhang et al. *American Journal of Rhinology & Allergy.* 2019. Vol. 34, iss. 2. P. 189–195. Available from: <https://doi.org/10.1177/1945892419883238>.
- Sur M, Boca AN, Ilies RF, Floca E, Tataru A and Sur L: Correlation between quality of life and disease severity of pediatric patients with atopic dermatitis. *Exp Ther Med.* 2020; 20: 189.
- Stoieva TV, Reshetilo LV, Titkova EV. Effectiveness of the hypoxalic diet in treatment of children with atopic dermatitis. *Pediatrics. Eastern Europe.* 2018. V. 6, No. 3. 421–428. Available from: <https://www.onmedu.edu.ua/xmlui/bitstream/handle/123456789/5634/Stoieva.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
- Dreno B, Amici JM, Demessant-Flavigny AL, Wright C, Taieb C, Desai SR, Alexis A. The Impact of Acne, Atopic Dermatitis, Skin Toxicities and Scars on Quality of Life and the Importance of a Holistic Treatment Approach. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2021 Jun 14; 14: 623–632. doi: 10.2147/CCID.S315846. PMID: 34163201; PMCID: PMC8213955.
- Johansson EK, Brenneche A, Trangbaek D, Stelmaszuk MN, Freilich J, & Anderson CD. Treatment Patterns among Patients with Atopic Dermatitis in Secondary Care: A National, Observational, Non-interventional, Retrospective Study in Sweden. *Acta Dermato-Venereologica,* 2022. 102, adv00774. Available from: <https://doi.org/10.2340/actadv.v102.1986>.
- Stoieva T, Titkova O, Reshetilo L, & Yurchenko Y. Medico-social features of atopic dermatitis in children of different ages. *InterConf,* 2021; 50. Available from: <https://ojs.ukrlogos.in.ua/index.php/interconf/article/view/11447>.

Надійшла до редакції 09.05.2023 р.

Прийнята до друку 26.05.2023 р.

Електронна адреса для листування [elenatitkova555@gmail.com](mailto:elenatitkova555@gmail.com)



УДК 618.514.1:618.179-06  
DOI 10.32782/2226-2008-2023-2-6

*I. С. Ломакіна, Н. В. Мороз*

## КОМОРБІДНА ГІПЕРПРОЛІФЕРАТИВНА ПАТОЛОГІЯ МІОМЕТРІЮ ТА ЕНДОМЕТРІЮ В ПАЦІЄНТОК З АНОМАЛЬНИМИ МАТКОВИМИ КРОВОТЕЧАМИ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 618.514.1:618.179-06

*I. С. Ломакіна, Н. В. Мороз*

### КОМОРБІДНА ГІПЕРПРОЛІФЕРАТИВНА ПАТОЛОГІЯ МІОМЕТРІЯ ТА ЕНДОМЕТРІЯ В ПАЦІЄНТОК З АНОМАЛЬНИМИ МАТКОВИМИ КРОВОТЕЧАМИ

*Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна*

Гіперпластичні процеси ендо- і міометрію у жінок репродуктивного і перменопаузального віку здебільшого є клініко-морфологічними проявами несприятливого преморбідного фону, системних порушень організму жінки, що проявляється частим поєднанням їх з екстрагенітальною патологією, запальними процесами геніталій, доброякісними захворюваннями яєчників та молочних залоз, ендометріозом та супутнім безпліддям.

Метою дослідження була оцінка поширеності коморбідної гіперпроліферативної патології міометрію та ендометрію у пацієнток з аномальними матковими кровотечами. Показано, що частота поєднання гіперпроліферативних захворювань ендометрію та міоми матки становить 30,8% у гінекологічних хворих. Вік старше 35 років є важливим предиктором розвитку коморбідної гіперпроліферативної патології матки. Основним клінічним проявом гіперпроліферативних захворювань ендо- і міометрію є аномальна маткова кровотеча.

Наголошується, що врахування особливостей клінічного перебігу поєднаної гіперпроліферативної патології міометрію та ендометрію є необхідним у виборі методу лікування.

**Ключові слова:** гіперпроліферативні процеси, ендометрій, міометрій.

UDC 618.514.1:618.179-06

*I. S. Lomakina, N. V. Moroz*

### COMORBID HYPERPROLIFERATIVE PATHOLOGY OF MYOMETRIUM AND ENDOMETRIUM IN PATIENTS WITH ABNORMAL UTERINE BLEEDING

*Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine*

Hyperplastic processes of the endo- and myometrium in women of reproductive and premenopausal age are in most cases clinical and morphological manifestations of an unfavorable premorbid background, systemic disorders of the woman's body, manifested by their frequent combination with extragenital pathology, inflammatory processes of the genitals, benign diseases of the ovaries and mammary glands, endometriosis and associated infertility.

The aim of the study was to assess the prevalence of comorbid hyperproliferative pathology of the myometrium and endometrium in patients with abnormal uterine bleeding. It is shown that the frequency of combination of hyperproliferative diseases of the endometrium and uterine fibroids is 30.8% of the total hospitalization of gynecological pathology. Age over 35 years old is an important predictor of the development of comorbid hyperproliferative pathology of the uterus. The main clinical manifestation of the combination of uterine fibroids with proliferative diseases of the uterus is abnormal uterine bleeding.

It is noted that taking into account the clinical features of the combined hyperproliferative pathology of myometrium and endometrium is necessary when choosing a treatment method.

**Key words:** hyperproliferative processes, endometrium, myometrium, epidemiology.

**Вступ.** Маткова кровотеча – один з найбільш загрозливих станів у практиці гінеколога. У 30% жінок з міомою матки та у 10–40% хворих на гіперпластичні процеси ендометрію можуть виникати аномальні маткові кровотечі (АМК). У разі поєднання цих патологічних процесів ризик масивної кровотечі збільшується [1; 3]. У 50–85% хворих міома матки може сполучатись з аденоміозом, у 60–90% – з гіперплазією та поліпами ендометрію [1; 4; 5]. Частота коморбідної гіперпроліферативної патології міометрію та ендометрію, за даними різних авторів, становить 12–25% [1; 5].

Гіперпластичні процеси ендо- і міометрію у жінок репродуктивного і перменопаузального віку

здебільшого є клініко-морфологічними проявами несприятливого преморбідного фону, системних порушень організму жінки, що проявляється частим поєднанням їх з екстрагенітальною патологією (у кожній третій пацієнтки), запальними процесами геніталій (понад 70% хворих), доброякісними захворюваннями яєчників та молочних залоз (до 40% пацієнток), ендометріозом та супутнім безпліддям (до 18% хворих) [6–9].

Відповідно до EIN-класифікації 1999 року проста та комплексна неатипова гіперплазія ендометрію розглядаються як гормонзалежна ендометріальна гіперплазія, яка добре піддається гормональній терапії. Проста і комплексна атипова гіперплазія відповідає поняттю ендометріальної інтраепітеліальної неоплазії (EIN), яка розцінюється як передраковий процес, вимагає індиві-

дуального підходу і здебільшого радикального хірургічного лікування – гістеректомії.

**Метою дослідження** була оцінка поширеності коморбідної гіперпроліферативної патології міометрію та ендометрію у пацієнток з аномальними матковими кровотечами.

**Матеріали та методи.** Ретроспективне дослідження виконане на базі Університетської клініки ОНМедУ у 2015–2019 рр. Проаналізовані 343 історії хвороб жінок з АМК на фоні поєднання міоми матки та гіперплазії ендометрію (основна група), що становило 30,8% від числа хворих з АМК та 129 (11,6%) жінок з АМК, пов'язаних з порушеннями овуляції за відсутності структурних аномалій (АМК-О), які становили групу порівняння. Оцінювали частоту виявлення супутньої патології із розрахунком індексу коморбідності Чарлсона.

Всім пацієнткам проводили комплексне обстеження, що включало клінічні і параклінічні методи дослідження, згідно з наказами МОЗ України № 676 від 31.12.2004 р. «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги», а також № 353 від 13.04.2016 р. «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Аномальні маткові кровотечі». Протокол дослідження затверджений ЛЕК ОНМедУ (№ IRB 00004535), № 132г від 07.12.2018.

У разі клінічного аналізу анамнестичних даних звертали увагу насамперед на такі скарги, як розлади менструальної функції, тазові болі, порушення функції суміжних органів, безплідність. Докладно вивчали соматичний (екстрагенітальні захворювання) та гінекологічний анамнез, характер перенесених оперативних втручань та їхні наслідки.

Діагностику поєднаних гіперпластичних процесів ендо- і міометрію здійснювали за допомогою трансвагінальної ультрасонографії (рис. 1). Верифікацію діагнозу проводили шляхом гістопатологічного дослідження. Важкі менструальні кровотечі, міжменструальні кровотечі були визначені як аномальні маткові кровотечі. Регулярні або нерегулярні кровотечі, що тривали більше тижня та/або призводили до крововтрати більше 80 мл, вважалися важкими менструальними кровотечами (ТМК).

На всіх етапах проведення статистичного аналізу для підготовки первинних таблиць спряженості та групування ознак використовувалися стандартні функції програмного пакета MS Excell 2010 [10]. Визначення критеріальних значень та основні обчислення проводилися за допомогою статистичних пакетів програми STATISTICA 10.0 [11].

**Результати дослідження та їх обговорення.** Поширеність поліпів ендометрію у жінок з міомою матки, що страждали на АМК, становила 20,4%, у решти хворих реєстрували різні форми гіперплазії ендометрію (ГПЕ). Демографічні та клінічні характеристики обстежених жінок наведені на рисунку 2. Вік старше 35 років визначено як фактор ризику для гіперпроліферативних процесів ендометрію, що співіснують з міомою матки (ВШ=3,4 ДІ95% 1,7–5,1). Крім того, у хворих з комор-

бідною гіперпроліферативною патологією ендометрію та міометрію часто траплялися ендокринні порушення (34,7%), артеріальна гіпертензія (78,1%), а також анемія (25,7%) (рис. 2).

Індекс Чарлсона в основній групі становив  $1,9 \pm 0,1$  бала, а у групі порівняння –  $1,2 \pm 0,2$  бала ( $p < 0,05$ ).

У кожній другій хворій визначалися прояви анемії, що може безпосередньо пояснюватися масивною крововтратою. Слід також відзначити переважання серед хворих пацієнток з тяжкою менструальною кровотечею (градації 5 та 6 за Mansfield-Voda-Jorgensen). У 32,4% пацієнток були ознаки депресії, що може пояснюватися тривалим дистресом на тлі АМК.

У разі співставлення клініко-анамнестичних характеристик пацієнток з АМК на фоні поєднаної патології ендометрію та міометрію та хворих з дисфункціональними ановуляторними кровотечами виявлені такі відмінності. Середній вік хворих пацієнток із поєднаною патологією становив  $35,7 \pm 0,6$  року, а пацієнток з АМК-О –  $33,2 \pm 0,3$  року ( $t=3,4$   $p < 0,01$ ). Відносний ризик тяжкої АМК у хворих з поєднаною патологією ендо- та міометрію вдвічі перевищував такий при АМК-О відповідно (ВШ=2,4 ДІ95% 1,1–3,5 та ВШ=2,6 (ДІ95% 1,2–4,0)).

Ще одна часта комбінація коморбідних станів – поєднання аденоміозу із міомою матки. В нашому дослідженні було 38 (11,1%) таких випадків. Слід зазначити, що, за даними літератури, понад 80% жінок з аденоміозом мають інші патологічні стани в матці, з них 50% пацієнтів мають асоційовані міоми, приблизно 11% – зовнішній ендометріоз, ще 7% мають поліпи ендометрію. Симптоми цих супутніх захворювань часто ускладнюють діагностику [5].

Під час аналізу основних клінічних проявів поєднаної патології встановлено, що у хворих з АМК часто трапляються прояви больового (51,3%) та астеничного (67,9%) синдрому. В основі виникнення синдрому хронічних тазових болів у жінок з комбінованою патологією ендо- та міометрію лежать зміни в ноцицептивній системі, у разі якої формуються складні патерни генерації больових відчуттів з вираженим нейропатичним та/або психогенним компонентом [13].

Цікаво, що у разі сполучення міоми з ГПЕ, за нашими даними, мали місце множинні міоматозні вузли, розміри яких, як правило, не перевищували 8 см. Найбільш часто міоматозні вузли розташовані інтрамурально (79,6%), рідше вони знаходились субсерозно (13,1%) й лише у 7,3% – субмукозно. У структурі ГПЕ переважали випадки комплексної неатипової гіперплазії.

Підвищений рівень ендогенних та екзогенних естрогенів може відігравати ключову роль у розвитку гіперпроліферативної патології міо- та ендометрію [1; 3; 5]. У літературі показано зв'язок між частотою ГПЕ та застосуванням тамоксифену у разі раку молочної залози, постменопаузальній гормональної терапії та ожиріння [4; 5; 8]. Непрямі високі рівні естрогену підвищують рівень інсуліноподібного фактора росту (IGF)-1, а також кількість рецепторів IGF-1 у тканині ендометрію і викликає ріст поліпів ендометрію [9]. Деякі автори стверджують, що гіпертензія і гіперглікемія також інду-



Рис. 1а. УЗД пацієнтки з діагнозом: міома матки, поліп цервікального каналу, аденоміоз 1–2 ст., гематометра



Рис. 1б. УЗД пацієнтки з діагнозом: аденоміоз 2–3 ст., міома матки субсерозний варіант, гіперплазія ендометрію



Рис. 1в. УЗД пацієнтки з діагнозом: аденоміоз 2–3 ст., гіперплазія ендометрія, поліп цервікального каналу

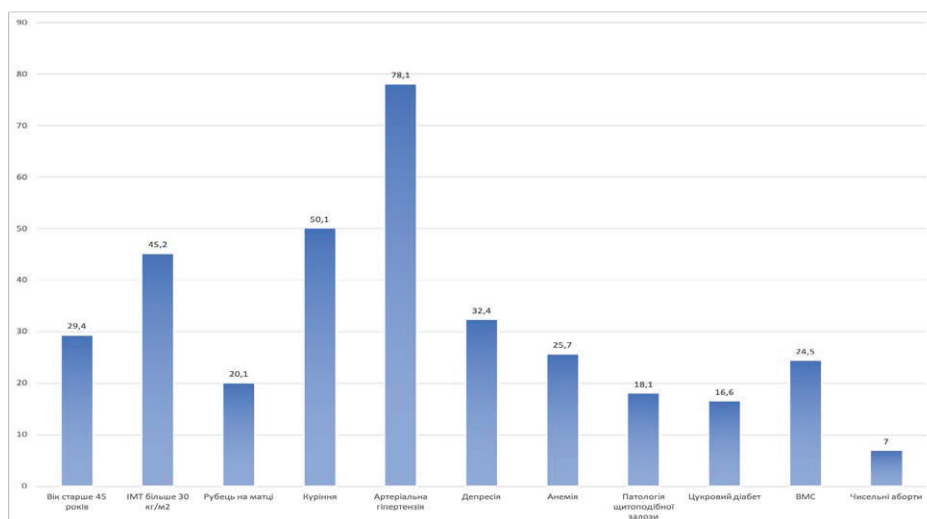


Рис. 2. Клінічні особливості пацієнток з коморбідною патологією ендометрію та міометрію, що супроводжується АМК

кують зростання поліпів ендометрію, локально змінюючи експресію IGF [1; 12]. У нашому дослідженні показано, що з віком значно збільшується ризик поєднання ГПЕ та міоми матки (коефіцієнт кореляції  $r=0,69$ ).

Під час аналізу ймовірності виникнення АМК у разі поєднаних проліферативних захворювань ендометрію та міометрію у перименопаузі встановлено, що вона значно перевищує середньопопуляційні рівні (ВШ=2,4 (ДІ95% 1,2–3,7)).

**Висновки.** Частота поєднання гіперпроліферативних захворювань ендометрію та міоми матки у жінок з АМК становить 30,8%. Вік старше 35 років є важливим предиктором розвитку коморбідної гіперпроліферативної патології матки (ВШ=2,4 (ДІ95% 1,2–3,7)).

Відносний ризик тяжкої АМК у хворих з поєднаною патологією ендометрію та міометрію вдвічі перевищував такий у разі АМК-О відповідно (ВШ=2,4 ДІ95% 1,1–3,5 та ВШ=2,6 (ДІ95% 1,2–4,0)).

Коморбідна обтяженість у разі АМК, зумовленого поєднанням патології ендометрію та міометрію, є вищою (індекс Чарлсона  $1,9 \pm 0,1$  бала, а у групі порівняння –  $1,2 \pm 0,2$  бала ( $p < 0,05$ ), ніж у пацієнток з АМК, зумовленою оваріальною дисфункцією).

Перспективи подальших досліджень пов'язані з урахуванням клініко-морфологічних особливостей поєднаної гіперпроліферативної патології міометрію та ендометрію для вибору методу індивідуалізованого лікування пацієнток з АМК.

#### ЛІТЕРАТУРА

- Czuczwar P, Wozniak S, Szkodziak P, Kudla MJ, Pyra K, Paszkowski T. Elastography Improves the Diagnostic Accuracy of Sonography in Differentiating Endometrial Polyps and Submucosal Fibroids. *J Ultrasound Med.* 2016 Nov; 35(11): 2389–2395.
- Kınay T, Öztürk Başarır Z, Firtına Tuncer S, Akpınar F, Kayıkçıoğlu F, Koç S. Prevalence of endometrial polyps coexisting with uterine fibroids and associated factors. *Turk J Obstet Gynecol.* 2016 Mar; 13(1): 31–36.
- Tamura-Sadamori R, Emoto M, Naganuma Y, Hachisuga T, Kawarabayashi T. The sonohysterographic difference in submucosal uterine fibroids and endometrial polyps treated by hysteroscopic surgery. *J Ultrasound Med.* 2007 Jul; 26(7): 941–946.
- Whitaker L. Abnormal uterine bleeding / Whitaker L, Critchley HO. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2015. No. 3. P. 3–15.
- Chapron C, Vannuccini S, Santulli P, Abrão MS, Carmona F, Fraser IS, Gordts S, Guo SW, Just PA, Noël JC, Pistofidis G, Van den Bosch T, Petraglia F. Diagnosing adenomyosis: an integrated clinical and imaging approach. *Hum Reprod Update.* 2020 Apr 15; 26(3): 392–411. doi: 10.1093/humupd/dmz049. PMID: 32097456.
- Orishchak IK, Makarchuk OM, Henyk NI, Ostrovska OM, Havryliuk HM. Sonoelastography evaluation in the diagnosis of endometrial pathology combined with chronic endometritis in infertile women. *J Med Life.* 2022 Mar; 15(3): 397–404. doi: 10.25122/jml-2021-0358. PMID: 35450000; PMCID: PMC9015173.
- Wouk N, Helton M. Abnormal Uterine Bleeding in Premenopausal Women. *Am Fam Physician.* 2019 Apr 1; 99(7): 435–443. PMID: 30932448.
- Goldstein SR, Lumsden MA. Abnormal uterine bleeding in perimenopause. *Climacteric.* 2017 Oct; 20(5): 414–420. doi: 10.1080/13697137.2017.1358921. Epub 2017 Aug 7. PMID: 28780893.
- Achanna KS, Nanda J. Evaluation and management of abnormal uterine bleeding. *Med J Malaysia.* 2022 May; 77(3): 374–383. PMID: 35638495
- Antomonov MYu. Matematycheskaya obrabotka y analiz medyko-byolohycheskyh dannyh. 2-e yzd. Kyev: Medynform, 2017. 578 (in Russian).
- Fetisov VS. Paket statystychnoho analizu danyh STATISTICA. Nizhyn: NDU im. M. Hoholya, 2018. 114 s. (in Ukrainian).



12. Doria PLS, Moscovitz T, Tcherniakovsky M, Fernandes CE, Pompei LM, Wajman M, Nimwegen AV, Haimovich S. Association of IGF-1 CA(n) and IGFBP3 rs2854746 Polymorphisms with Endometrial Polyp Risk. *Biomed Res Int.* 2018 Dec 13; 2018: 8704346. doi: 10.1155/2018/8704346. PMID: 30643822; PMCID: PMC6311315.
13. Khrantsov D., Starikova N. The pathobiology of chronic pain. A point of neurologist's view. *Deutscher Wissenschafts-herald*, 2022, 1, pp. 4–10. doi: 10.19221/202121.

*Надійшла до редакції 09.05.2023 р.*

*Прийнята до друку 30.05.2023 р.*

*Електронна адреса для листування [elena-vavrinevich@ukr.net](mailto:elena-vavrinevich@ukr.net)*



Д. В. Усенко, А. А. Белінська, М. Ю. Слущька

## ВПЛИВ ВИСОКОЧАСТОТНОЇ ОСЦИЛЯЦІЇ ГРУДНОЇ КЛІТКИ НА ДИНАМІКУ КЛІНІЧНИХ СИМПТОМІВ ПОЗАЛІКАРНЯНОЇ ПНЕВМОНІЇ В ДІТЕЙ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.24-002-053.2-085.846

Д. В. Усенко, А. А. Белінська, М. Ю. Слущька

### ВПЛИВ ВИСОКОЧАСТОТНОЇ ОСЦИЛЯЦІЇ ГРУДНОЇ КЛІТКИ НА ДИНАМІКУ КЛІНІЧНИХ СИМПТОМІВ ПОЗАЛІКАРНЯНОЇ ПНЕВМОНІЇ В ДІТЕЙ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Лікування пневмонії у дітей залишається актуальним питанням сучасної педіатричної практики. Постійна тенденція до неухильного зростання кількості дітей з пневмонією підтверджується недостатньою ефективністю застосовуваних методів медикаментозної терапії. Отримані результати дослідження дають можливість розробки нового ефективного немедикаментозного методу лікування пневмонії у дітей, такого як високочастотна осциляція грудної клітки, яка спрямована на поліпшення мукоциліарного кліренсу респіраторного тракту, відновлення дренажу бронхіального дерева та легеневої вентиляції.

**Ключові слова:** високочастотна осциляція грудної клітки, пневмонія, діти.

UDC 616.24-002-053.2-085.846

D. V. Usenko, A. A. Bielinska, M. Yu. Slutskya

### THE INFLUENCE OF HIGH-FREQUENCY CHEST WALL OSCILLATION ON THE DYNAMICS OF CLINICAL SYMPTOMS OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN CHILDREN

Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine

**Introduction.** Pneumonia remains an important medical and social problem in pediatrics and requires new modern approaches to its management. High-frequency chest wall oscillation (HFCWO) is one of the innovative non-drug methods of restoring the drainage of the bronchial tree, which can be included in the daily therapeutic complex of pneumonia in children.

**Objective.** To study the influence of high-frequency chest wall oscillation on the dynamics of clinical symptoms of community-acquired pneumonia (CAP) in children.

**Materials and methods.** The research included 121 children aged 6 to 17 years ( $11.73 \pm 0.53$  years) with acute and uncomplicated course of moderate CAP. Among the surveyed children there were 65 ( $61.27 \pm 8.2\%$ ) boys and 56 ( $52.74 \pm 7.4\%$ ) girls, who were divided into two groups. The first group (FG) consisted of 61 children (35 boys and 26 girls), who were prescribed basic therapy (BT) and procedures of HFCWO using the device "The Vest". The second group (SG) included 60 children (27 boys and 33 girls) who received only BT.

**Results.** The positive dynamics of clinical symptoms on the background of the complex treatment of acute and uncomplicated CAP with the use of HFCWO procedures was observed in children of FG due to the fact that some symptoms disappeared probably earlier. First of all, it concerned the intensity and productivity of cough, auscultatory changes in the lungs. In most children of FG was normalized by the end of the course of complex treatment, only in isolated cases there was a slight cough and sputum in a small amount. Whereas in SG children there was a productive cough and a discharge of more sputum, which required a prolongation of basic treatment.

**Conclusion.** The results of the study allow to recommend as an adjunct to the basic therapy of pneumonia the procedure of high-frequency chest wall oscillation to restore the functioning of the respiratory tract in children.

**Key words:** high-frequency chest wall oscillation, pneumonia, children.

**Вступ.** Пневмонія є однією з частих форм ураження дихальної системи та залишається провідною інфекційною причиною захворюваності та смертності серед дітей [1]. За даними Дитячого фонду ООН (ЮНІСЕФ), пневмонія щорічно зумовлює смерть понад 800 000 дітей у всьому світі [2]. Оскільки пневмонія поширена й асоціюється зі значною захворюваністю та смертністю дітей, важливим є своєчасне діагностування пневмонії, правильне розпізнавання її ускладнень або основних станів та належне лікування пацієнтів [3; 4].

Комплексний ефективний захист бронхолегеневої системи у дітей забезпечують природні механізми, зокрема мукоциліарний кліренс (МЦК) та кашльовий рефлекс [5], які підтримують достатній легеневий кліренс, запобігають обструкції дихальних шляхів та відновлюють дренажну функцію респіраторного тракту [6].

Виникнення більшості клінічних симптомів у дітей з позалікарняною пневмонією пов'язані з порушенням очисної та бар'єрної функції МЦК [7; 8]. Базисне медикаментозне лікування неповною мірою ефективно у разі порушення МЦК у дітей з позалікарняною пневмонією. Актуальним вважаємо пошук та розробку немедикаментозних методів терапії відновлення функціонування МЦК у дітей.

Одним із таких напрямів є терапія з очищення дихальних шляхів (англ. Airway Clearance Therapy – АСТ), спрямована на стимуляцію кліренсу респіраторного тракту, відновлення дренажної функції бронхіального дерева та поліпшення легеневого газообміну [7; 9].

Серед сучасних методів бронходренажу слід відзначити високочастотну осциляцію грудної клітки (ВЧОГК) (англ. high-frequency chest wall oscillation – HFCWO). В основі методу лежить вібраційно-компресійний вплив системи очищення дихальних шляхів

«The Vest Airway Clearance System» на бронхолегеневу систему, що досягається високочастотними малоамплітудними осциляціями бронхіальної стінки, які сприяють мобілізації мокротиння з бронхів, покращенню реологічних властивостей патологічного секрету та полегшення його евакуації [10; 11]. «The Vest» як апарат із компресійним впливом на грудну клітку покращує ефективність еластичних властивостей легень, дихальної площі та її розтяжність, що призводить до покращення функціональних та об'ємних показників легень [12; 14]. У дітей із муковісцидозом спостерігалось поширення лікування саме ВЧОГК та відзначалось покращення МЦК дихальних шляхів у разі такої патології [12–14].

**Мета дослідження** – вивчити вплив високочастотної осциляції грудної клітки на динаміку клінічних симптомів позалікарняної пневмонії у дітей.

**Матеріал та методи дослідження.** Спостереження за 121 дитиною із позалікарняною пневмонією із неускладненим та гострим перебігом відбувалось на базі відділення пульмонології при КНП «Одеська обласна дитяча клінічна лікарня» ООР. Серед дітей, що обстежували у рамках нашого дослідження, було 65 (61,27±8,2%) хлопчиків та 56 (52,74±7,4%) дівчаток віком від 6 до 17 років (11,73±0,53 року).

Хворих дітей, що увійшли до спостереження, розподілили на дві групи. Перша група налічувала 61 дитину (35 хлопчиків та 26 дівчаток), яким було призначено базисну терапію [15], а також процедури бронходренажу методом ВЧОГК із застосуванням апарату «The Vest». Процедури осциляції виконували за допомогою надувного жилета, який одягали на грудну клітку дитині та з'єднували з дистанційним імпульсним генератором повітряного тиску. Процедури проводили у положенні сидячи з урахуванням віку дітей та типу конституції. Загальна кількість призначених процедур становила 10. Для проведення щоденних процедур дренажу бронхіального дерева хворим дітям першої групи були призначені 2-етапні 6 режимів ВЧОГК, які відрізнялись між собою значеннями параметрів осциляції [16; 17].

До другої групи увійшло 60 хворих дітей (27 хлопчиків та 33 дівчинки), які отримували тільки базисну терапію.

Дітям проводили комплексне клініко-лабораторне обстеження, яке включало вивчення скарг, даних анамнезу захворювання, загальний огляд, оцінку об'єктивного статусу від початку БТ та у динаміці клінічних змін хворих дітей. Для виконання статистичної обробки досліджень використовували калькулятор «Simple Interactive Statistical Analysis» (SISA), також Microsoft Excel 2010.

Протокол дослідження ухвалений етичним комітетом КНП «Одеська обласна клінічна лікарня» ООР та відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Були проінформовані батьки пацієнтів, хворі діти та взята згода щодо проведення досліджень.

**Результати дослідження та їх обговорення.** До пульмонологічного відділення хворі діти потрапляли після виникнення перших виражених симптомів захворювання, зазвичай на 3–5 день (4,56±0,59). У першій

групи дітей у стаціонарі відзначали такі скарги, як: загальна слабкість у 55 дітей (89,65%), фебрильна температура тіла у 40 дітей (61,92%), субфебрильна температура тіла у 13 дітей (20,0%), головний біль у 7 дітей (10,23%), нежить у 25 дітей (37,89%), продуктивний кашель у 11 дітей (16,76%), малопродуктивний кашель у 46 дітей (71,44%), сухий кашель у 5 дітей (7,76%), задишка у 56 дітей (86,34%).

Друга група хворих дітей скаржилася на загальну слабкість у 58 дітей (96,65%), млявість у 45 дітей (75,59%), фебрильну та субфебрильну температури у 33 дітей (54,36%) та 14 дітей (21,46%) відповідно, малопродуктивний й продуктивний кашель у 41 дітей (68,76%) та 9 дітей (15,39%) відповідно, сухий кашель у 8 дітей (11,65%) та задишку у 57 дітей (95,12%).

За даними анамнезу захворювання був встановлений різний початок хвороби у першій групі порівняно із другою групою. У 41 дитини (62,0%) із першої групи порівняно із другою групою у 34 дітей (56,98%) початок позалікарняної пневмонії клінічно проходив із раптовим підвищенням температури тіла вище за 37,9°C, приєднанням нежитю, кашлю, задишки. У решти – 24 дитини (38,0%) із першої групи спостерігалось поступове наростання клінічних симптомів захворювання, із котрих 10 дітей (15,0%) мали такі прояви, як сухий кашель, слабкість та субфебрильна температура. У другій групі поступовий початок захворювання відзначався у 25 дітей (42,0%), з яких 11 дітей (17,95%) мали симптоми у вигляді субфебрильної температури, задишки та сухого кашлю.

У разі надходження до стаціонару під час об'єктивного обстеження у всіх дітей з пневмонією спостерігався стан середньої тяжкості. Більшість 37 дітей (57,48%) першої групи були нормостеніками з індексом маси тіла (ІМТ) у межах норми, тоді як 24 дитини (42,52%) були астениками зі зниженим ІМТ. Виявлена змішана задишка у 54 дітей (89,34%) та експіраторна задишка у 3 дітей (4,43%). У більшості дітей (97,41%) аускультативно вислуховувалось жорстке дихання, локальні дрібнопухирцеві хрипи у 32 дітей (52,36%), сухі хрипи у 13 дітей (21,64%), крепітація у 16 дітей (26,22%). Перкуторно визначалась ділянка притуплення легеневого звуку майже у всіх дітей (97,41%).

У другій групі у разі оцінки типу конституції тіла виявлено 48 дітей (80,0%) нормостеніків та 12 дітей (20,0%) астеників зі зниженим показником ІМТ. Задишка змішаного типу виявлена у 55 дітей (91,28%). Під час аускультативної жорстке дихання вислуховувалось майже в усіх 57 дітей (96,05%), дрібнопухирцеві хрипи – у 30 хворих дітей (45,35%), сухі хрипи – у 10 дітей (17,42%), крепітація – у 18 дітей (29,66%). У 57 дітей визначалась ділянка притуплення легеневого звуку.

Прояви дихальної недостатності першого ступеня спостерігалися у 36 дітей (59,05%) першої групи та у 31 дитини (52,47%) другої групи. Дихальна недостатність другого ступеня виявлена у 4 дітей (6,81%) першої групи та у 3 дітей (4,89%) другої групи.

У рамках нашого дослідження обстежуваним дітям під час надходження до пульмонологічного відділення проведено лабораторні дослідження. Загальний аналіз крові показав, що у 44 дітей (72,56%) із першої групи

## КЛІНІЧНА ПРАКТИКА

відзначені зміни у вигляді лейкоцитозу, у 55 дітей (91,09%) – підвищена швидкість зсідання еритроцитів, у 12 дітей (19,25%) – лімфоцитоз, у 50 дітей (82,44%) – паличкоядерна нейтрофілія.

Друга група за загальним аналізом крові мала такі зміни: лейкоцитоз – у 37 дітей (63,53%), швидкість зсідання еритроцитів – у 56 дітей (94,68%), також виявлено анемію легкого ступеня – у 9 дітей (15,87%), паличкоядерну нейтрофілію – у 53 дітей (88,34%).

Біохімічний аналіз крові виявив зміни в обох групах. Гіпопротеїнемія відзначалась у першій групі у 7 дітей (11,23%), тоді як у другій групі цей результат виявлено у 3 дітей (4,91%). Позитивний С-реактивний білок виявлений у 32 дітей (53,61%) першої групи та 11 дітей (18,23%) другої групи ( $p < 0,05$ ). Запальний процес у дітей був підтверджений лабораторними результатами тестів (табл. 1).

Аналізуючи отримані нами дані, можна зробити висновок, що досліджувані групи дітей на початку потрапляння у стаціонарне відділення пульмонологічного профілю з позалікарняною пневмонією гострим та неускладненим перебігом були без істотних відмінностей, беручи до уваги скарги, анамнез захворювання, об'єктивний стан та результати лабораторних методів дослідження.

У результаті проведеної 10-денної терапії обох груп дітей зареєстровано істотні прогресивні зміни стану здоров'я, а саме покращення загального самопочуття, відсутність більшості скарг, лихоманки та інтоксикаційного процесу.

Наприкінці 10-денного лікування у першій групі був відзначений сухий кашель у 2,94% дітей, продуктивний кашель, що мав незначну інтенсивність, у 8,12% дітей порівняно з другою групою, у яких сухий

Таблиця 1

### Частота скарг та дані фізикального обстеження дітей з позалікарняною пневмонією під час надходження до відділення пульмонологічного профілю

Скарги, симптоми	Під час надходження до стаціонару (n/%)	
	Перша група (n=61)	Друга група (n=60)
Субфебрильна лихоманка	13/20,0	14/21,46
Фебрильна лихоманка	40/61,92	33/54,36
Інтоксикаційний синдром	29/47,54	27/45,21
Сухий кашель	5/7,76	8/11,65
Малопродуктивний кашель	46/71,44	41/68,76
Продуктивний кашель	11/16,76	9/15,39
Тахіпное	56/86,34	57/95,12
Локальне притуплення перкуторного тону	59/97,41	57/96,05
Жорстке дихання	59/97,41	57/96,05
Вологі дрібнопухирцеві хрипи	32/50,91	30/45,35
Локальна крепітація	16/26,22	18/29,66
Лейкоцитоз ( $> 10 \times 10^9/\text{л}$ )	44/72,56	37/63,53
Зсув формули крові вліво	50/82,44	53/88,34
ШОЕ ( $> 10 \text{ мм/год}$ )	55/91,09	56/94,68
Підвищення рівня СРП (+/++)	32/53,61	11/18,23*

Примітка: \* – достовірна різниця між показниками дітей першої та другої груп ( $p < 0,05$ )

кашель – у 6,89% дітей, продуктивний кашель більшої інтенсивності – у 15,38% дітей ( $p < 0,05$ ). У обох групах досліджуваних дітей були відсутні прояви дихальної недостатності.

На 10-й день лікування позалікарняної пневмонії фізикальний огляд дітей першої групи виявив жорстке дихання у 26,55% дітей, вологі дрібнопухирцеві хрипи – у 14,29% дітей. Після проведеної аускультативної легень у дітей другої групи відзначено жорстке дихання – у 42,65% дітей, вологі дрібнопухирцеві хрипи – у 23,34% дітей (табл. 2).

У дітей першої та другої груп на завершальному етапі лікування позалікарняної пневмонії були відсутні відхилення у загальному та біохімічному аналізах

крові, а це дає нам підставу щодо відсутності запальних процесів у організмі дітей.

За результатами дослідження більш виразна позитивна динаміка клінічної симптоматики на фоні проведеного комплексного лікування позалікарняної пневмонії з гострим, неускладненим перебігом із застоюванням процедур ВЧОГК відзначилася у дітей першої групи за рахунок того, що окремі симптоми зникли вірогідно раніше. Насамперед це стосувалося задишки, інтенсивності та продуктивності кашлю, аускультативних змін у легенях.

У першій групі хворих дітей частота виявлення сухого кашлю була у 2 рази рідше порівняно з другою групою хворих дітей. Наприкінці лікування частота про-

Частота скарг та дані фізикального обстеження дітей з позалікарняною пневмонією під час повторного обстеження

Симптоми та скарги	Повторне обстеження дітей (n/%)	
	Перша група (n=61)	Друга група (n=60)
Дрібнопухирцеві вологі хрипи	9/14,29	14/23,34
Жорстке дихання	16/26,55	26/42,65
Продуктивний кашель	5/8,12	9/15,38*
Сухий кашель	2/2,94	4/6,89*

Примітка: \* – достовірна різниця між показниками дітей першої та другої груп ( $p < 0,05$ )

дуктивного кашлю в 1,6 раза була менша, ніж у хворих дітей другої групи. Наприкінці лікування аускультативно жорстке дихання вислуховувалося у 1,3 раза рідше порівняно з дітьми КГ. Частота виявлення дрібнопухирцевих хрипів у дітей першої групи була в 1,5 раза рідше, ніж у дітей групи контролю після 10-денної терапії. У більшості дітей першої групи спостерігалася нормалізація зазначених показників до кінця курсу комплексного лікування із включенням процедур ВЧОГК.

На 10-й день терапії у дітей першої групи зникли практично всі симптоми, лише у поодиноких випадках виявлялися незначний кашель та відходження незначної кількості мокротиння, натомість у дітей контрольної групи зберігався кашель із відходженням більшої кількості мокротиння у другої групи, що вимагало подовження базисного лікування.

**Висновки.** У дітей різного віку та типом конституції, які хворіли на позалікарняну пневмонію із гострим,

неускладненим перебігом, виявлена така провідна симптоматика: інтоксикація (у 75,7% дітей), дихальна недостатність (у 68,2% дітей) та обструктивні порушення (у 4,4% дітей).

Результати проведених досліджень після 10-денної терапії дозволяють вважати процедури осциляції ефективним методом дренажу бронхіального дерева як доповнення до базисного лікування пневмонії у дітей, що підтверджується зменшенням продуктивності та частоти інтенсивності кашлю до 11% ( $p < 0,05$ ), кількості вологих хрипів до 14%.

Сприятливий вплив методу високочастотної осциляції грудної клітки на перебіг клінічних симптомів пневмонії у дітей призводить до відновлення патофізіологічних механізмів мукоциліарного кліренсу, що супроводжується покращенням дренажної функції бронхіального дерева та легеневого газообміну.

#### ЛІТЕРАТУРА

- Volosovets OP, Bolbot YuK, Abaturon OYe, Kryvopustov SP, Stoieva TV. Dynamics of changes in the incidence of pneumonia in children of Ukraine over the past 20 years. *Medychni perspektvy* 2020; 25(4): 174–181.
- United Nations Children's Fund. Every child's right to survive: a 2020 agenda to end pneumonia deaths. 2020. Available from: <https://www.unicef.org/reports/every-childs-right-survive-pneumonia-2020>.
- Waseem M. Pediatric Pneumonia. *Medscape*. 2020. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/967822-overview#a2>.
- Aryayev ML, Kotova NV. Pediatriia u dvokh tomakh. Zakhvoriuvannia ditei rannoho viku. Pulmonolohiia. Alerholohiia. Kardiolohiia. Gastroenterolohiia. Nefrolohiia. VIL-infektsiia. Pervynna medyko-sanitarna dopomoha [Pediatrics in two volumes. Diseases of young children. Pulmonology. Allergology. Cardiology. Gastroenterology. Nephrology. HIV infection. Primary health care]. Odesa. 2014. V. 2. P. 312.
- Chykyna SIu, Belevskiy AS. Mucociliary clearance in normal and pathological conditions. *Atmosfera. Pulmonolohiia y allerholohiia*. 2012; 1: 2–5.
- Munkholm M, Mortensen J. Mucociliary clearance: pathophysiological aspects. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2014. № 34. P. 171–177. doi: 10.1111/cpf.12085.
- Lester MK, Flume PA. Airway-clearance therapy guidelines and implementation. *Respir. Care*. 2009. № 54 (6). P. 733–753. doi: 10.4187/002013209790983205.
- Rubin BK. Secretion properties, clearance, and therapy in airway disease. *Transl Respir Med*. 2014. № 2(6). doi: 10.1186/2213-0802-2-6.
- Hess DR. Airway Clearance and Lung Expansion Therapy, in *Respiratory Care Principles and Practice*. Jones and Bartlett Learning: Burlington, MA. 2016. P. 352–379.
- Meshcheriakova NN, Cherniak AV. Influence of high frequency chest wall oscillation methods on the functional state of the lungs in patients with pulmonary pathology. *Pulmonolohiia* 2011; 5: 57–60.
- Gwag HB, Joh HS, Kim JS, Park Kyoung-Min, On YK, Park SJ. Safety of mechanical lung vibrator and high frequency chest wall oscillation in patients with cardiac implantable electronic device. *Clin Cardiol*. 2021. P. 1–6. doi:10.1002/clc.23571.
- Osman LP, Roughton M, Hodson ME, Pryor JA. Short term comparative study of high frequency chest wall oscillation and European airway clearance techniques in patients with cystic fibrosis. *Thorax*. 2010. № 65(3). P. 196–200. doi: 10.1136/thx.2008.111492.
- Symonova OI. Airway clearance by high frequency chest wall oscillation in the treatment of children with cystic fibrosis. *Voprosy sovremennoy pediatrii*. 2014; 13 (4): 110–117.

## **КЛІНІЧНА ПРАКТИКА**

14. Fainardi V, Longo F, Faverzani S, Tripodi MC, Chetta A, Pisi G. Short-term effects of high-frequency chest compression and positive expiratory pressure in patients with cystic fibrosis. *J Clin Med Res.* 2011. № 3(6). P. 279–284. doi: 10.4021/jocmr697w.
15. Nakaz Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy № 18 vid 31 hrudnia 2005 roku «Protokol likuvannia ditei z pnevmonieiu». Available from: [http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20050113\\_18.html](http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20050113_18.html).
16. Aryayev ML, Usenko DV. Evaluation and selection of high-frequency chest wall oscillation modes in children with community-acquired pneumonia based on pulse oximetry. *Zaporizkyi medychnyi zhurnal.* 2020; 3 (120): 378–383.
17. Patent on the useful model 114857 Ukraine, MPC (2017.01), A 61 B 10/00, A 61B 5/0205, A 61B 5/08. The method of determining the effectiveness of treatment of acute respiratory diseases in children. M.L. Aryayev, D.V. Usenko. № u201609413; declarant. 12.09.2016; opoub. 27.03.2017, Byol. № 6. 4 с.

*Надійшла до редакції 17.05.2023 р.*

*Прийнята до друку 07.06.2023 р.*

*Електронна адреса для листування [dariav.usenko@gmail.com](mailto:dariav.usenko@gmail.com)*



UDC 614.253-048.93

DOI 10.32782/2226-2008-2023-2-8

A. S. Biduchak

## CONFLICT SITUATIONS IN MEDICAL ORGANIZATIONS (FROM PROBLEMS TO SOLUTIONS)

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

UDC 614.253-048.93

A. S. Biduchak

orcid.org/0000-0003-3455-8718

### CONFLICT SITUATIONS IN MEDICAL ORGANIZATIONS (FROM PROBLEMS TO SOLUTIONS)

*Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine*

Conflicts in medical practice in the conditions of health care reform take an important place in any medical team. That is why it is necessary to study the ways of formation of medical conflict, ways of preventing and eliminating the conflict, as well as ways of fighting its consequences. At the same time, the result of effective conflict management will be the formation of a mechanism for early prevention of conflict situations and mechanisms for resolving medical conflicts.

**The aim of the study** was conflicts in the field of healthcare in the system «medical personnel of a healthcare institution – patients and relatives of patients».

**Materials and methods.** The study of conflict in the team was conducted using medical and sociological methods using an anonymous questionnaire developed by us. The study involved 422 health workers. The age composition of medical workers: from 18 and older.

**Results and discussion.** A study was conducted to identify, on the example of medical personnel, the psychosocial causes of conflicts in health care organizations and approaches to conflict resolution. The main causes, frequency of occurrence and types of conflict situations in medical teams are analyzed. Based on the conducted sociological research, it was established that the largest number of conflicts occurs in the «doctor-patient-relatives» system, and about 25% – in the «doctor-patient» system. The behavior of medical personnel during the conflict was analyzed using practical examples. It was revealed that the majority of respondents (16,8%) choose cooperation when communicating with a colleague, and 13,7% choose compromise.

**Conclusion.** The study confirms the hypothesis that conflict management processes are more effective in the terms of the changes in the organization of the overall process in a healthcare facility.

**Key words:** conflict, conflict of interest in medicine, conflict management, patient, doctor, frequency of conflicts.

УДК 614.253-048.93

А. С. Бідучак

orcid.org/0000-0003-3455-8718

### КОНФЛІКТНІ СИТУАЦІЇ В МЕДИЧНИХ ОРГАНІЗАЦІЯХ (ВІД ПРОБЛЕМ ДО ВИРІШЕННЯ)

*Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна*

Конфлікти в медичній практиці в умовах реформування охорони здоров'я посідають важливе місце в будь-якому лікарському колективі. Тому необхідно вивчати шляхи формування медичного конфлікту, шляхи попередження та усунення конфлікту, а також шляхи боротьби з його наслідками. При цьому результатом ефективного управління конфліктами буде формування механізму ранньої профілактики конфліктних ситуацій та механізмів вирішення медичних конфліктів.

**Мета дослідження** – конфлікти у сфері охорони здоров'я в системі «медичний персонал закладу охорони здоров'я – пацієнти та родичі пацієнтів».

**Матеріали та методи.** Дослідження конфліктності в колективі проводилося медико-соціологічними методами за розробленою нами анонімною анкетой. У дослідженні взяли участь 422 медпрацівника. Вік медичних працівників: від 18 років і більше.

**Результати.** Проведено дослідження, спрямоване на виявлення соціально-психологічних причин конфліктів та методів їх вирішення в організації охорони здоров'я на прикладі медичного колективу. Проаналізовано основні причини, частоту виникнення та види конфліктних ситуацій у медичних колективах. На основі проведених соціологічних досліджень встановлено, що найбільша кількість конфліктів виникає в системі «лікар-пацієнт-родичі», а близько 25% – у системі «лікар-пацієнт». На практичних прикладах проаналізовано поведінку медичного персоналу під час конфлікту. Виявилося, що більшість респондентів (16,8%) у спілкуванні з колегою обирають співпрацю, а 13,7% – обирають компроміс.

**Висновок.** Дослідження підтвердило гіпотезу про те, що процес управління конфліктом буде більш ефективним в умовах змін в організації процесів в цілому в лікувальному закладі.

**Ключові слова:** конфлікт, конфлікт інтересів у медицині, управління конфліктами, пацієнт, лікар, частота конфліктів.

**Introduction.** Conflictology is an integral part of the work of a doctor and the health care organization as a whole. The heterogeneity of the conflict structure makes its detection and resolution difficult and highly accurate skills are necessary for any organization of the medical staff work. All activity in a health care institution is strictly regulated

by regulatory documents and acts, which oblige the management to strictly adhere to them and to subordinate the activity to certain rules in order to fulfill work instructions.

The problem for healthcare organizations is the difficulty in choosing ways to manage and coordinate conflicts in complex structures. Regardless of the nature, conflicts affect the level of service provision, the reputation of individuals and institutions as a whole, cause staff turnover and reduce

work efficiency [1]. The nature of the work requires each employee to communicate with colleagues and patients. The model of behavior chosen in conflict situations depends on individual behavioral characteristics, such as temperament, communication skills, organizational skills, and the level of aggression in relationships. The ability to understand the nature of conflicts, distinguish their components and work on their solution is an important component of the professional education of managers in health care organizations and health care management bodies [2; 3].

People who work in organizations are different from each other because the workforce is a formal community. As a result, they perceive the situation differently. Differences in perception often lead to disagreements. These differences lead to conflicts. Conflicts in organizations are natural and inevitable. This is due to the fact that controversial situations often arise and develop into conflicts due to different goals and tasks facing people, as well as due to different levels of awareness among employees.

Like many other concepts and definitions in management theory, the term «conflict» has certain definitions and interpretations. Conflict is defined as a lack of agreement between two or more parties (specific individuals or groups). Each side does everything in its power to get its point of view and goals accepted, and prevents the other side from doing the same [4; 5].

Conflicts are quite often compared to attacks or arguments. As a result, conflicts are seen as inherently undesirable and should be avoided if possible or resolved as soon as they arise. These approaches to organizational effectiveness relied to some extent on the definition of tasks, procedures, rules and interactions between personnel and the development of a rational organizational structure.

**The aim of the study** is to determine the socio-psychological causes of conflicts in health care organizations and ways to resolve them.

**Materials and methods.** The survey involved 422 doctors and nurses from the Chernivtsi Regional Clinical Hospital, Kitsmanskaya and Storozhynetska central district hospitals, as well as primary health care centers in Sadgora, Khotyn, Vicno, Roshа and Novoselytsya of Chernivtsi region. The survey was conducted in 2021 with the aim of identifying conflict situa-

tions in healthcare facilities and effective ways to overcome them. To change the relationship between situational and effective work, a survey was conducted in the entire individual unlabeled questionnaire. Age of team members: over 18 years old. Education: secondary, professional and higher.

Used methods: epidemiological, medical and statistical.

**Results.** An analysis of 348 patient’s complaints received by the Department of Health Care of the Chernivtsi Regional State Administration in 2019-2021 shows the following distribution according to the main reasons of complaints (Fig. 1).

An analysis of the results shows that complaints (and conflict situations) related to the quality and accessibility of medical care dominates.

To the question “Do you consider yourself a conflicted person?” – 13,5% answered with an unconditional denial, 67,1% allow the possibility of being called conflicted persons in some situations and 19,4% in most cases find the opportunity to start a conflict for some reason (Fig. 2).

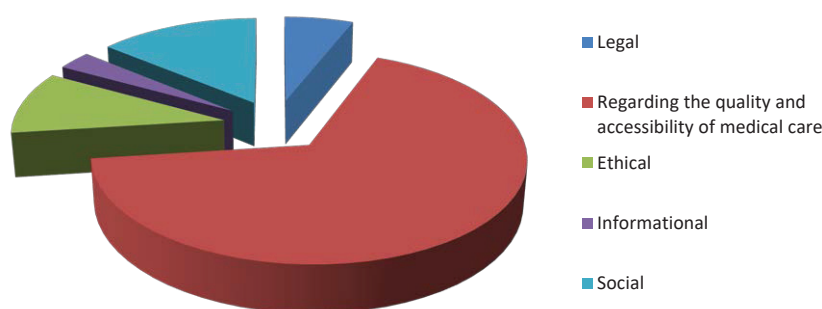
On the other hand, looking at the attitude of health workers towards the current conflicts, the following data were obtained: 65% have a negative attitude towards the conflicts, 26% rather negative than positive, and 9% have a positive attitude.

Based on the received data, the causes of conflicts were analyzed. Answers to the question «What are the causes of conflicts in your team?» (Fig. 3), «positional conflicts» was the most common reason (55,7%), “envy of each other” was slightly less common (48,8%), “high aspirations of individual employees” was mentioned by almost third part (29,6%), and “low professionalism of employees” was the least common reason. No one gave any other reason.

Analysis of the behavior of conflict participants in relations with managers shows that the majority prefers to adapt, and in relations with colleagues – to cooperate (Fig. 4).

As can be seen from the figure, in dialogue with leaders, 30,6% of respondents prefer concessions and try to avoid conflict. In communication with colleagues, 16,8% of respondents prefer cooperation, and 13,7% – compromise. However, in conflict resolution, cooperation, accommodation, and compromise are preferable to rivalry and avoidance.

**Distribution of patient complaints**



**Fig. 1. Distribution of patient complaints to regulatory institutions by key aspects**

### Self-determination of conflict feature

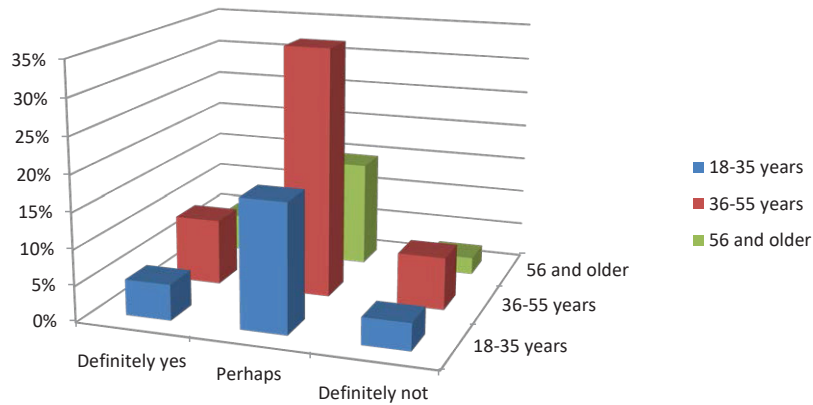


Fig. 2. Determining the level of conflict feature in relation to yourself

### Causes of conflicts

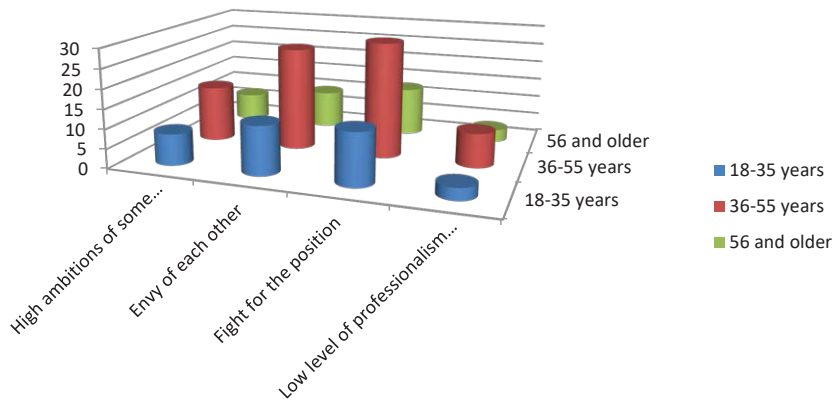


Fig. 3. The main causes of conflicts in the team of a medical organization

### Conflict strategy

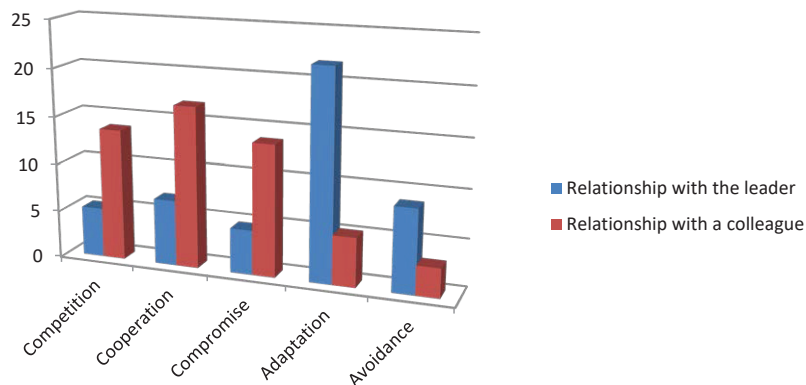


Fig. 4. Subjective assessment of the behavioral strategy of medical workers in a conflict situation

**Conclusions.** No organization at any level can exist without facing the problem of conflict. This is due to the fact that huge destructive forces are involved in the conflict. The task is not to prevent conflict in the organization at all, but try to prevent it from occurring spontaneously.

Our research clearly shows that change is needed in almost all areas of health care organizations, including work organization, management, and compensation.

Therefore, managers should always strive to resolve conflicts and eliminate their causes, rather than avoid them. There is no need to regret the fact that conflicts have arisen; they are inevitable companions of progress and change. It must be the manager who is responsible for preventing conflicts in the departments under his control, and therefore in the organization as a whole.

#### REFERENCES

1. Bilyak YuV. Conflict of interests and ways to resolve it in a corporate-type business association. *Economy and the state*. 2015;12:49–53.
2. Bochelyuk VY, Vyazovska OV. Individual management styles of the manager: before posing the problem. *Theoretical and applied problems of psychology*. 2016;2:14–23.
3. Buletsa SB. Civil legal relations arising in the field of medical activity: theoretical and practical problems [dissertation]. Odesa; 2016. 437 p.
4. Voylisovska V. Conflict and its causes. *State official* [Internet]. 2016[cited 2023 Jul 10];9. URL: <https://i.factor.ua/ukr/journals/ds/2016/september/issue-9/article-21398.html>.
5. Mosii OB, Vladimir OM, Dudkin PD, Kuzhda TI, Lazaryuk VV, Melnyk LM, etc. *Organizational behavior. Aspects of effective entrepreneurship*. Ternopil; 2015. 252 p.

*Надійшла до редакції 10.05.2023 р.*

*Прийнята до друку 30.05.2023 р.*

*Електронна адреса для листування [biduchak.anzhela@bsmu.edu.ua](mailto:biduchak.anzhela@bsmu.edu.ua)*

УДК 616.379-008.64-053.88-07  
DOI 10.32782/2226-2008-2023-2-9

*В. І. Величко<sup>1</sup>, Є. О. Тулянцева<sup>1</sup>, Г. О. Данильчук<sup>1</sup>, О. О. Шаповалов<sup>2</sup>*

## КЛІНІЧНА КОРИСТЬ ВИКОРИСТАННЯ БЕЗПЕРЕРВНОГО МОНІТОРИНГУ РІВНЯ ГЛЮКОЗИ У КРОВІ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ

<sup>1</sup>Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна  
<sup>2</sup>КНП «Дитячий консультативно-діагностичний центр імені академіка Б. Я. Резніка»  
Одеської міської ради, Одеса, Україна

УДК 616.379-008.64-053.88-07

*В. І. Величко<sup>1</sup>, Є. О. Тулянцева<sup>1</sup>, Г. О. Данильчук<sup>1</sup>, О. О. Шаповалов<sup>2</sup>*

## КЛІНІЧНА КОРИСТЬ ВИКОРИСТАННЯ БЕЗПЕРЕРВНОГО МОНІТОРИНГУ РІВНЯ ГЛЮКОЗИ У КРОВІ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ

<sup>1</sup>Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

<sup>2</sup>КНП «Дитячий консультативно-діагностичний центр імені академіка Б. Я. Резніка» Одеської міської ради, Одеса, Україна

Цукровий діабет 2-го типу набув характеру пандемії, поширеність якої збільшується щороку. Захворюваність не лише призводить до пошкодження, дисфункції та недостатності різних органів з розвитком ускладнень та ранньої інвалідації, погіршує якість життя пацієнтів, але і обтяжує систему охорони здоров'я. Традиційними методами контролю діабету є самоконтроль за допомогою глюкометра та визначення рівня глікованого гемоглобіну. Еволюцією у моніторингу рівня глюкози в крові було впровадження безперервного моніторингу глюкози, який дозволяє виявити у пацієнтів епізоди гіпер- та гіпоглікемії протягом доби, час у діапазоні глікемії, а також оповістити пацієнта у разі відхилення показників. Метою нашого дослідження було дослідити ефективність та користь використання пристрою безперервного моніторингу рівня глюкози крові у пацієнтів з ЦД 2-го типу. У дослідженні взяли участь 18 пацієнтів з ЦД 2-го типу, яким був встановлений пристрій для безперервного моніторингу рівня глюкози крові на 14 днів. Використання системи безперервного моніторингу глюкози крові безперечно корисне та дозволяє пацієнтам з діабетом оптимізувати дієту та фізичні вправи, приймати обґрунтовані терапевтичні рішення. Тому важливим є проведення подальших досліджень у цій сфері, задля запобігання проблем та ризиків, пов'язаних з контролем та лікуванням діабету, і покращення якості життя пацієнтів.

**Ключові слова:** цукровий діабет, безперервний моніторинг глюкози в крові, глікований гемоглобін, нічна гіпоглікемія.

UDC 616.379-008.64-053.88-07

*V. I. Velychko<sup>1</sup>, Ye. O. Tulyantseva<sup>1</sup>, H. O. Danylchuk<sup>1</sup>, O. O. Shapovalov<sup>2</sup>*

## CLINICAL BENEFIT OF USING CONTINUOUS MONITORING OF BLOOD GLUCOSE LEVELS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

<sup>1</sup>Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine

<sup>2</sup>Municipal Non-Commercial Enterprise "Children's Advisory and Diagnostic Center named after Academician B. Ya. Reznik" of the Odesa City Council, Odesa, Ukraine

Type 2 diabetes has become a pandemic, the prevalence of which is increasing every year. Morbidity not only leads to damage, dysfunction and failure of various organs with the development of complications and early disability, worsens the quality of life of patients, but also burdens the health care system. Traditional methods of diabetes control are self-monitoring with a glucometer and determining the level of glycated hemoglobin. An evolution in blood glucose monitoring was the introduction of continuous glucose monitoring, which allows patients to detect episodes of hyper- and hypoglycemia during the day, the time in the glycemic range, and also notify the patient in case of deviation of indicators. The purpose of our study was to investigate the effectiveness and benefit of using a continuous blood glucose monitoring device in patients with type 2 diabetes. The study involved 18 patients with type 2 diabetes who were fitted with a device for continuous blood glucose monitoring for 14 days. Use of a continuous blood glucose monitoring system is undoubtedly useful and allows patients with diabetes to optimize diet and exercise and make informed therapeutic decisions. Therefore, it is important to carry out further research in this area, in order to prevent problems and risks associated with the control and treatment of diabetes, and to improve the quality of life of patients.

**Key words:** diabetes, continuous blood glucose monitoring, glycated hemoglobin, nocturnal hypoglycemia.

**Вступ.** Серед соціально-значимих захворювань цукровий діабет (ЦД) посідає важливе місце через швидкі темпи зростання кількості хворих та високої розповсюженості в усьому світі. Незважаючи на великий арсенал діагностичних тестів, методів лікування та профілактики, діабет досі становить значну проблему для системи охорони здоров'я та економіки всіх країн, незалежно від їх економічного розвитку. Тому на разі стоїть питання вивчення нових та удосконалення вже існуючих методів діагностики та лікування діабету, для зменшення кількості ускладнень та летальних випадків від ЦД.

Станом на 2021 рік у близько 537 млн дорослих віком 20-79 років був діагностований діабет, до 2030 року прогнозують збільшення їх кількості до 643 млн, а до 2045 – 783 млн. У Європейському регіоні число діагностованих випадків діабету становить 61 млн. Ще 541 млн дорослих мають підвищений ризик розвитку ЦД 2-го типу [1]. У період з 2000 по 2019 рік показник смертності від діабету зріс на 3%. У країнах із рівнем доходу нижче середнього рівень смертності від діабету зріс на 13% [2].

В Україні згідно з даними ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» зареєстровано більше ніж 1 млн 300 тис пацієнтів.

© В. І. Величко, Є. О. Тулянцева та ін., 2023



ентів на ЦД. Проте з 2017 року статистика не ведеться. В Одеській області кількість людей з діагностованим ЦД станом на 2016 рік становила 77,5 тис осіб [3]. За даними Міжнародної федерації діабету, на 2021 рік поширеність хворих серед дорослих 20-79 років становила 7,1% від загальної кількості [1].

Таке експоненціальне зростання поширеності ЦД означає початок глобальної пандемії. Приблизно від 90% до 95% усіх випадків ЦД припадає на діабет 2-го типу.

Хронічна гіперглікемія при ЦД 2-го типу супроводжується пошкодженням, дисфункцією та недостатністю різних органів, призводить до ранньої інвалідації та є однією з провідних причин смерті в усьому світі. Діабет є провідною причиною розвитку термінальної ниркової недостатності, сліпоти, підвищує ризик ампутацій нижніх кінцівок, який може бути в 25 разів вищий, ніж у людей без ЦД. Так, в Україні у 2020 році 1,3 тис пацієнтів з діабетом перенесли ампутацію кінцівок. Також у людей з ЦД підвищений ризик розвитку серцево-судинних захворювань [3–5].

Поганий контроль рівня глюкози крові, часті епізоди гіпо- та гіперглікемії можуть призвести до появи мікроангіопатій, втраті нейронів та розвитку когнітивного дефіциту [6].

Традиційними методами контролю діабету є вимірювання рівня глюкози крові за допомогою глюкометра та раз на 2-3 місяці визначення рівня глікованого гемоглобіну.

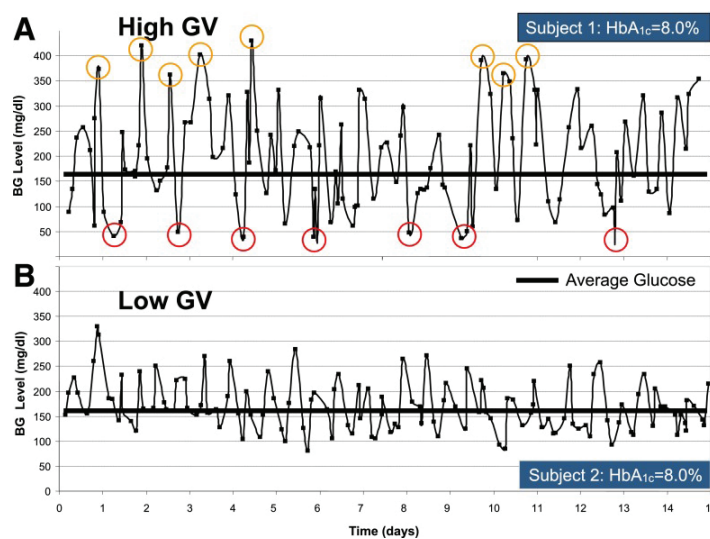
Самоконтроль рівня глюкози крові (СРГК) в домашніх умовах за допомогою глюкометра має велику цінність для успішного ведення діабету. Тим не менш, небагато пацієнтів дотримуються жорсткого режиму СРГК, необхідного для відстрочення початку та уповільнення прогресування діабетичних ускладнень, включаючи ретинопатію, нефропатію та нейропатію,

які в подальшому можуть призвести до ампутації кінцівок. Так, у своєму дослідженні серед іранських чоловіків та жінок Mohammadi S. et al. показали, що переважна більшість пацієнтів перевіряють рівень глюкози в крові лише у свого лікаря кожні три місяці [7].

Результати мета-аналізів показують, що регулярний СРГК може знизити HbA1c на 0,25–0,3%. СРГК за допомогою глюкометра рекомендовано проводити не менше 4 разів на добу (до їжі, через 2 години після їжі, на ніч, періодично вночі, перед початком та після фізичних навантажень, перед сіданням за кермо автомобілю, тощо) пацієнтам на інтенсифікованій інсулінотерапії, у разі недосягнення цільових рівнів глікемічного контролю, у дебюті ЦД 2-го типу та не менше 1 разу на добу в різний час плюс 1 глікемічний профіль (не менше 4 разів на добу на тиждень) пацієнтам на пероральній цукрознижувальній терапії. Все це призводить до того, що люди з діабетом змушені робити від 7 до 10 проколів пальців на день. Проте не всі пацієнти вимірюють рівень глюкози в крові стільки разів на добу, скільки це дійсно необхідно. Особливо складно вимірювати рівень глюкози в крові вночі. Тому часто лише за допомогою СРГК не вдається виявити нічну та/або безсимптомну гіпоглікемію [8].

Крім того, проведення СРГК може бути важко доступним на роботі чи в школі, результати можуть бути помилковими через недотримання техніки глюкометрії, наявності забруднюючих речовин на пальцях, що може призвести до хибно високих, або низьких показників [9].

Глікований гемоглобін (HbA1c) є валідованим еталонним методом оцінки контролю глікемії. Цей показник легко виміряти, він відносно недорогий для отримання, і передбачає прогнозування ризику розвитку віддалених ускладнень діабету, проте у нього є і ряд недоліків.



**Рис. 1. Показники рівня глюкози за 15 днів у двох пацієнтів, з однаковим HbA1c 8,0%, але різним ступенем варіабельності. Висока варіабельність рівня глюкози у пацієнта 1 відображалася численними епізодами як гіпо- так і гіперглікемії (А), тоді як варіабельність рівня глюкози у пацієнта 2 не призводила до таких епізодів (В) [11]**

По-перше, HbA1c, як біомаркер, відображає середній рівень глюкози в плазмі за попередні 8–12 тижнів, не відображаючи при цьому щоденних коливань глюкози, які можуть призвести до розвитку гострих ситуацій, таких як гіпоглікемія або постпрандіальна гіперглікемія [10]. Крім того, у дослідженні варіабельності рівня глюкози було продемонстровано, що у пацієнтів з однаковим рівнем HbA1c можуть бути різні рівні коливання глюкози протягом однакового проміжку часу (рис. 1) [11].

По-друге, HbA1c є неточним та ненадійним показником під час вагітності, у пацієнтів з анеміями, гемоглобінопатіями, дефіцитом заліза та іншими станами, які супроводжуються зміною терміну життя еритроцитів [9]. Крім того, він не дає детальної інформації про те, як скоригувати схему лікування.

Еволюцією у домашньому моніторингу рівня глюкози в крові стало впровадження безперервного моніторингу глюкози (БМГ), коли у 1999 році Управління з контролю за якістю харчових продуктів і медикаментів США схвалило перший «професійний» пристрій для БМГ в крові.

За останнє десятиліття особистий БМГ в крові став новим стандартом догляду для багатьох пацієнтів з діабетом. На відміну від СРГК, системи безперервного моніторингу забезпечують безперервне вимірювання з кроком 1–5 хвилин концентрації глюкози в інтерстиціальній рідині, яка корелює з рівнем глюкози в крові, не потребують постійних проколювань шкіри та ніяк не впливають на повсякденну діяльність [12].

У лютому 2019 року Конгрес передових технологій і лікування діабету скликав міжнародну групу клініцистів і дослідників, які мають досвід роботи з пристроєм для БМГ в крові. Щоб упорядкувати інтерпретацію даних, на конгресі був опублікований та прийнятий «Консенсус за часом у цільовому діапазоні» (рис. 2). Консенсусна група визначила «час у діапазо-

нах» як показник глікемічного контролю, який надає більше корисної інформації про рівень глюкози в крові, в порівнянні з HbA1c [13].

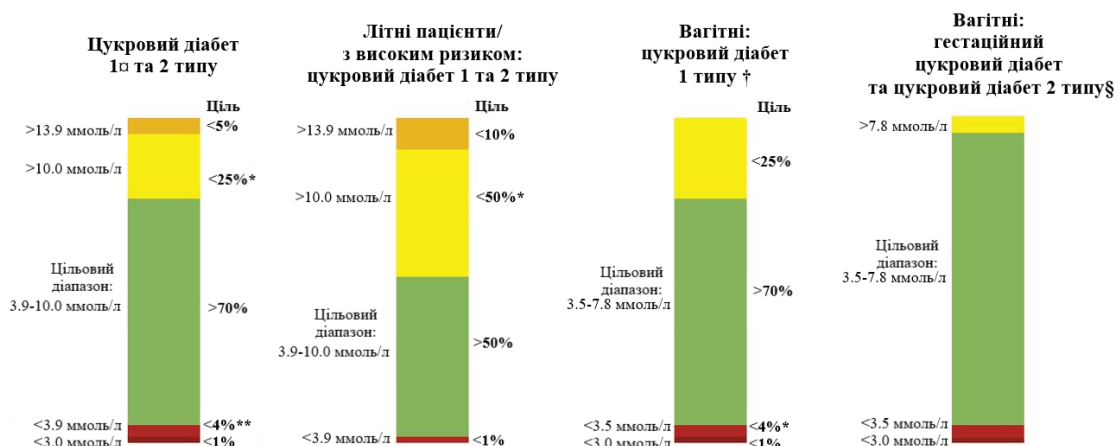
Перелік основних показників БМГ в крові, які можуть бути найбільш корисними в клінічній практиці, представлений у таблиці 1 [13].

Таблиця 1

Стандартизовані показники БМГ в крові для клінічної допомоги: 2019 рік [13]

1. Кількість днів носіння пристрою БМГ в крові (рекомендовано 14 днів)	
2. Частка часу з активним пристроєм БМГ в крові (рекомендовано 70% даних за 14 днів)	
3. Середній рівень глюкози крові	
4. Індикатор контролю рівня глюкози (Glucose management indicator [GMI])	
5. Цільовий показник варіабельності рівня глюкози крові (% CV) ≤36% *	
6. Час, вищий за цільовий діапазон: частка вимірювань і час з глікемією >13,9 ммоль/л	Рівень 2
7. Час, вищий за цільовий діапазон: частка вимірювань та час із глікемією 10,1–13,9 ммоль/л	Рівень 1
8. Час у цільовому діапазоні: частка вимірювань та час із глікемією 3,9–10,0 ммоль/л	Діапазон
9. Час, нижчий за цільовий діапазон: частка вимірювань та час із глікемією 3,0–3,8 ммоль/л	Рівень 1
10. Час, нижчий за цільовий діапазон: частка вимірювань та час з глікемією <3,0 ммоль/л	Рівень 2
Примітки: CV – коефіцієнт варіації. *Деякі дослідження показують, що нижчі цільові показники CV (<33%) забезпечують додатковий захист від гіпоглікемії для тих, хто отримує інсулін або препарати сульфонілсечовини.	

Основною метою ефективного та безпечного контролю глюкози є збільшення часу в цільовому діапазоні при одночасному зниженні часу нижче цільового діапазону. У різноманітних дослідженнях останніх років було доведено, що ризик розвитку мікроальбумінурії



□ Для віку <25 років при цільовому рівні HbA1c 7,5% час у цільовому діапазоні має становити приблизно 60%  
 † Наведені відсотки часу перебування в діапазонах ґрунтуються на обмежених даних. Потрібні додаткові дослідження.  
 § Відсотки для часу знаходження в діапазонах не вказані через надзвичайно малу кількість даних. Потрібні додаткові дослідження.  
 \*Включаючи частку значень >13,9 ммоль/л  
 \*\*Включаючи частку значень <3,0 ммоль/л

Рис. 2. Цілі показники при БМГ в крові для пацієнтів різних груп [13]

у пацієнтів із ЦД 1-го типу зростає на 40% при зменшенні часу в цільовому діапазоні на кожні 10%, ризик розвитку ретинопатії на 64% за зниження часу в цільовому діапазоні на кожні 10% [14]. Також було показано, що нижчі показники часу в цільовому діапазоні та висока варіабельність глюкози асоціюються з вищою частотою розвитку діабетичної периферичної нейропатії у пацієнтів із ЦД 2-го типу [15].

Пристрої для БМГ в крові широко використовуються у педіатричній практиці та у пацієнтів на інсулінотерапії, проте на жаль дані про користь використання у пацієнтів з ЦД 2-го типу обмежені, що потребує подальших досліджень у цій сфері. Дані пристроїв у режимі реального часу можуть допомогти людям дізнатися, як на рівень глюкози крові впливають ті, або інші продукти харчування, стрес та фізичні вправи [8].

**Метою** нашого дослідження було дослідити ефективність та користь використання пристрою БМГ в крові у пацієнтів з ЦД 2-го типу.

**Матеріали та методи дослідження.** Для БМГ в крові ми використовували сенсор Guardian Sensor 3, виробник Medtronic, США. Система використовує черезшкірний датчик і складаються з трьох компонентів: одноразового датчика, який вставляється в підшкірну клітковину для вимірювання рівня глюкози, передавача, який приєднується до датчика, і приймача (автономного пристрою, інсулінової помпи, смартфона, розумного годинника), який відображає та зберігає інформацію про рівень глюкози. Система БМГ в крові дозволяє виявити у пацієнтів епізоди гіпер- та гіпоглікемії протягом доби, час у діапазоні глікемії, а також оповістити пацієнта у разі відхилення показників.

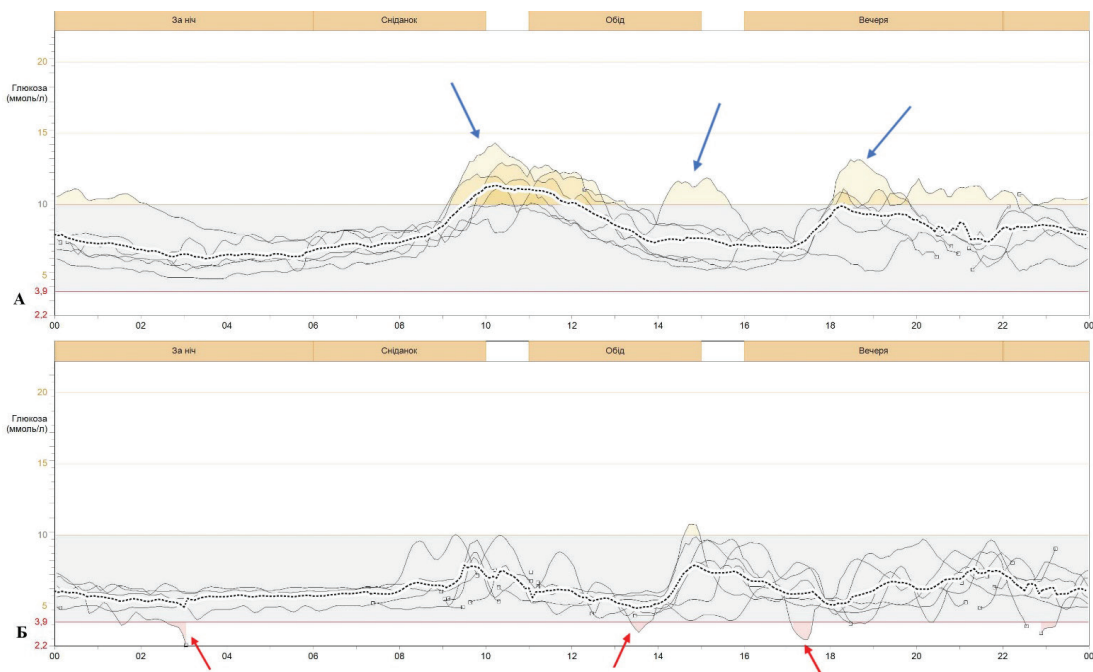
Було обстежено 18 пацієнтів з ЦД 2-го типу, яким був встановлений пристрій для БМГ в крові на 14 днів. Всі пацієнти підписали інформовану згоду на участь у дослідженні та прослухали інструктаж по використанню пристрою. Всі учасники дослідження знаходилися на цукрознижувачій терапії без інсулінотерапії.

**Результати та обговорення.** При зборі анамнезу було встановлено, що середній вік пацієнтів становив  $51,61 \pm 1,25$  років, з них було 10 жінок та 8 чоловіків, середня тривалість діабету склала  $4,89 \pm 0,46$  років, а середній рівень HbA1c –  $8,04 \pm 0,16\%$ . При антропометричному обстеженні встановлено, що середні показники індексу маси тіла (ІМТ) становили  $29,38 \pm 0,59$  кг/м<sup>2</sup>. При цьому у 1 пацієнта виявлена нормальна маса тіла з ІМТ  $23,0$  кг/м<sup>2</sup>, у 9-ти – надмірна маса тіла з середнім ІМТ  $28,3 \pm 0,25$  кг/м<sup>2</sup>, та 8 пацієнтів мали ожиріння I ступеню з середнім ІМТ  $31,38 \pm 0,49$  кг/м<sup>2</sup>.

Для правильної інтерпретації результатів під час дослідження, пацієнтам пропонували вести щоденник діабету та записувати продукти харчування, які вони вживали протягом дня, види фізичної активності та лікарські препарати.

Аналізуючи звіти пацієнтів з ЦД 2-го типу, через 2 тижні носіння пристрою для БМГ в крові було встановлено, що від 55 до 85% часу, що в середньому склало  $68,0 \pm 2,49\%$ , пацієнти перебували в цільовому діапазоні рівня глюкози крові (3,9–10,0 ммоль/л). При цьому 8 пацієнтів перебували в цільовому діапазоні рівня глюкози крові (3,9–10,0 ммоль/л) більше 70% часу, 10 пацієнтів перебували в цільовому діапазоні рівня глюкози крові (3,9–10,0 ммоль/л) менше 70% часу.

Також 55,5% (n=10) пацієнтів більше 25% часу перебували в діапазоні  $\geq 10,0$  ммоль/л (включаючи



**Рис. 3.** Накладення 24-годинних графіків сенсора глюкози: показання та середні значення (ммоль/л).  
**А:** синіми стрілками відмічені епізоди гіперглікемії; пунктиром – середні показники рівня глюкози крові.  
**Б:** червоними стрілками відмічені епізоди нічної гіпоглікемії

частку значень  $>13,9$  ммоль/л), 44,5% (n=8) перебували в цьому діапазоні менше 25% часу.

Епізоди нічної гіпоглікемії були виявлені у 33,3% (n=6) пацієнтів з ЦД 2-го типу, що при аналізі щоденників діабету було розцінено як надлишок цукрознижуючих препаратів на ніч. При цьому ніхто із пацієнтів не відмічав симптомів гіпоглікемії. Тому цим пацієнтам була проведена корекція терапії з подальшим контролем рівня глюкози крові.

На рис. 3 зображений загальний графік 2-х різних пацієнтів, який відображає накладення 24-годинних графіків за весь час носіння пристрою. У пацієнта А виявлена висока варіабельність коливання рівня глюкози з частими епізодами гіперглікемії (сині стрілки). У пацієнта Б виявлено епізоди безсимптомної нічної гіпоглікемії (червоні стрілки).

**Висновки.** Таким чином, система БМГ в крові безпечно корисна для пацієнтів з ЦД 2-го типу. Щоденне її використання дає можливість отримати негайний зворотний зв'язок щодо поточного рівня глюкози. Ця інформація дозволяє людям з ЦД оптимізувати дієту та фізичні вправи, приймати обґрунтовані терапевтичні рішення щодо часу прийому їжі та корекції дози препаратів і, що важливо, негайно та належним чином реагувати на виникнення та профілактику гострих епізодів гіпер- та гіпоглікемії. Численні клінічні випробування продемонстрували безпеку та ефективність цих систем як автономних пристроїв.

Ми наголошуємо на важливості подальших досліджень у цій сфері, задля запобігання проблем та ризиків, пов'язаних з контролем та лікуванням діабету, і покращення якості життя пацієнтів.

**Конфлікт інтересів:** автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th ed, issue 2021. [Electronic resource]. [Cited 01 May 2023] Available at: <http://www.diabetesatlas.org>.
2. Diabetes. World Health Organization (WHO). 2022. [Cited 01 May 2023] Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>.
3. Atlas: Diabetes in Ukraine [Internet]. [Cited 2023 May 01]. Available: <https://diabetesatlas.com.ua/ua>.
4. Zherdeva NN. The state of cognitive functions in patients with adult onset type 2 diabetes mellitus depending on sex, age and level of education. INTERNATIONAL JOURNAL OF ENDOCRINOLOGY. 2021;13(5):324–328. (In Ukrainian). <https://doi.org/10.22141/2224-0721.13.5.2017.110021>.
5. Piché ME, Tchernofof A, Després JP. Obesity Phenotypes, Diabetes, and Cardiovascular Diseases. *Circ Res*. 2020;126(11):1477–1500. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.316101.
6. Biessels GJ, Whitmer RA. Cognitive dysfunction in diabetes: how to implement emerging guidelines. *Diabetologia*. 2020;63(1):3–9. <https://doi.org/10.1007/s00125-019-04977-9>.
7. Mohammadi S, Karim NA, Talib RA, Amani R. Knowledge, attitude and practices on diabetes among Type 2 diabetic patients in Iran: A cross-sectional study. *Science*. 2015;3(4):520–4.
8. Chehregosha H, Khamseh ME, Malek M, Hosseinpanah F, Ismail-Beigi F. A View Beyond HbA1c: Role of Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Ther*. 2019;10(3):853–863. doi: 10.1007/s13300-019-0619-1.
9. Edelman SV, Argento NB, Pettus J, Hirsch IB. Clinical Implications of Real-time and Intermittently Scanned Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Care*. 2018;41(11):2265–2274. doi: 10.2337/dc18-1150.
10. Sherwani SI, Khan HA, Ekhzaimy A, Masood A, Sakharkar MK. Significance of HbA1c Test in Diagnosis and Prognosis of Diabetic Patients. *Biomark Insights*. 2016;11:95–104. doi: 10.4137/BMI.S38440
11. Kovatchev B, Cobelli C. Glucose Variability: Timing, Risk Analysis, and Relationship to Hypoglycemia in Diabetes. *Diabetes Care*. 2016;39(4):502–10. doi: 10.2337/dc15-2035. PMID: 27208366; PMCID: PMC4806774.
12. Hirsch IB. Introduction: History of Glucose Monitoring. 2018 Aug. In: *Role of Continuous Glucose Monitoring in Diabetes Treatment*. Arlington (VA): American Diabetes Association; 2018 Aug. PMID: 34251770.
13. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care*. 2019;42(8):1593–1603. doi: <https://doi.org/10.2337/dci19-0028>.
14. Beck RW, Bergenstal RM, Riddlesworth TD, et al. Validation of Time in Range as an Outcome Measure for Diabetes Clinical Trials. *Diabetes Care*. 2019;42(3):400–405. doi: <https://doi.org/10.2337/dc18-1444>.
15. Mayeda L, Katz R, Ahmad I, et al. Glucose time in range and peripheral neuropathy in type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2020;8(1):e000991. doi: <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2019-000991>.

Надійшла до редакції 04.05.2023 р.

Прийнята до друку 27.05.2023 р.

Електронна адреса для листування [dr.elizatuliantseva@gmail.com](mailto:dr.elizatuliantseva@gmail.com)



*І. В. Колосович, І. В. Ганоль, К. О. Лебедева*

## ОСОБЛИВОСТІ ВИКОНАННЯ АБДОМІНАЛЬНОГО ПАРАЦЕНТЕЗУ В РАЗІ УСКЛАДНЕНОГО ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ

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

УДК 616.37-002.1-089.12-06-085

**І. В. Колосович, І. В. Ганоль, К. О. Лебедева**

### ОСОБЛИВОСТІ ВИКОНАННЯ АБДОМІНАЛЬНОГО ПАРАЦЕНТЕЗУ В РАЗІ УСКЛАДНЕНОГО ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ

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

**Вступ.** Гострий панкреатит є одним з найпоширеніших захворювань органів черевної порожнини з високим ризиком розвитку ускладнень.

**Мета роботи** – оцінити ефективність застосування парацентезу, дренивання черевної порожнини з використанням мультимодальної аналгезії з декскетопрофеном в етапному лікуванні хворих з ускладненим перебігом гострого панкреатиту.

**Матеріали та методи.** Проаналізовано результати лікування 60 хворих на гострий панкреатит, що були розділені на основну групу та групу порівняння.

**Результати.** У разі застосування парацентезу з дрениванням черевної порожнини на першому етапі лікування пацієнтів з ускладненим перебігом гострого панкреатиту було отримано зниження показників прокальцитоніну з  $0,9 \pm 0,6$  нг/мл до  $0,6 \pm 0,5$  нг/мл ( $p < 0,001$ ), інтерлейкіну-6 з  $472,7 \pm 66,6$  пг/мл до  $417,1 \pm 82,4$  пг/мл ( $p < 0,001$ ) та рівня амілази сироватки крові з  $649,3 \pm 264,4$  Од/л до  $472,7 \pm 168,6$  Од/л ( $p < 0,001$ ).

**Висновки.** Раннє застосування парацентезу з дрениванням черевної порожнини, як першого етапу у лікуванні хворих на гострий панкреатит, ускладнений ферментативним перитонітом, веде до достовірного зниження рівня внутрішньочеревного тиску на 20,6%, прокальцитоніну – на 32%, інтерлейкіну-6 – на 12% та амілази сироватки крові – на 27% ( $p < 0,001$ ).

**Ключові слова:** гострий панкреатит, ускладнення, парацентез, мультимодальна аналгезія.

UDC 616.37-002.1-089.12-06-085

**I. V. Kolosovych, I. V. Hanol, K. O. Lebedieva**

### FEATURES OF PERFORMING ABDOMINAL PARACENTESIS IN COMPLICATED COURSE OF ACUTE PANCREATITIS

*Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine*

**Introduction.** Acute pancreatitis is one of the most common diseases of the abdominal cavity with a high risk of complications, the mortality rate of which can reach 70%.

**The aim** of the work was to evaluate the effectiveness of paracentesis, drainage of the abdominal cavity using multimodal analgesia with dexketoprofen in the staged treatment of patients with complicated course of acute pancreatitis.

**Materials and methods.** The results of the treatment of 60 patients with acute pancreatitis were analyzed, who were divided into a comparison group ( $n=30$ ) – patients who received a staged approach to surgical treatment, and a main group ( $n=30$ ) – patients who were additionally treated with paracentesis, drainage of the abdominal cavity from the left or right iliac region.

**Results.** When using paracentesis with drainage of the abdominal cavity at the first stage of treatment of patients with a complicated course of acute pancreatitis, a decrease in procalcitonin indicators was obtained from  $0.9 \pm 0.6$  ng/ml to  $0.6 \pm 0.5$  ng/ml ( $p < 0.001$ ), interleukin-6 from  $472.7 \pm 66.6$  pg/ml to  $417.1 \pm 82.4$  pg/ml ( $p < 0.001$ ) and serum amylase level from  $649.3 \pm 264.4$  units/l to  $472.7 \pm 168.6$  units/l ( $p < 0.001$ ). This trend was also observed with intra-abdominal pressure indicators (from  $13.6 \pm 2.9$  mm Hg to  $10.8 \pm 1.3$  mm Hg,  $p=0.01$ ).

**Conclusions.** The use of paracentesis with drainage of the abdominal cavity as the first stage in the treatment of patients with acute pancreatitis complicated by enzymatic peritonitis leads to a significant decrease in the level of intra-abdominal pressure by 20,6%, procalcitonin by 32%, interleukin-6 by 12% and serum amylase by 27% ( $p < 0.001$ ). No significant difference in the frequency of infectious complications was found in the studied groups.

**Key words:** acute pancreatitis, complications, paracentesis, multimodal analgesia.

**Вступ.** Гострий панкреатит (ГП) є одним з найпоширеніших захворювань органів черевної порожнини з високим ризиком розвитку ускладнень, летальність у разі яких може сягати 70% [1]. На сучасному етапі під час лікування хворих на ГП у ранню фазу захворювання перевагу надають консервативним методам (за виключенням біліарного панкреатиту), що, на думку багатьох дослідників, веде до зменшення кількості ускладнень, летальних випадків та тривалості перебування пацієнтів у стаціонарі. Своєю чергою у разі виникнення

ускладнень у пізній фазі захворювання застосовують етапний підхід з використанням переважно малоінвазивних оперативних втручань або їх комбінації з відеоасистованими та відкритими втручаннями [2]. Однак трапляються дослідження, присвячені лікуванню гострих перипанкреатичних скупчень рідини у ранньому періоді шляхом застосування абдомінального парацентезу та дренивання черевної порожнини з правої або лівої здухвинних ділянок, при цьому показами до виконання втручання вважають наявність ексудату в черевній порожнині в кількості більше 50 мл [3]. Продемонстровані результати вказують на те, що раннє застосування



парацентезу з дренажуванням черевної порожнини може ефективно зменшити вивільнення факторів запалення та покращити клінічний прогноз. При цьому залишаються дискусійними питання, що пов'язані з використанням цього методу лікування та підвищенням ризику виникнення внутрішньочеревних інфекційних ускладнень у пацієнтів такої категорії, а також розвитком післяопераційного больового синдрому.

Слід зауважити, що біль є одним із основних симптомів ГП, який потребує відповідного знеболювання, а боротьба з післяопераційним больовим синдромом, що виникає в тому числі після виконання парацентезу та дренажування черевної порожнини, є важливим складником консервативної терапії цього захворювання та профілактики розвитку ускладнень, насамперед абдомінального компартмент-синдрому. Так, відомо, що провідну роль у розвитку ноцицептивного болю у разі ушкодження тканин відіграє циклооксигеназа (ЦОГ), яка своєю чергою є основною мішенню для нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) [4]. Тому у лікуванні больового синдрому, що виникає при ГП, широко застосовується мультимодальна аналгезія (ММА), де НПЗП можуть використовуватись самотійно або в комбінації з іншими типами анальгетиків.

**Мета** – оцінити ефективність застосування парацентезу, дренажування черевної порожнини з використанням мультимодальної аналгезії з декскетпрофеном в етапному лікуванні хворих з ускладненим перебігом гострого панкреатиту.

**Матеріал і методи дослідження.** Дослідження проводилось у клініці кафедри хірургії № 2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця та було схвалено Комісією з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень при НМУ імені О.О. Богомольця (22.12.2016). Усі пацієнти були обстежені в період з 2017 р. по 2022 р. і підписали інформовану згоду на участь у цьому дослідженні та/або лікуванні в клініці закладу. Критеріями включення в дослідження були: пацієнти обох статей віком від 25 років, що поступили у стаціонар по швидкій допомозі з діагнозом ГП тривалістю до 7 діб від початку захворювання та наявністю ексудату в черевній порожнині за даними ультразвукового дослідження, перебіг середньої тяжкості та тяжкий. Критеріями виключення були наявність захворювань шкіри або інфекції в місці виконання анестезії, септицемія, шок, хвороби спинного мозку, лікування низькомолекулярними гепаринами, підвищений інтракраніальний тиск, хронічні соматичні захворювання в фазі декомпенсації, алергічні реакції на НПЗП, відмова пацієнта від участі в дослідженні.

Було проведено проспективне порівняльне дослідження із залученням 60 осіб віком 31–71 рік, які були розділені на дві групи: група порівняння ( $n=30$ ) – пацієнти, яким був застосований етапний підхід у хірургічному лікуванні з використанням мініінвазивних та ендоскопічних методик та основна група ( $n=30$ ) – пацієнти, яким на першому етапі лікування додатково застосовувався парацентез, дренажування черевної порожнини з лівої чи правої здухвинної ділянки. В обох групах знеболення проводили із застосуванням ММА, пацієнти основної групи також поділялись на дві під-

групи: хворим у першій підгрупі ( $n=15$ ) застосовували знеболення декскетпрофеном (50 мг) кожні 8 год. внутрішньом'язово, максимальна добова доза – 150 мг, хворим у другій підгрупі ( $n=15$ ) додатково перед ушиванням шкіри підшкірно в місця розрізів вводили 50 мг (2 мл) декскетпрофену, що був розчинений у 20–30 мл фізіологічного розчину (використовували оригінальний декскетпрофен – дексалгін («Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна»)) [5]. У разі необхідності (виражений больовий синдром) проводили додаткове знеболення пацієнтів у післяопераційному періоді 0,005% розчином фентанілу (2 мл) внутрішньом'язово.

У дослідженні використовували класифікацію, що була запропонована у Атланті в 2012 р., тяжкість перебігу захворювання прогнозували за допомогою шкали APACHE II (тяжкий перебіг – 8 балів та більше). Повторну оцінку тяжкості перебігу захворювання проводили в день виявлення ексудату в черевній порожнині та через 72 год. від зазначеного терміну. Обстеження та лікування пацієнтів проводили відповідно до настанови Державного експертного центру МОЗ України («Адаптованої клінічної настанови, заснованої на доказах» під ред. М.П. Комарова та ін., 2016) [6].

Пацієнти групи порівняння та основної групи достовірно не відрізнялись за віком ( $52,6\pm 8,7$  та  $53,3\pm 7,6$  року,  $p>0,05$  відповідно), статтю (чоловіків – 53,3% та 60%, жінок – 46,7% та 40%,  $p>0,05$  відповідно) та етіологію захворювання (алкогольної – 60% та 63,3%, біліарної – 36,7% та 33,3%, ідіопатичної – 3,3% та 3,3%,  $p>0,05$  відповідно). Також не спостерігалось достовірної різниці між показниками (сума балів згідно зі шкалою APACHE II) ступеня важкості перебігу захворювання групи порівняння та основної групи на момент госпіталізації у стаціонар ( $11,3\pm 4,6$  та  $11,4\pm 4,3$ ,  $p>0,05$  відповідно).

У разі порівняння пацієнтів підгруп основної групи, у яких застосовувалась ММА з внутрішньом'язовим використанням декскетпрофену та додатковим місцевим застосуванням декскетпрофену, достовірної різниці за віком ( $52,6\pm 6,6$  та  $53,3\pm 4,7$  року,  $p>0,05$  відповідно), статтю (чоловіків – 53,3% та 66,7%, жінок – 46,7% та 33,3%,  $p>0,05$  відповідно), етіологію (алкогольної – 40% та 33,3%, біліарної – 53,3% та 66,7%,  $p>0,05$  відповідно) та ступенем важкості перебігу захворювання на момент госпіталізації у стаціонар ( $11\pm 3,5$  та  $11,7\pm 2,9$ ,  $p>0,05$  відповідно) також не отримано.

Для порівняння перебігу запального процесу виконували забір крові в день виявлення рідини в черевній порожнині та через 72 год. Визначали такі специфічні лабораторні показники крові: амілазу (референтні значення 25–115 Од/л), лейкоцити (референтні значення  $4-9\times 10^9$ ), С-реактивний білок (референтні значення 0,8–8 мг/л), прокальцитонін (референтні значення 0–0,046 нг/мл) та інтерлейкін-6 (референтні значення  $<7$  пг/мл). Додатково у пацієнтів оцінювали внутрішньочеревний тиск (ВЧТ) непрямим методом, шляхом вимірювання тиску у сечовому міхурі (Kron та Iberti, 1984). Також порівнювали частоту виникнення внутрішньочеревних інфекційних ускладнень у пізньому періоді захворювання та тривалість перебування хворих у стаціонарі. Для оцінки больового синдрому в місці виконання парацентезу використовували візуально ана-

## КЛІНІЧНА ПРАКТИКА

логову шкалу (ВАШ) (G.E. Rudkin, 1997), досліджували вміст кортизолу сироватки крові (референтні значення 4,3–22,4 мкг/дл) до виконання втручання та через 3, 6, 12 год. та оцінювали тривалість знеболюючого ефекту після введення НПЗП.

Статистичний аналіз проводили із застосуванням програм Statistica 10 (Serial Number: STA999K347150-W) та MEDCALC® (інтернет-ресурс з відкритим доступом, <https://www.medcalc.org/calc/>). Нормальність розподілу даних визначали за допомогою тесту Шапіро-Віллка. Різницю між групами встановлювали за допомогою t-критерію Стьюдента для незалежних вибірок та U-критерію Манна-Уїтні. Відмінності у розподілі вибірки оцінювали за допомогою критерію  $\chi^2$ . Результати представлені як середні значення та їх стандартне відхилення ( $M \pm SD$ ) у випадку параметричного розподілу та як мідани і квартилі ( $Me (Q1; Q3)$ ) у разі непараметричного розподілу даних. Відмінності між показниками вважали достовірними при  $p < 0,05$ .

**Результати дослідження та їх обговорення.** Гострі перипанкреатичні рідинні скупчення, а саме ексудат у черевній порожнині, були виявлені у пацієнтів групи порівняння на 5,1 $\pm$ 0,9 добу, основній групі – 4,7 $\pm$ 1,2 добу ( $p > 0,05$ ). Під час аналізу лабораторних показників на момент виявлення рідини в черевній порожнині кожній групою порівняння та основною, а саме рівня лейкоцитів крові (12,6 $\pm$ 2,3 та 12,5 $\pm$ 2,  $p = 0,882$ ), амілази сироватки крові (646,7 $\pm$ 226,9 та 649,3 $\pm$ 264,4,  $p = 0,966$ ), С-реактивного білка (144,6 $\pm$ 60,7 та 140,5 $\pm$ 55,3,  $p = 0,783$ ), прокальцитоніну (0,8 $\pm$ 0,5 та 0,9 $\pm$ 0,6,  $p = 0,853$ ), інтерлейкіну-6 (468,8 $\pm$ 95,9 та 472,7 $\pm$ 50,3,  $p = 0,875$ ) достовірної різниці не виявлено.

У разі порівняння ВЧТ у пацієнтів групи порівняння та основної групи на момент виявлення рідини достовірної різниці також виявлено не було (14,2 $\pm$ 3,5 та 13,6 $\pm$ 2,9 мм рт. ст.  $p > 0,05$  відповідно). Сума балів за шкалою APACHE II на момент появи ексудату

в черевній порожнині становила в групі порівняння – 12,6 $\pm$ 4,5, а основній групі – 12,8 $\pm$ 4,1 ( $p > 0,05$  відповідно). Під час аналізу лабораторних показників через 72 год. з моменту виявлення ексудату в черевній порожнині отримана достовірна різниця між лабораторними показниками прокальцитоніну, інтерлейкіну-6, амілази сироватки крові групи порівняння та основної групи (табл. 1).

Також виявлена достовірна різниця показників ВЧТ у пацієнтів групи порівняння та основної групи через 72 год. з моменту виявлення рідини (13,6 $\pm$ 2,9 та 10,8 $\pm$ 1,3 мм рт. ст.,  $p < 0,0001$  відповідно). Сума балів за шкалою APACHE II через 72 год. з моменту появи ексудату в черевній порожнині в основній групі була менша, ніж у групі порівняння, але достовірно не відрізнялась (11,7 $\pm$ 3,7 та 12,7 $\pm$ 3,5,  $p > 0,05$  відповідно).

За результатами дослідження було виявлено, що застосування парацентезу з дренажуванням черевної порожнини в ранньому періоді сприяє вірогідному зниженню ВЧТ на 20,6% ( $p < 0,0001$ ) через 72 год. з моменту виявлення рідини в черевній порожнині та таких лабораторних показників, як прокальцитонін на 32% ( $p < 0,001$ ), інтерлейкін-6 на 12% ( $p < 0,0001$ ) та амілаза сироватки крові на 27% ( $p < 0,001$ ), стосовно групи порівняння.

Також був проведений аналіз і порівняння інтенсивності больового синдрому в місці виконання парацентезу за ВАШ (табл. 2) та вмісту кортизолу у сироватці крові (табл. 3) у хворих на ГП, яким застосовувалась ММА з внутрішньом'язовим введенням декскетопрофену та додатковим місцевим застосуванням декскетопрофену.

Згідно з результатами проведеного аналізу було отримано достовірну різницю між інтенсивністю больового синдрому у пацієнтів, де застосовувалась ММА з додатковим місцевим введенням декскетопрофену, та пацієнтами другої підгрупи через 3 та 6 год. після виконання втручання.

Таблиця 1

**Лабораторні дані у хворих на гострий панкреатит через 72 години з моменту виявлення рідини в черевній порожнині**

Показники	Група порівняння (n=30)	Основна група (n=30)	P
Лейкоцити крові	12,7 $\pm$ 1,6	12,5 $\pm$ 0,9	0,925
Амілаза сироватки крові	774,3 $\pm$ 233,9	472,7 $\pm$ 168,6	<0,001
С-реактивний білок	165,3 $\pm$ 62,1	159,1 $\pm$ 43,4	0,652
Прокальцитонін	1,3 $\pm$ 0,7	0,6 $\pm$ 0,5	<0,001
Інтерлейкін-6	531,3 $\pm$ 120,9	417,1 $\pm$ 82,4	<0,001

Таблиця 2

**Інтенсивність больового синдрому в місці виконання парацентезу за візуально аналоговою шкалою у пацієнтів основної групи**

Тривалість оцінки больового синдрому	ММА з внутрішньом'язовим введенням декскетопрофену (n=15)	ММА з додатковим місцевим введенням декскетопрофену (n=15)	P
До виконання парацентезу	4,0 (3,0; 5,0)	5,0 (4,0; 5,0)	0,48
Через 3 години	3,0 (2,0; 3,0)	2,0 (1,0; 3,0)	0,04
Через 6 годин	3,0 (2,0; 4,0)	2,0 (1,0; 3,0)	0,02
Через 12 годин	3,0 (3,0; 4,0)	3,0 (3,0; 4,0)	0,31

Показники вмісту кортизолу сироватки крові у хворих на гострий панкреатит

Вміст кортизолу у сироватці крові, мкг/дл	ММА з введенням декскетопрофену (n=15)	ММА з додатковим місцевим введенням декскетопрофену (n=15)	P
До виконання парацентезу	39,32 ±7,20	39,82±5,56	0,83
Через 3 години	45,17 ±5,81	40,76±5,94	0,049
Через 6 годин	46,39±5,65	41,56±6,30	0,036
Через 12 годин	46,91 ±5,41	42,27±6,62	0,045

Слід зауважити, що вміст кортизолу у сироватці крові у всіх хворих на ГП був вищий за референтні значення, однак у порівнянні було виявлено достовірну різницю значення такого показника у хворих, де застосовувалась ММА з місцевим введенням декскетопрофену, та пацієнтами іншої підгрупи через 3, 6 та 12 год. після виконання втручання. Максимальна тривалість анальгезії у пацієнтів у досліджуваних груп була однаковою та не перевищувала 8 год.

На наступному етапі дослідження був виконаний аналіз частоти виникнення інфікованих локальних ускладнень у групі порівняння та основній групі (50% та 53,3%,  $p>0,05$  відповідно). Так, у групі порівняння такі ускладнення всього виникли у 15 хворих (50%): у 11(36,7%) хворих – гострі інфіковані некротичні скупчення рідини, у 4 (13,3%) – відмежовані інфіковані вогнища некрозу. В основній групі розвиток внутрішньочеревних інфекційних ускладнень діагностовано у 16 хворих (53,3%): у 9 (30%) пацієнтів – гострі інфіковані некротичні скупчення рідини, у 4 (13,3%) – відмежовані інфіковані вогнища некрозу та у 3 (10%) – інфікована панкреатична псевдокіста. Показник летальності в основній групі та в групі порівняння становив 3,3% (по одному пацієнту з кожної групи). Це були хворі похилого віку, стан яких погіршився на фоні прогресування захворювання та розвитку арозивної кровотечі. Безпосередніми причинами їхньої смерті стали гостра серцево-судинна, дихальна та печінково-ниркова недостатність. Тривалість перебування пацієнтів у стаціонарі була меншою в основній групі та становила 54,1±20,9 днів, тоді як у групі порівняння – 64,3±21,4 днів ( $p>0,05$ ).

Гострі перипанкреатичні скупчення рідини, як ускладнення перебігу ГП, виникають у 40% хворих, при цьому у 50% випадків зникають спонтанно та не потребують оперативного лікування [7]. Нині у виборі методу хірургічних втручань з приводу гнійних ускладнень ГП перевагу надають етапному лікуванню із застосуванням малоінвазивних ехоконтрольованих втручань. Однак у випадку інфікованого некротичного скупчення в поєднанні з ексудатом у черевній порожнині цей підхід може бути неоптимальним та потребує удосконалення.

Так, згідно з літературними даними, видалення ексудату з черевної порожнини у разі ГП веде до зниження рівня показників системної запальної відповіді та тяжкості перебігу захворювання [8]. В нашому дослідженні ми також отримали зниження показників прокальцитоніну з 0,9±0,6 нг/мл до 0,6±0,5 нг/мл ( $p<0,001$ ), інтерлейкіну-6 з 472,7±66,6 пг/мл до 417,1±82,4 пг/мл ( $p<0,001$ ) та рівня амілази сироватки

крові з 649,3±264,4 Од/л до 472,7±168,6 Од/л ( $p<0,001$ ) у разі застосування парацентезу з дрениванням черевної порожнини на першому етапі лікування хворих на ГП, перебіг якого був ускладнений наявністю рідини в черевній порожнині, на відміну від групи порівняння, де ці показники вірогідно збільшувалися. Ця тенденція також простежується і з показниками ВЧТ (з 13,6±2,9 мм рт. ст. до 10,8±1,3 мм рт. ст.,  $p<0,0001$ ). При цьому не отримано достовірної різниці показників лейкоцитів крові та С-реактивного білка між групою порівняння та основною групою та тяжкості перебігу захворювання згідно зі шкалою APACHE II.

Також залишається дискусійною думка, згідно з якою раннє застосування парацентезу та дренивання черевної порожнини може спричинити збільшення частоти інфекційних ускладнень у пізньому періоді за рахунок інфікування панкреатичних та перипанкреатичних скупчень рідини, що є провідною причиною смертності пацієнтів на ГП [9]. У нашому дослідженні ми не отримали достовірної різниці збільшення частоти виникнення інфекційних ускладнень в основній групі стосовно групи порівняння (53,3% та 50%,  $p>0,05$  відповідно) та летальних випадків (3,3% та 3,3%,  $p>0,05$  відповідно). Однак відзначена тенденція до зниження тривалості перебування у стаціонарі пацієнтів основної групи стосовно групи порівняння (54,1±20,9 днів проти 64,3±21,4 днів,  $p>0,05$  відповідно).

Слід також зазначити, що, згідно з літературними даними, є низка НПЗП (в тому числі декскетопрофен), які додатково мають властивості місцевого анестетика [10]. Такі препарати здійснюють блокаду ЦОГ на всіх трьох рівнях передачі болу (периферичному, сегментарному (спинний мозок) та центральному). Водночас відомо, що місцеві анестетики також мають і протизапальний ефект. Так, відомо про методики внутрішньовенного введення місцевих анестетиків для знеболення під час малоінвазивних втручань, а також інфільтраційної анальгезії (2% розчин лідокаїну) перед розрізом шкіри та перед зашиванням операційних ран [11]. Аналізуючи ефективність застосування ММА з використанням НПЗП отримано достовірну різницю між рівнем больового синдрому, згідно з ВАШ, у пацієнтів, яким додатково перед ушиванням розрізів шкіри місцево вводили декскетопрофен, та пацієнтами іншої підгрупи (2,0 (1,0; 3,0) проти 3,0 (2,0; 3,0),  $p=0,04$ ) через 3 год. після виконання втручання та (2,0 (1,0; 3,0) проти 3,0 (2,0; 4,0),  $p=0,02$ ) через 6 год. після виконання втручання. Також було виявлено достовірну різницю між рівнем кортизолу у сироватці крові у пацієнтів, яким застосовувалась ММА з місцевим введенням декске-

топрофену та пацієнтами другої підгрупи через 3 год. після виконання втручання ( $40,76 \pm 5,94$  мкг/дл проти  $45,17 \pm 5,8$  мкг/дл,  $p=0,049$ ), через 6 год. після виконання втручання ( $41,56 \pm 6,3$  мкг/дл проти  $46,39 \pm 5,65$  мкг/дл,  $p=0,036$ ) та через 12 год. після виконання втручання ( $42,27 \pm 6,62$  мкг/дл проти  $46,91 \pm 5,41$  мкг/дл,  $p=0,045$ ), максимальна тривалість аналгезії у пацієнтів у досліджуваних групах не відрізнялась.

**Висновки.** Застосування парацентезу з дренажуванням черевної порожнини, як першого етапу у лікуванні хворих на гострий панкреатит, ускладнений ферментативним перитонітом, веде до достовірного зниження показників системної запальної відповіді (прокальцитоніну, інтерлейкіну-6), рівня амі-

лази сироватки крові та внутрішньочеревного тиску ( $p<0,001$ ).

Мультимодальна аналгезія з додатковим місцевим введенням декскетопрофену наприкінці оперативного втручання показує високий аналгетичний ефект, що достовірно підтверджується рівнем больового синдрому згідно з візуально аналоговою шкалою через 3 та 6 годин після виконання втручання та вмістом кортизолу у сироватці крові.

Достовірної різниці у частоті виникнення інфекційних ускладнень у разі додаткового застосування парацентезу з дренажуванням черевної порожнини у такої категорії хворих стосовно групи порівняння не виявлено.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Foster BR, Jensen KK, Bakis G, Shaaban AM, Coakley FV. Revised Atlanta Classification for Acute Pancreatitis: A Pictorial Essay. *Radiographics*. 2016 May–Jun; 36 (3): 675–87. doi: 10.1148/rg.2016150097.
2. Arvanitakis M, Dumonceau JM, Albert J et al. Endoscopic management of acute necrotizing pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) evidence-based multidisciplinary guidelines. *Endoscopy*. 2018 May; 50(5): 524–546. doi: 10.1055/a-0588-5365.
3. Lu Z, Zhu X, Hua T, Zhang J, Xiao W, Jia D, Yang M. Efficacy and safety of abdominal paracentesis drainage on patients with acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2021 Aug 9; 11(8): e045031. doi: 10.1136/bmjopen-2020-045031.
4. Montero Matamala A, Hanna M, Perrot S, Varrassi G. Avoid Postoperative Pain To Prevent Its Chronification: A Narrative Review. *Cureus*. 2022 Feb 15; 14(2): e22243. doi: 10.7759/cureus.22243.
5. Kolosovych IV, Bezrodnyi BH, Hanol IV, Kolosovych AI, inventors; Bogomolets National Medical University, patent owner. The method of predicting the possibility of performing laparoscopic intervention in the conditions of urgent surgery. Patent of Ukraine No. 120816. 2020 February 10: 3 s. Available from: <https://base.uipv.org/searchINV/search.php?action=viewdetails&IdClaim=265639&chapter=biblio> (in Ukrainian).
6. Komarov MP. Acute pancreatitis. Adapted evidence-based clinical setting. Kyiv: State Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine. 2016: 53 s. (in Ukrainian).
7. Muniraj T, Jamidar PA, Nealon WH, Aslanian HR. Endoscopic Management of Pancreatic Fluid Collections. *J Clin Gastroenterol*. 2017 Jan; 51(1): 19–33. doi: 10.1097/MCG.0000000000000644. PMID: 27548730.
8. Zerem E, Kunosić S, Zerem D, Boloban A, Zerem O, Zlomužica E. Benefits of abdominal paracentesis drainage performed ahead of percutaneous catheter drainage as a modification of the step-up approach in acute pancreatitis with fluid collections. *Acta Gastroenterol Belg*. 2020 Apr–Jun; 83(2): 285–293. PMID: 32603048.
9. Umopathy C, Gajendran M, Mann R et al. Pancreatic fluid collections: Clinical manifestations, diagnostic evaluation and management. *Dis Mon*. 2020 Nov; 66(11): 100986. doi: 10.1016/j.disamonth.2020.100986.
10. Hanna M, Montero A, Perrot S, Varrassi G. Tramadol/Dexketoprofen Analgesic Efficacy Compared with Tramadol/Paracetamol in Moderate to Severe Postoperative Acute Pain: Subgroup Analysis of a Randomized, Double-Blind, Parallel Group Trial-DAVID Study. *Pain Ther*. 2021 Jun; 10(1): 485–503. doi: 10.1007/s40122-020-00228-7.
11. Anıl A, Kaya FN, Yavaşcaoğlu B, Mercanoğlu Efe E, Türker G, Demirci A. Comparison of postoperative analgesic efficacy of intraoperative single-dose intravenous administration of dexketoprofen trometamol and diclofenac sodium in laparoscopic cholecystectomy. *J Clin Anesth*. 2016 Aug; 32: 127–33. doi: 10.1016/j.jclinane.2016.02.020.

Надійшла до редакції 14.05.2023 р.

Прийнята до друку 10.06.2023 р.

Електронна адреса для листування [ganoli@ukr.net](mailto:ganoli@ukr.net)



УДК 616-001.514:616-08-039.75  
DOI 10.32782/2226-2008-2023-2-11

С. О. Гур'єв<sup>1</sup>, П. В. Танасієнко<sup>2</sup>, Є. О. Скобенко<sup>3</sup>

## КЛІНІКО-НОЗОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРЕЛОМІВ КІСТОК НИЖНЬОЇ КІНЦІВКИ В ПОСТРАЖДАЛИХ ІЗ COVID-19

<sup>1</sup>ДЗ «Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф Міністерства охорони здоров'я України», Київ, Україна

<sup>2</sup>Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, Вінниця, Україна

<sup>3</sup>ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій Національної академії наук України», Київ, Україна

УДК 616-001.514:616-08-039.75

С. О. Гур'єв<sup>1</sup>, П. В. Танасієнко<sup>2</sup>, Є. О. Скобенко<sup>3</sup>

### КЛІНІКО-НОЗОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРЕЛОМІВ КІСТОК НИЖНЬОЇ КІНЦІВКИ В ПОСТРАЖДАЛИХ ІЗ COVID-19

<sup>1</sup>ДЗ «Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф Міністерства охорони здоров'я України», Київ, Україна

<sup>2</sup>Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, Вінниця, Україна

<sup>3</sup>ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій Національної академії наук України», Київ, Україна

Клініко-нозологічна характеристика переломів у пацієнтів з COVID-19 дає змогу оцінити як вплив самого вірусу, так і особливості протікання переломів на тлі інфекції, що своєю чергою дозволить детально вивчити і проаналізувати наявні клінічні та нозологічні аспекти такої наукової проблеми. **Метою** нашого дослідження був аналіз клініко-нозологічної характеристики пошкоджень поясу нижніх кінцівок у пацієнтів з переломами на тлі COVID-19 та порівняння її з клініко-нозологічною характеристикою пошкоджень поясу нижніх кінцівок у «доковідний період». Для виконання нашого дослідження нами ретроспективно проаналізовано лікування 289 пацієнтів з травмою, що проходили стаціонарне лікування у одній з міських лікарень м. Києва з 2019 по 2021 рік. У період пандемії COVID-19 найчастіше виявлялись пошкодження кісточок (29,2%), діафізу гомілки (16,9%) та епіфізу гомілки (15,4%), у доковідний період найчастіше виявлялись переломи кісточок (23,2%), діафізу гомілки (19,6%) та проксимального відділу стегна (16,1%). В основному масиві серед пацієнтів з пошкодженнями поясу нижніх кінцівок превалювали переломи гомілки (41,5%) та гомілково-ступневого суглоба (32,3%), у доепідемічний період серед пацієнтів з пошкодженнями поясу нижніх кінцівок превалювали переломи гомілки (42,8%) та стегна (32,1%). Серед пацієнтів з переломами на тлі COVID-19 найчастіше виявлялись прості переломи типу А (55,4%), дещо рідше уламкові переломи типу В (36,9%) та рідко багатоуламкові типу С (7,7%), водночас до епідемії реєструвався приблизно такий же рівень переломів типу А і В, однак реєструвалось удвічі більше багатоуламкових переломів типу С. Пандемія COVID-19, вірогідно, суттєво вплинула на клініко-нозологічну структуру переломів кісток поясу нижніх кінцівок, що є насамперед наслідком зміни активної життєдіяльності населення.

**Ключові слова:** пандемія, COVID-19, переломи, нижня кінцівка, клініко-нозологічна характеристика.

UDC 616-001.514:616-08-039.75

S. O. Guryev<sup>1</sup>, P. V. Tanasienko<sup>2</sup>, Ye. O. Skobenko<sup>3</sup>

### CLINICAL AND NOSOLOGICAL CHARACTERISTICS OF INJURIES OF THE LOWER EXTREMITY BELT IN PATIENTS WITH FRACTURES ON THE BACKGROUND OF COVID-19

<sup>1</sup>SI "Ukrainian Scientific and Practical Center of Emergency Medical Aid and Disaster Medicine of the Ministry of Health of Ukraine", Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine

<sup>3</sup>SSI "Center for Innovative Medical Technologies of the National Academy of Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

The clinical and nosological characteristics of fractures in patients with COVID-19 make it possible to assess both the effect of the virus itself and the features of the course of fractures against the background of infection, which in turn will allow a detailed study and analysis of the available clinical and nosological aspects of this scientific problem. The aim of our study was to analyze the clinical and nosological characteristics of lower limb girdle injuries in patients with fractures against the background of COVID-19 and to compare it with the clinical and nosological characteristics of lower limb girdle injuries in the "pre-war period". To carry out our research, we retrospectively analyzed the treatment of 289 trauma patients who underwent inpatient treatment in one of the city hospitals of Kyiv from 2019 to 2021. In the period of the COVID-19 pandemic, the most common injuries were to bones (29.2%), diaphysis of the lower leg (16.9%) and epiphysis of the lower leg (15.4%), in the pre-war period, fractures of the bones (23.2%), diaphysis were most often found lower leg (19.6%) and proximal part of the thigh (16.1%). In the main array, among patients with injuries to the girdle of the lower extremities, fractures of the lower leg (41.5%) and ankle-foot joint (32.3%) prevailed; in the pre-epidemic period, fractures of the tibia (42.8%) prevailed among patients with injuries to the girdle of the lower extremities and thighs (32.1%). Among patients with fractures against the background of COVID-19, simple fractures of type A (55.4%), somewhat less often fragmentary fractures of type B (36.9%) and rarely multifragmentary type C (7.7%) were detected in the same before the epidemic, approximately the same level of type A and type B fractures was recorded, but twice as many multifragmentary type C fractures were recorded. The COVID-19 pandemic probably had a significant impact on the clinical and nosological structure of bone fractures of the lower extremities, which is primarily a consequence of changes in the active lifestyle of the population.

**Key words:** pandemic, COVID-19, fractures, lower extremity, clinical and nosological characteristics.

© С. О. Гур'єв, П. В. Танасієнко, Є. О. Скобенко, 2023



**Вступ.** Травматизм у XXI столітті залишається важливою соціально-економічною проблемою людства, що зумовлене збільшенням техногенної та інфраструктурної небезпеки. Травматичні ушкодження за частотою та наслідками посідають значне місце серед причин, що призводять до загибелі та інвалідизації постраждалих і зниження трудових ресурсів країни [7]. Водночас перед медичною наукою та практичною охороною здоров'я постали нові виклики, зокрема пов'язані з пандемією COVID-19. Під час пандемії виникали травматичні пошкодження у хворих на коронавірусну інфекцію, причому у процесі лікування таких постраждалих було виявлено певні особливості клініко-нозологічної структури травм, зокрема переломів кісток. Визначивши такі клініко-нозологічні характеристики, як структура пошкоджень, їх клінічна характеристика, обставини виникнення травми, травмогенез пошкоджень, ми можемо з упевненістю свідчити про їхній вплив на перебіг травматичного процесу у пацієнтів з переломами кісток скелета на тлі COVID-19. Саме ці науково обґрунтовані клініко-нозологічні дані є основою для формування клінічних протоколів надання медичної допомоги пацієнтам з переломами скелета на тлі COVID-19 [2].

Лікування переломів кісток скелета у пацієнтів з COVID-19, враховуючи новітність такої проблеми, є одним з найбільш важких завдань сучасної травматології та ортопедії. Переломи кісток на тлі COVID-19 характеризуються не тільки високою летальністю та інвалідністю, а і непередбачуваним протіканням [3; 8]. Саме тому на сьогодні потрібна розробка чіткої клінічної організації медичної допомоги пацієнтам з переломами на тлі COVID-19, що повинна починатись з діагностики вірусного захворювання та травматичних ушкоджень і закінчуватись реабілітаційними заходами у спеціалізованому центрі [4]. Нині очевидно, що пандемія COVID-19 стала викликом системи охорони здоров'я в усіх країнах. Величезні фінансові та кадрові ресурси задіяні у наданні допомоги інфікованим пацієнтам. Деякі з багатопрофільних стаціонарів перепрофільовані на інфекційні лікарні [3; 4; 8]. В умовах, коли пандемія перебуває у розпалі, необхідно також вирішувати питання спеціалізованої травматологічної допомоги. Клініко-нозологічна характеристика переломів у пацієнтів з COVID-19 дасть змогу оцінити як вплив самого вірусу, так і особливості протікання переломів на тлі інфекції, що своєю чергою дозволить детально вивчити і проаналізувати наявні клінічні та нозологічні аспекти такої наукової проблеми [1].

**Метою** нашого дослідження був аналіз клініко-нозологічної характеристики пошкоджень поясу нижніх кінцівок у пацієнтів з переломами на тлі COVID-19 та порівняння її з клініко-нозологічною характеристикою пошкоджень поясу нижніх кінцівок у «доковідний період».

**Матеріали і методи.** Для виконання нашого дослідження нами ретроспективно проаналізовано лікування 289 пацієнтів з травмою, що проходили стаціонарне лікування у одній з міських лікарень м. Києва з 2019 по 2021 рік. Дані нашого дослідження вносились у спеціально розроблені карти і в електронному вигляді у сис-

тему MicrosoftExcel 2010, що дало змогу аналізувати характеристику пошкоджень скелета у пацієнтів з травмою на тлі COVID-19. Пошкодження нижніх кінцівок було виявлено у 121 пацієнта, що становило 41,9% загального масиву. З метою якісного аналізу фактичного матеріалу дослідження нами було проведено розподіл масиву вивчення на групи відповідно до часового проміжку, коли виникло травматичне ушкодження. До першої групи були віднесені постраждалі, травмування яких настало з 01.03.2020 по 01.03.2021, тобто під час пандемії COVID-19. До першої групи було віднесено 65 випадків пошкодження поясу верхньої кінцівки на тлі інфікування COVID-19, що становило 53,7% загального масиву. До другої групи увійшли 56 випадків пошкоджень поясу верхньої кінцівки, що були діагностовані у термін з 01.03.2019 року по 01.03.2020 року, тобто у «доковідний період». У відносному значенні абсолютного показника це становило 46,3% загального масиву. Статистична обробка проводилась за допомогою непараметричної методики. З огляду на чисельність ознак, що аналізуються, та необхідність забезпечення одноманітності результативних показників для здійснення коректного порівняння, нами була вибрана методика обрахунку коефіцієнта поліхоричного показника зв'язку, що запропонована К. Пірсоном.

**Результати та їх обговорення.** У пацієнтів основного масиву було виявлено 65 випадків пошкоджень поясу нижніх кінцівок, що становило 53,5% випадків. До пошкоджень поясу нижніх кінцівок були віднесені:

- 1) переломи проксимального відділу стегна 31 А, В, С;
- 2) переломи діяфізу стегна 32 А, В, С;
- 3) переломи дистального відділу стегна 33 А, В, С;
- 4) переломи проксимального відділу кісток гомілки 41 А, В, С;
- 5) переломи діяфізу гомілки 42 А, В, С;
- 6) переломи дистального відділу гомілки 43 А, В, С;
- 7) переломи кісточок 44 А, В, С;
- 8) переломи кісток стопи 8 А, В, С.

Розподіл основного масиву за ознакою локалізації перелому у групах за типом перелому наведено у таблиці 1.

Аналіз даних таблиці 1 вказав на такі особливості розподілу в основному масиві. Так, найчастіше серед пацієнтів основного масиву виявлялись випадки переломів кісточок. Таких пацієнтів було 29,2% і саме вони посіли перше рангове місце у розподілі.

Кількість простих переломів типу А була дещо меншою за кількість уламкових переломів типу В. У 10,5% випадків траплялись багатоуламкові переломи кісточок. Друге рангове місце у розподілі посідали пацієнти з переломами діяфізу гомілки. Такий вид пошкодження реєструвався у 16,9% випадків. Варто зауважити, що більшість пацієнтів з переломами діяфізу гомілки отримали уламковий тип В перелом, який було виявлено у 54,5% випадків. Лише половина з них отримали прості переломи типу А, а 18,7% – багатоуламковий перелом типу С.

Третє рангове місце у розподілі посідали пацієнти з переломами проксимального відділу гомілки. Таке пошкодження спостерігалось у 15,4% випадків осно-

Аналіз розподілу переломів поясу нижньої кінцівки за локалізацією та ступенем тяжкості (АО/ASIF) у основній групі

Локалізація перелому	Тип перелому по АО-ASIF						Загалом	
	А		В		С		Абс.	%
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%		
Проксимальне стегно 31	5	62,5	3	37,5	–	–	8	12,3
Діафіз стегна 32	4	80,0	1	20,0	–	–	5	7,7
Дистальне стегно 33	1	25,0	2	50,0	1	25,0	4	6,1
Проксимальна гомілка 41	8	80,0	2	20,0	–	–	10	15,4
Діафіз гомілки 42	3	27,3	6	54,5	2	18,2	11	16,9
Дистальна гомілка 43	5	83,3	1	16,7	–	–	6	9,2
Кісточки 44	8	42,1	9	47,4	2	10,5	19	29,2
Стопа 8	2	100,0	–	–	–	–	2	3,1
Загалом	36	55,4	24	36,9	5	7,7	65	100,0

вного масиву. Серед них превалювали пацієнти з простими переломами типу А, що було виявлено у 80,0% випадків. Уламковий варіант цього пошкодження був виявлений у 20,0% пацієнтів, а випадків багатоламкового варіанту цього пошкодження в основному масиві виявлено не було. Деякі рідше в основному масиві реєструвались пацієнти з переломами проксимального відділу стегна. Це пошкодження стегна було виявлено у 12,3% випадків. Серед них превалювали пацієнти з простими переломами типу А, які спостерігались у 62,5% випадків. Уламковий перелом проксимальної частини стегнової кістки виявлявся у 37,5% випадків, а багатоламковий варіант у такому розподілі не визначався. Саме ці пацієнти в основному масиві посідали четверте рангове місце.

П'яте рангове місце в основному масиві посідали пацієнти з переломами дистального відділу гомілки. Цей вид пошкодження поясу нижньої кінцівки спостерігався у 9,2% випадків. У абсолютній більшості з них було діагностовано простий перелом типу А, і лише у 16,7% пацієнтів діагностувався уламковий перелом типу В. Переломи типу С серед пацієнтів з переломами дистального відділу гомілки виявлено не було. У 7,7% постраждалих спостерігався перелом діафізу стегнової кістки. Серед них превалювали прості переломи типу А, що було виявлено у 80,0% випадків. У меншості виявлялись уламкові переломи типу В, а переломи типу С виявлені не були. Пацієнти з переломами діафізу стегнової кістки посідали шосте рангове місце у розподілі основного масиву.

На сьомому ранговому місці у розподілі основного масиву – пацієнти з переломами дистального відділу стегнової кістки. Таке пошкодження виявлялось у 6,1% випадків. У половини з них діагностувались уламкові переломи типу В, а прості типу А та багатоламкові переломи типу С розділились порівну – по 25,0%. Найрідше в основному масиві реєструвались пацієнти з пошкодженнями стопи. Такий вид пошкодження був виявлений у 3,1% пацієнтів. Саме вони у розподілі основного масиву посідали останнє восьме рангове місце.

Таким чином, проведений аналіз вказав, що під час пандемії COVID-19 превалювали переломи типу А. За анатомічною ознакою частіше виявлялись переломи

дистальних відділів нижньої кінцівки, що вказує на ураження сегментів найбільшого навантаження.

Результати поліхоричного аналізу представлені у таблиці 2.

Як показав аналіз даних, наведених у таблиці 2, між вказаними ознаками причина у результативних групах наявний прямий позитивний виражений зв'язок, а вказані положення перебувають у межах поля вірогідності ( $\chi^2 14,3 \geq \chi^2_{st} 14,1$ ), ( $p \leq 0,05$ ).

Серед пацієнтів контрольного масиву пошкодження нижньої кінцівки були виявлені у 56 пацієнтів, що становило 42,4% контрольного масиву. Дані розподілу контрольного масиву наведені у таблиці 3.

У контрольному масиві спостерігались деякі особливості розподілу. Так, у доковідний період найчастішою травмою нижніх кінцівок було пошкодження кісточок. Серед пацієнтів контрольного масиву таке пошкодження траплялось у 23,2% випадків. У 53,8% пацієнтів таке пошкодження належало до простих переломів типу А, а у 46,2% пацієнтів – до уламкових переломів типу В. Пацієнтів з переломами типу С у контрольному масиві виявлено не було. Пацієнти з переломами кісточок посідали перше рангове місце у розподілі. У 19,6% пацієнтів було виявлено переломи діафізу гомілки. Серед них відзначалась наявність як простих переломів 45,4%, так і уламкових (36,4%) та багатоламкових переломів (18,2%). Пацієнти цієї когорти посідали друге рангове місце у розподілі.

Третє рангове місце у контрольному масиві посідали пацієнти з переломами проксимального відділу стегна. Так, пошкодження було виявлено у 16,1% пацієнтів. Серед пацієнтів з таким пошкодженням виявлялись у рівних частинах як прості, так і уламкові переломи, а багатоламкові пошкодження траплялись учетверо рідше. Пацієнти з переломами проксимального відділу гомілки посідали четверте рангове місце у розподілі. Це пошкодження траплялось у 12,5% пацієнтів. У більшості з них виявлялись прості переломи типу А, що було виявлено у 57,1% випадків. У 14,3% випадків спостерігались уламкові переломи типу В, а пацієнтів з переломами типу С удвічі більше.

У 10,7% випадків спостерігалась наявність перелому дистального відділу гомілки. Дві третини з них отримали простий вид цього пошкодження, а у однієї

Розрахункові значення вірогідності показників зв'язку

Показник	Значення показника	Вірогідність
Показник взаємного сполучення $\phi^2$	0,22	+
Поліхоричний показник зв'язку C	0,42	+
Критерій вірогідності Пірсона $\chi^2$	14,3	+

Таблиця 3

Аналіз розподілу переломів поясу нижньої кінцівки за локалізацією та ступенем тяжкості (АО/ASIF) у контрольній групі

Локалізація перелому	Тип перелому по АО-ASIF						Загалом	
	А		В		С			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Проксимальне стегно 31	4	44,4	4	44,4	1	11,2	9	16,1
Діафіз стегна 32	3	75,0	–	–	1	25,0	4	7,1
Дистальне стегно 33	2	40,0	2	40,0	1	20,0	5	8,9
Проксимальна гомілка 41	4	57,1	1	14,3	2	28,6	7	12,5
Діафіз гомілки 42	5	45,4	4	36,4	2	18,2	11	19,6
Дистальна гомілка 43	4	66,6	1	16,7	1	16,7	6	10,7
Кісточки 44	7	53,8	6	46,2	-	-	13	23,2
Стопа 8	1	100,0	-	-	-	-	1	1,8
Загалом	30	53,6	18	33,9	8	14,3	56	100,0

третини вони були поділені між уламковими та багатоуламковими переломами по 16,7% випадків. Саме ці пацієнти посідали п'яте рангове місце у розподілі. Пацієнти з переломами у ділянці дистальної частини стегна траплялись у 8,9% випадків. Розподіл за тяжкістю переломів виглядав так: прості та уламкові переломи траплялись в однаковому відсотку випадків, а багатоуламкові переломи удвічі рідше. Пацієнти з переломами дистального відділу стегна посідали шосте рангове місце у розподілі.

На сьомому ранговому місці – пацієнти з переломами діафізу стегна. У контрольному масиві такий вид пошкоджень траплявся у 7,1% випадків. У 75,0% пацієнтів були виявлені прості переломи і лише 25,0% – переломи типу С. Уламкові переломи діафізу стегна у контрольному масиві не виявлялись. Найрідше у контрольному масиві реєструвались пацієнти з пошкодженнями стопи. Цей вид пошкоджень визначався у 1,8% випадків і у 100,0% був типу А. Ранговий розподіл розмістив їх на останньому, восьмому місці.

Таким чином, у доковідний період також превалювали прості переломи типу А. За анатомічною ознакою частіше спостерігались переломи дистальних відділів нижньої кінцівки, що також вказує на ураження сегментів найбільшого навантаження. Подібна тенденція була виявлена і серед пацієнтів основної групи, однак у контрольній групі вона була більш виражена.

Результати поліхоричного аналізу представлені у таблиці 4.

Як показав аналіз даних, наведених у таблиці 4, між вказаними ознаками причина у результативних групах наявний прямий позитивний сильний зв'язок, а вказані положення перебувають поза межами поля вірогідності ( $\chi^2 14,0 \leq \chi^2_{st} 14,1$ ), ( $p \geq 0,05$ ), що вказує на вплив інших регулюючих факторів.

Проведений аналіз розподілу пошкоджень кісток нижніх кінцівок у контрольному масиві вказав на такі особливості:

1. У доковідний період найчастіше виявлялись переломи кісточок (23,2%), діафізу гомілки (19,6%) та проксимального відділу стегна (16,1%).

2. У контрольному масиві серед пацієнтів з пошкодженнями поясу нижніх кінцівок превалювали переломи гомілки (42,8%) та стегна (32,1%).

3. Серед пацієнтів контрольного масиву найчастіше виявлялись прості переломи типу А (53,6%), дещо рідше уламкові переломи типу В (33,9%) та багатоуламкові типу С (14,3%).

Порівняння отриманих даних у досліджуваних групах наведено на рисунку 1.

Як показав порівняльний аналіз пошкоджень поясу нижньої кінцівки, у досліджувані періоди відзначалась деяка різниця. Так, у період епідемії COVID-19 збільшилась питома вага переломів кісточок на 6,0%. Незначно підвищилась кількість переломів проксимального відділу гомілки та пошкодження стопи. В інших локалізаціях відзначалась або стабілізація показників, або ж зменшення питомої ваги у період епідемії COVID-19. Тобто збільшилась питома вага переломів сегмента найбільшого навантаження, що може опосередковано свідчити на користь зменшення міцності кісткової тканини.

Результати поліхоричного аналізу представлені у таблиці 5.

Як показав аналіз даних, наведених у таблиці 5, між вказаними ознаками причина у результативних групах наявний прямий позитивний виражений зв'язок, а вказані положення перебувають у межах поля вірогідності ( $\chi^2 16,9 \geq \chi^2_{st} 14,1$ ), ( $p \leq 0,05$ ).

Таблиця 4

Розрахункові значення вірогідності показників зв'язку

Показник	Значення показника	Вірогідність
Показник взаємного сполучення $\phi^2$	0,25	+
Поліхоричний показник зв'язку C	0,45	+
Критерій вірогідності Пірсона $\chi^2$	14,0	+

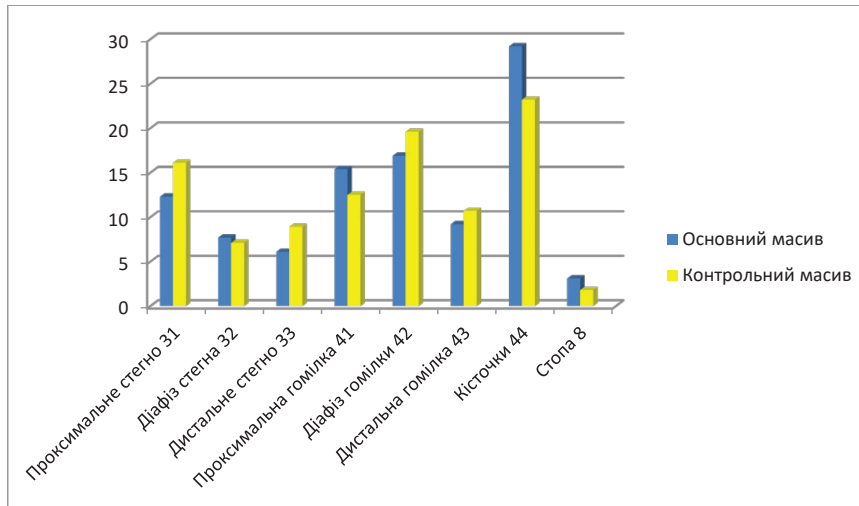


Рис. 1. Порівняльна характеристика пошкоджень поясу нижньої кінцівки у результативних групах

Таблиця 5

Розрахункові значення вірогідності показників зв'язку

Показник	Значення показника	Вірогідність
Показник взаємного сполучення $\phi^2$	0,14	+
Поліхоричний показник зв'язку C	0,35	+
Критерій вірогідності Пірсона $\chi^2$	16,9	+

**Висновки.** Структура переломів вільної нижньої кінцівки у період пандемії COVID-19 загалом не змінилась, однак відзначається збільшення питомої ваги переломів кісток у дистальному відділі голімки, насамперед кісточок. Так, найчастіше виявлялись пошкодження кісточок (29,2%), діафізу голімки (16,9%) та епіфізу голімки (15,4%), у доковідний період найчастіше виявлялись переломи кісточок (23,2%), діафізу голімки (19,6%) та проксимального відділу стегна (16,1%);

Серед пацієнтів з переломами на тлі COVID-19 найчастіше виявлялись прості переломи типу А (55,4%),

дещо рідше уламкові переломи типу В (36,9%) та рідко багатопламкові типу С (7,7%), водночас до епідемії реєструвався приблизно такий же рівень переломів типу А і В, однак реєструвалось удвічі більше багатопламкових переломів типу С.

Пандемія COVID-19, вірогідно, суттєво вплинула на клініко-нозологічну структуру переломів кісток нижніх кінцівок, що є насамперед наслідком зміни активної життєдіяльності населення, причому збільшилась питома вага переломів сегмента найбільшого навантаження, що може опосередковано свідчити на користь зменшення міцності кісткової тканини.

ЛІТЕРАТУРА

- Haffer H, Schömig F, Rickert M, Randau T, et al. Impact of the COVID-19 Pandemic on Orthopaedic and Trauma Surgery in University Hospitals in Germany: Results of a Nationwide Survey. *J Bone Joint Surg Am.* 2020 Jul 15; 102(14): e78. doi: 10.2106/JBJS.20.00756.
- Jain VK, Vaishya R. COVID-19 and orthopedic surgeons: the Indian scenario. *Tropical Doctor.* 2020; 50(2): 108–110. doi: 10.1177/0049475520921616.
- Mi B, Xiong Y, Lin Z, Panayi A, Chen L, Liu G. COVID-19 Orthopaedic Safe Care Toolset. Guidelines for the Diagnosis and Management of Patients with Fracture and COVID-19. *J Bone Joint Surg Am.* 2020 May 5. doi: 10.2106/JBJS.20.00532.
- Nuñez JH, Sallent A, Lakhani K. Impact of the COVID-19 pandemic on an emergency traumatology service: experience at a tertiary trauma centre in Spain. *Injury.* 2020; 51(7): 1414–1418. doi: 10.1016/j.injury.2020.05.016.

## **КЛІНІЧНА ПРАКТИКА**

5. Placella G, Salvato D, Delmastro E, Bettinelli G, Salini V. COVID-19 and ortho and trauma surgery: The Italian experience. *Injury*. 2020 Apr 15. doi: 10.1016/j.injury.2020.04.012.
6. Randau TM, Jaenisch M, Haffer H, et al. Collateral effect of COVID-19 on orthopedic and trauma surgery. *PLoS One*. 2020 Sep 8;15(9): e0238759. doi: 10.1371/journal.pone.0238759.
7. Rodrigues-Pinto R, Sousa R, Oliveira A. Preparing to Perform Trauma and Orthopaedic Surgery on Patients with COVID-19. *J Bone Joint Surg Am*. 2020 Apr 10. doi: 10.2106/JBJS.20.00454.
8. Segarra B, Heras NB, Ortiz MV, Ribes-Iborra J, Martinez-Macias O, Cuesta-Peredo D. Are hospitals safe? A prospective study on SARS-CoV-2 prevalence and outcome on surgical fracture patients: a closer look at hip fracture patients. *Journal of orthopedic trauma*. 2020 Oct 1; 34(10): e371–e376. doi: 10.1097/BOT.0000000000001899.

*Надійшла до редакції 13.05.2023 р.*

*Прийнята до друку 30.05.2023 р.*

*Електронна адреса для листування radix.vn@ukr.net*



УДК 617.557:616-089.44

DOI 10.32782/2226-2008-2023-2-12

В. В. Грубнік, З. Д. Бугридзе, Р. С. Парфентьєв

ПОСТГЕРНІОРАФІЧНИЙ ІЛІОІНГВІНАЛЬНИЙ БОЛЬОВИЙ СИНДРОМ:  
МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНИЙ ПІДХІД ДО ПРОБЛЕМИ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 617.557:616-089.44

В. В. Грубнік, З. Д. Бугридзе, Р. С. Парфентьєв

ПОСТГЕРНІОРАФІЧНИЙ ІЛІОІНГВІНАЛЬНИЙ БОЛЬОВИЙ СИНДРОМ: МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНИЙ ПІДХІД  
ДО ПРОБЛЕМИ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

**Метою** дослідження була оцінка поширеності больового синдрому у хворих з рецидивними пахвинними грижами.**Матеріал та методи.** Дослідження виконане на базі обласної клінічної лікарні (м. Одеса) у 2013–2022 роках. Проаналізовані 152 випадків рецидивних пахвинних гриж. У 34 (22,4%) випадках рецидиви пахвинної грижи виникли після проведеної аутопластики, 82 (53,9%) – після герніопластики за Ліхтеншейном. Ще у 36 (23,7%) рецидив ПГ виник після лапароскопічної герніопластики. У вибірці переважали чоловіки (144 або 94,7%).

Якість життя пацієнтів оцінювали за допомогою шкали EURAHS-QoL. Додатково оцінювали характер больового синдрому з використанням модифікованої шкали Inguinal Pain Questionnaire (IPQ). Статистична обробка одержаних даних проведена методом дисперсійного аналізу за допомогою програмного забезпечення Statistica 14.0 (TIBCO, США).

**Результати.** Хронічний больовий синдром зустрічався у 83 (54,6%) хворих, прооперованих з приводу пахвинних гриж. Найбільша частота хронічного больового синдрому зареєстрована після відкритої аутопластики (91,2%). Найбільш часто зустрічалися ознаки ураження клубово-пахового (47,0%) та клубово-стегнового (39,8%) нервів. Інтенсивність больового синдрому склала в середньому  $4,9 \pm 0,3$  балів. За EURAHS-QoL інтенсивність болю у спокої склала  $3,2 \pm 0,3$  балів, під час звичної активності  $4,7 \pm 0,3$  балів. Виразний нейропатичний компонент болю відзначався у 29 (34,9%) пацієнтів. Фунікулодінія зустрічалася у 12 (7,9%) випадків.**Ключові слова:** пахвинна грижа, хронічний біль, інгвінодінія, мультидисциплінарний підхід.

UDC 617.557:616-089.44

V. V. Grubnik, Z. D. Bugrydze, R. S. Parfentyev

POSTHERNIORAPHIC ILIOINGUINAL PAIN SYNDROME: A MULTIDISCIPLINARY APPROACH TO THE  
PROBLEM

Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine

The **aim** of the study was to assess the prevalence of pain syndrome in patients with recurrent inguinal hernias.**Material and methods.** The research was carried out on the basis of the regional clinical hospital (Odesa) in 2013–2022. 152 cases of recurrent inguinal hernias were analyzed. In 34 (22.4%) cases, hernia relapses occurred after autoplasty, 82 (53.9%) – after Lichtenstein hernioplasty. Another 36 (23.7%) had recurrence of inguinal hernia after laparoscopic hernioplasty. The sample was dominated by men (144 or 94.7%). The patients' quality of life was assessed using the EURAHS-QoL scale. Additionally, the pain syndrome was assessed using the modified Inguinal Pain Questionnaire (IPQ) scale. Statistical processing of the obtained data was carried out by the method of variance analysis using the Statistica 14.0 software (TIBCO, USA).The **results.** Chronic pain syndrome occurred in 83 (54.6%) patients operated on for inguinal hernias. At the same time, the highest frequency of chronic pain was after open autoplasty (31 cases out of 34 or 91.2%). After Lichtenstein's hernioplasty, the frequency of chronic pain after inguinal hernia repair was 47 cases out of 82 or 57.3%. Chronic pain occurred much less often after laparoscopic hernioplasty, but overall its frequency exceeded 10% (5 out of 36 or 13.9%).Signs of damage to the ilio-inguinal (47.0%) and ilio-femoral (39.8%) nerves were most common. The intensity of the pain syndrome averaged  $4.9 \pm 0.3$  points. According to EURAHS-QoL, pain intensity at rest was  $3.2 \pm 0.3$  points, during usual activity it was  $4.7 \pm 0.3$  points. Patients rated the most intense pain in the last week at the level of  $6.6 \pm 0.5$  points. Patients with postherniorrhagic pain syndrome assessed the impact on daytime activity at home at the level of  $5.3 \pm 0.3$  points, on usual activity outside the home -  $6.1 \pm 0.4$  points, during physical exercises and sports -  $7.2 \pm 0.5$  points, with heavy physical work -  $7.4 \pm 0.6$  points. A pronounced neuropathic component of pain was noted in 29 (34.9%) patients. Funiculodynia occurred in 12 (7.9%) cases.**Key words:** inguinal hernia, chronic pain, inguinodynia, multidisciplinary approach.**Вступ.** Ризик виникнення хронічного болю після пластики пахвинної грижі (ПГ) оцінюється різними авторами у 1–43%. Такий розмах пов'язаний із відмінностями у методології, а також видом застосованих оперативних втручань та досліджень класифікаційними характеристиками самих гриж. За даними ретроспективних досліджень, приблизно 14%–54% пацієнтів все ще відчувають певний ступінь пахового болю

через кілька років після «успішної» операції [1–3]. Більше того, до 21% пацієнтів мають функціональні порушення під час роботи чи відпочинку, а близька 1% хворих після відкритих операцій та 0,4% – після лапароскопічних операцій вимушені звертатися до спеціалізованих клінік, які займаються проблемою хронічного болю [1; 4].

При хірургічному лікуванні ПГ виникають чисельні механічні впливи, пов'язані із розтином та розшаруванням тканин, ушкодженням периферичних нервів,

© В. В. Грубнік, З. Д. Бугридзе, Р. С. Парфентьєв, 2023

використанням алопластичного матеріалу, внаслідок чого виникає запальний процес та змінюється мікроциркуляція у зоні ушкодження. Залежно від механізму альтерацій тканин виникає ноцицептивний (переважає ушкодження тканин) та нейропатичний (переважає ураження нервів) біль [1; 2; 5; 6]. Під час передачі до кори головного мозку ноцицептивна інформація може модулюватись різноманітними факторами. Частина факторів пов'язані із індивідуальними особливостями організму пацієнта: спадковість, вік, життєвий досвід, психоемоційний стан, наявність коморбідної патології. Інші чинники представлені іатрогенними впливами, в том числі видом оперативного втручання, якісним та кількісним складом прескрипції у післяопераційному періоді, фізичною та сексуальною активністю, тощо. До хронізації болю веде постійне аферентне навантаження та зміни у системі сенсорної сигналізації, обумовлені залученням механізмів нейропластичності [5].

Нейропатичний біль після оперативного лікування пахвинної грижі характеризується як індукований фізичною активністю гострий біль, що розташовується в безпосередній близькості від післяопераційного рубця [5; 6]. Біль часто іррадіює в бік калитки (у жінок – великої статевої губи) та/або верхньої частини внутрішньої поверхні стегна. При фізичному обстеженні нерідко виявляються гіпестезія, гіперестезія або аллодінія в зоні ураження. В низці випадків вдається виявити тригерну точку розташовану по ходу післяопераційного рубця, безпосередньо в ньому або поблизу, яка при пальпації викликає посилення болю. Певне діагностичне значення має позитивний результат місцевої анестезії [5; 7].

**Стан дослідження проблеми.** Найчастіше клінічні прояви больового синдрому пов'язані із компресією клубово-пахвинного, клубово-підчеревного або статевого гілок статево-стегнового нерва, рідше уражається латеральний шкірний нерв стегна (як правило внаслідок рубцево-злукової деформації після оперативних втручань) [1; 3; 5]. Нейроанатомічні відомості про ці периферичні нерви наведені у таблиці 1.

На формування хронічного больового синдрому впливають шовний матеріал, скоби або кліпси, периневральний фіброз внаслідок рубцево-злукової деформації, протезний матеріал, як і випадкове ятрогенне пошкодження нерва, післяопераційні невроми. Іноді пацієнти пов'язують з оперованою пахвинною грижею больові синдроми, обумовлені іншою патологією – лобковим періоститом, патологією кульшового суглоба, мералгією Бернарда-Ротта. У цих випадках перелічені вище нерви є інтактними або їх ушкодження не пов'язано з виникненням та лікуванням пахвинної грижі [1; 6; 7].

Деякі автори пропонують розрізнити три типи постгерніорафічного іліоінгвінального больового синдрому: соматичний, нейропатичний та вісцеральний [3]. У першому випадку має місце залучення ентезопатичного компоненту внаслідок накладання шва із залучення клубово-лобкового тракту і периосту. Нейропатичний біль обумовлений безпосередньо ушкодженням гілок чутливого нерва, а вісцеральний виникає при еякуляції і пов'язаний із залученням веге-

тативних волокон статевого нерва (фунікулодінія). Найбільш сильним за інтенсивністю є біль соматичного походження [1; 3; 5].

Слід зазначити, що наявність хронічного постгерніорафічного болю може обумовити виникнення клубово-пектинеального бурситу, аддукторного тендиніту та люмбалгії, як наслідок – постуральних змін обумовлених тривалим підтриманням вимушеної алгічної пози [1; 3; 6; 8].

Поширеність, етіологія та лікування таких ускладнень, як біль при еякуляції й сексуальній активності, а також сексуальної дисфункції загалом не вивчені [1; 9], так сама як і етіологія вісцерального болю. Вважається, що до фунікулодінії може призвести інтраопераційне пошкодження нервів, а також дисфункція періуретральних структур, обумовлена рубцево-злуковою деформацією. На користь такого припущення опубліковані звіти про пацієнтів з болісною еякуляцією, у яких дисекція фіброзно змінених насінневих канатиків у поєднанні з невректомією забезпечили повне полегшення болю [6; 7].

Наявна література свідчить, що вирішення проблеми хронічного постгерніорафічного больового синдрому не є компетенцією лише хірургів, неврологів, урологів або альгологів.

Ця проблема є мультидисциплінарною і потребує залучення багатьох фахівців, інтеграції та координації їх роботи для досягнення поставленої мети – зменшити вираженість болю та покращити якість життя.

**Метою дослідження** була оцінка поширеності больового синдрому у хворих з рецидивними пахвинними грижами.

**Матеріал та методи.** Дослідження виконане на базі обласної клінічної лікарні (м. Одеса) у 2013–2022 роках. Проаналізовані 152 випадків рецидивних пахвинних гриж. З загального числа хворих у 34 (22,4%) випадках рецидиви ПГ виникли після проведеної аутопластики, 82 (53,9%) – після герніопластики за Ліхтеншейном. Ще у 36 (23,7%) рецидив ПГ виник після лапароскопічної герніопластики. У вибірці переважали чоловіки (144 або 94,7%).

Якість життя пацієнтів оцінювали за допомогою шкали EURAHS-QoL [10]. Ця шкала оцінює за 10 бальною шкалою вираженість болю у проекції ПГ як у покої так й під час помірних фізичних навантажень, в тому числі найбільшу інтенсивність болю за ВАШ впродовж останнього тижня (рис. 1), функціональні обмеження при виконанні звичної активності та косметичний дискомфорт (форма живота, наявність випинань та рубців).

Додатково оцінювали характер больового синдрому з використанням модифікованої шкали Inguinal Pain Questionnaire (IPQ) [11]. Шкала оцінює інтенсивність болю до та після оперативного втручання, в тому числі на момент опитування, найвищу інтенсивність болю за останній тиждень, частоту появи болю та тривалість цих епізодів, складнощі при вставанні із стільця або ліжка, при сиданні, при підйомі по сходах, водінні автомобіля, виконанні фізичних вправ, сексуальність активності. Оцінюється застосування аналгетиків, загальна працездатність, наявність болю в ділянці калитки (таблиця 2).

Таблиця 1

Нейроанатомія нервів, які залучені у патогенез постгерпетичного ілеоінгвінального більового синдрому

Назва нерва	Локалізація	Гілки	Зона інервації
<i>Nervus ilioinguinalis</i>	L1 Вийшовши з-під латерального краю великого м'яза попереку, проходить по поверхні квадратного м'яза попереку, прободає поперечний м'яз живота і, розташовуючись між ним і внутрішнім косим м'язом живота, йде до поверхнього пахового кільця. Пройшовши через апоневроз зовнішнього косого м'яза в області поверхнього отвору пахового каналу, де він прилягає до передньовнутрішньої поверхні насінневого канатика у чоловіків або круглої зв'язки матки у жінок, нерв розгалужується в шкірі області лобка, мошонки (♂) / великих статевих губ (♀). Розташовуючись між вище вказаними м'язами лат. п. ilioinguinalis утворює з'єднання з п. iliohypogastricus	♂ Передні калиткові нерви ( <i>Nervi scrotales anteriores</i> ) [Ч]  Передні губні нерви ( <i>Nervi labiales anteriores</i> ) [Ч]  Передні губні нерви ( <i>Nervi labiales anteriores</i> ) [Ч]	Шкіра кореня статевого прутеня, передні відділи калитки  Шкіра верхніх відділів великих статевих губ  Шкіра верхніх відділів великих статевих губ
<i>nervus iliohypogastricus</i>	Th12, L1 Прободаючи верхньобоківий ділянку великого поперекового м'яза, він переходить на передню поверхню квадратного м'яза попереку. Розташовується між зазначеним м'язом та ниркою. Далі нерв йде зверху донизу і ззаду наперед. Не дійшовши до здухвинного гробеня, прободає товщу поперечного м'яза живота, слідує між нею і внутрішнім косим м'язом живота, а потім між обома косими м'язами живота. В ділянці глибокого пахового кільця нерв прободає внутрішній косий м'яз, а потім апоневроз зовнішнього косого м'яза живота і, прямуючи далі до області поверхнього пахового кільця, розгалужується в шкірі нижньої частини живота, вище симфізу.	<i>Латеральна шкірна гілка (r. cutaneus lateralis)</i> [Ч]  <i>Передня шкірна гілка (r. cutaneus anterior)</i> [Ч]  <i>М'язові гілки (rami musculares)</i> [Р]	Шкіра верньо-латеральної ділянки стегна  Шкіра над лобком
r. genitalis n. genitofemoralis	L1, L2 розташовується на передній поверхні великого поперекового м'яза, медіальніше стегнової гілки, але також назовні від зовнішніх клубових судин. Потім слідує вниз, проникає в пахвинний канал і, слідуючи до його поверхнього кільця, виходить разом із насінним канатиком у чоловіків, або круглою зв'язкою матки у жінок. У чоловіків прямує в калитку, посилаючи гілки до м'яза, що піднімає яєчко, шкіри калитки і до її м'якстої оболонки, а також до верхніх ділянок медіальної поверхні стегна. У жінок вона посилає гілки до круглої зв'язки матки, шкіри області поверхнього пахвинного кільця та великих статевих губ. Ця гілка може з'єднуватися з стегнової гілкою.	-  [Ч]	Шкіра калитки (у жінок – великих статевих губ), шкіра верхніх ділянок медіальної поверхні стегна
<i>Nervus cutaneus femoris lateralis</i>	L <sub>II</sub> —L <sub>III</sub> Виходить з-під латерального краю великого поперекового м'яза, іноді проходить через його товщу. Далі слідує по передній поверхні здухвинного м'яза під здухвинною фасцією до передньої верхньої здухвинної осточки і проходить медіальніше останньої під пахвинною зв'язкою на стегно. Потім нерв прямує вниз латеральніше кравецького м'яза, прободає своїми гілками широко фасцію верхньої ділянки стегна і розгалужується в шкірі на кілька дрібних і два-три великих нерви, що досягають колінного суглоба. Гілки нерва можуть утворювати з'єднання з передніми шкірними гілками стегнового нерва	-  [Ч]	Шкіра латеральної поверхні стегна

Біль (до операції/після операції) 0 – нема болю, 10 – нестерпний біль											
Біль у спокої	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Під час звичної активності	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Найбільш виражений біль впродовж останнього тижня	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Обмеження фізичної активності (до операції/після операції) 0 – немає обмежень, 10 – повністю обмежена											
Денна активність вдома	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Звична активність поза домом	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Під час спортивних вправ	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Під час важкої фізичної праці	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Косметичний дефект (0 – без змін, 10 – дуже поганий вигляд)											
Форма живота	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Місце грижі	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Рисунок 1. Шкала EURAHS-QoL (українська версія)

Статистична обробка одержаних даних проведена методом дисперсійного аналізу за допомогою програмного забезпечення Statistica 14.0 (ТІВСО, США) [12].

**Результати.** Як показало спостереження хронічний больовий синдром зустрічався у 83 (54,6%) хворих, прооперованих з приводу пахвинних гриж. При цьому найбільша частота ХБС була характерна для хворих в яких рецидивна грижа виникла після відкритої аутопластики (31 випадок з 34 або 91,2%). Після герніопластики за Ліхтенштейном частота ХБС на фоні рецидивної ПГ складала 47 випадків з 82 або 57,3%. Значно рідше ХБС виникав після лапароскопічної герніопластики, але в цілому частота його перевищувала 10% (5 з 36 або 13,9%).

За локалізацією та характером випадки ХБС розподілилися наступним чином (рис. 2). Найбільш часто зустрічалися ознаки ураження клубово-пахового та клубово-стегнового нервів. Це можна пояснити більшою площею ймовірного контакту при фіксації сітки або дуплікатури апоневроза м'яза, а також особливос-

тями оперативної техніки при відкритих втручаннях [14; 2; 13].

При аналізі інтенсивності больового синдрому встановлено, що у більшості випадків вона не перевищувала 7 балів за ВАШ, складаючи в середньому  $4,9 \pm 0,3$  балів.

При аналізі результатів анкетування за EURAHS-QoL встановлено, що інтенсивність болю у спокої складала  $3,2 \pm 0,3$  балів, під час звичної активності  $4,7 \pm 0,3$  балів. Найбільш інтенсивний біль за останній тиждень хворі оцінювали на рівні  $6,6 \pm 0,5$  балів.

Наявність хронічного болю суттєво обмежувала деякі види активності. Так, вплив на денну активність вдома хворі з постгерніорафічним больовим синдромом оцінили на рівні  $5,3 \pm 0,3$  балів, на звичайну активність поза домом –  $6,1 \pm 0,4$  балів, під час фізичних вправ та занять спортом –  $7,2 \pm 0,5$  балів, при тяжкій фізичній праці –  $7,4 \pm 0,6$  балів.

Виразний нейропатичний компонент болю відзначався у 29 (34,9%) пацієнтів. Особливостями больового



Модифікована шкала оцінки пахвинного болю

Дистрактор	Оцінка в балах
Оцінити вираженість болю у пахвинній ділянці за останній тиждень	
Немає болю	0
Біль є але його легко ігнорувати	1
Біль є, не може бути ігнорований, не впливає на повсякденну діяльність	2
Біль є, не може бути ігнорований, впливає на концентрацію думок та повсякденну діяльність	3
Біль є, не може бути ігнорований, впливає на більшість видів активності	4
Біль є, не може бути ігнорований, потребує постільного режиму	5
Біль є, не може бути ігнорований, потребує звернення за медичною допомогою	6
Якщо у вас є болі у пахвинній ділянці, то як вони впливають на наступні види активності:	
Підвестися з низького стільця	1
Сидіння (більше 30 хвилин)	1
Стояння (більше 30 хвилин)	1
Підйом або спуск сходами	1
Керування автомобілем	1
Фізичні вправи	1
Сексуальна активність	1
Якщо у вас є болі у пахвинній ділянці чи мають вони незвичний характер і чи не супроводжуються наступними відчуттями:	
Поколювання	1
Печіння	1
Дискомфорт при доторку відмінний від відчуттів на протилежному боці	1
Втрата тактильної та/або температурної чутливості, відмінна від відчуттів на протилежному боці	1
Збільшення тактильної та/або температурної чутливості, відмінне від відчуттів на протилежному боці	1
Інше: надайте опис _____	1

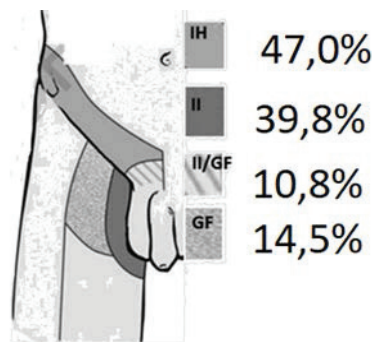


Рис. 2. Частота ураження різних нервів після герніопластики при ПГ

синдрому при цьому були виражені парестезії, наявність феноменів алодінії та гіперпатії, емоційна забарвленість болю, іррадіація болю у ділянки інервації відповідного нерва (геніталії, трикутник Скарпа).

Класична фунікулодія виникла у 12 (7,9%) випадків, в тому числі у 7 (4,6%) – тільки під час статевих зносин або після еякуляції.

Симптоми ХБС часто провокуються або принаймні посилюються під час ходьби, нахилу або надмірного розгинання стегна та можуть зменшуватися при положенні лежачи і згинанні стегна. Можна припустити, що тракція залученого нерва відіграє основну роль у постгерніорафічному больовому синдромі за типом

нейропатичної інгвінодінії. У наших спотереженнях виявилася корисною проба Тінеля – перкусія по шкірі медіально передньоверхньої ості клубової кістки або над зоною локалізованої чутливості (проба Тінеля). Але як показав наш досвід, точно визначити задіяний нерв при вираженому нейропатичному компоненті було важко. Причинами цього може бути той факт, що периферичне сполучення між клубово-пахвинним, клубово-підчеревним, а також статевими гілками стегнового нервів є дуже поширеним і може реалізуватися у перекритті їх сенсорної інервації. Крім того, причиною постгерніорафічного нейропатичного болю може бути ураження більше ніж одного нерва [5; 6].



При оцінці за IPQ були одержані дані щодо сумарної оцінки інтенсивності більового синдрому з урахуванням впливу на повсякденну діяльність пацієнтів. Середня оцінка склала  $11,8 \pm 0,8$  балів і мала тенденцію до зростання у хворих після виконання герніопластики за Ліхтенштейном та, у меншому відсотку випадків, після відкритої аутогерніопластики.

**Обговорення.** Найпоширенішою причиною пошкодження нерва є нездатність ідентифікувати та захистити нерви під час герніопластики, особливо коли розшарування мінімізоване для швидкого завершення операції. Свого часу Amid P. [14] рекомендував такі технічні підходи для зменшення частоти ПБС:

1. Уникайте видалення кремастеричного шару, щоб запобігти ураженню клубово-пахового і статевого нервів.

2. Не робіть зовнішнє кільце занадто маленьким, щоб запобігти щільному контакту між клубово-пахвинним нервом і лінією шва зовнішнього косоного змикання.

3. Уникайте підняття клубово-пахового нерва з його ложа (зокрема втягнення нерва позаду пупартової зв'язки), щоб запобігти пошкодженню неврїлемальної оболонки нерва.

4. Під час оперативного втручання роздивитися і визначте нерви, а особливо уникайте так званого мінімального розтину для завершення операції швидше.

5. Уникайте поспішного розрізу підшкірної жирової клітковини, щоб запобігти травмуванню гілок клубово-пахового або клубово-підчеревного нервів.

6. Уникайте зшивання нижнього краю внутрішньої косої м'язи до пахової зв'язки, або плоскої сітки

оскільки проходження швів через внутрішню косу м'яз може призвести до травми (голкою) або защемлення (всередині шва) внутрішньом'язової частини клубово-підчеревного нерва, яка є найбільш вразливою частиною цього нерва.

7. Уникайте глибокого вставляння скоб або прихваток під час лапароскопічної пластики пахової грижі.

Лікування постгерніорафічного ХБС може вимагати не лише застосування відповідним фармакологічних засобів, але й невроліза, іноді декількох нервів, під час повторних оперативних втручань [13; 14].

**Висновки.** Постгерніорафічний більовий синдром є поширеним ускладненням хірургічного лікування пахвинних гриж. Хронічний більовий синдром зустрічався у 83 (54,6%) хворих, прооперованих з приводу пахвинних гриж. При цьому найбільша частота ХБС була характерна для хворих, в яких рецидивна грижа виникла після відкритої аутопластики (31 випадок з 34 або 91,2%).

Після герніопластики за Ліхтенштейном частота ХБС на фоні рецидивної ПГ склала 47 випадків з 82 або 57,3%. Значно рідше ХБС виникав після лапароскопічної герніопластики, але в цілому частота його перевищувала 10% (5 з 36 або 13,9%).

Виразний нейропатичний компонент болу за типом інгвінодінії відзначався у 29 (34,9%) пацієнтів. Особливостями більового синдрому при цьому були виражені парестезії, наявність феноменів алодінії та гіперпатії, емоційна забарвленість болу, іррадіація болу у ділянки інервації відповідного нерва (геніталії, трикутник Скарпа). Фунікулодія зустрічалася у 12 (7,9%) випадків.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Beel E, Berrevoet F. Surgical treatment for chronic pain after inguinal hernia repair: a systematic literature review. *Langenbecks Arch Surg.* 2022 Mar;407(2):541-548. doi: 10.1007/s00423-021-02311-9. Epub 2021 Sep 1. PMID: 34471953.
2. Sekhon Inderjit Singh HK, Massey LH, Arulampalam T, Motson RW, Pawa N. Chronic groin pain following inguinal hernia repair in the laparoscopic era: Systematic review and meta-analysis. *Am J Surg.* 2022 Oct;224(4):1135-1149. doi: 10.1016/j.amjsurg.2022.05.005. Epub 2022 May 21. PMID: 35660083.
3. Bjurstrom MF, Nicol AL, Amid PK, Chen DC. Pain control following inguinal herniorrhaphy: current perspectives. *J Pain Res.* 2014 May 29;7:277-90. doi: 10.2147/JPR.S47005. PMID: 24920934; PMCID: PMC4045265.
4. Probert S, Cai W, Iqbal MR, Lesi OK, Haque SU, Lovett B, Walton SJ. Chronic Pain as a Complication in Open Inguinal Hernia Repair: A Retrospective Study of Consenting Practice in a Single Centre. *Cureus.* 2022 Apr 8;14(4):e23957. doi: 10.7759/cureus.23957. PMID: 35541304; PMCID: PMC9080789.
5. Falzone U, Santonocito C, Zanghi MG, Rinzivillo N, Provenzano D, Sapienza E, Basile F, Zanghi G. Neuropathic inguinal pain: neurectomy associated with open prosthetic hernioplasty for the prevention of post-operative pain. *Ann Ital Chir.* 2022;93:377-384. PMID: 36155937.
6. Magnusson N, Hedberg M, Österberg J, Sandblom G. Sensory disturbances and neuropathic pain after inguinal hernia surgery. *Scand J Pain.* 2010 Apr 1;1(2):108-111. doi: 10.1016/j.sjpain.2010.01.004. PMID: 29913947.
7. Wijayasinghe N, Ringsted TK, Bischoff JM, Kehlet H, Werner MU. The role of peripheral afferents in persistent inguinal postherniorrhaphy pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial of ultrasound-guided tender point blockade. *Br J Anaesth.* 2016 Jun;116(6):829-37. doi: 10.1093/bja/aew071. PMID: 27199314; PMCID: PMC4872862.
8. Vad MV, Frost P, Rosenberg J, Svendsen SW. Persistent postoperative pain after inguinal hernia repair in relation to occupational lifting and standing/walking: a 6-month follow-up study. *Occup Environ Med.* 2019 Oct;76(10):712-717. doi: 10.1136/oemed-2019-105919. Epub 2019 Sep 4. PMID: 31484681.
9. Ssentongo AE, Kwon EG, Zhou S, Ssentongo P, Soybel DI. Pain and Dysfunction with Sexual Activity after Inguinal Hernia Repair: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Coll Surg.* 2020 Feb;230(2):237-250.e7. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2019.10.010. Epub 2019 Nov 14. PMID: 31733327.
10. PT Surg (Portuguese Collaborative Research Group). Predictors of low quality of life after open inguinal hernia repair using the EuraHS-QoL score: prospective multicentric cohort study across 33 hospitals. *Hernia.* 2022 Feb;26(1):225-232. doi: 10.1007/s10029-021-02498-2. Epub 2021 Nov 2. Erratum in: *Hernia.* 2022 Oct;26(5):1415. PMID: 34727286.

11. Ramirez-GarciaLuna JL, Aguilar-Garcia J, Fernandez-Villafuerte R, Matinez-Jimenez MA. Validation of the Simplified Inguinal Pain Questionnaire for assessing postoperative pain and disability following hernioplasty. Surg Today. 2021 Sep;51(9):1530-1534. doi: 10.1007/s00595-021-02275-9. Epub 2021 Apr 2. PMID: 33797638; PMCID: PMC8017510.
12. Fetisov VS. Package of statistical data analysis STATISTICA. Nizhyn: Publishing House of M. Gogol Nizhyn State University; 2018. 102 p. (In Ukrainian)..
13. Plumb AA, Rajeswaran G, Abbasi MA, Masci L, Warren O, Wilson J. Contemporary imaging of inguinal hernia and pain. Br J Radiol. 2022 Jun 1;95(1134):20220163. doi: 10.1259/bjr.20220163. Epub 2022 Mar 29. PMID: 35348361.
14. Plumb AA, Rajeswaran G, Abbasi MA, Masci L, Warren O, Wilson J. Contemporary imaging of inguinal hernia and pain. Br J Radiol. 2022 Jun 1;95(1134):20220163. doi: 10.1259/bjr.20220163. Epub 2022 Mar 29. PMID: 35348361.

*Надійшла до редакції 15.05.2023 р.*

*Прийнята до друку 10.06.2023 р.*

*Електронна адреса для листування prof.vgrubnik@gmail.com*

І. З. Гладчук, Н. М. Рожковська, В. О. Ситнікова, С. М. Сивий, З. І. Гладчук

## ІСТМОЦЕЛЕ: ЧИ Є ЗВ'ЯЗОК З ЕНДОМЕТРІОЗОМ ТА АДЕНОМІОЗОМ?

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 618.14-003.92-007.287-06:618.145-007.415/.61]-042

І. З. Гладчук, Н. М. Рожковська, В. О. Ситнікова, С. М. Сивий, З. І. Гладчук  
ІСТМОЦЕЛЕ: ЧИ Є ЗВ'ЯЗОК З ЕНДОМЕТРІОЗОМ ТА АДЕНОМІОЗОМ?*Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна*

Вивчено взаємозв'язок істмоцеле з аденоміозом і зовнішнім генітальним ендометріозом. Досліджено 40 піцієнток з рубцем на матці після кесарського розтину. Дійшли висновку, що істмоцеле після кесаревого розтину є частою патологією, патогенез якої остаточно не з'ясований, а також що у кожної третьої пацієнтки з істмоцеле діагностований ендометріоз рубця після кесаревого розтину, в тому числі у 2/3 з них – сполучення з глибоким ендометріозом очеревини та яєчників, мало місце і сполучення з зовнішнім ендометріозом шкірного рубця. Подальші дослідження необхідні для визначення факторів ризику розвитку істмоцеле та його зв'язку з різними формами ендометріоза.

**Ключові слова:** істмоцеле, аденоміоз, ендометріоз.

UDC 618.14-003.92-007.287-06:618.145-007.415/.61]-042

I. Z. Hladchuk, N. M. Rozhkovska, V. O. Sytnikova, S. M. Syvyi, Z. I. Hladchuk  
ISTMOCELE: IS THERE A CONNECTION WITH ENDOMETRIOSIS AND ADENOMYOSIS?*Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine*

Despite numerous studies, it is important to determine the risk factors of isthmocele, its connection with endometriosis and adenomyosis in order to improve reproductive function and reduce the number of complications in such patients.

**The aim** of the study is to identify the relationship between isthmocele and adenomyosis and external genital endometriosis.**Materials and methods.** 40 cases of uterine scar after caesarean section were analyzed. The patients were clinically and morphologically examined.

It was found that one in ten patients had endometriosis in the uterine scar, which was defined as the presence of endometrial glands or stromal cells, while one in three patients with isthmocele had it.

**Research results and their discussion.** Isthmocele after caesarean section is a frequent pathology, the pathogenesis of which has not been finally clarified.**Conclusions.** It was found that every third patient with isthmocele was diagnosed with endometriosis of the scar after cesarean section, including 2/3 of them - a combination with deep endometriosis of the peritoneum and ovaries, there was also a combination with external endometriosis of the skin scar.**Key words:** isthmocele, adenomyosis, endometriosis.

**Вступ.** Істмоцеле, яке також називають «дефектом рубця на матці» або «нішею», являє собою втрату безперервності міометрія в передній стінці матки в місці гістеротомії і є поширеним довгостроковим наслідком кесаревого розтину, який може серйозно вплинути на якість життя. Збільшення частоти кесаревого розтину, який є однією з найчастіших операцій у світі, та краша ультразвукова діагностика призвели до частішого діагностування істмоцеле. За даними різних авторів, поширеність істмоцеле коливається від 24% до 88% [1,2].

В патогенезі та серед факторів ризику істмоцеле певну роль відіграють повторний кесарів розтин і кілька передопераційних, інтраопераційних та індивідуальних факторів, на що вказують роботи багатьох дослідників [1, 3-6], в тому числі аденоміоз та позаматковий ендометріоз. Істмоцеле та ендометріоз мають схожі симптоми: безпліддя, біль, аномальні маткові кровотечі [7]. Дослідження багатьох авторів вказують на ендометріоз рубця на матці, але про наявність супутнього позаматкового ендометріозу відомостей замало [8-13]. В одному з досліджень представлені результати щодо позаматкового ендометріозу у пацієнток із істмо-

целе [12]. За даними літератури, серед жінок з істмоцеле, які намагались завагітніти – 70,3% успішно завагітніли, тоді як 29,7% страждали на безпліддя. При першій вагітності живонародження становило 76%; при другій – 60%. Інші випадки закінчилися позаматковими вагітностями (9,1%), викиднями (16,4%) і одним абортom (1,8%). Під час вагітності у 18,4% усіх вагітних з істмоцеле виникли ускладнення, пов'язані з рубцем на матці, в тому числі розходження рубця на матці – 5,5% випадків. У пацієнток з позаматковим ендометріозом або ендометріозом рубця на матці не було випадків розходження рубця. У пацієнток, яким проводилась хірургічна корекція істмоцеле, в тому числі тих, що страждали на ендометріоз, припинення аномальних маткових кровотеч мало місце у 64,4%. [13]

Загальна поширеність ендометріозу становить 26,5%, одним з чинників ризику якого є кесарів розтин [7, 14-17]. Як ендометріоз, так і істмоцеле можуть спричинити безпліддя, і безпліддя є можливим показанням для резекції істмоцеле. Частота безпліддя знижується з 58% до операції до 33% після операції у пацієнток з ендометріозом, і до 39% у пацієнток без ендометріозу. Хоча загальний рівень вагітності покращується завдяки хірургічному втручанню, незрозу-

міло, чи покращення фертильності пов'язане з відновленням перешийка чи видаленням ендометріозу. Це відповідає результатам дослідження Tsuji et al. (2020), яке показало, що у кожної другої пацієнтки з істмоцеле був діагностований позаматковий ендометріоз. Після гістероскопічної резекції істмоцеле і лапароскопічного видалення ендометріозу, частота безплідності зменшилась до 23 % [12].

Більшість дослідників наводять дані, що хірургічне видалення ендометріозу покращує показники вагітності [18-20]. Але не ясно, яка частина комбінованої операції, резекція ендометріозу чи резекція істмоцеле, має більший вплив на частоту вагітності у безплідних жінок. Тому оптимальним може бути одночасне лікування ендометріозу та істмоцеле. Пацієнтки з ендометріозом (позаматковим, а також рубцевим ендометріозом на матці) не мають значно більшої частоти дисменореї чи інших симптомів ендометріозу. У пацієнок із позаматковим ендометріозом тривалість операції є більшою ( $143 \pm 38$  хв проти  $120 \pm 30$  хв). Окрім більшої тривалості операції, резекція перешийка може бути більш складною для хірурга за наявності ендометріозу.

Дослідники виявляли ятрогенний аденоміоз у істмоцеле у 28% жінок після гістеректомії, щонайменше з одним кесаревим розтином в анамнезі; ятрогенний аденоміоз складався з ендометріальних залоз і стромальних клітин у межах рубця [10]. У кількох дослідженнях були описані ендометріозні ураження в резекцірованому перешийку: Donnez O. et al. (2017) виявили ендометріоз рубця на матці у 21% своїх пацієнток, Tanimura S et al. (2015) у 27%, Shapira M. et al. (2020) у 12%, а Fabres S et al. (2005) в 8%. У цих випадках не повідомлялося про одночасний позаматковий ендометріоз [8,9,11,21].

Karampelas S. et al. (2021). опублікували показник успішності 83,3% після лапароскопічної резекції істмоцеле у пацієнтів із вторинним безпліддям [22]. В інших публікаціях показники вагітності коливалися від 33% до 80% [8,9,23]. У нещодавно опублікованому метааналізі Tanos V. et al. (2019) показано середню частоту настання вагітності 72% після гістероскопічної або лапароскопічної резекції перешийка [24].

Є дані, що кесарів розтин знижує фертильність на 9% порівняно з вагінальними пологамі [25]. Механізми вторинного безпліддя здебільшого багатофакторні та не повністю вивчені. Накопичення крові, слизу або рідини в істмоцеле може погіршити проникнення сперматозоїдів і, як наслідок, погіршити фертильність [21]. Це може пояснити, чому резекція істмоцеле часто призводить до покращення фертильності. Серед ускладнень наступної вагітності після резекції істмоцеле описані вагітність в рубці на матці – 5 %, розходження рубця на матці – 5%, передлежання плаценти в 2 % випадків [13]. Після кесаревого розтину, вагітність в рубці на матці є потенційно небезпечним ускладненням, яке спостерігається з частотою 1:2000 – 1:17 [15, 26]. Кілька кесаревих розтинів вважаються фактором ризику рубцевої вагітності, як повідомляється у Zhou X.Y. et al. (2020) [27]. Резекція істмоцеле може мати подібний вплив на загоєння рани, як повторний кеса-

рів розтин, і, отже, підвищує ризик ускладнень рубців під час наступної вагітності. Не існує жодних доказів того, що відновлення істмоцеле може зменшити ризик ускладнень рубців під час вагітності [14]. Ці висновки можуть бути актуальними для спостереження за пацієнтами після операції на перешийку. Розходження рубця на матці часто виявляється випадково під час повторного кесаревого розтину і може бути фактором ризику розриву матки. Vujold, E et al (2009). описали поширеність розриву матки в 2,5% після одного кесаревого розтину та поширеність розриву матки в 2,4% після одного кесаревого розтину після пологів [25,28].

Лапароскопія є важливою для виявлення та видалення кофакторів, що знижують фертильність при істмоцеле, наприклад ендометріозу. Окрім лапароскопії, стандартними хірургічними методами лікування симптоматичного істмоцеле є гістероскопічна та вагінальна хірургія. Ці три підходи призводять до подібних результатів і покращення симптомів більш ніж у 80% випадків. Однак вибір операції є предметом дискусій. Гістероскопія є економічно ефективною операцією з коротким часом операції та перебуванням у стаціонарі, лапароскопічна або вагінальна хірургія пов'язана з більшою тривалістю операції, значною інтраопераційною крововтратою, вищими витратами та більш тривалим перебуванням у стаціонарі та є більш складною для пацієнта та хірурга [14,29].

Vitale, S.G. et al. (2020). рекомендують гістероскопічний підхід у випадках аномальної маткової кровотечі без репродуктивних намірів та залишкової товщини міометрія щонайменше 2,5 мм. В іншому випадку показано лапароскопічне або вагінальне втручання для покращення товщини залишкового міометрію, умови для майбутньої вагітності [14]. Базуючись на сучасній літературі, рекомендується лапароскопічне лікування істмоцеле у пацієнтів із вторинним безпліддям, навіть якщо немає інших типових симптомів ендометріозу.

Отже, незважаючи на численні дослідження, актуальним є визначення факторів ризику істмоцеле, його зв'язку ендометріозом та аденоміозом з метою покращення репродуктивної функції та зменшення числа ускладнень у таких пацієнток.

**Метою дослідження** є виявлення взаємозв'язку істмоцеле з аденоміозом і зовнішнім генітальним ендометріозом шляхом ретроспективного аналізу.

**Матеріали і методи дослідження.** Під спостереженням перебувало 40 пацієнток з рубцем на матці після кесаревого розтину. У 12 (30 %) пацієнток на доопераційному етапі діагностовано істмоцеле (рис. 1,2). Тридцяти хворим було виконано гістеректомію з приводу аномальних маткових кровотеч на тлі доброякісної патології, 10 – лапароскопічну корекцію істмоцеле з причини вторинної безплідності. Проводили морфогістологічне дослідження тканини рубця на матці та осередків позаматкового ендометріозу (ендометріоз яєчників, перитонеальний ендометріоз). Матеріал для гістологічного дослідження оброблявся за стандартною методикою і забарвлювався гематоксилином і еозином.

**Результати.** У кожній десятій пацієнтки виявився ендометріоз у рубці на матці, який визначався як наявність ендометріальних залоз або стромальних



## КЛІНІЧНА ПРАКТИКА

клітин в той час як у пацієток з істмоцеле він був виявлений у кожній третій. Істмоцеле макроскопічно уявляє кишенеподібне утворення в рубці на матці трикутної форми, після кесаревого розтину. Мікроскопічно серед грубоволокнистої сполучної тканини визначаються залозисті елементи подібні залозам ендометрію з поодинокими лімфоцитами навколо (рис. 3-4). У пацієток з істмоцеле у 8 з 12 випадків (66,7%) діагностований супутній роповсюджений глибокий інфільтративний ендометріоз очеревини та ендометріоз яєчників (рис. 5-6) у 1 – ендометріоз шкірного рубця.



Рис. 1. Невелике істмоцеле в рубці на матці після кесаревого розтину 5x3 мм



Рис. 2. Ніша в ділянці рубця після кесаревого розтину розміром 20,6 на 17 мм, з кров'яним вмістом (до 2 мл) – гематоістмоцеле. Товщина міометрія в ділянці ніші – 1,7 мм

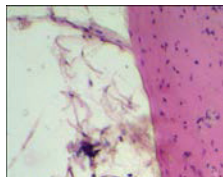


Рис. 3. Жінка 34 років. Ділянка грубоволокнистої сполучної тканини, в якій наявні включення малих кістознорозширених залоз, яку оточує жирова тканина. В жировій тканині повнокровні судини. Забарвлення гематоксилін - еозином. Ок x 10. Об x 4

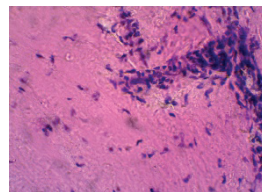


Рис. 4. Рубцева тканина з залозами щілинноподібної форми, вистелених епітелієм ендометрію типу. Забарвлення гематоксилін - еозином. Ок x 10. Об x 40.

На очеревині визначаються множинні пухирцеподібні утворення розміром 3-4 мм з червоним і коричневим вмістом. На окремих ділянках утворення 2-3 мм, випинаються над очеревиною, щільної консистенції, білісуватого кольору. При гістологічному дослідженні визначаються залози і цитогенна строма, яка переважає залозистий компонент

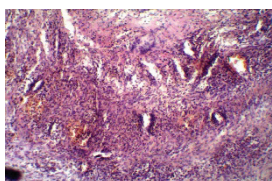


Рис. 5. Жінка 34 років. Стінка кісти яєчника. Старі та свіжі крововиливи з утворенням гемосидерину. Забарвлення гематоксилін - еозином. Ок x 10. Об x 10

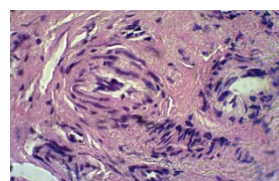


Рис. 6. Жінка 34 років. Ділянка очеревини з вогнищами ендометріозу. Залози вкриті високим циліндричним епітелієм. Забарвлення гематоксилін - еозином. Ок x 10, Об x 40



## ЛІТЕРАТУРА

1. Bij de Vaate, A.J.; Van der Voet, L.F.; Naji, O.; Witmer, M.; Veersema, S.; Brölmann, H.A.; Bourne, T.; Huirne, J.A. Prevalence, potential risk factors for development and symptoms related to the presence of uterine niches following Cesarean section: Systematic review. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2014; 43: 372–382. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
2. Tulandi, T.; Cohen, A. Emerging Manifestations of Cesarean Scar Defect in Reproductive-aged Women. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2016; 23: 893–902. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
3. Raimondo, G.; Grifone, G.; Raimondo, D.; Seracchioli, R.; Scambia, G.; Masciullo, V. Hysteroscopic Treatment of Symptomatic Cesarean-induced Isthmocele: A Prospective Study. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2015; 22: 297–301. [Google Scholar] [CrossRef]
4. Vikhareva Osser, O.; Jokubkiene, L.; Valentin, L. High prevalence of defects in Cesarean section scars at transvaginal ultrasound examination. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2009; 34: 90–97. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
5. Park, I.Y.; Kim, M.R.; Lee, H.N.; Gen, Y.; Kim, M.J. Risk factors for Korean women to develop an isthmocele after a cesarean section. *BMC Pregnancy Childbirth* 2018; 18: 162. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
6. Osser, O.V.; Valentin, L. Risk factors for incomplete healing of the uterine incision after caesarean section. *BJOG Int. J. Obstet. Gynaecol.* 2010; 117: 1119–1126. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
7. Horton, J.D.; DeZee, K.J.; Ahnfeldt, E.P.; Wagner, M. Abdominal wall endometriosis: A surgeon's perspective and review of 445 cases. *Am. J. Surg.* 2008; 196: 207–212. [Google Scholar] [CrossRef]
8. Tanimura, S.; Funamoto, H.; Hosono, T.; Shitano, Y.; Nakashima, M.; Ametani, Y.; Nakano, T. New diagnostic criteria and operative strategy for cesarean scar syndrome: Endoscopic repair for secondary infertility caused by cesarean scar defect. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2015; 41: 1363–1369. [Google Scholar] [CrossRef][Green Version]
9. Donnez, O.; Donnez, J.; Orellana, R.; Dolmans, M.M. Gynecological and obstetrical outcomes after laparoscopic repair of a cesarean scar defect in a series of 38 women. *Fertil. Steril.* 2017; 107: 289–296.e2. [Google Scholar] [CrossRef][Green Version]
10. Morris H. Surgical pathology of the lower uterine segment caesarean section scar: Is the scar a source of clinical symptoms? *Int. J. Gynecol. Pathol. Off. J. Int. Soc. Gynecol. Pathol.* 1995; 19: 16–20. [Google Scholar] [CrossRef]
11. Shapira, M.; Mashiach, R.; Meller, N.; Watad, H.; Baron, A.; Bouaziz, J.; Cohen, S.B. Clinical Success Rate of Extensive Hysteroscopic Cesarean Scar Defect Excision and Correlation to Histologic Findings. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2020; 27: 129–134. [Google Scholar] [CrossRef]
12. Tsuji, S.; Takahashi, A.; Higuchi, A.; Yamanaka, A.; Amano, T.; Kimura, F.; Seko-Nitta, A.; Murakami, T. Pregnancy outcomes after hysteroscopic surgery in women with cesarean scar syndrome. *PLoS ONE* 2020; 15: e0243421. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
13. Gulz, M., Imboden, S., Nirgianakis, K., Siegenthaler, F., Rau, T. T., & Mueller, M. D. (2022). Endometriosis and isthmocele: common or rare?. *Journal of clinical medicine.* 11(5): 1158.
14. Vitale, S.G.; Ludwin, A.; Vilos, G.A.; Török, P.; Tesarik, J.; Vitagliano, A.; Lasmar, R.B.; Chiofalo, B. From hysteroscopy to laparoendoscopic surgery: What is the best surgical approach for symptomatic isthmocele? A systematic review and meta-analysis. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2020; 301: 33–52. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
15. Gonzalez, N.; Tulandi, T. Cesarean Scar Pregnancy: A Systematic Review. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2017; 24: 731–738. [Google Scholar] [PubMed]
16. Shafir, A.L.; Farland L v Shah, D.K.; Harris, H.R. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology Risk for and consequences of endometriosis: A critical epidemiologic review. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2018; 51: 1–15. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
17. Andolf, E.; Thorsell, M.; Källén, K. Cesarean section and risk for endometriosis: A prospective cohort study of Swedish registries. *BJOG Int. J. Obstet. Gynaecol.* 2013; 120: 1061–1065. [Google Scholar] [CrossRef]
18. Marcoux, S.; Maheux, R.; Bérubé, S. Laparoscopic Surgery in Infertile Women with Minimal or Mild Endometriosis. *N. Engl. J. Med.* 1997; 337: 217–222. [Google Scholar] [CrossRef]
19. Hodgson, R.M.; Lee, H.L.; Wang, R.; Mol, B.W.; Johnson, N. Interventions for endometriosis-related infertility: A systematic review and network meta-analysis. *Fertil. Steril.* 2020; 113: 374–382.e2. [Google Scholar] [CrossRef]
20. Bafort, C.; Beebejaun, Y.; Tomassetti, C.; Bosteels, J.; Duffy, J.M.N. Laparoscopic surgery for endometriosis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2020. [Google Scholar] [CrossRef]
21. Fabres, C.; Arriagada, P.; Fernández, C.; Mackenna, A.; Zegers, F.; Fernández, E. Surgical treatment and follow-up of women with intermenstrual bleeding due to Cesarean section scar defect. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2005; 12: 25–28. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
22. Karampelas, S.; Salem Wehbe, G.; de Landsheere, L.; Badr, D.A.; Tebache, L.; Nisolle, M. Laparoscopic Isthmocele Repair: Efficacy and Benefits before and after Subsequent Cesarean Section. *J. Clin. Med.* 2021; 10: 5785. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
23. Miller, C.E.; Steller, C.; Cholkari-Singh, A.S.K. Laparoscopic repair and resection of uterine isthmocele. *Fertil. Steril.* 2016; 106: e219–e220. [Google Scholar] [CrossRef]
24. Tanos, V.; Toney, Z.A. Uterine scar rupture—Prediction, prevention, diagnosis, and management. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2019; 53: 115–131. [Google Scholar] [CrossRef]
25. Bujold, E.; Jastrow, N.; Simoneau, J.; Brunet, S.; Gauthier, R.J. SMFM Papers Prediction of complete uterine rupture by sonographic evaluation of the lower uterine segment. *YMOB* 2009; 201: 320.e1–320.e6. [Google Scholar]
26. Vervoort, A.J.M.W.; Uittenbogaard, L.B.; Hehenkamp, W.J.K.; Brölmann, H.A.M.; Mol, B.W.J.; Huirne, J.A.F. Why do niches develop in Caesarean uterine scars? Hypotheses on the aetiology of niche development. *Hum. Reprod.* 2015; 30: 2695–2702. [Google Scholar] [CrossRef]

## **КЛІНІЧНА ПРАКТИКА**

27. Zhou, X.Y.; Li, H.; Fu, X.D. Identifying possible risk factors for cesarean scar pregnancy based on a retrospective study of 291 cases. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2020; 46: 272–278. [Google Scholar] [CrossRef]
28. Vikhareva Osser, O.; Valentin, L. Clinical importance of appearance of cesarean hysterotomy scar at transvaginal ultrasonography in nonpregnant women. *Obstet. Gynecol.* 2011; 117: 525–532. [Google Scholar] [CrossRef]
29. Zhang, Y. A Comparative Study of Transvaginal Repair and Laparoscopic Repair in the Management of Patients with Previous Cesarean Scar Defect. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2016; 23: 535–541. [Google Scholar] [CrossRef]

*Надійшла до редакції 08.05.2023 р.*

*Прийнята до друку 25.05.2023 р.*

*Електронна адреса для листування [rataponmedu@uk.net](mailto:rataponmedu@uk.net)*

УДК 616-007.43:616-089.168:615.46|616.12-008.331.1  
DOI 10.32782/2226-2008-2023-2-14

Я. П. Фелештинський, О. С. Марштупа

## ОЦІНКА ВНУТРІШНЬОЧЕРЕВНОГО ТИСКУ ПІД ЧАС АЛОПЛАСТИКИ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ ВЕНТРАЛЬНИХ ГРИЖ ТА ПРОФІЛАКТИКА ІНТРААБДОМІНАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Київ, Україна

УДК 616-007.43:616-089.168:615.46|616.12-008.331.1

Я. П. Фелештинський, О. С. Марштупа

### ОЦІНКА ВНУТРІШНЬОЧЕРЕВНОГО ТИСКУ ПІД ЧАС АЛОПЛАСТИКИ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ ВЕНТРАЛЬНИХ ГРИЖ ТА ПРОФІЛАКТИКА ІНТРААБДОМІНАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Київ, Україна

**Мета роботи** – оптимізувати профілактику інтраабдомінальної гіпертензії при алопластиці післяопераційних вентральних гриж гігантських розмірів.

**Матеріали і методи.** Проведена оцінка внутрішньочеревного тиску 232 пацієнтів з ПВГ гігантських розмірів віком від 33 до 77 років. Середній вік пацієнтів  $56,4 \pm 1,3$ . Основну групу склали 232 пацієнта з післяопераційними вентральними грижами гігантського розміру, у яких проводилась оцінка ВЧТ перед операцією, під час хірургічного лікування з метою оптимізації вибору способу алопластики, безпосередньо після операції, через 6-24 годин та 48 годин після операції. Групу порівняння склали 80 пацієнтів з гігантськими ПГЖ, у яких хірургічне лікування проводилось без оцінки показників ВЧТ під час операції, зокрема виконувалася лише задня методика розділення анатомічних компонентів черевної стінки за Carbonell.

**Результати досліджень та їх обговорення.** У 78 пацієнтів I підгрупи з ВЧТ  $9,1 \pm 1,2$  мм.рт.ст. визначеним під час операції виконувалася задня методика роз'єднання анатомічних компонентів за Carbonell у поєднанні з алопластикою sublay. У 80 пацієнтів II підгрупи з ВЧТ від 11.1 до  $14,1 \pm 1,2$  мм.рт.ст. визначеним інтраопераційно – виконувалась методика TAR у поєднанні з алопластикою sublay. У 74 пацієнтів III підгрупи з показниками ВЧТ від 16 до  $20,1 \pm 1,2$  мм.рт.ст. виконували удосконалену нами методику TAR у поєднанні з алопластикою IPOM. Досягнуто зменшення частоти виникнення інтраабдомінальної гіпертензії у пацієнтів I підгрупи до 5,1% проти 11,2%, у пацієнтів II підгрупи – до 5% проти 11,2%, та у пацієнтів III підгрупи – до 1,4% проти 11,2% групи порівняння.

**Ключові слова:** внутрішньочеревний тиск, грижа, алопластика, інтраабдомінальна гіпертензія.

UDC 616-007.43:616-089.168:615.46|616.12-008.331.1

Ya. P. Feleshtynsky, O. S. Marshtupa

### ASSESSMENT OF INTRA-ABDOMINAL PRESSURE DURING ALLOPLASTY OF POSTOPERATIVE VENTRAL HERNIAS AND PREVENTION OF INTRA-ABDOMINAL HYPERTENSION

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

**The aim** – optimize the prevention of intra-abdominal hypertension during alloplasty of postoperative ventral hernias of giant sizes.

**Materials and methods.** An assessment of intra-abdominal pressure was evaluated in 232 patients with giant PVH aged from 33 to 77 years. The average age of patients is  $56.4 \pm 1.3$ . The main group consisted of patients with postoperative ventral hernias of giant size, whose IAP was evaluated before surgery, during surgical treatment in order to optimize the choice of alloplasty method, immediately after surgery, 6-24 hours and 48 hours after surgery. The comparison group consisted of 80 patients with giant PGA for who surgical treatment was performed without evaluation of IAP indicators during surgery, in particular, only the posterior method of dividing the anatomical components of the abdominal wall according to Carbonell was performed.

**Results of the studies and their discussion.** For 78 patients of the 1st subgroup with an IAP of  $9.1 \pm 1.2$  mm Hg, determined during the operation, the posterior method of disconnection of anatomical components according to Carbonell was performed in combination with sublay alloplasty. For 80 patients of the II subgroup with IAP from 11.1 to  $14.1 \pm 1.2$  mm Hg defined intraoperatively, the TAR technique was performed in combination with sublay alloplasty. For 74 patients of the III subgroup with IAP values from 16 to  $20.1 \pm 1.2$  mm Hg, was performed the TAR technique improved by us in combination with IPOM alloplasty. A reduction in the frequency of intra-abdominal hypertension was achieved for patients of subgroup I to 5.1% versus 11.2%, for patients of subgroup II to 5% versus 11.2%, and for patients of subgroup III to 1.4% versus 11.2% to the comparison group.

**Key words:** Intra-abdominal pressure, hernia, alloplasty, intra-abdominal hypertension.

**Вступ.** Частота виникнення інтраабдомінальної гіпертензії при хірургічному лікуванні післяопераційних вентральних гриж живота складає близько 50% [1]. Основними передумовами для виникнення інтраабдомінальної гіпертензії є переміщення вмісту грижового мішка, зокрема ділянок кишківника та великого чепця, в червну порожнину і закриттям великого дефекту черевної стінки із значним натягом тканин, що супро-

воджується підвищенням внутрішньочеревного тиску (ВЧТ) [2; 3]. Виникнення стану, за якого відмічається стійке підвищення ВЧТ до 12 мм. рт. ст. і вище, трактується як синдром інтраабдомінальної гіпертензії (ІАГ). Підвищення ВЧТ більше 20 мм.рт.ст. у післяопераційному періоді може призводити до абдомінального компартмент синдрому (ACS), який супроводжується нирковою, дихальною, серцево-судинною та поліорганною недостатністю [4; 5]. Це ускладнення може загрожувати життю пацієнта та вимагає виконання невідкладної декompresивної релапаротомії [6; 7]. Впровадження

© Я. П. Фелештинський, О. С. Марштупа, 2023

в хірургічне лікування післяопераційних вентральних гриж живота гігантських розмірів методик роз'єднання анатомічних компонентів у поєднанні з алопластиком в тому числі і методики TAR (transversus abdominis muscle release) сприяє збільшенню об'єму черевної порожнини та зменшує ризик підвищення ВЧТ, але не виключає виникнення інтраабдомінальної гіпертензії [8].

Вибір методики роз'єднання анатомічних компонентів досить часто проводиться без врахування показників ВЧТ під час виконання операції та у післяопераційному періоді.

На наш погляд, моніторинг та оцінка ВЧТ перед хірургічним втручанням з приводу ПВГ гігантського розміру, під час операції, зокрема з моделюванням герніопластики шляхом контактної зведення прямих м'язів живота, дасть можливість прогнозувати виникнення ІАГ та відповідно оптимізувати вибір способу алогерніопластики, який би мінімізував ризик виникнення ІАГ.

**Мета** – оптимізувати профілактику інтраабдомінальної гіпертензії при алопластиці післяопераційних вентральних гриж гігантських розмірів.

**Матеріали та методи дослідження.** Проведено аналіз показників ВЧТ та результатів хірургічного лікування у 232 пацієнтів з післяопераційними грижами живота гігантських розмірів, яким виконувалися різні варіанти роз'єднання анатомічних компонентів черевної стінки у поєднанні з алопластиком за період з 2012 по 2022 рр. Вік пацієнтів – від 33 до 77 років (середній вік 56,4±1,3). Жінок було 146 (62,9%), чоловіків – 86 (37,1%).

Відповідно до класифікації Європейської асоціації хірургів-герніологів (EHS) пацієнти розподілялися таким чином:  $M_{1-4}W_3R_0$  – у 67 (28,7%),  $M_{1-4}W_3R_1$  – у 39 (16,7%),  $M_{1-5}W_3R_0$  – у 82 (35,7%),  $M_{1-5}W_3R_1$  – у 44 (18,9%) [8].

Основну групу складала 232 пацієнта з післяопераційними вентральними грижами гігантського розміру, у яких проводилась оцінка ВЧТ перед операцією, під час її виконання з метою оптимізації вибору способу алопластики, безпосередньо після операції, через 6-24 годин та 48 годин після операції.

У 74 пацієнтів основної групи була виконана удосконалена методика TAR, сутність якої полягала в тому, що після розрізання поперечних м'язів по краю внутрішніх косих м'язів інтраабдомінально розміщували сітку з антиадгезивним покриттям відповідних розмірів. М'язово-апоневротичні краї дефекту над сіткою зближали дозовано і пришивали їх до сітки так, щоб ВЧТ не перевищував 5 мм.рт.ст.

Групу порівняння (ретроспективну) складала 80 пацієнтів з гігантськими ПГЖ, у яких хірургічне лікування з алопластиком дефекту черевної стінки проводилась без врахування показників ВЧТ під час операції, зокрема виконувалась лише задня методика розділення анатомічних компонентів черевної стінки за Carbonell [10].

ВЧТ вимірювали використовуючи сечовий катетер Фолея та систему UnoMeter Abdo-Pressure [11]. Методика вимірювання полягала в тому, що в горизонтальному положенні пацієнта після евакуації сечі з сече-

вого міхура в 3-х канальний катетер Фолея вводили 25 мм фізіологічного розчину. Вивідний канал катетера під'єднували до системи UnoMeter Abdo-Pressure, а за нульово позначку вважали лобкове зрощення.

Результати оцінювалися шляхом врахування та порівняння частоти виникнення ІАГ у післяопераційному періоді у пацієнтів основної групи та групи порівняння.

**Результати дослідження.** Залежно від показників ВЧТ, які були визначені під час операції при моделюванні герніопластики та показників ВЧТ у післяопераційному періоді, пацієнти основної групи були поділені на три підгрупи.

Результати показників ВЧТ у пацієнтів з ПВГ гігантських розмірів основної групи наведені в таблиці 1.

Як видно з таблиці 1, у 78 пацієнтів показники ВЧТ становили до 10 мм.рт.ст. – вони склали I підгрупу. У 80 пацієнтів ВЧТ від 11 до 15 мм.рт.ст, і вони склали II підгрупу, а 74 пацієнти з ВЧТ більше 16 мм.рт.ст. входили до III підгрупи. Вихідний рівень ВЧТ до оперативного лікування у пацієнтів I підгрупи складав 2,9±0,6 мм.рт.ст. У пацієнтів II підгрупи ВЧТ знаходився в межах 3,0±0,7 мм.рт.ст. У пацієнтів III підгрупи ВЧТ до операції складав 3,1±0,7 мм.рт.ст. Показники ВЧТ були визначені інтраопераційно шляхом контактної зведення прямих м'язів живота (моделювання герніопластики), та залежно від рівня ВЧТ проводився вибір задніх методик роз'єднання анатомічних компонентів у поєднанні з алопластиком.

Так, у 78 пацієнтів I підгрупи з ВЧТ 9,1±1,2 мм.рт.ст. під час операції виконувалась задня методика роз'єднання анатомічних компонентів за Carbonell у поєднанні з алопластиком «Sublay», у 80 пацієнтів II підгрупи з ВЧТ від 11 до 14,1±1,2 мм.рт.ст. під час хірургічного втручання виконувалась методика TAR у поєднанні з алопластиком «Sublay» [11–14]. У 74 пацієнтів III підгрупи з показниками ВЧТ від 16 до 20,1±1,2 мм.рт.ст., визначеними інтраопераційно, виконували удосконалену нами методику TAR у поєднанні з алопластиком IPOM [16].

ВЧТ у пацієнтів I, II та III підгруп незначно підвищився після проведення хірургічного лікування. Через 6-24 години серед пацієнтів I підгрупи, зокрема у 74 (94,9%), ВЧТ становив 9,1±1,3 мм.рт.ст., а у 4 (5,1%) середні показники ВЧТ склали 15,1±1,3 мм.рт.ст. У пацієнтів II підгрупи через 6-24 годин у 76 (95%) ВЧТ складав 8,2±1,3 мм.рт.ст. Серед цих пацієнтів у 4 (5%) спостерігалась інтраабдомінальна гіпертензія II ступеня 16,2±1,3 мм.рт.ст. Серед пацієнтів III підгрупи (удосконалена TAR з алопластиком IPOM) через 6-24 годин після операції у 73 (98,6%) ВЧТ складав 7,1±1,3 мм.рт.ст. Лише у 1 (1,4%) спостерігалось підвищення ВЧТ до 14,1±1,3 мм.рт.ст..

Інтраабдомінальна гіпертензія I та II ступенів важкості серед пацієнтів I підгрупи ( після методики Carbonell) та II підгрупи ( після методики TAR) була зумовлена не тільки значним зменшенням об'єму черевної порожнини, а також вираженим парезом кишківника. Після проведення перидуральної анестезії, медикаментозної та механічної стимуляції кишечника пасаж було відновлено, що призвело до

Таблиця 1

Показники ВЧТ у пацієнтів з ПВГ гігантських розмірів основної групи

Підгрупи пацієнтів та методики операцій	Вихідний рівень ВЧТ до операції, мм рт. ст.	ВЧТ під час операції при моделюванні герніопластики при зведенні прямих м'язів контактно, мм рт. ст.	ВЧТ безпосередньо після операції, мм рт. ст.	ВЧТ через 6-24 годин після операції, мм рт. ст.	ВЧТ через 48 годин після операції, мм рт. ст.
I Методика Carbonell (n=78)	2,9±0,6	9,1±1,2	5,3±1,2	n=74(94,9%) 9,1±1,3	n=4(5,1%) 15,1±1,3
II Методика TAR (n=80)	3,0±0,7	12,6±1,4 (11,1- 14,1)	5,1±1,2	n=76(95%) 8,2±1,3	n=4(5%) 16,1±1,3
III Удосконалена методика TAR (n=74)	3,1±0,7	18,1±2,2 (16,1- 20,1)	5,1±1,2	n=73(98,6%) 7,1±1,3	n=1(1,4%) 14,1±1,3
P (I-III)	P(t)=0,060	P(t)=0,0001*	P(t)=0,290	P (x2)=0,192*	
P (II-III)	P(t)=0,374	P(t)=0,0006*	P(t)=0,990	P (x2)=0,202	
P (I-II)	P(t)=0,339	P(t)=0,0003*	P(t)=0,990	P (x2)=0,971	

Примітки: P(t) – оцінка за t-критерієм, P (x2) – оцінка за критерієм Хі-квадрат при порівнянні між групами за частотою виявлення інтраабдомінальної гіпертензії (6-24 години); \* – різниця між групами статистично значима (p<0,05). Середні значення ВЧТ представлено через середню арифметичну та стандартне відхилення (M±SD)



зниження ВЧТ. Впродовж 48 годин після хірургічного втручання у I, II підгрупах пацієнтів показники ВЧТ приближалися до норми і були порівняними між собою. У одного пацієнта III підгрупи ІАГ була зумовлена парезом кишківника та після проведення консервативного лікування та ліквідації парезу через 48 годин ВЧТ складав 5,7 мм.рт.ст.

**Обговорення результатів.** Як видно з отриманих результатів, тенденція до вищої вірогідності виникнення інтраабдомінальної гіпертензії спостерігалася у незначної кількості пацієнтів I (5,1%) та II (5,0%) підгруп та мінімізується у пацієнтів III підгрупи після удосконаленої TAR. Це підтверджує ефективність оцінки ВЧТ на кожному етапі хірургічного лікування та оптимізації вибору задньої методики CST у поєднанні з алопластиком при гігантських ПГЖ на основі визначених показників ВЧТ при зведенні прямих м'язів під час операції.

При порівнянні результатів моніторингу ВЧТ серед пацієнтів I, II та III підгруп у післяопераційному періоді найбільш ефективною виявилася удосконалена методика TAR, яка дозволяє більш раціонально закрити черевну порожнину у поєднанні з алопластиком та мінімізувати ризик виникнення інтраабдомінальної гіпертензії, що підтверджувалося її виникненням лише у 1 (1,4%) пацієнта.

У 80 пацієнтів групи порівняння, у яких виконувались лише методика Carbonell з ретроспективною оцінкою післяопераційних результатів показала, що у 9 (11,2%) пацієнтів була діагностована інтраабдомінальна гіпертензія різного ступеня важкості, зокрема у 2 пацієнтів мала місце інтраабдомінальна гіпертензія

III ступеня. Серед них у 8 (10%) пацієнтів інтраабдомінальна гіпертензія була ліквідована консервативними заходами. У 1 (1,2%) пацієнта з ВЧТ  $25,1 \pm 1,2$  мм.рт.ст. була виконана декомпресивна релапаротомія. Статистична оцінка різниці між групою порівняння у співставленні з III підгрупою є статистично значима –  $Rp-III=0,013$ , в підгрупах I та II виявляється тенденція до кращих результатів  $Rp-I=0,636$ ,  $Rp-II=0,148$  відносно групи порівняння.

Результати оцінки ВЧТ з диференційованим вибором способу задньої методики розділення анатомічних компонентів черевної стінки у поєднанні з алопластиком у пацієнтів основної групи мають суттєві переваги над виконанням лише задньої методики за Carbonell без урахування показників ВЧТ під час операції. Саме такий підхід з оцінкою ВЧТ та оптимальний вибір методики CST дозволяє мінімізувати вірогідність виникнення інтраабдомінальної гіпертензії.

**Висновки.** Оцінка ВЧТ при хірургічному лікуванні післяопераційних гриж живота гігантських розмірів з використанням методики Carbonell з алопластиком Subay свідчить про зменшення ІАГ до 5,1% проти 11,2% групи порівняння без оцінки ВЧТ.

Оцінка ВЧТ при виконанні методики TAR з алопластиком Sublay зменшує виникнення ІАГ до 5% проти 11,2% групи порівняння.

Використання при ПВГ гігантських розмірів удосконаленої задньої методики TAR у поєднанні з методикою IPOM забезпечує створення оптимального об'єму черевної порожнини та мінімізує вірогідність виникнення інтраабдомінальної гіпертензії до 1,4% проти 11,2% групи порівняння.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Petro CC, Raigani S, Fayeziadeh M, Rowbottom JR, Klick JC, Permissible Intraabdominal Hypertension following Complex Abdominal Wall Reconstruction Plast Reconstr Sur. 2016 Apr;137(4):764e.doi: 10.1097/PRS.0000000000001999.
2. Ferdinand Cockerling. Recurrent Incisional Hernia Repair. Front.Surg., 14 May 2019 6–26. DOI: 10.3389/fsurg.2019.00026.
3. Liang MK, Holihan JL, Itani K, Alawadi ZM, Flores Gonzales JR, Askenasi EP, et al.. Ventral hernia management – expert consensus guided by systematic review. Ann Surg. (2017) 265:80–9. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001701.
4. Gupta HP, Khichar PR, Porwal R, Singh A, Sharma AK, Beniwal M, Singh S. The Duration of Intra-abdominal Hypertension and Increased Serum Lactate Level are Important Prognostic Markers in Critically Ill Surgical Patient's Outcome: A Prospective, Observational Study. Niger J Surg. 2019 Jan-Jun;25(1):1–8. doi: 10.4103/njs.NJS\_7\_18.
5. Richard K. Newman; Nalin Dayal; Elvita Dominique, Abdominal compartment Syndrom. UC Davis Medical Center. April. 2022. 25–29. ID: NBK430932.
6. William Kirke Rogers 1, Luis Garcia 2. Intraabdominal Hypertension, Abdominal Compartment Syndrome, and the Open Abdomen. Chest 2018 Jan;153(1):238–250. DOI: 10.1016/j.chest.2017.07.023.
7. Muresan M, Muresan S, Brinzaniuc K, Voidazan S, Sala D, Jimborean O, Hussam AH, Bara T, Popescu G, Borz C, Neagoe R. How much does decompressive laparotomy reduce the mortality rate in primary abdominal compartment syndrome?: A single-center prospective study on 66 patients. Medicine (Baltimore). 2017 Feb;96(5) DOI: 10.1097/MD.0000000000006006.
8. Bram Cornette a, Dirk De Bacquer b, Frederik Berrevoet Component separation technique for giant incisional hernia: The American Journal of Surgery 215(2018) 719–726 DOI: 10.1016/j.amjsurg.2017.07.032.
9. Flipp E Muysoms, M. Miserez Frederik Berrevoet-Classification of primary and incisional abdominal wall hernias Hernia.. Aug 2009;13(4)407–414 DOI: 10.1007/s10029-009-0518-x.
10. A M Carbonell, W S Cobb, S M Chen. Posterior components separation during retromuscular hernia repair-Hernia 2008 Aug 12(4) 359-62 DOI: 10.1007/s10029-008-0356-2.
11. Izmaylov SG, Ryabkov MG, Baleyev MS, Mokeyev OA. [Comparative diagnostic value of various methods of intracavitary pressure measurement in abdominal compartment syndrome]. Khirurgiia (Mosk). 2018;(8):31–35. DOI: 10.17116/hirurgia2018831.
12. V. Opreal · S. Mardale · F. Buia · D. Gheorghescu1, O. The influence of Transversus Abdominis Muscle Release (TAR) for complex incisional hernia repair on the intraabdominal pressure and pulmonary function Hernia: 13 January 2021 Paris. DOI: 10.1007/s10029-021-02395-8.

13. Zolin SJ, Fafaj A, Krpata DM. Transversus abdominis release (TAR): what are the real indications and where is the limit? *Hernia* 2020; 24:333. DOI: 10.1007/s10029-020-02150-5.
14. Baco S, Mitric M. Cureus Transversus Abdominis Muscle Release in Giant Incisional Hernia. *Cureus* – Aug 2022;14(8) 24-4. DOI: 10.7759/cureus.28277.
15. Martin-Campo LA, Weltz AS, Belyansky I, Novitsky YW. Comparative analysis of perioperative outcomes of robotic versus open transversus abdominis release. *Surg Endosc* 2018;32:840–5 DOI: 10.1007/s00464-017-5752-1.
16. Ya. P. Feleshtynsky, O. S. Marshtupa. Certificate of copyright registration of the work: Optimization of the posterior technique of dissection of anatomical components of the abdominal wall using an intra-abdominal mesh with an anti-adhesive coating in postoperative giant ventral hernias. No. 112450. 20.

*Надійшла до редакції 12.05.2023 р.*

*Прийнята до друку 31.06.2023 р.*

*Електронна адреса для листування kvantt@gmail.com*

# ПИТАННЯ ГІГІЄНИ ТА ЕКОЛОГІЇ

УДК 614.777:632.95.024.391

DOI 10.32782/2226-2008-2023-2-15

*А. М. Антоненко<sup>1</sup>, А. А. Борисенко<sup>1</sup>, С. Т. Омельчук<sup>1</sup>, І. М. Пельо<sup>1</sup>, В. В. Бабієнко<sup>2</sup>*

## ГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА МІГРАЦІЇ ПЕСТИЦИДІВ У ҐРУНТОВІ ТА ПОВЕРХНЕВІ ВОДИ ПІСЛЯ ОБРОБКИ АГРОКУЛЬТУР ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ ІННОВАЦІЙНИХ МЕТОДІВ ТА ВСТАНОВЛЕННЯ РИЗИКУ ВПЛИВУ НА ЗДОРОВ'Я ЛЮДИНИ

<sup>1</sup>Інститут гігієни та екології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, Київ, Україна

<sup>2</sup>Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 614.777:632.95.024.391

*А. М. Антоненко<sup>1</sup>, А. А. Борисенко<sup>1</sup>, С. Т. Омельчук<sup>1</sup>, І. М. Пельо<sup>1</sup>, В. В. Бабієнко<sup>2</sup>*

## ГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА МІГРАЦІЇ ПЕСТИЦИДІВ У ҐРУНТОВІ ТА ПОВЕРХНЕВІ ВОДИ ПІСЛЯ ОБРОБКИ АГРОКУЛЬТУР ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ ІННОВАЦІЙНИХ МЕТОДІВ ТА ВСТАНОВЛЕННЯ РИЗИКУ ВПЛИВУ НА ЗДОРОВ'Я ЛЮДИНИ

<sup>1</sup>Інститут гігієни та екології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, Київ, Україна

<sup>2</sup>Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Внесення препаратів для обробки сільськогосподарських культур за допомогою БПЛА, інжекторних форсунок і технології 3RIVE 3D дозволить фермерам використовувати пестициди точніше та ефективніше. Інтенсивне застосування пестицидних препаратів у вітчизняному сільському господарстві викликає підвищене занепокоєння щодо їх потрапляння в ґрунтові води та погіршення їх якості. Що, в свою чергу, може мати негативний вплив на здоров'я населення, що вживає таку воду для питних потреб.

Встановлено, що за стійкістю в ґрунті в ґрунтово-кліматичних умовах у різних ґрунтово-кліматичних умовах Південно-Східної Європи дикват дибромід та біфентрин відносяться до немобільних сполук у ґрунті (5 клас), азоксистробін – мало мобільний (4 клас), ципроконазол – помірно мобільний (3 клас).

**Ключові слова:** пестициди, міграційна здатність, здоров'я населення, ризик споживання, технології внесення.

UDC 614.777:632.95.024.391

*A. M. Antonenko<sup>1</sup>, A. A. Borysenko<sup>1</sup>, S. T. Omelchuk<sup>1</sup>, I. M. Pelo<sup>1</sup>, V. V. Babienko<sup>2</sup>*

## HYGIENIC ASSESSMENT OF THE PESTICIDES MIGRATION IN SOIL AND SURFACE WATER AFTER AGRICULTURES PROCESSING USING INNOVATIVE TECHNOLOGIES AND REVEALING OF THE RISK OF THEIR NEGATIVE IMPACT ON HUMAN HEALTH

<sup>1</sup>Hygiene and Ecology Institute of Bogomolet's National Medical University, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

**Introduction.** The application of pesticides for the treatment of agricultural crops using UAVs, injector nozzles and 3RIVE 3D technology will allow farmers to use pesticides more precisely and efficiently. The intensive use of pesticides in domestic agriculture causes increased concern about their migration into groundwater and deterioration of its quality. Which, in turn, can have a negative impact on the health of the population that uses such water for drinking purposes.

**The purpose** of the work was to conduct a comparative hygienic assessment of the migration of active substances of pesticides into ground and surface water after application using innovative methods and the risk of their negative impact on humans when consuming contaminated water.

**Results and discussion.** One of the main factors that determines the speed of migration through the soil profile is the sorption-desorption balance in the 'pesticide-soil' system. Diquat dibromide and bifenthrin are non-mobile compounds in the soil (class 5), azoxystrobin is slightly mobile (class 4), and cyproconazole is moderately mobile (class 3). For a more thorough assessment of this risk, we used the GUS and LEACH indicators.

According to the GUS rating scale, there is a very low (azoxystrobin and cyproconazole) and extremely low (diquat dibromide and bifenthrin) risk of leaching into groundwater for the studied compounds. According to the LEACH<sub>mod</sub> the risk for bifenthrin is moderate (class 2), for the rest of the compounds it is low (class 3). The obtained results can be explained by the extremely high solubility of bifenthrin in water, which, even against the background of low stability and low mobility in the soil profile, significantly increases the risk of its getting into water bodies.

**Conclusions.** It is shown that according to the integral indicator of the danger of consuming water contaminated with pesticides, cyproconazole belongs to extremely dangerous compounds in the case of human consumption of water contaminated with it (class 1A), bifenthrin belongs to dangerous compounds (class 2), azoxystrobin and diquat dibromide are moderately dangerous (class 3).

**Key words:** pesticides, migration ability, public health, consumption risk, application technologies.

**Вступ.** Застосування пестицидів вручну може бути складним і трудомістким завданням, що потребує важкої праці та досвіду. Однією з головних переваг застосування інноваційних технологій внесення засобів захисту рослин є достовірне зменшення навантаження на робітника [1]. Автоматизовані аплікатори пестицидів можуть покривати значно більші площі за коротший час, зменшуючи кількість професійного контингенту, необхідного для застосування хімікатів. Це не тільки заощаджує витрати на оплату праці, але також знижує ризик нещасних випадків і травм, пов'язаних із ручним внесенням пестицидів [1; 2].

Внесення препаратів для обробок сільськогосподарських культур за допомогою БПЛА, інжекторних форсунок і технології 3RIVE 3D дозволить фермерам використовувати пестициди точніше та ефективніше. Ці системи направлені на доставку «правильної» кількості формуляції до культури, забезпечуючи її рівномірне внесення по всьому полю. Це покращує ефективність та зменшує ризик недостатнього або надмірного внесення, що може призвести до пошкодження або втрати врожаю чи завдати шкоди навколишньому середовищу [3].

Хімічні засоби захисту рослин потенційно можуть потрапити в об'єкти навколишнього середовища різними шляхами: розкладання, адсорбція частинками ґрунту, змивання з поверхневим стоком, міграція по профілю ґрунту, випаровування [4]. На ці процеси впливає багато різноманітних факторів. Наприклад, фізико-хімічні властивості самого пестициду, норма витрати і тип пестицидної формуляції, властивості і склад ґрунту, умови і методи обробки тощо [4].

Інтенсивне застосування пестицидних препаратів у вітчизняному сільському господарстві викликає підвищене занепокоєння щодо їх потрапляння в ґрунтові води та погіршення їх якості. Що, в свою чергу, може мати негативний вплив на здоров'я населення, що вживає таку воду для питних потреб [3; 4].

Саме тому нами було проведено оцінку здатності до міграції по профілю ґрунту в ґрунтові води азокси-стробіну, ципроконазолу, дикват диброміду та біфентрину – діючих речовин препаратів, що рекомендовані до застосування з використанням новітніх технологій внесення (інжекторні форсунок, БПЛА та 3Rive3D технології). Крім того, ми оцінили потенційний ризик для здоров'я населення (непрофесійних контингентів) при споживанні для питних потреб ґрунтових та поверхневих вод, що потенційно можуть бути забруднені вищезазначеними пестицидними сполуками після застосування на прилеглих територіях препаратів на їх основі.

**Метою роботи** було проведення порівняльної гігієнічної оцінки міграції у ґрунтові та поверхневі води діючих речовин пестицидних препаратів після внесення з використанням інноваційних методів та ризику їх негативного впливу на людину при вживанні контамінованої води.

**Матеріали і методи.** Польові дослідження з вивчення динаміки залишкових кількостей дикват диброміду, біфентрину, азокси-стробіну, ципроконазолу, їх стійкості та поведінки в об'єктах біоценозів проводили відповідно до [5] у різних ґрунтово-кліматичних

умовах Південно-Східної Європи: Степу, Лісостепу, Полісся.

Стійкість сполук у ґрунті оцінювали за ДСТУ 8.8.1.002-98 [6] та міжнародною класифікацією IUPAC [7].

Для оцінки міграційної здатності пестицидів використовували наступні індекси:  $K_{oc}$  (константа сорбції органічного вуглецю) [8], GUS (Groundwater Ubiquity Score) [9] – індекс потенційного вимивання, який показує ймовірність міграції з ґрунту в підземні води та LEACH (Leaching Estimation and Chemistry) [10] – індекс вимивання для оцінки потенційного забруднення ґрунтових і річкових вод. Міграційну здатність за константою  $K_{oc}$  оцінювали за допомогою міжнародної класифікації SSLRS [11].

Для прогнозування ризику для здоров'я людини через споживання або комерційне використання потенційно контамінованої пестицидами води інтегральний індекс небезпеки споживання води, забрудненої пестицидами (ПНЦВ) [12].

**Результати та обговорення.** Одним з основних чинників, що визначає швидкість міграції по ґрунтовому профілю, є сорбційно-десорбційна рівновага в системі «пестицид-ґрунт». Згідно з [11] дикват дибромід та біфентрин відносяться до немобільних сполук у ґрунті (5 клас), азокси-стробін – мало мобільний (4 клас), ципроконазол – помірно мобільний (3 клас) (табл. 1).

Однак оцінювати ризик забруднення ґрунтових вод лише за цим показником не доречно, аде при тривалій персистенції сполуки у ґрунті, її високій розчинності у воді, значній стабільності у водному середовищі потенційний ризик контамінування ґрунтових, а також поверхневих вод значно підвищується.

Для більш ретельної оцінки такого ризику нами були використані показники GUS [9] та LEACH [10].

За деталізованою шкалою оцінки GUS [13] для досліджуваних сполук існує дуже низький (азокси-стробін та ципроконазол) та надзвичайно низький (дикват дибромід та біфентрин) ризик вимивання в ґрунтові води. Тобто, вони відповідно відносяться до 5 та 6 класів небезпечності (табл. 1).

Це обумовлено, в першу чергу, їх малою стійкістю в ґрунті в ґрунтово-кліматичних умовах України при проведенні обробок сільськогосподарських культур з використанням новітніх методів внесення препаратів (інжекторні форсунок, БПЛА, 3Rive3D технологія). А також досить високими для азокси-стробіну та ципроконазолу та дуже високими для диквату та біфентрину значеннями коефіцієнтів сорбції органічним вуглецем.

Індекс вилугування ( $LEACH_{mod}$ ) додатково враховує ще й розчинність сполук у воді та дозволяє оцінити не лише потрапляння сполуки у ґрунтові води шляхом міграції за профілем ґрунту, а й в поверхневі водойми. За даним показником ризик для біфентрину помірний (2 клас), для решти сполук – низький (3 клас) (табл. 1). Отримані результати можна пояснити надзвичайно високою розчинністю біфентрину у воді, що навіть на фоні низької стійкості та малої рухливості за профілем ґрунту, значно збільшує ризик його потрапляння в водні об'єкти.

Мобільність в ґрунтово-кліматичних умовах України

Критерії оцінки	LEACH <sub>mod</sub> <sup>*</sup> у.о.*	GUS*	K <sub>oc</sub> , мг/л за [12]	S <sub>w</sub> , мг/л за [12]	τ <sub>50</sub> у ґрунті, діб *	SCI-GROW, мкг/л	τ <sub>50</sub> у воді, діб за [12]
азоксистробін							
Величина показника	7,2×10 <sup>-2</sup>	0,96	589	6,7	6,4	3,83×10 <sup>-1</sup>	6,1
Клас небезпечності	3 за [10]	5 за [13]	4 за [11]	-	4 за [6]	-	2 за [6]
ципроконазол							
Величина показника	4,1×10 <sup>-1</sup>	0,28	364	93	1,6	3,46×10 <sup>-1</sup>	40
Клас небезпечності	3 за [10]	5 за [13]	3 за [11]	-	4 за [6]	-	1 за [6]
дикват дибромід							
Величина показника	2,9×10 <sup>-8</sup>	-1,2	236610	0,001	7,0	5,35×10 <sup>-3</sup>	1
Клас небезпечності	3 за [10]	6 за [13]	5 за [11]	-	4 за [6]	-	3 за [6]
біфентрин							
Величина показника	1,2	-1,4	2184750	718000	3,6	5,35×10 <sup>-3</sup>	8
Клас небезпечності	2 за [10]	6 за [13]	5 за [11]	-	4 за [6]	-	2 за [6]

Примітки: LEACH<sub>mod</sub> – індекс вилуговування; у.о. – умовні одиниці; GUS – ground ubiquity score (індекс потенційного вимивання); K<sub>oc</sub> – константа сорбції органічним вуглецем; S<sub>w</sub> – розчинність речовини у воді; τ<sub>50</sub> – період напівруйнування речовини, SCI-GROW – скринінг концентрації пестицидів у ґрунтових водах, мкг/л; \* – власні дані

Також нами було використано скринінг концентрації у ґрунтових водах (SCI-GROW) [14], розроблений та широко використовуваний в США. Даний показник враховує норму витрати і кратність обробок, K<sub>oc</sub>, τ<sub>50</sub> у ґрунті. В результаті розрахунків ми отримали величини максимально можливих концентрацій речовини (мкг/л) в ґрунтових водах при нормі витрати 1 кг/га або 1 л/га (табл. 1)

Як видно з таблиці 1, всі отримані показники значно менші 1, а також менші за нормативи сполук у воді (ГДК у воді). Не в останню чергу це пов'язано з незначною стійкістю даних пестицидів, невисокими нормами витрат, що стало можливим саме завдяки використанню сучасних технологій внесення формуляції на основі вказаних речовин.

Оцінку ж ризику для людини при споживанні потенційно контамінованої азоксистробіном, ципроконазолом, дикватом та біфентрином води здійснювали за [12].

Розрахунок максимально можливого добового надходження пестициду з водою (ММДНВ) проводили з урахуванням величини SCI-GROW, максимальної норми витрати пестициду з урахуванням кратності обробок та добової норми споживання води людиною (табл. 2).

Величина допустимого добового надходження (ДДН) включає допустиму добову дозу та масу тіла людини. Для приведення значень до одних одиниць вимірювання та для урахування максимального допустимого надходження з водою ДДН множимо на 200 (1000×0,2).

Як видно із таблиці 2, максимальне фактичне надходження сполуки з водою на 4-6 порядків менше відповідного допустимого добового надходження. Навіть якщо врахувати, що з водою максимально допускається надходження 20% від ДДН, фактичні величини все одно на 3-5 порядків менші за допустимі.

У всіх випадках ризик споживання людиною потенційно контамінованої азоксистробіном, ципроконазолом, дикватом та біфентрином води менше 1, тобто є допустимим.

Однак недоліком проведених розрахунків є те, що фактичний показник не враховує токсикологічні властивості сполук. Тому ми застосували інший метод, розроблений експертами Інституту гігієни та екології НМУ [12]. Методика передбачає бальну оцінку (від 1 до 4 балів) індексу вимивання LEACH<sub>mod</sub>, τ<sub>50</sub> у воді та ДДД.

Таким чином, ципроконазол відноситься до надзвичайно небезпечних сполук при споживанні людиною контамінованої ним води (1А клас), що обумовлено його високою токсичністю (низьке значення ДДД) та відносно високою стійкістю у воді. Біфентрин відноситься до небезпечних (2 клас) сполук, в першу чергу, за рахунок високого (найвищого серед досліджуваних пестицидів) ризику вимивання в ґрунті та поверхневій воді. Азоксистробін та дикват дибромід є помірно небезпечними (3 клас), бо мають середні значення всіх показників (азоксистробін) або їх висока токсичність компенсується мінімальною стійкістю у воді та ризиком вимивання (таблиця 3).

**Висновки.** Встановлено, що за стійкістю в ґрунті в ґрунтово-кліматичних умовах у різних ґрунтово-кліматичних умовах Південно-Східної Європи дикват дибромід та біфентрин відносяться до немобільних сполук у ґрунті (5 клас), азоксистробін – мало мобільний (4 клас), ципроконазол – помірно мобільний (3 клас).

Показано, що для досліджуваних сполук існує дуже низький (азоксистробін та ципроконазол) та надзвичайно низький (дикват дибромід та біфентрин) ризик вимивання в ґрунті води (5 та 6 класи небезпечності, відповідно). Однак ризик вимивання в поверхневій воді для надзвичайно високо розчинного у воді біфентрину помірний (2 клас), для решти сполук – низький (3 клас).

Показано, що за інтегральним показником безпеки споживання води, забрудненої пестицидами, ципроконазол відноситься до надзвичайно небезпечних сполук при споживанні людиною контамінованої ним води (1А клас), біфентрин відноситься до небезпечних сполук (2 клас), азоксистробін та дикват дибромід є помірно небезпечними (3 клас).



Оцінка ризику для людини при споживанні контамінованої пестицидами води  
(на основі максимальної концентрації речовин у воді)

Назва сполуки	SCI-GROW мкг/л	N, л/га	ММДНВ, мкг/добу	ДДД, мг/кг	ДДНВ, мкг/добу
Азоксистробін	$3,83 \times 10^{-1}$	1,5	1,7	0,03	360
Ципроконазол	$3,46 \times 10^{-1}$	1,5	1,6	0,002	24
Дикват дибромід	$5,35 \times 10^{-3}$	1,5	0,02	0,002	24
Біфентрин	$5,35 \times 10^{-3}$	1,5	0,02	0,02	240

Примітки: SCI-GROW – скринінг концентрації пестицидів у ґрунтових водах; N – максимальна норма витрати пестициду, з урахуванням кратності обробок; ММДНВ – максимально можливе добове надходження пестициду з водою; ДДНВ – допустиме добове надходження пестициду з водою

Оцінка ризику для людини при споживанні контамінованої пестицидами води  
(з урахування показників токсичності сполуки)

Назва сполуки	LEACH <sub>mod</sub> , у.о.		$\tau_{50}$ у воді, доба		ДДД, мг/кг		Сумарний бал
	значення	бал	значення	бал	значення	бал	
Азоксистробін	$7,2 \times 10^{-2}$	2	6,1	2	0,03	1	5
Ципроконазол	$4,1 \times 10^{-1}$	3	40,0	4	0,002	4	11
Дикват дибромід	$2,9 \times 10^{-8}$	1	1,0	1	0,002	4	6
Біфентрин	1,2	4	8,0	2	0,02	2	8

Примітки: SCI-GROW – скринінг концентрації пестицидів у ґрунтових водах; N – максимальна норма витрати пестициду, з урахуванням кратності обробок; ММДНВ – максимально можливе добове надходження пестициду з водою; ДДНВ – допустиме добове надходження пестициду з водою

## ЛІТЕРАТУРА

- Depenbusch, L., Farnworth, C. R., Schreinemachers, P. et al. When Machines Take the Beans: Ex-Ante Socioeconomic Impact Evaluation of Mechanized Harvesting of Mungbean in Bangladesh and Myanmar. *Agronomy*. 2021; 11(5): 925. URL: <https://doi.org/10.3390/agronomy11050925>.
- Sims, B., Corsi, S., Gbehounou, G., Kienzle, J., Taguchi, M., Friedrich, T. Sustainable weed management for conservation agriculture: Options for smallholder farmers. *Agriculture*. 2018; 8(8):118. URL: <https://doi.org/10.3390/agriculture8080118>.
- Borysenko, A. A., Antonenko, A. N., Omelchuk, S. T., Bardov, V. G., Borysenko, A. V. Professional risks when applying pesticides using unmanned aircraft: features and comparative hygienic assessment. *Medical Science of Ukraine (MSU)*. 2021; 17(4):102–107. URL: <https://doi.org/10.32345/2664-4738.4.2021.15>.
- Sabzevari S., Hofman J. A worldwide review of currently used pesticides' monitoring in agricultural soils. *Science of The Total Environment*. 2022; (812): 152344.
- Methodical instructions on hygienic assessment of new pesticides: MU № 4263-87, approved. 03/13/87. Kiev : Ministry of Health of the USSR, 1988: 210.
- Pesticides. Classification according to the degree of danger: State Standard 8.8.1.002-98 / Coll. important official materials on sanitary and anti-epidemic issues. Kyiv, 2000; 9(1): 249–266.
- NPIC: National Pesticide Information Center. OSU Extension Pesticide Properties Database. [Internet]. [cited 2023 Feb 20]. Available from: <http://npic.orst.edu/ingred/ppdmov.htm>.
- PPDB: Pesticide Properties DataBase. [Internet]. [cited 2023 Apr 28]. Available from: <https://sitem.herts.ac.uk/aeru/iupac/atoz.htm#D>.
- Gustafson D.I. Groundwater ubiquity score: a simple method for assessing pesticide leachability. *Environmental Toxicology and Chemistry*. 1989; (8): 339–357.
- Claudia A. Spadotto. Screening method for assessing pesticide leaching potential. *Pesticidas: R. Ecotoxicol. Curitiba*. 2002; (12): 69–78.
- SSLRC classification: Classification of mobility. Soil Survey and land research centre. Cranfield University, UK.
- Antonenko A.M., Vavrinevych O.P., Omelchuk S.T., Korshun M.M. Comparative hygienic evaluation and prediction of hazard to human health of groundwater contamination by herbicides of the most common chemical classes. *The unity of science*. Vienna, 2015. P. 153–157.
- Vogue, P.A., Kerle E. A., Jenkins, J.J. OSU Extension Pesticide Properties Database; National pesticide information center. (1994). [cited 2023 March 05]. Available from: <http://npic.orst.edu/ingred/ppdmov.htm>.
- US EPA. SCI-GROW (Screening Concentration In Ground Water). Water Models. Pesticides: Science and Policy. [cited 2023 March 05]. Available from: <http://www.epa.gov/oppefedl/models/water/index.htm#scigrow>.

Надійшла до редакції 09.05.2023 р.

Прийнята до друку 30.05.2023 р.

Електронна адреса для листування [andrey-b.07@ukr.net](mailto:andrey-b.07@ukr.net)

# ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

УДК 616.314.17-008.1

DOI 10.32782/2226-2008-2023-2-16

*М. Ю. Гончарук-Хомин, Д. В. Крулько, А. В. Бокоч, І. Ю. Гангур*

## ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ КСЕНОГЕННИХ МАТЕРІАЛІВ У ПРАКТИЦІ ЗАКРИТТЯ РЕЦЕСІЙ ЯСЕН: АНАЛІЗ ДАНИХ СИСТЕМАТИЧНИХ ОГЛЯДІВ ТА МЕТААНАЛІТИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Ужгородський національний університет, Ужгород, Україна

УДК 616.314.17-008.1

**М. Ю. Гончарук-Хомин, Д. В. Крулько, А. В. Бокоч, І. Ю. Гангур**

### ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ КСЕНОГЕННИХ МАТЕРІАЛІВ У ПРАКТИЦІ ЗАКРИТТЯ РЕЦЕСІЙ ЯСЕН: АНАЛІЗ ДАНИХ СИСТЕМАТИЧНИХ ОГЛЯДІВ ТА МЕТААНАЛІТИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

*Ужгородський національний університет, Ужгород, Україна*

Стаття присвячена аналізу даних доступних систематичних оглядів та досліджень мета-аналітичного характеру щодо клінічної ефективності застосування матеріалів ксеногенного походження з метою закриття рецесій ясен. На основі проаналізованих даних встановлено, що додаткове застосування ксеногенного колагенового матриксу разом з технікою коронально-переміщеного клаптя характеризується кращими клінічними результатами закриття рецесій ясен у порівнянні із ізольованою реалізацією техніки коронального переміщеного клаптя, проте об'єктивні клінічні переваги такого підходу варіюють при аналізі різних клінічних критеріїв оцінки. Попри зареєстровану гетерогенність даних систематичних оглядів, вдалось ідентифікувати клінічну перспективу застосування ксеногенного колагенового матриксу в якості матеріалу, що може бути використаний в комбінації з хірургічними техніками закриття рецесій, як альтернативний підхід при обмежених можливостях застосування з тією ж метою сполучнотканинних трансплантатів, безклітинних дермальних матриксів та емалевих матричних протеїнів.

**Ключові слова:** рецесії ясен, ксеногенний колагеновий матрикс, систематичні огляди

UDC 616.314.17-008.1

**M. Yu. Goncharuk-Khomyn, D. V. Krulko, A. V. Bokoch, I. Y. Gangur**

### OUTCOMES OF USING XENOGENEIC MATERIALS FOR GINGIVAL RECESSION TREATMENT: ANALYSIS OF SYSTEMATIC REVIEWS AND META-ANALYTICAL STUDIES' DATA

*Uzhhorod National University, Uzhhorod, Ukraine*

There are significant number of systematic reviews and meta-analyses dedicated to the evaluation of the effectiveness of various graft types and surgical techniques used for the treatment of gingival recession. However, only few of them are dedicated to the analysis of using specifically xenogenic materials for the gingival recession treatment.

**The aim of the study.** To analyze the data of systematic reviews and meta-analytical studies regarding clinical effectiveness of xenogeneic materials use for gingival recession treatment.

**Materials and methods.** The initial search for systematic reviews and meta-analytical studies was carried out within the PubMed (NCBI) (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) database by the keywords "recession" and "xenogeneic" while also using the filters "Systematic review" and "Meta-analysis". Additional search for relevant publications was provided via Google Scholar (<https://scholar.google.com/>) engine while using similar keywords and advanced search capabilities.

**Results.** Overall 12 systematic reviews and meta-analytical studies were analyzed. In most of the systematic reviews and meta-analyses data regarding clinical benefits of using xenogeneic materials in combination with surgical techniques for the gingival recession treatment was characterized by the high degree of heterogeneity. The additional use of xenogeneic collagen matrix in combination with coronally-advanced flap characterized with the better clinical outcomes for recession treatment compare to the results obtained with coronally-advanced flap separately, while the objective clinical benefits of such approach vary.

**Conclusions.** Despite the registered data heterogeneity extracted from systematic reviews, it was established that xenogeneic collagen matrix may be used as perspective material in combination with surgical techniques for gingival recession treatment, and such approach may be interpreted as an alternative in the condition of limited possibilities for using connective tissue graft, acellular dermal matrix and enamel matrix derivatives with the analogical objective.

**Key words:** gingival recession, xenogeneic collagen matrix, systematic reviews.

**Вступ.** Сучасні тенденції стоматологічного лікування асоційовані із вищим рівнем пацієнт-орієнтованості втручань та мінімізацією обсягу ятрогенної травми без компрометації майбутнього прогнозу

реабілітації [1; 2]. У пародонтологічній практиці реалізація даних принципів забезпечується шляхом оптимізації класичних оперативних маніпуляцій через модифікацію технік виконання розрізів, формування клаптів та застосування різних видів трансплантатів [1–5].

© М. Ю. Гончарук-Хомин, Д. В. Крулько та ін., 2023

Одним із підходів до зменшення обсягу хірургічної травми при лікуванні рецесій ясен є використання матеріалів тваринного походження у якості м'якотканинних трансплантатів [6; 7]. Ксеногенні графти за даними попередньо проведених досліджень характеризуються низкою переваг у порівнянні із аутогенними трансплантатами, а саме: можливістю досягнення аналогічних та/або вищих результатів кольоровідповідності ясен, оптимізацією рівня післяопераційного дискомфорту та суб'єктивної задоволеності пацієнта проведенням лікування, зменшенням тривалості проведення операції [6–8].

У рандомізованому контрольованому клінічному дослідженні Cardaropoli D. та колег автори відмітили, що використання колагенового матриксу свинного походження разом із технікою коронально-переміщеного клаптя забезпечує аналогічні результати лікування рецесій ясен, як і комбінація даної техніки з сполучнотканинним трансплантатом, приймаючи до уваги зміни параметрів глибини рецесій, часткового відновлення м'якотканинного покриття, приросту рівнів клінічного прикріплення та ширини кератинізованих ясен [9].

Крім того, застосування ксеногенних трансплантатів разом із технікою коронально-переміщеного клаптя за даними низки досліджень високого рівня доказовості характеризується сукупністю клінічних переваг у порівнянні із реалізацією техніки коронально-переміщення клаптя ізольовано [6–8]. У порівнянні із золотим стандартом ксеногенний колагеновий матрикс асоційований із можливістю досягнення 84-89% відновлення м'якотканинного покриття оголеної поверхні кореня [8].

На сьогодні доступна значна кількість систематичних оглядів та мета-аналізів, присвячених порівнянню ефективності застосування різних типів трансплантатів та технік хірургічного втручання з метою лікування рецесій ясен. Однак лише окремі з них присвячені цільовому вивченню результатів застосування ксеногенних матеріалів з метою відновлення м'якотканинного покриття оголеної поверхні кореня, в той час як в більшості з них такі дані наведені в комплексі із іншими та потребують екстракції таргетної інформації для формування відповідних висновків та заключень.

**Мета дослідження.** Проаналізувати дані систематичних оглядів та досліджень мета-аналітичного характеру щодо клінічної ефективності застосування матеріалів ксеногенного походження з метою закриття рецесій ясен.

**Матеріали та методи дослідження.** Первинний пошук систематичних оглядів та досліджень мета-аналітичного характеру, в яких висвітлено результати лікування рецесій ясен із застосуванням матеріалів ксеногенного походження, здійснювався у пошуковій системі PubMed (NCBI) (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) за ключовими словами «recession» та «xenogeneic» із застосуванням фільтрів «Systematic review» та «Meta-analysis». Кінцевий дескриптор пошуку був представлений наступним чином: "(((*recessed*""[All Fields] OR *recessing*""[All Fields] OR *recession*""[All Fields] OR *recessions*""[All Fields]) AND (*xenogeneic*""[All Fields] OR *xenogenic*""[All Fields] OR *xenogenicity*""[All

Fields] OR *xenogenous*""[All Fields])) AND (meta-analysis[Filter] OR systematicreview[Filter])".

Для розширення досліджуваної вибірки публікацій додатково проводився пошук у системі Google Scholar (<https://scholar.google.com/>) із використанням аналогічних ключових слів та можливостей розширеного пошуку. Така послідовність пошуку була аргументована необхідністю максимізації обсягу первинної вибірки текстового матеріалу, враховуючи строго визначений дизайн досліджень, які в подальшому підлягали контент-аналізу. Критеріями включення публікацій до вибірки, яка підлягала контент-аналізу, були такі: 1) відповідність дизайну наукової роботи критеріям систематичного огляду та/або мета-аналізу; 2) орієнтованість роботи на вивчення ефективності лікування рецесій ясен з використанням різних біоматеріалів та хірургічних підходів; 3) наявність в роботі даних, що висвітлюють результати прямої чи порівняльної ефективності застосування ксеногенних матеріалів з метою лікування рецесій ясен незалежно від використовуваних критеріїв клінічної оцінки.

Перший етап контент-аналізу проводився за даними резюме публікацій, а другий – шляхом поглибленого змістовного вивчення повного текстового матеріалу статей, в тому числі з точки зору контексту, в якому були представлені виділені категорії, зокрема клінічні параметри прямої ефективності використання ксеногенних матеріалів з метою лікування рецесій ясен у комбінації з різними хірургічними підходами, порівняльної ефективності використання ксеногенних матеріалів в ході комперативного аналізу з іншими біоматеріалами та статистична достовірність встановлених відмінностей клінічних критеріїв оцінки.

Систематизація та категоризація досліджуваних категорій контент-аналізу проводилася у табличному редакторі Microsoft Excel 2019 (Microsoft Office 2019, Microsoft).

**Результати дослідження та їх обговорення.** За наборами ключових слів «recession», «xenogeneic» із застосуванням фільтрів «Systematic review» та «Meta-analysis» та відповідного сформованого до них дескриптора пошуку у системі PubMed (NCBI) було ідентифіковано 10 публікацій, з яких меті даного дослідження відповідало 7. Завдяки додатковому пошуку у системі Google Scholar вдалось верифікувати ще 5 наукових публікацій, які відповідали меті дослідження (рис. 1).

Дані систематичного огляду Atieh M.A. та колег (2016) свідчать про виражені клінічні переваги використання ксеногенних колагенових матриксів разом з технікою коронально-переміщеного клаптя для закриття рецесій у порівнянні із проведенням техніки коронально-переміщеного клаптя ізольовано [10]. Однак отримані результати повного відновлення м'якотканинного покриття оголеної поверхні кореня та його середніх значень при комбінації вищезазначеної техніки із сполучнотканинним трансплантатом виявилися вищими, ніж при комбінації із ксеногенними колагеновими матрицями [10]. При цьому відмічався дефіцит даних щодо верифікації статистично значимої різниці по відношенню до змін ширини кератинізованих ясен при використанні разом з техні-



Рис. 1. Публікації, відібрані для контент-аналізу

кою коронально-переміщеного клаптя сполучнотканинного трансплантата та ксеногенного колагенового матриксу [10]. Відмінності щодо зареєстрованої задоволеності пацієнтів досягнутими естетичними результатами також виявилися статистично незначущими. За даними проаналізованих рандомізованих досліджень найбільші відмінності результатів закриття рецесій ясен при порівнянні застосування сполучнотканинного трансплантата та ксеногенної колагенової матриці стосувалися досягнутих змін товщини ясен ( $p < 0,0001$ ) та рівня клінічного прикріплення ( $p < 0,0001$ ), які обґрунтовували доцільність використання сполучнотканинного трансплантата [10]. При порівнянні результатів лікування рецесій ксеногенним колагеновим матриксом та вільним ясеневим трансплантатом відмінності між такими щодо змін глибини рецесії, відновлення рівня клінічного прикріплення та тривалості операції виявилися незначущими; при цьому використання вільного ясеневого трансплантата характеризувалося кращими показниками приросту ширини кератинізованих ясен [10].

Результати систематичного огляду та мета-аналізу Amine K. та співавторів (2018) засвідчили аналогічні рівні клінічної ефективності застосування техніки коронально-переміщеного клаптя та комбінації такої із ксеногенними колагеновими матриксами з урахуванням змін параметрів редукції рецесії [11]. При цьому модифікація техніки коронально-переміщеного клаптя за рахунок ксеногенного колагенового матриксу спри-

яла більшому приросту ширини кератинізованих ясен у порівнянні із технікою коронально-переміщеного клаптя ізольовано, і отриманий результат був статистично аналогічний такому при застосуванні разом з технікою коронально-переміщеного клаптя сполучнотканинного трансплантата [11]. Дослідники пов'язували такі результати із специфікою використовуваного матеріалу Mucograft, який складається із двох компонентів: компактної структури щільнішого колагену для адгезії клітин, та пористої поверхні, яка сприяє формуванню згустка, інтеграції тканин та ангиогенезу.

За даними оновленого Кокранівського систематичного огляду Chambrone L. та колег (2019), з урахуванням клінічних переваг та витратоефективності, методики застосування техніки коронально-переміщеного клаптя в комбінації з безклітинним дермальним матриксом чи з ксеногенним колагеновим матриксом можна розцінювати у якості доступних методів лікування одиночних рецесій, та як такі, котрі можуть бути інтерпретовані в якості альтернативних підходів по відношенню до технік, що передбачають використання субепітеліального сполучнотканинного трансплантата [12]. В порівнянні із ізольованим застосуванням техніки коронально-переміщеного клаптя комбінація такої з ксеногенним колагеновим матриксом була асоційована із вищою вірогідністю досягнення повного відновлення м'якотканинного покриття оголеної поверхні кореня (відношення шансів = 4,73, 95% ДІ 2,35 до 9,50) [12].



Результати систематичного огляду та мета-аналізу AlSarhan M.A. та колег від 2019 року вказують на те, що використання ксеногенного колагенового матриксу у порівнянні із сполучнотканинним трансплантатом характеризується нижчими результатами ефективності лікування множинних суміжних рецесій ясен при аналізі в якості критеріїв оцінки показників повного відновлення м'якотканинного покриття, середнього рівня відновлення м'якотканинного покриття та глибини рецесій [8]. При цьому показники ширини рецесій, зареєстровані після проведеного лікування з використанням ксеногенного колагенового матриксу та сполучнотканинного трансплантату, виявилися статистично аналогічними ( $p = 0,203$ ); статистичних відмінностей між порівнюваними групами також не вдалось ідентифікувати при аналізі результуючих показників рівня клінічного прикріплення та ширини кератинізованих ясен [8]. Приймаючи до уваги гетерогенність проаналізованих у систематичному огляді досліджень, автори вказують на неможливість формулювання однозначного висновку щодо «не меншої ефективності» ксеногенного колагенового матриксу у порівнянні із сполучнотканинним трансплантатом при лікуванні множинних суміжних рецесій [8].

В ході комперативного аналізу середніх рівнів відновлення м'якотканинного покриття та редукції рецесій було відмічено, що додаткове застосування ксеногенного колагенового матриксу разом з технікою коронально переміщеного клаптя дозволило досягти статистично кращих результатів, ніж при реалізації техніки коронально зміщеного клаптя ізольовано ( $p=0,002$  та  $p=0,005$  відповідно) у випадках лікування одиночних рецесій за даними систематичного огляду Huang J.-P. (2019) [13]. При цьому додаткове застосування ксеногенного матеріалу не сприяло покращенню змін ширини кератинізованих ясен та глибини зондування у порівнянні із ізольованим застосуванням техніки коронально-переміщеного клаптя [13]. Відмінностей клінічних результатів щодо середнього рівня відновлення м'якотканинного покриття та редукції рецесії в ході лікування одиночних рецесій при комбінації техніки коронально-переміщеного клаптя з сполучнотканинним трансплантатом та ксеногенним колагеновим матриксом ідентифікувати не вдалось [13]. Однак статистично вищий рівень частоти діагностики повного відновлення м'якотканинного покриття та приросту ширини кератинізованих ясен був встановлений при використанні сполучнотканинного трансплантата разом з технікою коронально-переміщеного клаптя при порівнянні з підходом, що передбачав застосування ксеногенного колагенового матриксу ( $p=0,03$  та  $p < 0,00001$  відповідно), у випадках лікування множинних рецесій [13].

При порівнянні результатів зареєстрованих в ході лікування рецесій ясен за технікою коронального переміщеного клаптя та при комбінації такої із ксеногенним колагеновим матриксом у систематичному огляді Moraschini V. та колег (2019) було виявлено, що додаткове використання ксеногенного матеріалу сприяє можливості досягнення вищих рівнів відновлення м'якотканинного покриття ( $p = 0,003$ ), ширини кера-

тинізованих ясен ( $p=0,006$ ) та товщини ясен ( $p=0,003$ ) [14]. При цьому відмінності досягнутих значень клінічного прикріплення та глибини зондування виявилися статистично незначущими при порівнянні двох вищезгаданих технік ( $p=0,19$  та  $p=0,25$  відповідно) [14]. Також не було відмічено різниці у результуючих параметрах ширини кератинізованих ясен, глибини зондування та досягнутій товщині ясен при порівнянні комбінації техніки коронально-переміщеного клаптя з сполучнотканинним трансплантатом та ксеногенним матриксом ( $p=0,51$ ,  $p=0,66$  та  $p=0,18$  відповідно) [14]. Дані аналізу також засвідчили вищий рівень відновлення м'якотканинного покриття при комбінації техніки коронально-переміщеного клаптя із сполучнотканинним трансплантатом у порівнянні із комбінацією даної техніки з ксеногенним колагеновим матриксом, хоча статистично підтвердити значимість даних результатів при лікуванні рецесій I та II класу за Miller не вдалось ( $p=0,09$ ) [14].

За даними мережевого мета-аналізу Moraschini V. та колег (2020), застосування ксеногенного колагенового матриксу при прямому порівнянні не характеризувалося значним потенціалом щодо індукції приросту кератинізованих ясен [15]. По відношенню до первинної точки аналізу (відновлення м'якотканинного покриття кореня) в ході непрямого порівняння була сформована наступна ієрархія ефективності застосування альтернатив сполучнотканинного трансплантату при лікуванні рецесій (від найкращого до найгіршого): безклітинний дермальний матрикс – фібрин, збагачений тромбоцитами – емалеві матричні протеїни – ксеногенний колагеновий матрикс [15].

У систематичному огляді Formiga M. та колег (2020) при прямому порівнянні не вдалось встановити ефекту superiority одного біоматеріалу над іншими по відношенню до можливості досягнення повного м'якотканинного покриття оголеної поверхні кореня при лікуванні рецесій глибиною 2, 3 і більше міліметрів в ході аналізу результатів застосування сполучнотканинного трансплантату, аlogenного м'якотканинного матеріалу та ксеногенного колагенового матриксу [16]. Результати досягнення часткового відновлення м'якотканинного покриття з використанням трьох вищезгаданих матеріалів також виявилися статистично аналогічними [16]. Переваги використання сполучнотканинного трансплантату з метою досягнення вищих показників ширини кератинізованих ясен були статистично аргументованими лише у випадках аналізу результаті лікування рецесій глибиною в 2 мм [16].

Згідно з результатами систематичного огляду Bhatia A. та колег (2021) використання ксеногенного колагенового матриксу разом з модифікованим коронально-переміщеним клаптем сприяє вищій можливості (відношення шансів – 2,2) досягнення повного відновлення м'якотканинного покриття кореня у порівнянні із реалізацією техніки коронально-переміщеного клаптя ізольовано [17]. Аналогічні результати були відмічені і щодо приросту товщини ясен ( $p=0,0001$ ), проте проаналізовані дані характеризувалися вираженою гетерогенністю в залежності від особливостей конкретних використовуваних матеріалів [17].



Мережевий метааналіз можливостей модифікації фенотипу ясен в області власних зубів, проведений Vagootti S. та колегами (2020) встановив, що попри те, що додаткове застосування ксеногенного колагенового матриксу, як і сполучнотканинного графту і безклітинного дермального трансплантату, забезпечує приріст товщини ясен у порівнянні із ізольованою реалізацією техніки коронально-переміщеного клаптя ( $p < 0,001$ ) (по градації до найкращого: ксеногенний колагеновий матрикс – безклітинний дермальний матрикс – сполучнотканинний трансплантат), проте приріст ширини кератинізованих ясен при застосуванні ксеногенного матеріалу виявився статистично несуттєвим ( $p=0,28$ ) у порівнянні із ізольованим застосування техніки коронально-переміщеного клаптя [18]. У порівнянні з нелікованими ділянками рецесій приріст ширини кератинізованих при комбінованому застосуванні техніки коронально-переміщеного клаптя та ксеногенного колагенового матриксу сягав середніх значень 3,14 мм (95% CI [2, с. 30; 3, с. 99],  $p=0,005$ ) [18].

Згідно з обмеженими даними систематичного огляду Dai A. та колег (2019) було засвідчено відносно стабільність результатів лікування рецесій технікою коронально-змщеного клаптя в комбінації з ксеногенним колагеновим матриксом [19]. При цьому дослідники відмітили неможливість проведення кількісного порівняння даних коротко- і довгострокового моніторингу в зв'язку з фактичним дефіцитом останніх, зареєстрованих у проаналізованих контрольованих рандомізованих досліджень [19].

У ряді систематичних оглядів було відмічено доцільність проведення досліджень присвячених вивченню впливу дизайну сформованого клаптя на результат використання ксеногенного колагенового матриксу в ході лікування рецесій ясен [8; 9; 12; 14]. Крім того, деталізації потребують параметри стабіль-

ності ксеногенних графтів протягом довготривалого моніторингу [12; 13; 14; 15; 19]. Релевантним завданням також залишається вивчення частоти досягнення повного відновлення м'якотканинного покриття як на пацієнт-орієнтованому, так і на зуб-орієнтованому рівнях, а також врахування пацієнт-асоційованих складових оцінки результатів проведеного лікування рецесій [11; 14; 16; 17; 18].

**Висновки.** У більшості проаналізованих систематичних оглядів та досліджень мета-аналітичного характеру дані, що стосувалися оцінки клінічних переваг застосування ксеногенних матеріалів в комбінації з хірургічними техніками лікування рецесії ясен, характеризувалися найбільшим ступенем гетерогенності у порівнянні із даними, що були асоційовані із результатами застосування з аналогічною метою сполучнотканинних трансплантатів, безклітинних дермальних матриксів та емалевих матричних протеїнів.

Попри зареєстровану гетерогенність даних, вдалось ідентифікували клінічну перспективу застосування ксеногенного колагенового матриксу в якості матеріалу, що може бути використаний в комбінації з хірургічними техніками закриття рецесій, як альтернативний підхід при обмежених можливостях застосування з тією ж метою сполучнотканинних трансплантатів, безклітинних дермальних матриксів та емалевих матричних протеїнів.

Додаткове застосування ксеногенного колагенового матриксу разом з технікою коронально-переміщеного клаптя характеризується кращими клінічними результатами закриття рецесій ясен у порівнянні із ізольованою реалізацією техніки коронального переміщеного клаптя, проте об'єктивні клінічні переваги такого підходу варіюють при аналізі різних клінічних критеріїв оцінки.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Di Gianfilippo R, Wang IC, Steigmann L, Velasquez D, Wang HL, Chan HL. Efficacy of microsurgery and comparison to macrosurgery for gingival recession treatment: a systematic review with meta-analysis. *Clinical Oral Investigations*. 2021 Jul;25(7):4269–80. doi: 10.1007/s00784-021-03954-0.
2. Cao Q, Lu R, Chen J, Pan H, Feng H, Liu B, et al. Treatment of gingival recession with microinvasive surgical technology. *Journal of Nanomaterials*. 2021 Apr 26;2021:1–6. doi: 10.1155/2021/9972879.
3. Krasnokutskyy O, Goncharuk-Khomyn M, Rusyn V, Tukalo I, Myhal O, Pal Y. Gingival Recession Treatment with the Use of Xenogeneic Matrix: Optimization of Patient-Centered Outcomes by the Digital Soft Tissue Design. *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada*. 2022;22:e220098. doi: 10.1590/pboci.2022.063.
4. Goyal L, Chawla K. Efficacy of microsurgery in treatment of localized or multiple gingival recession: A systematic review. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*. 2021 Apr 1;11(2):237-44. doi: 10.1016/j.jobcr.2021.02.004
5. Ryder MI, Armitage GC. Minimally invasive periodontal therapy for general practitioners. *Periodontology* 2000. 2016 Jun;71(1):7–9. doi: 10.1111/prd.12132.
6. Rotundo R, Genzano L, Patel D, D'Aiuto F, Nieri M. Adjunctive benefit of a xenogenic collagen matrix associated with coronally advanced flap for the treatment of multiple gingival recessions: A superiority, assessor-blind, randomized clinical trial. *Journal of clinical periodontology*. 2019 Oct;46(10):1013-23. doi: 10.1111/jcpe.13168.
7. Huang JP, Liu JM, Wu YM, Dai A, Hu HJ, He FM, et al. Clinical evaluation of xenogeneic collagen matrix versus free gingival grafts for keratinized mucosa augmentation around dental implants: A randomized controlled clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*. 2021 Oct;48(10):1293–301. doi: 10.1111/jcpe.13518.
8. AlSarhan MA, Al Jasser R, Tarish MA, AlHuzaimi AI, Alzoman H. Xenogeneic collagen matrix versus connective tissue graft for the treatment of multiple gingival recessions: A systematic review and meta-analysis. *Clinical and Experimental Dental Research*. 2019 Oct;5(5):566-79. doi: 10.1002/cre2.210.
9. Cardaropoli D, Tamagnone L, Roffredo A, Gaveglio L. Treatment of gingival recession defects using coronally advanced flap with a porcine collagen matrix compared to coronally advanced flap with connective tissue graft: a randomized controlled clinical trial. *Journal of periodontology*. 2012 Mar;83(3):321-8. doi: 10.1902/jop.2011.110215.

10. Atieh MA, Alsabeeha N, Tawse-Smith A, Payne AG. Xenogeneic collagen matrix for periodontal plastic surgery procedures: A systematic review and meta-analysis. *Journal of periodontal research*. 2016 Aug;51(4):438-52. doi: 10.1111/jre.12333
11. Amine K, El Amrani Y, Chemlali S, Kissa J. Alternatives to connective tissue graft in the treatment of localized gingival recessions: A systematic review. *Journal of stomatology, oral and maxillofacial surgery*. 2018 Feb 1;119(1):25-32. doi: 10.1016/j.jormas.2017.09.005.
12. Chambrone L, Ortega MA, Sukekava F, Rotundo R, Kalemaj Z, Buti J, et al. Root coverage procedures for treating single and multiple recession-type defects: An updated Cochrane systematic review. *Journal of periodontology*. 2019 Dec;90(12):1399-422. doi: 10.1002/JPER.19-0079.
13. Huang JP, Liu JM, Wu YM, Chen LL, Ding PH. Efficacy of xenogeneic collagen matrix in the treatment of gingival recessions: A systematic review and meta-analysis. *Oral diseases*. 2019 May;25(4):996-1008. doi: 10.1111/odi.12949.
14. Moraschini V, de Almeida DC, Sartoretto S, Bailly Guimarães H, Chaves Cavalcante I, Diuana Calasans-Maia M. Clinical efficacy of xenogeneic collagen matrix in the treatment of gingival recession: a systematic review and meta-analysis. *Acta Odontologica Scandinavica*. 2019 Aug 18;77(6):457-67. doi: 10.1080/00016357.2019.1588372.
15. Moraschini V, Calasans-Maia MD, Dias AT, de Carvalho Formiga M, Sartoretto SC, Sculean A, Shibli JA. Effectiveness of connective tissue graft substitutes for the treatment of gingival recessions compared with coronally advanced flap: a network meta-analysis. *Clinical oral investigations*. 2020 Oct;24:3395-406. doi: 10.1007/s00784-020-03547-3.
16. de Carvalho Formiga M, Nagasawa MA, Moraschini V, Ata-Ali J, Sculean A, Shibli JA. Clinical efficacy of xenogeneic and allogeneic 3D matrix in the management of gingival recession: a systematic review and meta-analysis. *Clinical oral investigations*. 2020 Jul;24:2229-45. doi: 10.1007/s00784-020-03370-w.
17. Bhatia A, Yadav VS, Tewari N, Kumar A, Sharma RK. Efficacy of modified coronally advanced flap in the treatment of multiple adjacent gingival recessions: A systematic review and meta-analysis. *Acta Odontologica Scandinavica*. 2021 Nov 17;79(8):562-72. doi: 10.1080/00016357.2021.1908594.
18. Barootchi S, Tavelli L, Zucchelli G, Giannobile WV, Wang HL. Gingival phenotype modification therapies on natural teeth: A network meta-analysis. *Journal of Periodontology*. 2020 Nov;91(11):1386-99. doi: 10.1002/JPER.19-0715.
19. Dai A, Huang JP, Ding PH, Chen LL. Long-term stability of root coverage procedures for single gingival recessions: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology*. 2019 May;46(5):572-85. doi: 10.1111/jcpe.13106.

*Надійшла до редакції 16.05.2023 р.*

*Прийнята до друку 03.06.2023 р.*

*Електронна адреса для листування [myroslav.goncharuk-khotun@uzhnu.edu.ua](mailto:myroslav.goncharuk-khotun@uzhnu.edu.ua)*

С. М. Пухлік, В. К. Богданов, І. В. Дедикова

ІМУННІ МЕХАНІЗМИ РЕАЛІЗАЦІЇ АЛЕРГІЧНОГО РИНИТУ  
ТА ПІДХІД ДО КОРЕКЦІЇ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.211-002.193-08:612.017.1

С. М. Пухлік, В. К. Богданов, І. В. Дедикова

## ІМУННІ МЕХАНІЗМИ РЕАЛІЗАЦІЇ АЛЕРГІЧНОГО РИНИТУ ТА ПІДХІД ДО КОРЕКЦІЇ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

АР (алергічний риніт) є глобальною проблемою охорони здоров'я в усьому світі. Нещодавні клінічні дослідження встановили, що використання гриба *Coriolus versicolor* здатне збалансувати імунні стани Th1 та Th2, звертаючи назад «зсув Th1 на Th2». З погляду харчової імуномодуляції було помічено, що дієта та харчування можуть впливати на функціонування різних імунних параметрів. У цьому сенсі є харчові продукти та інгредієнти, які демонструють потенціал, з особливим акцентом на про- та пребіотики, тобто в-глюкани та грибові імуномодулюючі білки.

**Ключові слова:** алергічний риніт, реакція гіперчутливості I типу, IgE, Т-лімфоцити, цитокін Th1, цитокін Th2, *Ganoderma lucidum*.

UDC 616.211-002.193-08:612.017.1

S. M. Pukhlik, V. K. Bohdanov, I. V. Diedykova

## IMMUNE MECHANISMS OF IMPLEMENTATION OF ALLERGIC RHINITIS AND THE WAY OF ITS CORRECTION

Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine

**Purpose.** Allergic rhinitis is a global health problem worldwide. Despite certain successes achieved in the field of pathophysiology of AR (allergic rhinitis), a number of questions remain regarding the importance of immune mechanisms in the realization of different phenotypes of AR.

**Materials and methods.** We conducted an analysis of the scientific literature regarding the possibility of using immunomodulatory drugs to restore the balance between the immune states of TH1 and TH2 cytokines.

**Results.** Recent clinical studies have found that using the mushroom *Coriolus versicolor* is able to balance Th1 and Th2 immune states, thereby reversing the “Th1-to-Th2 shift”. From the point of view of nutritional immunomodulation, it has been observed that diet and nutrition can influence the functioning of various immune parameters. This concept can be used in attempts to prevent or mitigate allergic reactions through the development of targeted food products or ingredients. In this sense, there are foods and ingredients that show potential, with a particular focus on pro- and prebiotics, i.e.  $\beta$ -glucans and fungal immunomodulatory proteins.

**Conclusions.** An analysis of the scientific literature on the study of the possibility of the effect of plant substances as an immunomodulatory drug demonstrated that *Ganoderma lucidum* is an effective remedy for restoring the normal balance between the immune states of TH1 and TH2 cytokines in patients with histamine-mediated allergic reactions. We believe that the given information about the mechanisms of action of *Ganoderma lucidum* in the form of the drug Asthmagan is sufficiently convincing for its possible use in the treatment of allergic rhinitis.

**Key words:** allergic rhinitis, type I hypersensitivity reaction, IgE, T-lymphocytes, cytokine Th1, cytokine Th2, *Ganoderma lucidum*.

**Вступ.** АР (алергічний риніт) є глобальною проблемою охорони здоров'я в усьому світі. В основі патогенезу алергічного риніту лежить реакція гіперчутливості I типу. Це хронічне захворювання дихальних шляхів, у разі не досить ефективного лікування якого значно обмежує повсякденне життя пацієнтів, також воно може призводити до розвитку інших коморбідних станів, таких як бронхіальна астма, кропив'янка, хронічний синусит та отит [1; 2].

В основі патогенезу алергічної форми захворювання лежить реакція гіперчутливості I типу [3]. При цьому формуються IgE-специфічні антитіла, які фіксуються на опасистих клітинах та базофілах крові. У разі повторного потрапляння алергену в організм відбувається його взаємодія з фіксованими IgE, що призводить до викиду медіаторів запалення з опасистих клітин (ацетилхоліну, гістаміну, протеаз, серотоніну, фактора хемотаксису еозинофілів, нейтрофілів), та стимуляція

метаболізму мембранних фосфоліпідів [4]. Первинні медіатори запалення та продукти метаболізму арахідонової кислоти – простагландини (PGD2) і лейкотрієни (LTC4) – викликають підвищення проникності судинного русла, набряк слизової оболонки дихальних шляхів, спазм гладкої мускулатури бронхів, інфільтрацію тканини еозинофілами [5].

Останні роки ознаменувалися суттєвим проривом у терапії АР. Уточнення механізмів хронічного запалення в патогенезі захворювання разом з появою високоєфективних засобів терапії дозволили розробити клінічні рекомендації та терапевтичні підходи, які суттєво підвищили якість життя пацієнтів, навіть у разі тяжкої форми захворювання [6; 7]. Встановлено, що у разі АЗ (алергічні захворювання) відбувається перебудова імунної системи на Th2-відповідь, що призводить до надмірної активації В-лімфоцитів, збільшення синтезу та секреції ІЛ-4 та ІЛ-5, розвитку IgE-залежних реакцій, а також зниження продукції ІЛ-2. Як відомо, ІЛ-2 є ключовим медіатором Th1-відповіді, асоційованим

з активацією макрофагів, проліферацією Т-лімфоцитів та продукцією IgG. Продемонстрована здатність цього цитокіну *in vitro* підвищувати кількість рецепторів до кортикостероїдів [4]. Найважливішими медіаторами бронхіальної астми є ФНП-а, ІЛ-6, ІЛ-13 та ряд інших цитокінів [9; 10]. Дослідження останніх років виявили, що CD4<sup>+</sup> Т-лімфоцити, що продукують ІЛ-17 (Th17), також залучені до антиген-індукованих запальних реакцій повітряних шляхів. ІЛ-17, очевидно, є хемотаксичним фактором і сприяє рекрутуванню нейтрофілів у слизову оболонку дихальних шляхів [11].

Багато фахівців сходяться на думці, що тригером АР є імунозапальна відповідь, опосередкована Т-хелперними лімфоцитами другого типу (Th2). Th2-опосередкована форма АР є результатом складних взаємодій між вродженим та набутих компонентами імунітету [5; 12].

Незважаючи на певні успіхи, досягнуті у галузі патофізіології АР, залишається низка питань щодо значущості імунних механізмів у реалізації різних фенотипів АР. Регуляторні ланки імунної системи визначають клітинний склад запалення, спектр та активність продукції цитокінів та спрямованість взаємодії імунокомпетентних клітин. Згідно із сучасними уявленнями про порушення імунного гомеостазу, з дисбалансом у співвідношенні Th1/Th2 лімфоцитів, визначають як тип імунного реагування, який є основою формування IgE-залежного алергічного запалення у разі АР. Зміни в імунній системі ведуть до хронізації процесу та розвитку імунодефіцитних станів [14]. Вивчення процесів патогенезу на клітинному та молекулярному рівнях призводить до необхідності застосування індивідуального підходу до кожного пацієнта, а також визначає перспективні напрями наукових досліджень, стратегію діагностики та лікування пацієнтів. На сучасному етапі у вивченні патогенезу БА (бронхіальна астма) пріоритетні дослідження механізмів вродженої та адаптивної імунної відповіді та пошук нових патогенетично обґрунтованих підходів у діагностиці, профілактиці та лікуванні [15; 16]. Аналіз фенотипових особливостей імунопатогенетичних механізмів та ефективності різних програм фармакологічного контролю захворювання сприяє оптимізації вибору лікарських засобів з урахуванням варіанту (форми) АР та вираженості симптомів запалення дихальних шляхів [17].

Патогенетична значимість імунних механізмів та фенотипів бронхіальної астми обґрунтовує включення до програми терапії імуноотропних препаратів для досягнення контролю над захворюванням та поліпшення якості життя пацієнтів.

Алергія є прикладом опосередкованої гістаміном імунної відповіді, пов'язаної з активністю опасистих клітин. У дослідженні протиалергічних лікарських засобів слід враховувати природні захисні механізми організму або причинні фактори, які є зсувом цитокінів групи Th1 у бік цитокінів групи Th2, що лежить в основі алергічних реакцій, що викликаються гістаміном. Алергічна відповідь, опосередкована гістаміном, є зміною цитокіну Th1 на цитокін Th2. Нещодавні клінічні дослідження встановили, що включення до раціону деяких грибів (з використанням гриба *Coriolus*

*versicolor*) здатне збалансувати імунні стани Th1 та Th2, тим самим звертаючи назад «зсув Th1 на Th2» [18; 19].

Більше 2000 років тому ганодерми використовувалася в Китаї, Японії, Кореї та Тайвані як популярні ліки для лікування різних захворювань, таких як гепатит, гіпертонія, гіперхолестеринемія та рак шлунка [20]. З погляду харчової імуномодуляції було помічено, що дієта та харчування можуть впливати на функціонування різних імунних параметрів. Цю концепцію можна використовувати у спробах запобігти чи пом'якшити алергічні реакції шляхом розробки цільових харчових продуктів чи інгредієнтів. У цьому сенсі є харчові продукти та інгредієнти, які демонструють потенціал, з особливим акцентом на про- та пребіотики, тобто бета-глюкани та грибові імуномодулюючі білки [21]. Бета-глюкани зв'язуються з клітинами імунної системи, такими як макрофаги та NK-клітини. Бета-глюкани, очевидно, виявляють свої імуномодулюючі ефекти у вигляді активації вроджених шляхів, тобто у макрофагах [22; 23], і було виявлено, що вони стимулюють продукцію TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$  та IL-12. Біологічна значимість грибових імуномодулюючих білків (FIP) для пом'якшення алергії полягає у спостереженні, що вони здатні інгібувати харчові алергічні та респіраторно-алергічні реакції у моделях на мишах у разі перорального або назального застосування [24]. Коли препарати *G. lucidum* LZ-8 FIP перорально застосовували до 50 самців щурів, можна було спостерігати, що вони ефективні в імунотерапії у випадках запалення, спричиненого респіраторною алергією на *Dermatophagoides pteronyssinus* [24]. У подвійному сліпому дослідженні було вивчено 91 суб'єкт з персистуючою астмою середнього та важкого ступеня на тлі терапії преднізолоном, для порівняння ефективності, безпеки та імуномодулюючих ефектів застосовувалося лікування ASHMI (рослинна формула, що містить *Ganoderma lucidum*, *Radix Glycyrrhizae*, *Radix Sophorae Flavescentis*) порівняно з терапією преднізолоном протягом 4 тижнів [24]. У цьому дослідженні автори дійшли висновку, що протиастимачне лікування травами виявилось безпечним та ефективним альтернативним лікарським засобом для лікування астми. На відміну від преднізолону, ASHMI не продемонструвала негативного впливу на функцію надниркових залоз, вона позитивно впливала на баланс Th1- та Th2-лімфоцитів. Нещодавно було завершено дослідження з вивчення безпеки, переносимості та імунологічних ефектів додаткового введення ASHMI (включаючи *Ganoderma lucidum*) до стандартної терапії кортикостероїдами (будесонід-пульмікорт турбохалер) у дітей віком 5–14 років з персистуючою астмою та алергічним ринітом у Китаї [25]. Результати показали, що ASHMI безпечна і добре переноситься дітьми. Як і очікувалося, як стандартна, так і ASHMI плюс стандартна група значно покращили клінічні симптоми. Однак покращення показників симптомів було більш вираженим у групі ASHMI плюс, ніж у групі, яка отримувала лише стандартну терапію, особливо щодо назальних симптомів. Крім того, група ASHMI плюс стандарт продемонструвала значно більше зниження загального IgE у сироватці ( $p < 0,05$ ) та катіонного білку еозинофілів у сироватці ( $p < 0,05$ ), але більш високі рівні



## ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

IFN- $\gamma$  у сироватці ( $p < 0,001$ ) через 3 місяці лікування порівняно з групою, яка отримувала стандартну терапію.

**Мета досліджень** – вивчення літератури з можливості впливу рослинних речовин як імуномодуючого препарату щодо відновлення нормального балансу між імунними станами цитокінів Th1 та Th2 у пацієнтів з гістамін-опосередкованими алергічними реакціями.

**Матеріали і методи.** Нами був проведений аналіз наукової літератури щодо можливості за допомогою імуномодуючих препаратів відновлювати баланс між імунними станами цитокінів Th1 та Th2 у пацієнтів з гістамін-опосередкованими алергічними реакціями.

**Обговорення результатів.** Ми вважаємо, що організм перебуває у «збалансованому» імунному стані, коли протягом 24 годин відбувається постійний рух між імунними станами Th1 та Th2. Ці два стани імунної системи взаємно гальмують і перебувають у балансі: організм проводить дванадцять (12) годин у стані Th1 (протівірусна, антибактеріальна та антипаразитарна активність), а потім дванадцять (12) годин у стані Th2 (прозапальна активність). Такі фактори, як стрес та хімічний вплив, послаблюють здатність нашого організму захищатися не за рахунок порушення клітинної імунної відповіді (Th1 – здатність організму розпізнавати та знищувати сторонні тіла) як такого, а за рахунок хронічного підвищення гуморального імунітету (Th2 – прозапальний стан), який зазвичай переважає у випадках локального загоєння ран або гістамін-опосередкованої алергічної реакції. Коли хронічне підвищення гуморальної імунної відповіді продовжується, це відомо як «зсув Th1 до Th2». У разі зміщення Th1 у Th2 картина цитокінів змінюється з антивірус-

ної, антибактеріальної та антипаразитарної (Th1) на запально-репаративну (Th2), але не повертається до стану Th1 протягом 12 годин. Ця хронічно підвищена прозапальна імунна відповідь називається імунним станом Th2. Нещодавні клінічні дослідження встановили, що харчування грибами (з використанням гриба *Coriolus versicolor*) здатне збалансувати імунні стани Th1 та Th2, тим самим звертаючи назад «зсув Th1 на Th2». З погляду харчової імуномодуляції було помічено, що дієта та харчування можуть впливати на функціонування різних імунних параметрів. Цю концепцію можна використовувати у спробах запобігти чи пом'якшити алергічні реакції шляхом розробки цільових харчових продуктів чи інгредієнтів. У цьому сенсі є харчові продукти та інгредієнти, які демонструють потенціал, з особливим акцентом на про- та пребіотики, тобто в-глюкани та грибові імуномодуючі білки.

**Висновки.** Аналіз наукової літератури з вивчення можливості впливу рослинних речовин як імуномодуючого препарату продемонстрував, що *Ganoderma lucidum* є ефективним засобом для відновлення нормального балансу між імунними станами цитокінів Th1 та Th2 у пацієнтів з гістамін-опосередкованими алергічними реакціями. Вважаємо, що наведена інформація про механізми дії *Ganoderma lucidum* у формі препарату Астмаган є досить переконливою для можливого використання у лікуванні алергічного риніту.

**Перспективи подальших наукових досліджень.** Отримані результати свідчать про перспективність подальшого дослідження препарату Астмаган як імуномодуючого рослинного препарату для модифікації відповіді імунної системи.

**Конфлікт інтересів відсутній.**

## ЛІТЕРАТУРА

1. Caruso M, Crisafulli E, Demma S et al. Disabling inflammatory pathways with biologics and resulting clinical outcomes in severe asthma. *Expert Opinion on Biological Therapy*. 2013. Vol. 13 (3). P. 393–402.
2. Maslan J, Mims JW. What is asthma? Pathophysiology, demographics, and health care costs. *Otolaryngol. Clin. North Am*. 2014. Vol. 47 (1). P. 13–22.
3. Li Y, Hua S. Mechanisms of pathogenesis in allergic asthma: Role of interleukin-23. *Respirology*. 2014. Apr 30.
4. Barnes PJ. The cytokine network in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of Clinical Investigation*. 2008. Vol. 118 (11). P. 3546–3556.
5. Murdoch JR, Lloyd CM. Chronic inflammation and asthma. *Mutation Research*. 2010. Vol. 690 (1–2). P. 24–39.
6. Pelaia G, Cuda G, Vatrella A et al. Mitogen-activated protein kinases and asthma. *Journal of Cellular Physiology*. 2005. Vol. 202 (3). P. 642–653.
7. Schofield ML. Asthma pharmacotherapy. *Otolaryngol. Clin. North Am*. 2014. Vol. 47 (1). P. 55–64.
8. Kaminsky DA. Systems biology approach for subtyping asthma; where do we stand now? *Curr. Opin. Pulm. Med*. 2014. Vol. 20 (1). P. 17–22.
9. Brightling C, Berry M, Amrani Y. Targeting TNF- $\alpha$ : a novel therapeutic approach for asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2008. Vol. 121 (1). P. 5–10.
10. Burmeister Getz E, Fisher D, Fuller R. Human pharmacokinetics/pharmacodynamics of an interleukin-4 and interleukin-13 dual antagonist in asthma. *Journal of Clinical Pharmacology*. 2009. Vol. 49 (9). P. 1025–1036.
11. Cosmi L, Liotta F, Maggi E et al. Th17 cells: new players in asthma pathogenesis. *Allergy*. 2011. Vol. 66 (8). P. 989–998.
12. Hammad H, Chieppa M, Perros F et al. House dust mite allergen induces asthma via Toll-like receptor 4 triggering of airway structural cells. *Nature Medicine*.
13. Lambrecht B.N. The immunology of asthma. *Nat. Immunol*. 2015. Vol. 16, № 1. P. 45–56.
14. Hirose K, Iwata A, Tamachi T, Nakajima H. Allergic airway inflammation: key players beyond the Th2 cell pathway. *Immunol. Rev*. 2017. Vol. 278, № 1. P. 145–161.
15. Noutsiosa G. Childhood asthma: causes, risks, and protective factors; a role of innate immunity / Noutsiosa G, Florosa J. *Swiss. Med. Wkly*. 2014.
16. Ozyigit LP. Innate lymphocyte cells in asthma phenotypes / Ozyigit LP, Morita H, Akdis M. *Clin. Transl. Allergy*. 2015. Vol. 5. P. 23.



17. Lötvall J, Akdis CA, Bacharier LB et al. Asthma endotypes: A new approach to classification of disease entities with in the asthma syndrome. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2011. Vol. 127, № 2. P. 355–360.
18. Mycology News 8 for background on reversing TH1 and TH2 shifts with *Coriolus versicolor* supplementation in Chronic Fatigue Syndrome patients by Dr. Jean Monro – Breakspear Hospital. Tel: 44-44-1442-261-333. Available from: [www.mycologyresearch.com](http://www.mycologyresearch.com).
19. Dr. Kenyon-Dove K. Observational Non-Controlled Study of the Use of *Coriolus versicolor* supplementation in 30 Cancer Patients. *Mycology News*. Vol. 1, p. 2. Edition 8. Available from: [www.mycologyresearch.com](http://www.mycologyresearch.com); [www.doveclinic.com](http://www.doveclinic.com).
20. Yun TK. Update from Asia. Asian studies on cancer chemoprevention. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1999; 889: 157–92.
21. Wichers H. Immunomodulation by food: promising concept for mitigating allergic disease? *Anal. Bioanal. Chem.* 2009; 395: 37–45.
22. Kataoka K, Muta T, Yamazaki S and Takeshige K. Activation of macrophages by linear (1 →3)- $\alpha$ -D-glucans. *J. Biol. Chem.* 2002; 277 (39): 36825–36831.
23. Volman JJ, Ramakers JD and Plat J. Dietary modulation of immune function by beta-glucans. *Physiol. Behav.* 2008; 94(2): 276–284.
24. Liu YH, Tsai CF, Kao MC, Lai YL and Tsai JJ. Effectiveness of Dp2 nasal therapy for Dp-2 induced airway inflammation in mice: using oral *Ganoderma lucidum* as an immunomodulator. *J. Microbiol. Immunol. Infect.* 2003; 36: 236–242.
25. Wen MC, Wei CH, Hu ZQ, Srivastava K, Ko J, Xi ST, Mu DZ, Du JB, Li GH, Wallenstein S, Sampson H, Kattan M and Li XM. Efficacy and tolerability of antiasthma herbal medicine intervention in adult patients with moderate-severe allergic asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2005; 116 (3): 517–524.
26. Li XM. Complementary and alternative medicine in pediatric allergic disorders. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 2009; 9(2): 161–167.

Надійшла до редакції 09.05.2023 р.

Прийнята до друку 25.05.2023 р.

Електронна адреса для листування [blackmoresvictor5@gmail.com](mailto:blackmoresvictor5@gmail.com)

О. Б. Волошина, Л. І. Ковальчук, І. В. Балашова, В. В. Бугерук, В. О. Збітнєва

## ВПЛИВ КОРОНАВІРУСНОЇ ХВОРОБИ НА РИЗИК РОЗВИТКУ ТА КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ ЗАХВОРЮВАНЬ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.98:578.834.1]-06:616.1

О. Б. Волошина, Л. І. Ковальчук, І. В. Балашова, В. В. Бугерук, В. О. Збітнєва

### ВПЛИВ КОРОНАВІРУСНОЇ ХВОРОБИ НА РИЗИК РОЗВИТКУ ТА КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ ЗАХВОРЮВАНЬ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Підвищення ризику розвитку та зміни клінічного перебігу кардіоваскулярних захворювань є одним із найважливіших наслідків пандемії коронавірусної хвороби (COVID-19).

**Метою** роботи є покращення обізнаності науковців та практикуючих лікарів щодо кардіоваскулярних наслідків коронавірусної хвороби.

**Результати.** Проведений аналіз даних, представлених в PubMed, Scopus, Google Scholar в 2020 – 2023 р.р. за ключовими словами «COVID-19», «SARS-CoV-2», «cardiovascular diseases», «myocardial injury» продемонстрував, що підвищений ризик розвитку ішемічної хвороби серця, міокардиту, перикардиту, порушень серцевого ритму, серцевої недостатності, тромбоемболічних ускладнень був зареєстрований у пацієнтів як в гостру фазу коронавірусної хвороби, так і через 12 місяців після одужання. В свою чергу, наявність кардіоваскулярної патології в анамнезі асоціювалася з більш важким перебігом COVID-19, більш частими зверненнями до відділень невідкладної допомоги, погіршенням прогнозу захворювання, підвищенням ризику смерті таких пацієнтів.

**Висновки.** Вплив коронавірусної хвороби на ризик розвитку та клінічний перебіг кардіоваскулярних захворювань притаманний не тільки гострому періоду захворювання, а зберігається і в постковідний період, характеризується значним погіршенням стану пацієнтів та потребує ретельного лікарського нагляду з метою попередження розвитку фатальних для життя ускладнень.

**Ключові слова:** COVID-19, серцево-судинні захворювання, ризик кардіоваскулярних ускладнень

UDC 616.98:578.834.1]-06:616.1

O. B. Voloshyna, L. I. Kovalchuk, I. V. Balashova, V. V. Buheruk, V. O. Zbitnieva

### CORONAVIRUS DISEASE: IMPACT ON RISK AND CLINICAL COURSE OF CARDIOVASCULAR DISEASES

Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine

The risk of cardiovascular complications and changing clinical course of cardiovascular diseases are the most important consequences coronavirus disease pandemic (COVID-19).

**Purpose of the review.** To improve the awareness of scientist and practitioners regarding the coronavirus disease cardiovascular consequences.

**Results.** The analyses of data presented in PubMed, Scopus, Google Scholar by key words “COVID-19”, “SARS-CoV-2”, “cardiovascular diseases”, “myocardial injury”, 2020-2023. Increased risk of develop coronary heart disease, myocarditis, pericarditis, heart rhythm disorders, heart failure, thromboembolic complications was registered in patients both in the acute phase, and at 12 months after recovery. Cardiovascular history in the patients is associated with a more severe COVID-19 course, more frequent emergency unit admit, poor prognosis, increase mortality risk.

**Conclusion.** The impact of coronavirus disease on risk and clinical course of cardiovascular diseases is inherent not only in the acute period, but also persist in post-covid period. It characterized by a deterioration patients' health, and requires careful medical supervision to prevent life-threatening complications.

**Key words:** COVID-19, cardiovascular diseases, risk of cardiovascular complications.

**Вступ.** Коронавірусна хвороба 2019 (COVID-19) стала серйозним випробуванням для систем охорони здоров'я великої кількості країн світу. На теперішній час ми маємо справу з віддаленими наслідками цього захворювання [1]. Накопичено багато доказів того, що у хворих, які перенесли COVID-19, зустрічається широкий ряд різноманітних ускладнень, у тому числі, серцево-судинних [2], які призводять до погіршення якості життя пацієнтів, збільшення захворюваності та смертності.

Ретельний аналіз причинно-наслідкового зв'язку між захворюваннями кардіоваскулярної системи та COVID-19 в анамнезі є дуже важливим питанням

в клінічній діяльності лікарів всіх спеціальностей. Обізнаність в різноманітті проявів ускладнень коронавірусної хвороби дозволить покращити виявлення вразливого контингенту населення, більш уважно оцінювати загальний кардіоваскулярний ризик, особливо мультиморбідних пацієнтів з важким перебігом COVID-19.

**Метою роботи** є покращення обізнаності науковців та практикуючих лікарів щодо кардіоваскулярних наслідків коронавірусної хвороби (COVID-19) шляхом аналізу та узагальнення сучасних даних з оцінки ризиків виникнення серцево-судинних захворювань (ССЗ), змін їх перебігу та частоти ускладнень в різні періоди COVID-19.

**Результати.** Здійснено аналіз фахової літератури, а саме 45 повнотекстових статей, з яких 19 системних

оглядів, 22 джерела містять результати проспективних та ретроспективних когортних досліджень та 4 статті за результатами мета-аналізів. Пошук був проведений за допомогою науково-метричних баз MEDLINE/PubMed, Scopus та Google Scholar за ключовими словами «COVID-19», «SARS-CoV-2», «cardiovascular diseases», «myocardial injury», глибина пошуку 2020-2023 рр. Застосовували методи контент-аналізу, бібліосемантичний, аналітичний, узагальнювальний.

Постковідні прояви кардіоаскулярних захворювань. Перенесена коронавірусна хвороба у деяких пацієнтів може мати суттєвий вплив на традиційні фактори ризику та на клінічний перебіг серцево-судинних захворювань. При цьому слід зазначити, що ураження серця при COVID-19 можуть спостерігатися як у хворих із хронічними захворюваннями серцево-судинної системи (ССС), так і у пацієнтів, в яких до цієї інфекції не було ознак ураження серця. На теперішній час з'являється інформація, що симптоми кардіоаскулярних захворювань зберігаються, або певним чином, трансформуються після гострої фази захворювання [3]. Клінічні прояви, які виникають після гострої фази захворювання (post-acute COVID syndrome – PACS) найбільш досліджені у період від чотирьох до дванадцяти тижнів після перенесеної інфекції, та характеризуються розвитком нових, або персистуванням симптомів гострої фази захворювання, у зв'язку з чим в клінічній практиці застосовують термін затяжний COVID, або постковідний синдром (long-COVID) [1].

За результатами міжнародного он-лайн опитування 3762 пацієнтів було показано, що симптоми з боку серцево-судинної системи, включаючи серцевий біль (~53%), серцебиття (~68%), непритомність (~13%), були виявлені у 86% хворих протягом семи місяців після перенесеного COVID-19 [4]. Дані іспанського когортного дослідження продемонстрували, що у 57% хворих, які були госпіталізовані під час пандемії, симптоми гострої фази захворювання зберігалися через 12 місяців після перенесеної коронавірусної інфекції, а у 2% пацієнтів за період спостереження розвинулася артеріальна гіпертензія (АГ) [5].

Вплив COVID-19 на ризик розвитку кардіоаскулярних ускладнень. Проспективне дослідження [6], в яке були включено 70 пацієнтів після перенесеної коронавірусної хвороби (термін спостереження від 4 до 12 місяців після захворювання), продемонструвало, що коронавірусна хвороба призводить до зсувів субклінічних маркерів серцево-судинної та ендотеліальної функції навіть у пацієнтів з легким перебігом захворювання. Крім того, субклінічні прояви включення ССС в патологічний процес асоціюються з погіршенням прогнозу та підвищенням ризику смерті від COVID-19 таких пацієнтів.

Згідно з даними системного огляду численних проспективних та ретроспективних когортних досліджень [7], у пацієнтів без ознак хвороби серця в анамнезі, починаючи з першого місяця та через 12 місяців після перенесеної коронавірусної інфекції, був підвищений ризик розвитку різноманітних уражень серця та судин, а саме: розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС), міокардиту, перикардиту, порушень ритму, серцевої недо-

статності (СН), тромбоемболічних ускладнень, навіть у пацієнтів, які не потребували госпіталізації під час інфекційного процесу. Ризик розвитку кардіоаскулярних ускладнень COVID-19 не залежав від віку, статі, раси та наявності у пацієнтів інших кардіоаскулярних ризиків.

Результати ретроспективного когортного дослідження бази даних Американської асоціації охорони здоров'я ветеранів продемонстрували, що ризик розвитку кардіоаскулярних ускладнень зберігається у хворих через 12 місяців після перенесеного захворювання: фібриляція передсердь (ВР 1,71, 95% ДІ 1,64–1,79), ІХС (ВР 1,72, 95% ДІ 1,56–1,90), перикардит (ВР 1,85, 95% ДІ 1,61–2,13), міокардит (ВР 5,38, 95% ДІ 3,80–7,59), СН (ВР 1,72, 95% ДІ 1,65–1,80), тромбоемболічні ускладнення (ВР 2,93, 95% ДІ 2,73–3,15). Кардіоаскулярні прояви зафіксовані навіть у пацієнтів, які не потребували госпіталізації під час активної фази COVID-19 [8].

За результатами іншого ретроспективного когортного дослідження [9], в якому було проаналізовано історії хвороби більше ніж 4 мільйонів пацієнтів (термін спостереження 12 місяців після захворювання), було встановлено, що вони мали вищий ризик розвитку кардіоаскулярних ускладнень ніж пацієнти контрольної групи, а саме фібриляції та тріпотіння пересердя (відносний ризик (ВР) 2,407 довірчий інтервал (ДІ) 2,296–2,523), тахікардії (ВР 1,682 ДІ 1,626–1,740), брадикардії (ВР 1,599 ДІ 1,521–1,681), шлуночкових порушень ритму (ВР 1,600 ДІ 1,535–1,668), запальних захворювань серця: міокардиту (ВР 4,406 ДІ 2,890–6,716) та перикардиту (ВР 1,621 ДІ 1,452–1,810).

COVID-19 та коморбідні кардіоаскулярні захворювання. Наразі переконливо доведено, що наявність існуючого кардіоаскулярного захворювання є вагомим фактором ризику несприятливого перебігу захворювання, а також підвищує імовірність розвитку кардіоаскулярних ускладнень у постковідний період. Так, за даними холтеровського моніторингу ЕКГ, у пацієнтів з кардіоаскулярними захворюваннями в анамнезі через 12 тижнів після гострої фази COVID-19 частота виявлення таких порушень серцевого ритму, як суправентрикулярна екстрасистолія, різноманітні форми шлуночкової екстрасистолії, пароксизмальні форми порушення ритму була вірогідно вищою ніж у пацієнтів з необтяженим анамнезом [10].

Ретроспективне когортне дослідження 47780 історій хвороби госпіталізованих пацієнтів із важким перебігом COVID-19, в термін 140 днів після одужання, продемонстрував, що наявність кардіоаскулярного захворювання в анамнезі асоціюється з підвищенням частоти повторної госпіталізації, ризиком розвитку поліорганної дисфункції та підвищенням ризику смерті від COVID-19, особливо у пацієнтів старше 70 років [11].

За даними мета-аналізу [12], ІХС у хворих на коронавірус асоціюється не тільки з підвищенням смертності (ВР 3,75, 95% ДІ 2,91–4,82,  $P < 0,001$ ), а і з важким перебігом COVID-19 (ВР 3,23, 95% ДІ 2,19, 4,77,  $P < 0,001$ ), з підвищенням частоти звернень до відділень невідкладної терапії (ВР 2,25, 95% ДІ 1,34–3,79,  $P = 0,002$ ) та погіршенням перебігу ІХС (ВР 3,01, 95%

## ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

ДІ 1,46-6,22,  $P = 0,003$ ). Також, було доведено, що пацієнти з COVID-19 мали вищий ризик розвитку таких проявів ІХС, як гострий коронарний синдром (ВР 2,048 ДІ 1,752–2,393), інфаркт міокарду (ВР 1,979 ДІ 1,831–2,138), ішемічна кардіоміопатія (ВР 2,811 ДІ 2,477–3,190) та стенокардія (ВР 1,707 ДІ 1,545–1,885) [13].

При порівняльному аналізі з'ясувалось, що у хворих на COVID-19 та ІХС, наявність АГ погіршує прогноз захворювання (ВР 4,78, 95% ДІ 3,50-6,51). Також, було показано, що в пацієнтів з важким перебігом COVID-19 частіше, ніж при легкому перебігу інфекції, спостерігається АГ, цукровий діабет (ЦД) та ІХС [14].

За результатами епідеміологічних досліджень китайських вчених, АГ є одним з найпоширеніших коморбідних станів при COVID-19, поширеність АГ за результатами різних досліджень коливалася від 10 до 34%. Висока спорідненість SARS-CoV-2 до АПФ-2-рецептора призводить до дисфункції ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), яка відповідає за баланс електролітів та рідини, артеріальний тиск (АТ) та проникність судин [15]. АГ при коронавірусній хворобі асоціюється з майже в 2,5 разовим підвищенням ризику важкого перебігу захворювання, а також із значним підвищенням ризику смертності (ВР 2,42; 95% ДІ 1,51-3,90). Такий ефект, переважним чином, спостерігався у літніх пацієнтів [16]. Досліджено, що на тлі коронавірусної хвороби можливий розвиток АГ, та, як правило підвищується і систолічний, і діастолічний АТ [17].

Також у пацієнтів на АГ спостерігалось погіршення контролю АТ на тлі лікування, яке було їм призначено до коронавірусного захворювання. Неконтрольована АГ достовірно частіше спостерігалась у хворих, які були госпіталізовані для лікування гострого періоду COVID-19, незалежно від наявності ЦД [18]. Підвищення АТ в гострій фазі COVID-19 є потенційним фактором ризику для розвитку так званого затяжного перебігу COVID-19 [19]. В свою чергу, у хворих з затяжним перебігом COVID-19 зберігається тенденція до підвищення АТ, навіть при контрольованій АГ до захворювання [20].

Основні патоморфологічні варіанти ураження серця та судин внаслідок COVID-19. Патологічні зміни в серці при коронавірусній інфекції зумовлені різноманітними патогенетичними механізмами, які пов'язані з прямою токсичною дією вірусу, імунопатологічними порушеннями, запальними пошкодженнями ендотелію та розвитком його дисфункції, підвищенням коагуляції та зниженням фібринолітичної активності [21]. Взаємодія цих факторів призводить як до запалення, так і до ішемії міокарда. Враховуючи гетерогенність впливу, включення численних патогенетичних механізмів, відмінності ступеня тяжкості інфекційного процесу та індивідуальний стан хворого на момент інфекції доцільно детальніше зупинитися на основних положеннях впливу коронавірусу на ССС [22].

Результати досліджень серця у хворих на COVID-19 свідчать, що більше половини пацієнтів мають пошкодження міокарду, які умовно можна поділити на декілька варіантів: міокардит, ішемія міокарда, що пов'язана з порушенням кровопостачання, на тлі як атеросклеротично уражених, так і інтактних артерій [23], ушко-

дження міокарду, як наслідок ендотеліїту, та, нарешті, поєднання різних механізмів у одного хворого [24]. Клінічні прояви ушкодження міокарду спостерігаються у більшості хворих на COVID-19 [25] та можуть бути різноманітними: від незначного підвищення кардіомаркерів до кардіогенного шоку та раптової серцевої смерті [26]. Гострий серцевий синдром (COVID-кардіоміопатія) включає гостре ураження міокарду, тромбоемболічні ускладнення, передсердно-шлуночкові аритмії та гемодинамічні розлади [27]. Ретроспективний аналіз історій хвороби 102 госпіталізованих ковід-пацієнтів, продемонстрував, що у 70,6% було підтверджено включення міокарду в патологічний процес: підвищення кардіомаркерів було виявлене у 53,9% хворих, прояви серцевої недостатності – у 41,2%, тахікардія – у 19%, гостре пошкодження міокарду – у 9% пацієнтів [28].

Складний механізм негативної дії SARS-CoV-2 включає ураження судин: ендотелії, активацію системи згортання, пригнічення фібринолізу за рахунок підвищення дії інгібітора активації плазміногену, пряму дію на кардіоіоцити, індукцію системного запалення, підвищення активності симпат-адреналової системи [29]. Відомо, що ендотеліальна дисфункція є головним фактором, який зумовлює розвиток атеросклеротичних серцево-судинних захворювань. Порушення функцій мікросудинного ендотелію зумовлює дисбаланс між спазмом та дилатацією судин на користь звуження, що призводить до ішемії органів, запалення з набряком суміжних тканин та розвитком прокоагулянтного стану. Останні дані підтверджують гіпотезу прямого цитотоксичного ефекту SARS-CoV-2 на ендотеліальні клітини, що сприяє дифузному запаленню ендотелію [30].

В процесі розвитку запального процесу ендотелію при COVID-19 також активну роль відіграє С-реактивний протеїн (С-РП). Так, було показано, що концентрація С-РП підвищується на початку захворювання, рівень підвищення С-РП корелює з важкістю захворювання та значне підвищення С-РП є маркером негативного прогнозу захворювання [31]. При ретроспективному аналізі виявлено, що підвищений рівень С-РП та фібриногену спостерігався також у пацієнтів в постковідному періоді, що свідчить про збільшення ризику кардіоваскулярних ускладнень у цього контингенту хворих [20].

Результати морфологічних досліджень свідчать про наявність вірусних елементів всередині ендотеліальних клітин, де спостерігається скупчення клітин з ознаками запалення та зруйнованих ендотеліоцитів. Крім того, індукція апоптозу та некрозу також може відіграти важливу роль у пошкодженні ендотеліальних клітин у хворих на COVID-19. Важке ураження ендотелію, пов'язане з наявністю внутрішньоклітинних вірусних частинок та розривом мембран ендотеліальних клітин, описують в серії розтинів у померлих від COVID-19, а результати гістологічного дослідження свідчать про наявність тромбозу і мікроангіопатії [32].

Багатогранність механізмів негативної дії коронавірусної інфекції на серце та коронарні артерії (індукція атеротромбозу, мікроемболія ендотеліальна дисфункція, вазоконстрикція на тлі високого рівня ангіотензину II та системної гіпертензії, гіпоксемія на тлі тромбозу легеневої артерії, ураження легень і дихаль-



ної недостатності) лежить в основі різноманіття патогенетичних варіантів інфаркту міокарда (ІМ) при цій інфекції [33]. Негативний вплив коронавірусної інфекції на атеросклеротичну бляшку, а саме індукція запалення та збільшення продукції прозапальних цитокінів, призводить до пошкодження цілісності покриття атеросклеротичної бляшки, вазоконстрикції та тромбозу [34] та сприяє атеротромботичним ускладненням та розвитку ІМ типу 1 [35]. ІМ 2 типу – є наслідком індукції вазоспазму епікардіальних артерій та мікровазкулярної дисфункції при коронавірусній інфекції [36]. Окрім того, визначається зростання частоти кардіоміопатії Такотсубо, клінічні прояви якої нагадують ІМ, але головною ознакою Такотсубо (стрес-індукованої кардіоміопатії) є зворотність змін в міокарді протягом 2-4 тижнів, тоді як за клінічними проявами, ЕГК та ехокардіографією ознаки подібні до ІМ [37].

За результатами Шведського когортного дослідження за період пандемії дещо змінилася структура серцево-судинних ускладнень – частота ІМ дещо знизилась, але перебіг захворювання став важчим, збільшилась летальність. У той же час, на 27% зросла частота раптової серцевої смерті (можливо і за рахунок смерті в ранній період ІМ) [38].

Динаміка змін ліпідного профілю при COVID-19. Результати мета-аналізу більш ніж двадцяти досліджень показали, що важкий перебіг COVID-19 і високий рівень смертності асоціюються зі зниженням рівнів загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів низької щільності та холестерину ліпопротеїдів високої щільності, на відміну від концентрації тригліцеридів [39]. Інтимні механізми цього явища на сьогоднішній момент не до кінця з'ясовані, але аналогічне зниження ліпідних фракцій спостерігається при інших вірусних інфекціях, зокрема, при дії вірусу імунодефіциту людини 1 типу. Підвищення рівнів ліпідних фракцій було зареєстровано у пацієнтів через 3-6 місяців після одужання [40].

Дуже важливим є питання про застосування статинів у хворих на COVID-19. Численні клінічні дослідження вивчали вплив статинів на перебіг коронавірусної хвороби [41]: застосування статинів знижувало частоту госпіталізацій, у госпіталізованих хворих у порівнянні з хворими контрольної групи був відмічений більш легкий перебіг захворювання, значне зниження рівню С-РП та інших запальних біомаркерів. Застосування статинів до госпіталізації асоціювалося зі зниженням на 71% ймовірності розвитку важкої форми COVID-19. В ретроспективному дослідженні було показано, що застосування статинів призвело до зниження ризику смертності (BP = 0,56, 95% ДІ: 0,32-0,97; p = 0,040), зменшення кількості звернень до реанімаційних відділень та частоти використання штучної вентиляції легень [42]. Вважають, що захисний вплив статинів обумовлений декількома механізмами, а саме нормалізацією ліпідного профілю, пригніченням пролиференції та розмноження вірусів, протизапальним та імуномодельюючим ефектами, що призводить до запобігання розвитку цитокінового шторму [43].

В багатоцентровому рандомізованому двійному сліпому дослідженні спостерігався нижчий рівень тромбозів у пацієнтів відділень інтенсивної терапії на фоні застосування статинів, що свідчить про можливий

антиромботичний ефект статинів при COVID-19 [44]. Також використання статинів асоціюється зі зниженням частоти раптової серцевої смерті на 49% у пацієнтів з кардіоваскулярними захворюваннями в період пандемії [45].

Таким чином, коронавірусна хвороба має негативний вплив на перебіг кардіоваскулярних захворювань, що проявляється в підвищенні ризику розвитку захворювань серця та судин, погіршенню перебігу коморбідної патології у пацієнтів з обтяженим анамнезом, і є наслідком різноманітних патогенетичних механізмів патологічної дії SARS-CoV-2 на серце та судини. Дані наслідки притаманні як гострому періоду захворювання, так і можуть розвиватися в постковідний період, що призвело до змін в структурі серцево-судинних ускладнень внаслідок пандемії. Тож чітке розуміння причинно-наслідкового зв'язку між коронавірусною хворобою в анамнезі та проявами кардіоваскулярних захворювань дозволить покращити виявлення вразливого контингенту населення, більш ретельно оцінювати ризик погіршення стану пацієнтів, активно застосовувати сучасні профілактичні стратегії, та розробляти нові.

**Висновки.** Пацієнти, які перенесли COVID-19, мають вищий ризик розвитку ІХС, міокардиту, перикардиту, порушень серцевого ритму, серцевої недостатності, тромбоемболічних ускладнень, артеріальної гіпертензії як при гострій фазі, так і в віддалений період, навіть при відсутності захворювань серця в анамнезі, низькому кардіоваскулярному ризику та легкому перебігу хвороби та потребують ретельного лікарського нагляду з метою попередження розвитку фатальних для життя ускладнень.

Коморбідні кардіоваскулярні захворювання суттєво обтяжують перебіг коронавірусної хвороби та асоціюються з більш важким перебігом COVID-19, розвитком важких ускладнень кардіоваскулярних захворювань, погіршенням прогнозу захворювання та підвищенням ризику смерті таких пацієнтів.

Під час гострого періоду COVID-19 і протягом наступних 12 місяців відбувається ушкодження міокарду та судин в результаті прямої токсичної дії вірусу, імунопатологічних порушень, запального пошкодження ендотелію з розвитком та прогресуванням його дисфункції, що клінічно може проявлятися у вигляді міокардиту, перикардиту, серцевої недостатності, різноманітних порушень ритму.

Багатогранність дії коронавірусної хвороби на серце та судини лежить в основі різних патогенетичних варіантів інфаркту міокарду. Одним з найнебезпечніших ускладнень є розвиток кардіоміопатії Такотсубо, клінічні прояви якої потребують проведення диференційного діагнозу з гострим коронарним синдромом.

Результати численних досліджень підтверджують позитивний вплив застосування статинів при коронавірусній хворобі (антиромботичний, протизапальний, імуномодельюючий ефекти, зниженням частоти раптової серцевої смерті на 49% у пацієнтів з кардіоваскулярними захворюваннями, тощо), що пояснюють плейотропними ефектами даної групи препаратів.

**Конфлікт інтересів.** Автори цієї статті наголошують про відсутність конфлікту інтересів.



## ЛІТЕРАТУРА

1. Chen C, Hauptert SR, Zimmermann L, Shi X, Fritsche LG, Mukherjee B. Global Prevalence of Post-Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Condition or Long COVID: A Meta-Analysis and Systematic Review. *J Infect Dis.* 2022;226(9):1593-1607. doi: 10.1093/infdis/jiac136. PMID: 35429399; PMCID: PMC9047189.
2. Suvvari TK, Kutikuppala LVS., Tsagkaris C, Corriero AC, Kandi V. Post-COVID-19 complications: Multisystemic approach. *Journal of medical virology.* 2021;93(12): 6451–6455. <https://doi.org/10.1002/jmv.27222>
3. Matsumoto C, Shibata S, Kishi T, et al. Long COVID and hypertension-related disorders: a report from the Japanese Society of Hypertension Project Team on COVID-19. *Hypertension Research.* 2023; 46: 601-619. <https://doi.org/10.1038/s41440-022-01145-2>.
4. Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *EClinicalMedicine.* 2021; 38:101019 [https://doi: 10.1016/j.eclinm.2021.101019](https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101019).
5. Maestre-Muñiz MM, Arias Á, Mata-Vázquez E, et al. Long-Term Outcomes of Patients with Coronavirus Disease 2019 at One Year after Hospital Discharge. *J Clin Med.* 2021 Jun 30;10(13):2945. doi: 10.3390/jcm10132945. PMID: 34209085; PMCID: PMC8269002.
6. Ikonomidis I, Lambadiari V, Mitrakou A, et al. Myocardial work and vascular dysfunction are partially improved at 12 months after COVID-19 infection. *Eur J Heart Fail.* 2022; 24(4):727–729. [https://doi: 10.1002/ejhf.2451](https://doi.org/10.1002/ejhf.2451). Epub 2022 Feb 20. PMID: 35138689; PMCID: PMC9087421.
7. Raman B, Bluemke DA, Lüscher TF, Neubauer S. Long COVID: post-acute sequelae of COVID-19 with a cardiovascular focus. *Eur Heart J.* 2022;43 (11):1157–1172. [https://doi: 10.1093/eurheartj/ehac031](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac031).
8. Xie Y, Xu E, Bowe B, Al-Aly Z. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19. *Nat Med.* 2022; 28(3):583–590. [https://doi: 10.1038/s41591-022-01689-3](https://doi.org/10.1038/s41591-022-01689-3).
9. Wang W, Wang CY, Wang SI, Wei JC. Long-term cardiovascular outcomes in COVID-19 survivors among non-vaccinated population: A retrospective cohort study from the TriNetX US collaborative networks. *EClinicalMedicine.* 2022 Nov; 53:101619. doi:10.1016/j.eclinm.2022.101619. Epub 2022 Aug 11. PMID: 35971425; PMCID: PMC9366236.
10. Zbitnieva VO, Voloshyna OB, Balashova IV, Lysyi IS. Incidence of cardiac arrhythmias in patients with COVID-19 infection according to 24-hour electrocardiogram monitoring. *Zaporozhye medical journal.* 2021;23(6):759-765. (In Ukrainian) DOI: <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2021.6.239243>
11. Ayoubkhani D, Khunti K, Nafilyan V, et al. Post-covid syndrome in individuals admitted to hospital with covid-19: retrospective cohort study. *BMJ.* 2021;372:n693. doi:10.1136/bmj.n693
12. Liang C, Zhang W, Li S, Qin G. Coronary heart disease and COVID-19: A meta-analysis. *Med Clin (Barc).* 2021;156(11):547-554. doi: 10.1016/j.medcli.2020.12.017. Epub 2021 Jan 28. PMID: 33632508; PMCID: PMC7843088.
13. Peng YD, Meng K, Guan HQ, et al. Clinical characteristics and outcomes of 112 cardiovascular disease patients infected by 2019-nCoV. *Chinese Journal of Cardiology.* 2020; 48(6): 450-455. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112148-20200220-00105>.
14. Gallo G, Calvez V, Savoia C. Hypertension and COVID-19: current evidence and perspectives. *High Blood Press CardiovascPrev.* 2022; 29(2):115-123. [https://doi: 10.1007/s40292-022-00506-9](https://doi.org/10.1007/s40292-022-00506-9).
15. Gong J, Sun Y, Xie L. ACEI/ARB Drug Therapy in COVID-19 Patients: Yes Or No? *J Transl Int Med.* 2021; 9(1): 8–11. doi: 10.2478/jtim-2021-0011.
16. Tadic M, Cuspidi C, Grassi G, Mancia G. COVID-19 and arterial hypertension: hypothesis or evidence? *J Clin Hypertens.* 2020; 22(7): 1120-1126. [https://doi: 10.1111/jch.13925](https://doi.org/10.1111/jch.13925).
17. Lippi G, Wong J, Henry BM. Hypertension in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pooled analysis. *Pol Arch Intern Med.* 2020; 130(4): 304–309. [https://doi: 10.20452/pamw.15272](https://doi.org/10.20452/pamw.15272).
18. Akpek M. Does COVID-19 cause hypertension? *Angiology.* 2022; 73(7):682-687. [https://doi: 10.1177/00033197211053903](https://doi.org/10.1177/00033197211053903).
19. Saeed S, Tadic M, Larsen TH, Grassi G, Mancia G. Coronavirus disease 2019 and cardiovascular complications: focused clinical review. *J Hypertens.* 2021;39(7):1282–1292. [https://doi: 10.1097/HJH.0000000000002819](https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002819).
20. Voloshyna OB, Zbitnieva VO, Zubok EA, et al. Peculiarities of Arterial Hypertension Course in Patients with Concomitant Diabetes Mellitus in the Post-COVID Period. *Lviv Clinical Bulletin.* 2022;1(37)-2(38):75-80. (In Ukrainian) <https://doi.org/10.25040/lkv2020.01-02.075>
21. Yang Y, Wei Z, Xiong C, Qian H. Direct mechanisms of SARS-CoV-2-induced cardiomyocyte damage: an update. *Virology Journal.* 2022;19(108):1-7. <https://doi.org/10.1186/s12985-022-01833-y>.
22. Magadum A, Kishore R. Cardiovascular manifestations of COVID-19 infection. *Cells.* 2020;9(11):2508. [https://doi: 10.3390/cells9112508](https://doi.org/10.3390/cells9112508)
23. Wei ZY, Geng YJ, Huang J, Qian HY. Pathogenesis and management of myocardial injury in coronavirus disease 2019. *Eur J Heart Fail.* 2020; 22(11): 1994–2006. [https://doi: 10.1002/ejhf.1967](https://doi.org/10.1002/ejhf.1967)
24. Siripanthong B, Asatryan B, Hanff TC, et al. The pathogenesis and long-term consequences of COVID-19 cardiac injury. *JACC Basic Transl Sci.* 2022;7(3):294–308. [https://doi: 10.1016/j.jacbts.2021.10.011](https://doi.org/10.1016/j.jacbts.2021.10.011).
25. Brogi E, Marino F, Bertini P, Tavazzi G, Corradi F, Fofori F. Cardiac complications in patients with COVID-19: systematic review. *Journal of Anesthesia, Analgesia and Critical Care.* 2022; 2(18):2-35. <https://doi.org/10.1186/s44158-022-00046-7>.
26. Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan. *China JAMA Cardiol.* 2020; 5(7):802–810. [https://doi: 10.1001/jamacardio.2020.0950](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0950).
27. Lang JP, Wang X, Moura FA, Siddiqi HK, Morrow DA, Bohula EA. A current review of COVID-19 for the cardiovascular specialist. *Am Heart J.* 2020; 226:29–44. [https://doi: 10.1016/j.ahj.2020.04.025](https://doi.org/10.1016/j.ahj.2020.04.025).
28. Xu H, Hou K, Xu R, et al. Clinical characteristics and risk factors of cardiac involvement in COVID-19. *J Am Heart Assoc.* 2020; 9(18): e016807. [https://doi: 10.1161/JAHA.120.016807](https://doi.org/10.1161/JAHA.120.016807).

29. Buheruk VV, Voloshyna OB, Balashova IV. Inflammatory damage to the myocardium in patients with novel coronavirus disease (COVID-19). Zaporozhye medical journal. 2021; 23 (4): 555-565. (In Ukrainian) DOI: 10.14739/2310-1210.2021.4.211033
30. Oikonomou E, Souvaliotis N, Lampsas S, et al. Endothelial dysfunction in acute and longstanding COVID-19: a prospective cohort study. VascPharmacol. 2022; 144: 10697. [https://doi: 10.1016/j.vph.2022.106975](https://doi.org/10.1016/j.vph.2022.106975).
31. Luo X, Zhou W, Yan X et al. Prognostic value of C-reactive protein in patients with COVID-19. Clin. Infect. Dis. 2020; 71(16): 2174–2179. [https://doi: 10.1093/cid/ciaa641](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa641).
32. Jin Y, Ji W, Yang H, Chen S, Zhang W, Duan G. Endothelial activation and dysfunction in COVID-19: from basic mechanisms to potential therapeutic approaches. Signal Transduction and Targeted Therapy. 2020; 5(1):293. <https://doi.org/10.1038/s41392-020-00454-7>. PMID: 33361764; PMCID: PMC7758411.
33. Fanaroff AC, Garcia S, Giri J. Myocardial Infarction During the COVID-19 Pandemic. JAMA. 2021;326(19):1916-1918. doi: 10.1001/jama.2021.19608. PMID: 34714324.
34. Shia Z, Jiang Y, Weir-McCall J, Wang X, Teng Z. COVID-19 and atherosclerosis: looking beyond acute crises. Emergency and Critical Care Medicine. 2022; 2(1):1-4. [https://doi: 10.1097/EC9.0000000000000031](https://doi.org/10.1097/EC9.0000000000000031).
35. Wagner DD, Heger LA. Thromboinflammation: From Atherosclerosis to COVID-19. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2022;42(9):1103-1112. doi: 10.1161/ATVBAHA.122.317162. Epub 2022 Jul 8. PMID: 35861953; PMCID: PMC9420806.
36. Talanas G, Dossi F, Parodi G. Type 2 myocardial infarction in patients with coronavirus disease 2019. J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2021;22(7):603-605. doi: 10.2459/JCM.0000000000001136. PMID: 33186240.
37. Shah RM, Shah M, Shah S, Li A, Jauhar S. Tacotsubo syndrome and COVID-19: associations and complications. Curr Probl Cardiol. 2021; 46(3): 100763. [https://doi: 10.1016/j.cpcardiol.2020.100763](https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2020.100763).
38. Katsoularis I, Fonseca-Rodríguez O., Farrington P., Lindmark K., ForsConnolly A-M. Risk of acute myocardial infarction and ischemic stroke following COVID-19 in Sweden: a self-controlled case series and matched cohort study. Lancet. 2021. № 398. P. 599–607. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00896-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00896-5).
39. Zinellu A, Paliogiannis P, Fois AG, Solidoro P, Carru C, Mangoni AA. Cholesterol and Triglyceride Concentrations, COVID-19 Severity, and Mortality: A Systematic Review and Meta-Regression. Front Public Health. 2021;9:705916. doi: 10.3389/fpubh.2021.705916. PMID: 34490188; PMCID: PMC8417431.
40. Li G, Du L, Cao X, Wei X, Jiang Y, Lin Y, Nguyen V, Tan W, Wang H. Follow-up study on serum cholesterol profiles and potential sequelae in recovered COVID-19 patients. BMC Infectious Diseases. 2021; 21:299 <https://doi.org/10.1186/s12879-021-05984-1>.
41. Kapur S, Lochia P. Statins and COVID-19: emerging evidence on the safety and efficacy of statins in COVID-19. Ann Palliat Med. 2022;11(4):1157-1159. <https://dx.doi.org/10.21037/amp-22-442>.
42. Kouhpeicar H, Tabasi HK, Khazir Z, et al. Statin use in COVID-19 hospitalized patients and outcomes: a retrospective study. Frontiers in cardiovascular medicine. 2022; 9:820260. [https://doi: 10.3389/fcvm.2022.820260](https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.820260).
43. Vinciguerra M, Romiti S, Sangiorgi M G, Rose D, Mirald F, Greco E. SARS-CoV-2 and Atherosclerosis: Should COVID-19 Be Recognized as a New Predisposing Cardiovascular Risk Factor? J Cardiovasc Dev Dis. 2021; 8(10): 130. [https://doi: 10.3390/jcdd8100130](https://doi.org/10.3390/jcdd8100130).
44. INSPIRATION-S Investigators. Atorvastatin versus placebo in patients with covid-19 in intensive care: randomized controlled trial. BMJ. 2022;376:e068407. doi: 10.1136/bmj-2021-068407. PMID: 34996756.
45. Bonilla HMG, Ganta N, Alebna P, Ngwa J, Ogunti R. Effect of statin in hospitalized patient with COVID-19. J Am Coll Cardiol. 2021; 77(18): 3171. [https://doi: 10.1016/S0735-1097\(21\)04526-5](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(21)04526-5).

*Надійшла до редакції 11.05.2023 р.*

*Прийнята до друку 25.05.2023 р.*

*Електронна адреса для листування [balashovaiv@ukr.net](mailto:balashovaiv@ukr.net)*

*Н. О. Яковенко, О. В. Чернишов*

## ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ НОВОГО ВАРІАНТА COVID-19 – ХВВ.1.5

Чорноморський національний університет імені Петра Могили, Миколаїв, Україна

УДК 616.921.5:578.834ХВВ.1.5

**Н. О. Яковенко, О. В. Чернишов**

### ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ НОВОГО ВАРІАНТА COVID-19 – ХВВ.1.5

*Чорноморський національний університет імені Петра Могили, Миколаїв, Україна*

Наприкінці 2022 року з'явився новий штам SARS-CoV-2, що «викликає занепокоєння» – ХВВ.1.5 – “Kraken”. На відміну від попередніх штамів, він має багато суттєвих мутацій, що дозволяють йому легше оминати імунну систему людини, він має сильнішу здатність зв'язуватися з рецепторами господаря, що робить його дуже заразним. “Kraken” має не важчий перебіг, ніж інші варіанти COVID-19, за даними CDC, він становить низький ризик для здоров'я населення. В клінічній картині переважають «простудні симптоми», лихоманка при цьому відходить на другий план. Інструменти для боротьби з ХВВ.1.5 залишаються тими ж самими, що і на первинних етапах пандемії. Вакцинація, противірусні препарати та нефармацевтичні заходи є досить ефективними, особливо для запобігання важкого перебігу, госпіталізації та смерті.

**Ключові слова:** COVID-19, штам ХВВ.1.5, клінічний перебіг.

UDC 616.921.5:578.834ХВВ.1.5

**N. O. Iakovenko, O. V. Chernyshov**

### CLINICAL FEATURES OF A NEW COVID-19 VARIANT – ХВВ.1.5

*Petro Mohyla Black Sea National University, Mykolaiv, Ukraine*

The COVID-19 pandemic is an ongoing global pandemic of coronavirus disease 2019 (COVID-19) caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2).

**The aim of the study** – research, analysis and synthesis of data from world literature sources on a new strain of COVID-19 – ХВВ.1.5.

**Results.** All viruses, including SARS-CoV-2 change over time. At the end of 2022 new “variant of concern” of SARS-CoV-2 – ХВВ.1.5 has appeared. The ХВВ.1.5 strain of SARS-CoV-2, nicknamed as “Kraken variant”, is a sub-lineage of the Omicron ХВВ variant, which is a recombinant of the other Omicron subvariants – BA.2.10.1, and BA.2.75. It is not more dangerous than the original Omicron strain but it does have a “growth advantage” which means it could spread more quickly. Some studies confirm that the ХВВ.1.5 is the most transmissible form of COVID-19.

The “Kraken variant” has some distinct symptoms. The signs and symptoms of ХВВ.1.15 are more “cold-like than flu-like”. These include: runny nose, headache, fatigue, sneezing, sore throat. A high temperature – once one of the most prevalent Covid-19 symptoms – has fallen from the top 20 list of symptoms for the first time.

**Conclusions.** While there are currently no vaccine effectiveness estimates for ХВВ.1.5, the available vaccines still remain effective against severe disease, even though there is some evidence of waning over time. Antiviral drugs and other drugs are still working very well, particularly in high-risk populations.

Not less important for control of a new strain is to maintain safety protocols. These include: wearing well-fitted masks and maintaining social distancing when you are in crowded areas, good ventilation of premises, self-isolation at home during illness, frequent and correct hand washing, keeping your body well-hydrated and following a healthy diet.

**Key words:** COVID-19, ХВВ.1.5 strain, clinical features.

**Вступ.** COVID-19 – це гостре респіраторне захворювання, часто з важким перебігом, що викликається новим коронавірусом SARS-CoV-2. COVID-19 вперше був зареєстрований наприкінці 2019 року в м. Ухань, Китай, і з того часу широко поширився по всьому світі [1].

Перебіг захворювання дуже варіабельний і може бути як взагалі безсимптомним, так і вкрай важким із серйозними довгостроковими наслідками. Ризик важкого перебігу та смерті у випадках інфікування COVID-19 зростає з віком, є вищим у людей старших за 60 років, у невакцинованих, у курців та у пацієнтів із серйозними супутніми захворюваннями, такими як рак, хвороби серця, легень, нирок, печінки, у пацієнтів із цукровим діабетом, імунними захворюван-

нями, серпоподібноклітинною анемією, ожирінням та ін. [2; 3]. Велике значення при цьому має і який саме варіант вірусу викликав хворобу.

**Мета дослідження** – аналіз, оцінка і узагальнення даних світових літературних джерел щодо нового штаму COVID-19 – ХВВ.1.5.

**Результати.** SARS-CoV-2, як і інші віруси, має здатність до змінення. В результаті цих мутацій виникають усе нові і нові штами COVID-19, і наскільки буде важким наступний штам важко прогнозувати. Хоча більшість змін практично не впливають на основні характеристики вірусу, трапляються і такі, що значно змінюють його властивості, такі як легкість поширення, тяжкість пов'язаного з ним захворювання, точність діагностики, ефективність вакцин, лікування та соціальних заходів боротьби [4; 5; 6]. У червні 2020 року було створено Робочу групу ВООЗ з еволюції вірусу, яка займається

вивченням варіантів SARS-CoV-2, їх фенотипу та впливу на заходи протидії. Наприкінці 2020 р. поява варіантів, що становлять підвищений ризик для громадської охорони здоров'я в усьому світі, спонукала ВООЗ поділити штами SARS-CoV-2 на варіанти, що «становлять інтерес» (VOIs), і варіанти, що «викликають занепокоєння» (VOCs) [4; 7]. 3 травня 2021 ВООЗ почала присвоювати ключовим штамам коронавірусу прості, легко вимовні назви з використанням літер грецького алфавіту [8]. До варіантів, що «становлять інтерес», належать штами Epsilon, Zeta, Eta, Theta та ін., до варіантів, що «викликають занепокоєння», – Alpha, Beta, Delta, Omicron.

Наприкінці 2022 року з'явився новий штам SARS-CoV-2, що «викликає занепокоєння», – ХВВ.1.5. В мережі йому дали неофіційне ім'я “Kraken”. Він є лінією варіанта Omicron ХВВ, який є рекомбінантом інших підваріантів Omicron – BA.2.10.1 і BA.2.75 [9; 10; 11; 12; 13; 14]. За даними низки досліджень, “Kraken”, на відміну від попередніх штамів, має багато суттєвих мутацій, що дозволяють йому легше оминати імунну систему людини, він має сильнішу здатність зв'язуватися з рецепторами господаря, що робить його дуже заразним [6; 14; 15; 16]. На нещодавній прес-конференції технічний керівник ВООЗ з COVID-19 Maria Van Kerkhove заявила, що ХВВ.1.5 є «найбільш поширюваним підваріантом SARS-CoV-2, який був виявлений до сьогоднішнього часу». У дослідженні, опублікованому Департаментом охорони здоров'я та психічної гігієни Нью-Йорка, показано, що ХВВ.1.5 є найбільш заразною формою COVID-19 [10]. Крім того, ХВВ.1.5 здатний уникати імунітету, що забезпечується вакцинами. Варіант ХВВ.1.5 з високою ймовірністю заражає людей, які були вакциновані або вже перехворіли на COVID-19 [10; 11; 14].

Дійсно, згідно з останніми даними Центрів з контролю та профілактики захворювань (CDC), ХВВ.1.5 дуже швидко поширюється по всьому світі, натепер на нього припадає понад 80% випадків захворювання COVID-19 в Америці, і він виявлений, як мінімум, у 38 країнах, включаючи Велику Британію, Данію, Україну [10; 13; 14].

Перший випадок пацієнта з мутацією варіанту Omicron ХВВ.1.5 вірусу SARS-CoV-2 в Україні був виявлений 24 січня 2023 року у невакцинованого пацієнта із Сумської області [17]. На кінець лютого, за результатами секвенування референс-лабораторії Центру громадського здоров'я, варіант штаму коронавірусної хвороби “Kraken” було підтверджено вже в 4 областях України: Сумській, де був перший пацієнт, Закарпатській, Тернопільській та Одеській [18].

Є й інші причини, через які “Kraken” поширюється так швидко. Все менше людей одягають маски в людних місцях та дотримуються соціальної дистанції [11].

На щастя, немає доказів того, що “Kraken” має важчий перебіг, ніж інші варіанти COVID-19 [14; 19]. За даними CDC, “Kraken” становить низький ризик для здоров'я населення [19; 20; 21].

Період заразності ХВВ.1.5 дуже схожий на періоди заразності інших варіантів Омїкрона, які циркулювали останнім часом. Найбільш заразною людиною стає за

один-два дні до появи симптомів і залишається такою протягом, як мінімум, двох-трьох днів після початку проявів хвороби, здебільшого до тижня. Середній інкубаційний період становить 5 днів [11].

Як і у випадку з попередніми варіантами COVID-19, деякі групи населення у разі інфікування штамом ХВВ.1.5 мають більш високий ризик важкого перебігу та госпіталізації: люди похилого віку, невакциновані особи, люди з ослабленою імунною системою [14; 19; 20].

Щодо симптомів захворювання, то, як заявила доктор Allison Arwady, комісар Департаменту охорони здоров'я Чикаго, на прес-конференції у США 3 січня, незважаючи на те, що “Kraken” є новою мутацією, симптоми “Kraken” не сильно різняться від його попередника Омїкрона. Водночас вона зазначила, що люди переважно повідомляють про «простудні симптоми», такі як нежить, біль у горлі, кашель та закладеність носа, тоді як «грипоподібні симптоми» (висока температура, погане самопочуття) трапляються набагато рідше [13].

Згідно з дослідженням ZOE Health Study, найбільш поширеними симптомами COVID-19, що викликаний варіантом ХВВ.1.5, на сьогодні є: біль у горлі (трапляється у 57% випадків), нежить (57%), закладеність носа (56%), чхання (53%), головний біль (53%), кашель без мокротиння (50%), кашель із мокротинням (40%), охриплість голосу (34%), м'язові болі (29%), запаморочення (19%), біль в очах (19%), втома (18%), збільшення лімфатичних вузлів (17%), зміна смаку чи нюху (17%), втрата нюху (17%), біль у вусі (16%), задишка (14%), біль у грудній клітці (13%), озноб (13%), біль у суглобах (11%) [13; 22].

Згідно з дослідженням ZOE Health Study, опублікованим The Paper, висока температура – колись один із найпоширеніших симптомів COVID-19 – вперше випала зі списку 20 основних симптомів. У розмові з The Sun професор вірусології Ноттінгемського університету Jonathan Ball зазначив, що той факт, що лихоманка більше не є ключовим симптомом COVID-19, не означає, що новий варіант м'якший, а скоріше те, що людський організм навчився краще боротися з вірусом. Професор структурної біології Оксфордського університету James Naismith підтримав коментарі професора Болла, додавши: «Вірус цілком може лише здаватися нам легшим, і в цьому величезна заслуга вакцинації». Він додав, що «для невакцинованого населення, такого як Великобританія в лютому 2019 року, нинішній штам міг би бути таким самим небезпечним, як і первинний» [23; 24].

За даними Європейського центру профілактики і контролю захворювань (ECDC), збільшення кількості випадків COVID-19 через високу заразність нового штаму може призвести до збільшення числа госпіталізацій, госпіталізацій у відділення інтенсивної терапії і смертей [14].

З огляду на те, що “Kraken” продовжує поширюватися і з великою вірогідністю може стати домінуючим у всьому світі, ECDC рекомендує проводити відповідне тестування та секвенування, збільшити рівень вакцинації проти COVID-19, посилити заходи профілак-



тики та контролю інфекцій. Хоча наразі немає оцінок ефективності вакцини для ХВВ.1.5, доступні вакцини все ще залишаються ефективними проти важкого перебігу захворювання і запобігають госпіталізації, навіть незважаючи на певні докази зменшення ефективності з часом [14; 21; 25]. Протівірусні препарати, як і раніше, здатні лікувати інфекцію, спричинену ХВВ.1.5 [11; 14].

Дуже важливими в боротьбі з новим штамом залишаються нефармацевтичні заходи, такі як: уникання людних місць, особливо в закритих приміщеннях, самоізоляція вдома під час хвороби, дистанційна робота, хороша вентиляція приміщень, часте і правильне миття рук, правильне використання масок для обличчя, здорове харчування [10; 14; 20]. Всі ці заходи допоможуть зупинити поширення вірусу та максимально захистять групи ризику та найменш захищені верстви населення [11; 14].

Таким чином, можна зробити **висновки**, що ХВВ.1.5 є новим штамом COVID-19, що швидко поширюється по всьому світі і стає домінуючим варіантом. Загалом він становить низький ризик для здоров'я населення, але залишається небезпечним для груп ризику. Щодо клінічної картини ХВВ.1.5, то на перший план виходять «простудні симптоми», такі як нежить, біль у горлі, кашель та закладеність носа, тоді як «грипоподібні симптоми» (висока температура, озноб, виражене нездужання, м'язові та суглобові болі, болі в очах та в грудній клітці) трапляються набагато рідше. Інструменти захисту і боротьби з “Kraken” залишаються тими ж самими, що і були з попередніми варіантами COVID-19. Ми просто повинні використовувати їх більш ефективно.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Tesini BL. COVID-19. Medychnyy ogyad 2022 [cited 2022 March]. (In Ukrainian). Available from: <https://www.msdmannuals.com/uk/professional/infectious-diseases/covid-19/covid-19>
2. Centers for Disease Control. Risk for COVID-19 Infection, Hospitalization, and Death. 2022 [cited 2022 Aug 11]. Available from: [https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/your-health/understanding-risk.html?CDC\\_AA\\_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fneed-extra-precautions%2Findex.html](https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/your-health/understanding-risk.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fneed-extra-precautions%2Findex.html).
3. Centers for Disease Control. Symptoms of COVID-19. 2022 [cited 2022 Oct. 26]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>.
4. World Health Organization. Tracking SARS-CoV-2 variants. 2023 [cited 2023 March 30]. Available from: <https://www.who.int/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>.
5. Catherman C. COVID hospitalizations rise 33% in Central Florida amid new variant, foreign spread. Orlando Sentinel. 2023 [cited 2023 Jan 09]. Available from: <https://www.sun-sentinel.com/coronavirus/os-ne-print-florida-coronavirus-friday-january-6-china-impact-20230109-wjc32no6vzg7rlfsd2byvjj4ji-story.html>.
6. Karmakar S. Kraken Variant: 9 Distinct Symptoms And Other Things You Need To Know About XBB.1.5. 2023 [cited 2023 Jan 18]. Available from: <https://www.thehealthsite.com/news/kraken-variant-9-distinct-symptoms-and-other-things-you-need-to-know-about-xbb-1-5-945097/>.
7. World Health Organization. COVID-19: variants. 2022 [cited 2022 March 2]. Available from: <https://www.who.int/western-pacific/emergencies/covid-19/information/covid-19-variants>.
8. World Health Organization. WHO announces simple, easy-to-say labels for SARS-CoV-2 Variants of Interest and Concern. 2021 [cited 2021 May 31]. Available from: <https://www.who.int/news/item/31-05-2021-who-announces-simple-easy-to-say-labels-for-sars-cov-2-variants-of-interest-and-concern>.
9. Goodman CK. New COVID variant XBB.1.5 is fueling cases in Florida. Here's why you're at risk, and what to do about it. South Florida Sun Sentinel. 2023 [cited 2023 Jan 11]. Available from: <https://www.sun-sentinel.com/health/fl-ne-high-risk-for-covid-in-florida-20230111-uoe54xmmgfdwri7a2p4yujh5u4-story.html>.
10. Karmakar S. Omicron XBB.1.5 Variant More Likely To Infect Fully Vaccinated And People Who Have Had COVID-19: Warn Experts. 2023 [cited 2023 Jan 18]. Available from: <https://www.thehealthsite.com/news/omicron-xbb-1-5-variant-more-likely-to-infect-fully-vaccinated-and-people-who-have-had-covid-19-warn-experts-945080/>.
11. Rosen A. What you need to know about XBB.1.5, Omicron's latest variant. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. 2023 [cited 2023 Jan 09]. Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/from-our-experts/what-you-need-to-know-about-xbb-1-5-omicron-s-latest-variant>.
12. Schofield C. Orthrus CH.1.1: new COVID variant spreading in UK alongside Kraken as UKHSA issues warning. 2023 [cited 2023 Jan 23]. Available from: <https://www.nationalworld.com/health/coronavirus/orthrus-ch11-covid-variant-uk-kraken-ukhsa-3990197>.
13. Schofield C. Kraken COVID symptoms: doctor shares top signs affecting people so far – and the ones that are less likely. 2023 [cited 2023 Jan 13]. Available from: <https://www.nationalworld.com/health/coronavirus/kraken-covid-symptoms-doctor-top-signs-3991959>.
14. European Centre for Disease Prevention and Control. Implications for the EU/EEA of the spread of the SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.5 sub-lineage. Threat assessment brief. 2023 [cited 2023 Jan 18]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/TAB-Implications%20for%20the%20EU-EEA%20of%20the%20spread%20of%20the%20SARS-CoV-2%20Omicron%20XBB.1.5%20sub-lineage.pdf>.
15. Rosen A. What you need to know about XBB.1.5, Omicron's latest variant. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. 2023 [cited 2023 Jan 09]. Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/from-our-experts/what-you-need-to-know-about-xbb-1-5-omicron-s-latest-variant>.
16. Sugano A, Kataguchi H, Ohta M, Someya Y. SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.5 may be a variant that spreads more widely and faster than other variants. 2023 [cited 2023 Jan 31]. Available from: <https://doi.org/10.1101/2023.01.18.524660>.



17. Public Health Center of the Ministers of Health of Ukraine. The reference laboratory of the Public Health Center confirmed a case of mutation of the Omicron XBB.1.5 variant. 2023 [cited 2023 Jan 24]. (In Ukrainian). Available from: <https://www.phc.org.ua/news/referens-laboratoriya-centru-gromadskogo-zdorovya-pidtvrdzhenno-v-4-oblastyakh-rezultati-sekvenuvannya-referens>.
18. Public Health Center of the Ministers of Health of Ukraine. The Omicron XBB.1.5 variant is confirmed in 4 areas: sequencing results of the reference laboratory of the PHC. 2023 [cited 2023 Febr 22]. (In Ukrainian). Available from: <https://www.phc.org.ua/news/variant-omicron-xbb15-pidtvrdzhenno-v-4-oblastyakh-rezultati-sekvenuvannya-referens>.
19. Prater E. Kraken is dominating U.S. COVID cases, the CDC predicts, as deaths jump 44% in one week. 2023 [cited 2023 Jan 13]. Available from: <https://fortune.com/well/2023/01/13/kraken-xbb15-omicron-covid-variant-dominant-in-us-united-states-cdc-deaths-rise-new-york/>.
20. European Centre for Disease Prevention and Control. ECDC assesses risk to the EU/EEA associated with Omicron XBB.1.5 sub-lineage. 2023 [cited 2023 Jan 13]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/covid-19-implications-spread-omicron-xbb15>.
21. European Centre for Disease Prevention and Control. Threat Assessment Brief: Implications for the EU/EEA of the spread of the SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.5 sub-lineage. 2023 [cited 2023 Jan 13]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/covid-19-threat-assessment-brief-implications-spread-omicron-xbb>.
22. ZOE Health Study. What are the most common COVID symptoms? 2022 [cited 2022 Dec 13]. Available from: <https://health-study.joinzoe.com/blog/covid-new-top-10-covid-symptoms>.
23. Joi P. Here's what we know about the new Omicron variant XBB.1.5. VaccinesWork. 2023 [cited 2023 Jan 6]. Available from: <https://www.gavi.org/vaccineswork/heres-what-we-know-about-new-omicron-variant-xbb15>.
24. Expert reaction to the Omicron XBB.1.5 COVID variant. Science media centre. 2023 [cited 2023 Jan 4]. Available from: <https://www.sciencemediacentre.org/expert-reaction-to-the-omicron-xbb-1-5-covid-variant/>.
25. Cosdon N. Omicron XBB.1.5: Heightened Transmissibility, Infectivity, and Immune Resistance. Contagion live. 2023 [cited 2023 Mar 16]. Available from: <https://www.contagionlive.com/view/omicron-xbb-1-5-heightened-transmissibility-infectivity-and-immune-resistance>.

*Надійшла до редакції 14.05.2023 р.*

*Прийнята до друку 05.06.2023 р.*

*Електронна адреса для листування [kot75577@gmail.com](mailto:kot75577@gmail.com)*

*Yu. V. Kozlova, V. V. Koldunov, G. A. Klopotskyi*

## METHOD AND DEVICE FOR SHOCK WAVE MODELING (LITERATURE REVIEW)

Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

UDC 616-073.2:537.525:534.222.2:681.5

**Yu. V. Kozlova, V. V. Koldunov, G. A. Klopotskyi**

### METHOD AND DEVICE FOR SHOCK WAVE MODELING (LITERATURE REVIEW)

*Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine*

The widespread use of explosive devices in military conflicts leads to an increase in blast injuries to organs, which differ from classic mechanical injuries by the mechanism of damage and clinical signs. The special attention of both clinicians and theoreticians is attracted by blast brain traumatic injury, since its course is distinguished by the appearance of cognitive-behavioral disorders in an acute period and the development of neurodegeneration in the remote period. However, the pathogenesis is currently largely undisclosed, and all experimental studies differ in modeling methods. So, we made an analysis of modern literature in order to establish the differences between devices for creating an explosive wave and, taking into account the advantages and disadvantages, we proposed our own device, which is safe and guaranteed to generate an explosive wave of the pressure necessary for damage.

**Key words:** blast injury, device, experiment, brain.

УДК 616-073.2:537.525:534.222.2:681.5

**Ю. В. Козлова, В. В. Колдунов, Г. А. Клопотський**

### МЕТОД І ПРИСТРІЙ ДЛЯ МОДЕЛЮВАННЯ УДАРНОЇ ХВИЛІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

*Дніпровський державний медичний університет, Дніпро, Україна*

Широке застосування вибухових пристроїв у військових конфліктах призводить до збільшення вибухових ушкоджень органів, які за механізмом пошкодження та клінічними ознаками відрізняються від класичних механічних травм. Особливу увагу як клініцистів, так і теоретиків привертає вибухова черепно-мозкова травма, оскільки її перебіг відрізняється появою когнітивно-поведінкових розладів у гострому періоді та розвитком нейродегенерації у віддаленому періоді. Проте патогенез наразі більшою мірою не розкритий, а всі експериментальні дослідження відрізняються способами моделювання. Тож ми провели аналіз сучасної літератури з метою встановлення відмінностей пристроїв для створення вибухової хвилі і, враховуючи переваги і недоліки, запропонували власний пристрій, що є безпечним і гарантовано генерує вибухову хвилю необхідного для ураження тиску.

**Ключові слова:** вибухова травма, пристрій, експеримент, головний мозок.

**Introduction.** Widespread use of explosive devices in military conflicts leads to an increase of blast-induced injuries of the organs, which differ in the mechanism of damage and clinical signs from classical mechanical injuries. The special attention of both clinicians and theoreticians is attracted by explosive blast brain traumatic injury, since its course is distinguished by the appearance of cognitive-behavioral disorders in an acute period and the development of neurodegeneration in the remote period [1]. The pathogenesis of bTBI is currently being actively investigated, but separate links have been established, and modeling methods differ. Therefore, this question requires meticulous research, in particular experimental, which needs the development of a simulation model of bTBI. Analysis of selected scientific sources showed that explosion-induced trauma studies have different methodologies which differ in the way the blast or shock wave simulation, the devices used for it, the location of the experimental animal at the time of exposure, the range of excess pressure, etc. [2; 3; 4].

We suppose that a detailed study of the bTBI experimental modeling features will contribute to the establishment of the injury pathogenesis depending on the distance, position and other factors. This, in turn, helps in the development of treatment and prevention of

complications, as well as in improving the safety of those at risk of such an injury. Including, taking into account the results of research, more effective protective elements can be developed for the military, workers in certain industries where explosions may occur [5].

**Methods.** Analysis and evaluation of experimental models of blast-induced injury by scientific publications, monographs and invention obtained in stages patent information search in the library collection of the Dnipro State Medical University, a retrospective search of the literature database PubMed.

**Results and discussion.** By method of explosive or shock wave experimental modeling there are two ways. The first method is simulated by detonating explosives in both open landfill [6; 7] and special devices, an explosive chamber or a shock tube. The advantages of the first method include the fact that the circumstances are more close to the real situation, in which there is an impact of harmful factors of the explosion, as well as in these conditions it is possible to use a large group of animals with different distances from the epicenter.

But conducting research in open space (landfill) has significant disadvantages due to the fact that biological objects have several impressive factors of explosion (simultaneous effect of explosive wave, thermal, chemical, mechanical and other factors), which hinder the study of the impact of the explosive wave in the dynamics of the

post-traumatic period on individual organs, such as the brain. Also, the disadvantages should be added to the fact that the explosion affects the whole body of the subject, which leads to high lethality of animals due to pulmonary barotrauma and this prevents further trace, in particular, reactive changes in the central nervous system in different terms of the post-traumatic period. The limitations, which also significantly hinder the widespread use of this method, are that explosives are used during the experiment, requiring special equipment for researchers and special permits of the relevant services [8; 9].

The second way of a shock wave generating is the diaphragm destruction. Function of this diaphragm is separation the gas or air mixture with high pressure from the biological object. This method allows to eliminate the remaining shortcomings by changing the methodology of simulation the model state by destroying the diaphragm in a special device with a high pressure gas or air mixture and local impact on the corresponding part of the body. The absence of these disadvantages in the method has many supporters among researchers of the impact of an explosive or shock wave on biological objects. Nevertheless, to use of explosive substances in laboratory shock tube is not only expensive, but also dangerous for the investigators [10; 11].

Shock tubes, regardless of design, can be horizontally or vertically oriented, with an open or closed muzzle. With a closed end shock tubes were used to study the thermodynamic characteristics of the blast wave. At the same time, the shock tube with an open end has a wider range of characteristics to study the air shock wave in the experiment [10].

We reckon the most successful is an experimental device which consists the impressive factors of the explosion and means of experimental animals placing in the zone of the impressive factors influence of the explosion [11; 12; 13]. The device for simulating the pathogenic factors of an explosion includes a shock tube, which consists of a high- and low-pressure chamber separated by a destructive diaphragm. Means of animals placing in the zone of the impact factors action include a grid cell, which is located in a low-pressure chamber. The placement of animals inside the device (in a low-pressure

chamber) prevents obtaining a model state (local impact of an air shock wave on the corresponding part of the body, dynamic changes in the formation of the parameters of the air shock wave, the speed of the impact), which makes it impossible to further study the influence of the air shock wave in dynamics, because a shock wave acts on the experimental animal in general, on the whole body, affecting all organs and systems of causes. Considering the above-mentioned disadvantages, placing animals outside the shock tube is the most suitable method for studying, for example, the mechanism of development of primary damage to a specific organ, in particular the brain, and can be taken as the standard position of a biological object in the study of blast wave action [14; 15]. Using the results of the analysis, we modified and proposed a device for experimental simulation of blast-induced brain trauma, which solves the following tasks: the possibility of regulating the excess output pressure in wide areas, high speed of the experiment conducting, safety during the experiment, conducting the research in laboratory conditions without any additional restrictions, the possibility of local action of the formation factor, reduction of animal mortality rate. The expected technical result is achieved by modernizing the design by installing an electromagnetic valve between the two chambers, pumping the air mixture to the specified pressure using a compressor for 10 seconds, creating the corresponding excess pressure by breaking the rubber diaphragm fixed to the muzzle of the output chamber from the direction of the compressed air mixture on an animal, the use of a standard electrical network to power the solenoid valve and the compressor with the corresponding overall dimensions of the shock tube [16].

**Conclusion.** Thus, the distinctive features of the proposed method of experimental simulation of a blast-induced injury (an electromagnetic valve built into the model body, fixation of a destructive membrane on the muzzle of the exhaust cylinder, an external device for the fixing of animals), in combination with the general features of previous models provide the possibility of modeling an air shock wave and studying the results of its local action in dynamics without damaging of other organs.

## REFERENCES

1. Kazennikov OV, Manukhin IB, Petrov KA. Explosive brain injury: injury mechanisms, clinical manifestations, diagnosis and therapeutic approaches. *Neuroscience and behavioral physiology*. 2017; 47(5): 552–563. doi: 10.1007/s11055-017-0485-9. PMID: 28429148 (in Ukrainian).
2. Mamedov ShM, Tkachenko OV, Kozlov SV, Vydish KP, Kozlova JuV, Lysycja OC. Pathomorphological aspects of vibukhovoy injuries (a specific characteristic of the ears, caused by the opposite ulamkovy mines OZM-72 and MON-50). *Sudovo-medychna ekspertyza*. 2017; (1): 102–106 (in Ukrainian).
3. Ling G, Ecklund JM, Bandak FA. Brain injury from explosive blast: description and clinical management. *Handbook of Clin Neurol*. 2015; 127: 173–80. doi: 10.1016/B978-0-444-52892-6.00011-8.
4. Nguyen T, et al. Experimental platforms to study blast injury. *BMJ Military Health*. 2019; 165: 33–37.
5. Lukianova LD, Koriakina LA. Experimental modeling of blast-induced traumatic brain injury. *Bulletin of experimental biology and medicine*. 2018; 165(4): 528–531. (in Ukrainian).
6. Matsuura H, et al. Original experimental rat model of blast-induced mild traumatic brain injury: a pilot study. *Brain Inj*. 2021; 35(3): 368–381.
7. Clemedson CJ, Criborn CO. A detonation chamber for physiological blast research. *J Aviat Med*. 1955; 26: 373–381.
8. Goldstein LE, McKee AC, Stanton PK. Considerations for animal models of blast-related traumatic brain injury and chronic traumatic encephalopathy. *Alzheimers Res Ther*. 2014; 6(5): 64. doi: 10.1186/s13195-014-0064-3. PMID: 25478023; PMCID: PMC4255537.

## ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

9. Courtney A, Courtney M. The complexity of biomechanics causing primary blast-induced traumatic brain injury: *A Review of Potential Mechanisms. Front Neurol.* 2015; 6: 221. doi: 10.3389/fneur.2015.00221. PMID: 26539158; PMCID: PMC4609847.
10. Liu M, et al. A novel rat model of blast-induced traumatic brain injury simulating different damage degree: implications for morphological, neurological, and biomarker changes. *Front Cell Neurosci.* 2015; 9: 168. doi: 10.3389/fncel.2015.00168. PMID: 25983677; PMCID: PMC4416450.
11. Unnikrishnan G., et al. Animal Orientation affects brain biomechanical responses to blast-wave exposure. *J. Biomech. Eng.* 2021; 143(5): 051007. doi: 10.1115/1.4049889. PMID: 33493319.
12. Cernak I, et al. The pathobiology of blast injuries and blast-induced neurotrauma as identified using a new experimental model of injury in mice. *Neurobiol Dis.* 2011; 41(2): 538–51. doi: 10.1016/j.nbd.2010.10.025.
13. Kawa L, et al. A comparative study of two blast-induced traumatic brain injury models: changes in monoamine and galanin systems following single and repeated exposure. *Frontiers in neurology.* 2018; 9: 479. doi: 10.3389/fneur.2018.00479.
14. Zhang L, Jackson WJ, Bentil SA. Deformation of an airfoil-shaped brain surrogate under shock wave loading. *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* 2021; 120:104513. doi: 10.1016/j.jmbbm.2021.104513. Epub 2021 May 12. PMID: 34010798.
15. Sundaramurthy A, et al. Blast-induced biomechanical loading of the rat: an experimental and anatomically accurate computational blast injury model. *J. Neurotrauma.* 2012; 29(13): 2352–64. doi: 10.1089/neu.2012.2413. Epub 2012 Jul 10. PMID: 22620716.
16. Kozlova YuV, et al. [Device for studying the effect of the shock wave of an explosion on the body]. Ukraine patent No. 146858. 2021. Available from: <https://base.uipv.org/searchINV/search.php?action=viewdetails&IdClaim=275098> (in Ukrainian).

Надійшла до редакції 09.05.2023 р.

Прийнята до друку 30.05.2023 р.

Електронна адреса для листування [kozlova\\_yuv@ukr.net](mailto:kozlova_yuv@ukr.net)

# МЕДИЧНА ОСВІТА

УДК 378

DOI 10.32782/2226-2008-2023-2-21

*А. В. Грекова, Я. Ф. Бурдіна, І. Р. Грідіна, А. О. Ширикалова*

## ВПЛИВ ВОЄННОГО СТАНУ НА АДАПТАЦІЮ СТУДЕНТІВ ПЕРШОГО КУРСУ МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 378

*А. В. Грекова, Я. Ф. Бурдіна, І. Р. Грідіна, А. О. Ширикалова*

### ВПЛИВ ВОЄННОГО СТАНУ НА АДАПТАЦІЮ СТУДЕНТІВ ПЕРШОГО КУРСУ МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ

*Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна*

В статті розглянуті особливості адаптації здобувачів освіти першого курсу медичного та стоматологічного факультетів Одеського національного медичного університету. Проведено соціологічне дослідження з використанням анонімного анкетування на платформі Google Forms з метою виявлення специфіки адаптації до освітнього процесу в медичному університеті. Відмічено, що більшість студентів вже на другому місяці навчання університеті пристосувались до реальних умов життя: онлайн-навчання, воєнний стан країни, опанувати своє хвилювання та перейти у доросле життя, почати новий етап на своєму шляху, переміщення до бомбосховищ, проблеми з інтернетом, швидкістю реагування та вмінню вчасно все робити. Зовсім не адаптувалися до умов закладу вищої освіти (ЗВО) 8% студентів. Зазвичай вони показують і низький рівень знань із навчального матеріалу, не йдуть на контакт з іншими студентами групи або агресивно поведуться з ними, ідуть на конфлікт із викладачами або не відвідують заняття та відраховуються із закладу освіти.

**Ключові слова:** адаптація, воєнний стан, медичний університет, здобувач освіти першого курсу, студент.

UDC 378

*A. V. Grekova, Ya. F. Burdina, I. R. Gridina, A. O. Shyrykalova*

### THE IMPACT OF MARTIAL LAW ON THE ADAPTATION OF FIRST-YEAR MEDICAL STUDENTS

*Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine*

Ukraine and the Ukrainian higher education system are currently experiencing one of the most difficult periods of their existence. Conducting training under martial law is a task of increased complexity. The **purpose** of the study is to determine the peculiarities of adaptation of first-year students to study at a medical university under martial law with distance learning; to suggest ways to overcome difficulties at the initial stage of study; to find effective ways to improve the quality of the educational process.

The **research method** chosen was anonymous testing of first-year students (302 people) of the medical and dental faculties on the Google Forms platform. It is noted that most students adapted to the real conditions of life already in the second month of studying at the university: online learning, martial law, moving to bomb shelters, controlling their worries and transition to adulthood, problems with the Internet, speed of response and the ability to do everything on time. 8% of students have not adapted to these conditions. They usually demonstrate a low level of knowledge of the educational material, they do not contact with other students in the group or behave aggressively towards them, conflict with teachers or do not attend classes and are expelled from the institution.

**Results and conclusions.** The adaptation process requires pedagogical support, namely, the identification of socio-pedagogical conditions that ensure its effectiveness in the educational structure. To improve students' adaptation, we recommend that curators and psychologists of higher education institutions pay more attention to first-year students. It is necessary to form counselling centres for students, study their real needs in the conditions of war, conduct systematic conversations and educational activities, form professional readiness for future activities, increase the level of motivation, and optimise the educational process.

**Key words:** adaptation, martial law, medical university, first-year student.

**Вступ.** Реальність сьогодення – навчання в умовах воєнного стану – потребує нових підходів до вивчення процесу адаптації студентів в суспільстві та ЗВО, які починають свій довгий, тернистий шлях на здобуття вищої освіти. Вступ до університету і навчання в ньому супроводжується включенням учорашніх випускників шкіл у нове для них культурно-освітнє середовище, що є пусковим механізмом процесу адаптації. Поняття адаптації можна розглядати як процес пристосування індивіда до нових умов, входження до нового соціального серед-

овища, засвоєння його норм та створення нової моделі поведінки.

Перший рік навчання студентів в будь-якому ЗВО вважається найбільш проблематичним, тому що не кожен першокурсник успішно адаптується до студентського життя, особливо зараз в умовах військового стану країни. Проте механізми адаптації, вироблені в процесі еволюції, забезпечують можливість існування організму в умовах зовнішнього середовища, що постійно змінюються. Завдяки процесу адаптації досягається оптимальне функціонування всіх систем організму та збалансованість у системі "людина-середовище".

© А. В. Грекова, Я. Ф. Бурдіна та ін., 2023



**Мета даної роботи** – виявити можливість до адаптації здобувачів освіти першого курсу медичного та стоматологічного факультетів Одеського національного медичного університету в умовах військового стану з дистанційною формою навчання; визначити особливості адаптації здобувачів освіти першого курсу до навчання в медичному університеті; запропонувати шляхи подолання труднощів на початковому етапі навчання; пошуку ефективних шляхів підвищення якості освітнього процесу в умовах збройного конфлікту засобами дистанційного навчання та сучасних технологій; пошуку умови для активізації розвитку особистості у розробленому безпечному освітньому середовищі.

**Аналіз літератури.** Упродовж останніх років освітній процес в Україні здійснюється в складних психологічних умовах. По-перше, неочікуване виникнення та поширення пандемії COVID-19, невідомістю і складністю знаходження шляхів її лікування та вакцинації. По-друге, інтенсифікація загроз інформаційної війни та збройного конфлікту.

Право на освіту є одним з природних невід’ємних основних прав і свобод людини. Воно гарантує гармонійний духовний розвиток індивіда, допомагає йому стати корисним та повноцінним учасником соціального, політичного, духовного та культурного прогресу.

Для багатьох українських студентів цей період прийшовся на період жорстокої війни. Особливо страждають саме першокурсники, бо для них це подвійний «удар». Саме тому, актуальною проблемою для всіх студентів закладів вищої освіти України став пошук шляхів успішної адаптації до умов сьогодення.

Указом Президента України № 64/2022 від 24 лютого 2022 року по всій території України було введено воєнний стан у зв’язку з триваючою широкомасштабною збройною агресією Росії проти України. Правовий режим воєнного стану передбачає відповідні правові заходи, інструменти, обмеження задля забезпечення оборони, територіальної цілісності та незалежності країни [1]. Держава приділяє особливу увагу реалізації громадянами права на освіту. Керуючись Законом України «Про вищу освіту» [2], Указом президента «Про введення воєнного стану в Україні» від 24 лютого 2022 року [1] та з урахуванням листа МОН України «Про організацію освітнього процесу» від 25.02.2022 року за № 1/3277-22 [3], на керівників закладів освіти було покладено відповідальність за освітній процес. Тому завданнями цих закладів є формування внутрішнього середовища психологічного комфорту, атмосфери довіри, чуттєвості та психологічної допомоги в умовах здійснення освітнього процесу в умовах воєнних дій як для отримувачів освіти, так і для осіб, що забезпечують освітній процес.

Навіть у цей напружений час, не покладаючи рук в Одесі і по всій Україні активно обговорюються, плануються та вирішуються актуальні проблеми сьогодення. Для рішення цих питань в Україні проводять окремі конференції [4], науково-педагогічні наради [5; 6].

Професійний розвиток особистості майбутнього фахівця починається у медичному університеті. Про-

цес адаптації майбутніх фахівців до умов закладу вищої освіти є важливим етапом професійної підготовки, оскільки здобувач освіти першого курсу знайомиться з новими формами діяльності, спілкуванням, дозволяям, співвідносить власні сподівання з реальністю, формується його ставлення до навчальної діяльності. Незважаючи на достатню кількість наукових праць, пов’язаних з проблемами адаптації особистості до навколишнього середовища, дослідження особливостей адаптаційного періоду студентів закладів вищої освіти з урахуванням військового стану країни, потребує подальшого та детального вивчення.

Адаптація – це процес пристосування індивіда до нових умов, входження до нового соціального середовища, засвоєння норм такого середовища та вироблення нової моделі поведінки.

Згідно з судженням Бохонкової та Фурдуй [7; 8], здатність активного пристосування особистості до умов середовища як фізичного, так і соціального, визначається як «адаптивність – не адаптивність» та відображає відповідність між метою та результатами яких досягнуто у процесі виконання певного виду діяльності.

Якщо людина має адаптивність, то вона набагато легше переносе зміни в житті, має змогу адекватно зорієнтуватися в будь-якій складній ситуації, має вищу емоційну стійкість, а також здатна змінюватися, що не лякає, а тільки підсилює її внутрішні можливості. У зв’язку з цим актуальною стає своєчасна діагностика студентів із труднощами в адаптації, що дасть змогу вчасно почати надавати їм адресну психолого-педагогічну допомогу та підтримку.

У адаптації студентів у ЗВО [9] ми можемо побачити такі труднощі: розлучення зі шкільними друзями, невизначеність мотивації вибору професії, відсутність контролю з боку батьків та викладачів, невміння працювати з джерелами інформації.

Професор О. Г. Мороз [10] запропонував такі форми адаптації студентів-першокурсників:

1. Формальна адаптація – інформаційна обізнаність нового студентського життя, вміння пристосування до умов нового навчального закладу.
2. Соціально-психологічна адаптація – внутрішня інтеграція студентів-першокурсників у студентське оточення.
3. Дидактична адаптація – готовність студента до опанування нових організаційних форм, методів та змісту навчального матеріалу, складності мови наукових текстів спеціальних предметів.
4. Особисто-психологічна адаптація – прийняття студентом нової соціальної позиції.

До цієї класифікації ми б додали ще одну категорію, що надиктована нам оточуючим середовищем, а саме – адаптація до вимушених (незвичайних) умов життя в воєнному стані. Це те від чого ми залежим, але не можемо самотужки подолати і маємо лише пристосуватись до таких умов життя та існування. Сюди можна віднести дистанційне навчання, пов’язане з пандемією або перебуванням країни і мешкаючих на її території учнів і студентів у військовому режимі. Проблема адаптації студентів у ЗВО особливо зараз актуальна ще у зв’язку

з високим рівнем міграції населення, постійними переїздами як внутрішньо, так і зовнішньо переселених осіб.

Навіть якщо адаптація до майбутньої професії переважно припадає на старші курси, продовжуючись після вступу на роботу, то адаптація до навчальної діяльності, групи та наявності військового стану має відбутися якомога раніше за для успішного навчання й оволодіння професією, пізнавальних та особистісних ресурсів.

Період соціальної адаптації також проходять не всі однаково. Авторами [11] відмічено, що залежно від активності особистості адаптація буває двох видів: пасивне, конформне прийняття цілей і цінностей нової соціальної групи; активне адаптування.

Активна соціальна адаптація, перш за все, сприяє успішній соціалізації в цілому. Першокурсник не лише приймає норми та цінності нового соціального середовища, але й будує свою діяльність, відносини з людьми на їх основі. При цьому у студента першого курсу нерідко формується нова мета – повна власна реалізація у новому соціальному середовищі.

Пасивна соціальна адаптація притаманна здобувачам освіти першого курсу, який приймає норми і цінності, але за принципом «Я – як усі», і не прагне будь-що змінювати, навіть якщо це в його силах. Пасивна адаптація проявляється у наявності простих цілей і нескладних видів діяльності.

**Матеріали та методи дослідження.** Як метод дослідження був обраний тест-опитування здобувачів освіти першого курсу медичного та стоматологічного факультетів на платформі Google Forms. В анонімному тестуванні прийняло участь 302 студента першого курсу медичного та стоматологічного факультетів Одеського національного медичного університету (Україна) віком від 17 до 22 років. Питання анкети були сформульовані авторами статті з урахуванням оточуючої особливості та дослідженої науково-методичної літератури щодо труднощів адаптації здобувачів освіти до освітнього процесу.

**Результати та обговорення досліджень.** Професійні труднощі пов'язані з оволодінням обраною спеціальністю: умінням бачити спрямованість процесу навчання щодо майбутньої професійної діяльності, усвідомленням необхідності вчитися працювати з людьми різних професійних, вікових категорій, виховувати в собі організаторські навички, поєднувати освітню, науково-дослідну і громадську роботу, формування навичок самостійної освітньої роботи (вміння працювати із джерелами інформації, конспектувати літературу тощо). Подолання цих труднощів та розв'язання інших проблем освітньо-виховного процесу залежить від успішної психолого-педагогічної адаптації першокурсників до навчання у закладі вищої освіти.

Адаптація – це зміна самого себе (настанов, рис характеру, стереотипів поведінки тощо) відповідно до нових вимог діяльності, соціальних умов і нового оточення. Для того, щоб виявити та з'ясувати адаптивність, загальний настрій та самопочуття здобувачів освіти, нами були розроблені тестові завдання з чотирма варіантами відповідей. Для повного аналізу запитань-відповідей тест був розділений на декілька підрозділів:

1. Розуміння студентами процесу адаптації.

2. Чим обумовлений вибір здобувачів освіти до майбутньої професії.

3. Самопочуття під час та після занять.

4. Вміння самоорганізації.

5. Допомога у скрутних моментах, до кого звертаються за порадами та допомогою.

6. Роль цифрового світу в процесі пристосування до навчання. Дистанційне навчання.

Приймаючи до уваги воєнне положення нашої країни, зрозуміло, що студенти навчаються у безпечних умовах з використанням дистанційного навчання. Така форма навчання не є новою для нас. До неї ми частково адаптувались раніше через пандемію Covid-19. Бойові дії в Україні знов ж такі були неочікуваними, але мають зовсім інший психологічний характер. Звичайно, що кожні батьки хвилюються за своїх дітей і вибирають самостійно де і як їм навчатись. Тому наразі першим питанням було важливо дізнатись, де знаходяться здобувачі освіти першого курсу нашого університету. Згідно статистики в Україні знаходяться біля 93% респондентів.

Такий розподіл можна пояснити тим, що Одеська область – найбільша область України та на сьогодні має достатній рівень безпеки регіону, прийняла багато внутрішніх переселенців. Це свідчить також про патріотичність, довіру Міністерству освіти та науки, керівництву університету та співробітникам Одеського національного медичного університету у навчанні в сучасних умовах. Не останнє слово, вважаємо, зіграв і рейтинг Одеського національного медичного університету та рейтинг міста Одеса.

Звичайно ситуація з місцем знаходження студентів може варіюватись в залежності від оточуючих умов. Сюди через агресію РФ можна віднести наявність електрики, інтернету, опалення та ін.

Період адаптації першокурсника звичайно також пов'язаний із руйнуванням раніше сформованих стереотипів, які можуть породжувати труднощі, як у навчанні (порівняно зі школою низька успішність), так і в спілкуванні.

На питання «Як Ви вважаєте, чи здатні Ви пристосуватися до незвичайних умов?» 56% відповіли, що здатні, 36% – здатні частково, 7% важко відповісти, 1% – не здатні. Це означає, що в умовах сьогодення, під час воєнного стану в країні, біля половини студентів змогли опанувати себе. Всі складнощі та проблеми, з якими сьогодні зустрілася наша країна, виховує покоління, яке спроможне працювати в будь-яких умовах. Наразі ми працюємо з цілеспрямованим та відповідальним контингентом молоді. На жаль, 8% здобувачів освіти визнають значні труднощі, пов'язані з адаптацією та неможливістю до пристосування. Сучасні обставини вимагають від нас швидкої адаптації, інакше ми не будемо повноцінною одиницею в цьому світі.

Таке питання, «Чи згодні Ви із твердженням «Успіх залежить від швидкості адаптації до нових обставин» демонструє нам абсолютне усвідомлення студентами (75% відповіли «згоден») того факту, що успіх у навчанні залежить від швидкості їх адаптації до умов сьогодення. Ми маємо справу з високим рівнем самомотивації студентів. Крім того, відповідь більшості

пояснюється попереднім досвідом навчання за умов карантину. Пандемія Covid-19 змусила нас побачити світ з іншого боку: дистанційне навчання, дистанційна робота, дистанційне спілкування.

Несподівані результати отримані на питання «На Вашу думку, Ви вже адаптувалися до нового навчального середовища?». За власною думкою студентів, після 1,5 місяця важких, постійно змінюючих умов навчання лише чверть студентів вважає, що повністю адаптувалися до навчального процесу в сучасних умовах. Ще 67% вважають, що адаптувалися частково. Бачимо, що студенти незважаючи на начебто їх розуміння в необхідності швидкої адаптації, все ще відчують складнощі з навчанням через власні мотиви та психологічний стан. Можливо, це також пов'язано з необхідністю працювати самостійно, без постійного контролю з боку викладача. Пам'ятаємо, що це ті самі вчорашні школярі, які лише-но впоралися з викликами дистанційного навчання в умовах пандемії. Дуже складно будувати нові стосунки (студент – викладач, студент – студент, студент – староста групи, студент – деканат) дистанційно. Ніщо не може замінити просте людське спілкування. Скоріш за все, вважають себе нездатними пристосуватися до надзвичайних умов, мабуть, ті студенти, які не впевнені у своєму виборі і швидше за все не змогли його змінити після лютого 2022 року. З іншого боку, а як можна спокійно працювати з бомбосховища та в постійних повітряних тривогах?

Розглянемо ще одне питання з цього підрозділу «Згадайте перший тиждень навчання у ЗВО. Як Ви почували себе?». На нього майже половина здобувачів освіти відповіла, що сильно хвилювалася та непокоїлася, 32% були помірно схвилювані, і тільки лише 14% були «майже спокійні» та 8% відчували себе впевнено та спокійно. Хвилювання можна пояснити переломним етапом у житті дитини, на яку наклалися і зміна колективу, і військові обставини. Вчора вони були школярами, якими піклувалися вчителі, батьки. Сьогодні вони дорослі люди, на плечі яких лягло доросле життя. Ймовірно, таке хвилювання ще пояснюється відсутністю прямого контакту студент-студент та студент-викладач. Перший тиждень показав, чи по силам це нашому студенту. Після перших тижнів навчання 12 здобувачів освіти першокурсників забрали документи. Немає сумніву, що воєнний стан вніс свої значні корективи до почуттів та впевненості вчорашніх абітурієнтів.

Вивчаючи статистику такого підрозділу (Чим обумовлений вибір студентів до майбутньої професії), дивуємось, що лише 77% студентів, які навчаються, щоб отримати свою майбутню професію, прийшли до ВНЗ за своїм покликанням та бажанням стати лікарями. Ця частина студентів забажала з власного поклику піклуватись здоров'ям окремої людини та народу в цілому. Професія лікаря – на все життя. Дуже добре, що це розуміють наші студенти. Наш університет входить до на найкращих ЗВО нашої країни. Наші випускники – найкращі лікарі не тільки України, а й в цілому світі. Але 10% навчаються не за власним бажанням, а за порадою батьків або за сімейними традиціями.

Цікава статистика отримана на питання «Звідки Ви отримали відомості про ЗВО?». Розподіл відсотків

був таким: з Інтернету – 30, від батьків, родичів чи знайомих – 47, від студентів – 6, з інших джерел – 17. Незважаючи на те, що зараз ми живемо в час інтернету, близьке оточення впливає на формування нашої особистості та вибір майбутньої професії.

Такий підрозділ стосувався самопочуття студентів під час та після занять.

Досить передбачувані результати отримали на запитання «Під час занять Ви активні та ініціативні?» Лише 25% студентів є ініціативними. На жаль, дистанційна форма навчання не дає можливості виявити особливості кожного студента, а викладач не завжди може проконтролювати добросовісність студентів. Вони це розуміють і стають більш пасивними. Студентам необхідна особиста мотивація та вміння навчатися самостійно.

Одною з переваг дистанційного навчання є економія ресурсу кожного учасника навчального процесу. Студент отримав змогу навчатися в максимально зручних умовах не виходячи з дому. Ніколи не втомлюються ті студенти, яким цікаво вчитися новому. Саме тому ми вважаємо є актуальною статистика питання «Як часто Ви втомлюєтеся під час занять?»: завжди – 25%, майже завжди – 27%, іноді – 46%, ніколи – 2%.

Приємні дані отримані при такому запитанні: «Яким чином Ви можете охарактеризувати свій стан після занять?». Отже, радісні та задоволені – 34%, спокійні, але сумні – 36%, неспокійні, засмучені – 11%, нервові та тривожні – 19. Засмученість, нервовість і тривожність (20% разом) можна пояснити ступенем підготовки до заняття, коли результат не відповідає очікуванням.

Підрозділ «вміння та самоорганізація» показує, що зацікавлені студенти з мрією стати лікарями (75%) встигають з виконанням навчальних дисциплін, що є непоганою характеристикою. Добре, що є розуміння того, що отримання професії лікаря в умовах воєнного стану це складний і важкий процес, який не може бути простим. Однак 5% не встигають виконувати всі завдання у строк – це, ймовірно, той самий контингент студентів, який потрапив сюди «випадково», без власного бажання. На першому курсі до великого обсягу матеріалу, який треба вивчити, додаються і часові рамки та обмеження. Можливо, у більшості студентів не має таких вмінь та навичок, де необхідно виконувати роботу не тільки якісно, але і якнайшвидше – в обмежений час.

Одним з важливих питань залишається вміння студентів навчатися самостійно. На питання «Чи вмієте Ви організувати свій час?» маємо такі дані (%): так, я все встигаю – 12, іноді мені бракує часу – 68, я нічого не встигаю – 3, по-різному – 17. Бачимо, що студентам ще важко планувати та розподіляти свій час за рахунок відсутності вмінь самостійної роботи. На жаль, студенти ще не встигли перейти на новий тип розподілу часу, який потрібен для отримання освіти в умовах дистанційного навчання під час військового стану. Вважаємо, що статистика буде іншою у кінці року. Але позитивним є той момент, що все ж таки більшість студентів (80%) вміє організувати свій час, хоча може іноді і не встигають щось робити вчасно. Слід зазначити,



що ефективність самостійного навчання залежить від наданих викладачем навчальних матеріалів на занятті. Наприклад, щоб успішно працювати самостійно, як того вимагає вища школа, потрібно мати високий інтелектуальний рівень розвитку, інтелектуальні вміння та навички опрацювання літератури. Якщо цей рівень недостатній, компенсація може відбуватися за рахунок підвищення мотивації, посилення працездатності та наполегливості.

Що стосується літератури, відповіді на питання «Під час підготовки до занять Ви віддаєте перевагу книжці чи інтернету?» маємо таку статистику (%): книга – 14, інтернет – 8, використовуватиму два джерела одночасно – 78, користуюсь тільки відеозаписами у Microsoft Teams – 0. Незважаючи на сучасне життя в цифровому всесвіті, у сучасної молоді має місце правильна орієнтація у пошуку наукової інформації. Одночасне використання класичної базової літератури з великим простором інтернету дає можливість отримати максимальну інформацію та якісну підготовку до будь-яких предметів.

Майже всі студенти витрачають більше години на підготовку до занять. Темп навчання студент обирає сам в залежності від навантаження, зацікавленості, кількості матеріалу, його легкості або важкості для розуміння та ін. Він завжди може повернутися до вивчення більш складних питань, передивитися запис попереднього заняття або написати повідомлення викладачу. Головне, про що має пам'ятати студент, – це контролювати час, відведений на опанування нових тем.

Одним з важливіших моментів є можливість спілкування з однокурсниками та студентами старших курсів, що є одним з головних пунктів швидшої адаптації. Цьому і присвячено такий блок питань «Допомога у скрутних моментах, до кого звертаються за порадами та допомогою». Звичайно, при дистанційному навчанні цей момент найслабший. Незважаючи на соцмережі, інтернет, можливості та єдину програму навчання (Microsoft Teams), неможливо замінити «живе» спілкування як поміж студентів, так і в спілкуванні з викладачами, представниками деканату. На питання «Як Ви вважаєте, до кого студенти у випадках скрути найчастіше звертаються за допомогою?» маємо такий розподіл (%): до викладачів – 4, до однокурсників – 60, до батьків – 32, до сторонніх людей – 4. Перші тижні занять показали, що студенти вже мають своє нове коло спілкування. Це дуже добрий показник, який говорить про те, що в наш нескладний час студенти тягнуться один до одного, а труднощі можуть виникати в кожному. Добре, що є розуміння того, що староста та одногрупники допоможуть у вирішенні проблеми. Серед недоліків дистанційної форми навчання є недостатній безпосередній контакт між викладачем та студентом. Саме тому студентам набагато легше звернутися за допомогою саме до батьків та однокурсників.

Останній розділ відноситься до не менш цікавої теми, а саме «Роль цифрового світу в процесі пристосування до навчання. Дистанційне навчання».

Здобувачі освіти Одеського національного медичного університету вважають, що в умовах воєнного стану дистанційному навчанню не вистачає деяких

можливостей для освітлення окремих тем. З цим можна погодитись, так як, наприклад, виконання лабораторних та практичних робіт у цьому випадку зазвичай на низькому рівні.

Однією з основних переваг онлайн-навчання є економія часу та відносна безпека. У студентів та викладачів відсутня необхідність бути присутніми очно на лекціях та практичних заняттях, дістаючись до місця їх проведення. Відсутня необхідність знаходження великої кількості людей в одному місці. Також великою перевагою онлайн-навчання є економія витрат на навчальний процес. За оцінками фахівців, онлайн-навчання в середньому дешевше від інших форм освіти на 30% [12].

Безумовно, у онлайн-навчання є і багато недоліків. Часто викладачі констатують у студентів відсутність мотивації ззовні через недолік контролю, притаманного очному навчанню. Адже найбільший ефект від онлайн-навчання здатні отримати студенти, які мають високу внутрішню мотивацію. Також поки що одним із суттєвих недоліків онлайн-навчання більшість викладачів вважають неможливість оволодіння практичними навичками, які вкрай важливі для професійного становлення майбутнього лікаря. Але цілком ймовірно, що онлайн-навчання зараз та у найближчій час, принаймні до закінчення військового конфлікту, залишиться життєво важливим джерелом медичної освіти в Україні. Головним завданням такого варіанту освіти – забезпечити якісне і результативне навчання, на рівні із очною формою, яке дасть можливість продовжити навчання усім українським студентам медичних ЗВО, незважаючи на їх місцезнаходження. На наш погляд, самопідготовка студентів в умовах дистанційного навчання є одним із шляхів вирішення освітньої проблеми. Якщо спонукати студентів до включення в активну навчально-пізнавальну діяльність за умов дистанційного навчання, то у них з'явиться важлива цільова установка – досягнення поставленого результату.

Спираючись на роботу авторів [13], «самонавчання», «самопідготовка» є засобом поширення знань із здатністю до самостійного оволодіння самими знаннями, відповідає технології, заснованій на застосуванні у процесі самопідготовки елементів дистанційної освіти, але під безпосереднім управлінням процесом навчання педагогом. Отже, самопідготовка за умов дистанційного навчання – це сучасна навчально-пізнавальна діяльність студента, яка під час воєнного стану набуває особливої актуальності і ставить нові виклики перед всім освітянським простором.

Однак 52% здобувачів освіти підтримали змішану форму навчання за умовою, що на онлайн виноситимуться лише лекційні години.

Ми стоїмо на порозі нового підходу до сучасного методу отримання освіти. Дистанційна освіта дає можливість здобувачам освіти з будь-яких куточків планети отримати якісну освіту. Але отримання професії лікаря неможливе тільки в умовах дистанційного навчання. Тому змішана форма є складовою майбутнього для отримання медичної освіти. Кількість респондентів, які зовсім не приймають дистанційне навчання, – швидше за все відповідає кількості студентів, які не адаптува-

лися до дистанційного навчання у шкільні роки: учні приватних шкіл або ті студенти, що закінчили школу понад 3-5 років тому.

Дослідження показало, що студенти зустрічаються з такими труднощами дистанційного навчання в умовах воєнного стану (%): нестабільна робота Інтернету – 47, складно зосередитись і працювати на заняттях – 24, спокуса займатись дома іншими справами, не навчанням – 10, важкість вирішення організаційних питань навчання – 19. Звичайно, що в період воєнного стану, коли наша країна зазнає щотижневих бомбардувань по об'єктах критичної інфраструктури, у багатьох студентів виникають проблеми з доступом до мережі інтернет. Для цього у нашому університеті заняття проводяться з записом відео, що дає можливість не випасти з навчального процесу. Але знову ж таки, вирішення цієї проблеми лягає на плечі студента. Тільки від його наполегливості та цілеспрямованості залежить, чи буде він підготовлений до заняття, чи отримає відповідні знання.

Як показав Аркушенко [14], за для покращення періоду адаптації студентів важливо насамперед: 1) навчити його вчитися: мислити логічно, відстоювати власну думку; вміти працювати з підручником, довідковою літературою; спонукати до наукових досліджень; 2) зацікавлювати студентів загальноосвітніми базовими дисциплінами що є важливим для формування майбутнього лікаря. Для цього важливо використовувати активні форми і методи навчання; 3) визначати індивідуальні особливості студентів та усувати причини неуспішності; 4) створювати групи взаємодопомоги; 5) удосконалювати форми і методи індивідуальної роботи зі студентами; 6) виховувати у студентів відповідальність до себе і своїх товаришів.

На даний момент для інтеграції здобувачів освіти України європейські наукові спільноти надали безкоштовний доступ до своїх бібліотек.

**Висновки.** Аналіз практичного дослідження показав, що більшість здобувачів освіти на другому місяці навчання в Одеському національному медичному університеті пристосувалась до реальних умов життя: дистанційного навчання, прийняття положення воєнного стану, переходу у доросле життя вчорашніх

школярів, початку нового етапу у своєму житті. Звичайно, це також пов'язано з тим, що вони зараз майже всі залишаються поряд з батьками, це й допомогло їм впоратись з адаптацією. Для повної адаптації, звичайно, необхідно вийти до оффлайн-навчання, встановити дружні відносини зі здобувачами освіти не тільки своєї групи, а й курсу, факультету, можливість спілкування з викладачами.

Адаптаційний процес потребує педагогічного забезпечення, а саме визначення соціально-педагогічних умов, які забезпечують ефективність процесу адаптації здобувачів освіти першого курсу у структурі педагогічної освіти: наявність сприятливого педагогічного середовища; реалізація різних напрямів соціально-виховної роботи зі здобувачами освіти; впровадження відповідних організаційно-педагогічних умов.

Статистичні розрахунки показали, що здобувачі освіти, які не адаптувалися до умов ЗВО, показують доволі низький рівень знань із навчального матеріалу, не взаємодіють з іншими здобувачами освіти або агресивно поведуться по відношенню до них, часто конфліктують навіть і з викладачами, не відвідують повноцінно заняття, і, як наслідок, відраховуються із закладу освіти.

Рекомендуємо для кращої адаптації здобувачів освіти викладачам академічних груп та психологам закладів вищої освіти приділяти більше уваги здобувачам освіти першого курсу – для подолання адаптаційних проблем необхідно формувати консультаційні центри для студентів, вивчати їх реальні потреби в умовах війни, проведення систематичних бесід та виховних заходів, формування професійної готовності до майбутньої діяльності, підвищення рівня мотивації, оптимізації навчального процесу, організації навчальної діяльності з урахуванням індивідуально-психологічних особливостей особистості здобувачів освіти.

Використання інформаційних технологій в освітньому процесі університету є надзвичайно важливим напрямком, який дозволяє ефективно використовувати і поєднувати можливості дистанційного навчання з його традиційними формами, що є особливо актуальним під час глобальних викликів, пов'язаних з надзвичайними ситуаціями.

## ЛІТЕРАТУРА

1. On the introduction of martial law in Ukraine: Presidential Decree of February 24, 2022. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/64/2022#Text>.
2. On higher education: Law of Ukraine dated July 1, 2014 No. 1556-VII. 2014. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1556-18#Text>.
3. On the organization of the educational process: Letter of the Ministry of Education and Culture of Ukraine dated February 25, 2022 No. 1/3277-22. 2022. URL: [https://osvita.ua/legislation/Ser\\_osv/86062/](https://osvita.ua/legislation/Ser_osv/86062/).
4. Materials of the All-Ukrainian scientific and practical conference with international participation "Poltava Days of Public Health". 2022 May 27; Poltava
5. Paradigm of higher education in the context of war and global challenges of the XXI century: *materialy vseukrainskoho naukovo-pedahohichnoho pidvyshchennia kvalifikatsii (materials of the all-Ukrainian scientific and pedagogical advanced training)*. 2022. 18 July – 28 August; Odesa <https://journal.odmu.edu.ua/xmlui/bitstream/handle/123456789/11632/Ivchenko.pdf>
6. The educational process under martial law in Ukraine. *Materialy vseukrainskoho naukovo-pedahohichnoho pidvyshchennia kvalifikatsii (materials of the all-Ukrainian scientific and pedagogical advanced training)*. 2022. 3 May – 13 June; Odesa. [https://enpuir.npu.edu.ua/bitstream/handle/123456789/37782/Petko\\_2022.pdf](https://enpuir.npu.edu.ua/bitstream/handle/123456789/37782/Petko_2022.pdf)
7. Bokhonkova YuO. Social and psychological adaptation of freshmen to the conditions of higher education institutions. Luhansk; 2011. 199 p.



8. Furdui S.B. Social adaptation of first-year students to the conditions of study in higher education institutions. *Perspectives of science and education. Proceedings of the 11th International youth conference*. 2019 August 2; New York, USA. <http://dspace.idgu.edu.ua/xmlui/handle/123456789/832?>
9. Podoliak LM, Yurchenko VI. *Psykholohiia vyshchoi shkoly*. Kyiv: Karavela; 2018. 360 p.
10. Moroz OH, Padalka OS, Yurchenko VI. *Pedagogy and Psychology of Higher Education*. Kyiv; 2003. 267p.
11. Levkivska HP. *Adaptation of first-year students in a higher education institution*. Kyiv: Lybid; 2001. 128 p.
12. Anfilova MR. Realities and immediate prospects of the educational process in higher medical education institutions of Ukraine during the war. *Materialy Vseukrainskoi naukovo-praktychnoi konferentsii z mizhnarodnoiu uchastiu «Poltavski dni hromadskoho zdorovia» (Materials of the All-Ukrainian Scientific and Practical Conference with International Participation "Poltava Public Health Days")*. 2022 May 27; Poltava. <http://repository.pdmu.edu.ua/handle/123456789/18850>
13. Hubar OV, Hubar AO. Peculiarities of distance learning for students of higher education institutions under martial law. *The 8th International scientific and practical conference "Integration of scientific and modern ideas into practice"*. 2022. November 15-18; Stockholm, Sweden. DOI: 10.46299/ISG.2022.2.8
14. Chystiak OV. Adaptation of first-year students of a higher education institution. *Teoriia i praktyka suchasnoi psykholohii (Theory and practice of modern psychology)*. 2019; №2:149-152. [http://www.tpsp-journal.kpu.zp.ua/archive/1\\_2019/part\\_2/30.pdf](http://www.tpsp-journal.kpu.zp.ua/archive/1_2019/part_2/30.pdf)

Надійшла до редакції 12.05.2023 р.

Прийнята до друку 31.05.2023 р.

Електронна адреса для листування [alla.grekova@onmedu.edu.ua](mailto:alla.grekova@onmedu.edu.ua)

# ПРИВІТАННЯ

## ПРОФЕСОРОВІ ЮРІЮ ІВАНОВИЧУ БАЖОРІ – 75 РОКІВ!



*Вище мистецтво, яким володіє вчитель, – це вміння пробудити радість від творчого вираження і отримання знань.*

Альберт Ейнштейн

Цього року 29 серпня одному з провідних учених Одеського національного медичного університету Юрію Івановичу Бажорі виповнилось 75 років. Усе професійне життя Юрія Івановича пов'язане з нашим університетом. У 1965 р. він вступив до Одеського медичного інституту (зараз Одеський національний медичний університет, далі – ОНМедУ), де пройшов шлях від студента до професора, завідувача кафедри і проректора з науково-педагогічної роботи. Ще у студентські роки Юрій Іванович зацікавився новітнім на той час розділом біології та медицини – клінічною імунологією. Закінчивши із відзнакою Одеський медичний інститут у 1971 р., він вступив до аспірантури і у 1974 р. захистив дисертацію на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за темою «Вивчення антитілоутворюючої функції лімфоїдної тканини в умовах введення мікроелементів». З цього ж року став асистентом кафедри медичної біології, а в 1979 р. був обраний на посаду доцента кафедри. В 1988 р. Юрій Іванович захистив дисертацію на присудження наукового ступеня доктора медичних наук за темою «Клініко-імунологічне обґрунтування кріохірургічного лікування хронічного тонзиліту», в 1990 р.

отримав вчене звання професора. В 1993 р. професора Ю.І. Бажору було обрано на посаду завідувача кафедри медичної біології, генетики і паразитології.

Очолити кафедру, Юрій Іванович багато уваги приділяв розвитку клінічної імунології та медичної генетики в нашому університеті. На кафедрі було створено курси з цих дисциплін для студентів медичного факультету, клінічних ординаторів та інтернів. З 1997 року кафедра отримала назву кафедра клінічної імунології, генетики та медичної біології. Таким чином, відбулася чітка інтеграція викладання фундаментальних теоретичних і клінічних навчальних дисциплін у межах однієї кафедри протягом усього терміну навчання, завдяки чому кафедра посіла одне з провідних місць у підготовці лікарів в ОНМедУ.

Важливим напрямом у роботі професора Ю.І. Бажори стало вдосконалення науково-методичного забезпечення навчального процесу на кафедрі та в університеті загалом. Він є співавтором таких оригінальних навчально-методичних видань, як «Атлас навчальних таблиць із медичної паразитології» (1987), «Збірник задач і вправ із біології» (1992), «Клінічні аспекти імунофармакології» (1991, 1993), «Спадкові захворювання

та природжені вади розвитку в перинатологічній практиці» (1997), «Імунологічні проблеми паразитології» (2001), «Клінічна генетика» (2001), «Основи медичної паразитології» (2001), «Медична генетика» (2004, 2010), «Генетическая медицина» (2008), «Молекулярна епідеміологія» (2010), «Клінічна імунологія та алергологія» (2018) та багатьох інших. Особливе місце серед навчально-методичних видань, співавтором яких був Юрій Іванович, посідає підручник «Медична біологія» (2004 рік), який у 2007 році отримав Державну премію України в галузі науки і техніки. Зараз готується до виходу у світ уже 4-е перевидання цього підручника.

Ю.І. Бажора одним із перших в Україні розпочав роботу з видання українських медичних словників, що сприяло впровадженню державної мови серед медиків і науковців нашої країни. Так, ще у 1994 році був створений «Словник медичних термінів», який містив 6000 медичних термінів. За участю Юрія Івановича також було видано навчально-методичну літературу англійською мовою для іноземних громадян – студентів міжнародного факультету – підручники «Medical Biology» (2018, 2019), «Clinical Immunology and Allergology» (2014, 2017, 2020).

Юрій Іванович є автором і співавтором 7 підручників, 17 монографій, 39 навчальних посібників, близько 650 опублікованих наукових праць.

Юрій Іванович має визначні організаторські здібності, він успішно працював на посадах декана підготовчого відділення, декана медичного факультету. З 1998 р. протягом багатьох років Ю.І. Бажора обіймав посаду проректора з науково-педагогічної роботи, брав активну участь у реорганізації Одеського медичного інституту в медичний університет. Він був активним провідником реформ вищої медичної освіти, як член методичної ради при МОЗ України брав активну участь у розробці та втіленні кредитно-модульної системи, передових навчальних технологій у медичних вишах України.

Юрій Іванович – талановитий учений. Основними напрямками його наукової роботи стали молекулярна епідеміологія та клінічна імунологія. Із творчим науковим колективом Ю.І. Бажора розробив і втілює у практичну медицину новітні молекулярно-генетичні та біофізичні методики, які засновано на методах полімеразної ланцюгової реакції та лазерної кореляційної спектроскопії.

Особливе місце в наукових інтересах Юрія Івановича посідала така актуальна для нашої країни і небезпечна інфекція, як туберкульоз, зокрема питання асоціації генотипу збудника та генотипу людини з особливостями перебігу захворювання, відповіді на антибактеріальну терапію, ризику розвитку ускладнень. Під його керівництвом захищено 2 докторських і 18 кандидатських дисертацій.

В Україні високо оцінено наукові досягнення професора Ю.І. Бажори. Він є академіком Академії наук технологічної кібернетики (АНТК) України. Указом Президента України № 543/1473 АБ № 108877 від 14.05.2004 року Юрію Івановичу присвоєно звання заслуженого діяча науки і техніки України, а у 2007 році Указом Президента України № 1191/2007 від 10.12.2007 року присвоєно звання Лауреата Державної премії в галузі науки і техніки України. Його неодноразово було відзначено подяками, нагороджено почесними грамотами, знаками «Відмінник охорони здоров'я України» та «Відмінник освіти України».

Як видатний учений Юрій Іванович відомий також за кордоном. Він є членом Всесвітнього товариства математичної біології, членом ради директорів Міжнародного біографічного центру в Кембриджі (Велика Британія), в 1997 р. його нагороджено Золотою медаллю Польської Медичної Академії. За видатні наукові досягнення професор Ю.І. Бажора увійшов до числа 2000 найбільш видатних учених ХХ сторіччя.

І зараз професор Ю.І. Бажора продовжує активну наукову і педагогічну роботу, постійно підвищує свої професійні компетентності. Він є членом редакційних колегій наукових журналів «Досягнення біології і медицини» та «Інтегративна антропологія», консультує молодих науковців, блискуче читає лекції, володіє майстерністю зацікавити аудиторію. Юрій Іванович завжди готовий прийти на допомогу колегам. Завдяки своїм професійним якостям Юрій Іванович користується великою повагою співробітників та студентів університету.

Колектив кафедри щиро вітає Юрія Івановича з ювілеєм та бажає міцного здоров'я та подальших творчих успіхів.

*З глибокою повагою – колеги та учні.*

# ДЛЯ АВТОРІВ

## «ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ»

### Відомості про видання

«Одеський медичний журнал» було засновано в 1926 році. За кілька років він набув неабиякого авторитету серед науковців. У ньому друкували свої праці вчені, чий імена були всесвітньо відомі вже того часу або які здобули визнання в майбутньому. Та згодом, на початку 1930-х років, видання журналу було припинено. Поновлений у 1997 році, він за короткий час відновив свій авторитет і посів чільне місце серед наукових видань країни.

Засновником і видавцем «Одеського медичного журналу» є Одеський національний медичний університет.

Головним редактором із часів відновлення випуску журналу є академік НАМН України, лауреат Державної премії України В. М. Запорожан. До складу редакційної колегії та редакційної ради входять відомі вітчизняні й зарубіжні вчені.

«Одеський медичний журнал» включений до Переліку наукових фахових видань України в категорії «Б» (галузь – медичні науки, спеціальності – 221 «Стоматологія», 222 «Медицина», 226 «Фармація, промислова фармація», 228 «Педіатрія») (Наказ Міністерства освіти і науки України № 894 від 10.10.2022, додаток 2; доступ за посиланням [https://mon.gov.ua/storage/app/](https://mon.gov.ua/storage/app/uploads/public/634/554/a9b/634554a9b478a810320066.pdf)

[uploads/public/634/554/a9b/634554a9b478a810320066.pdf](https://mon.gov.ua/storage/app/uploads/public/634/554/a9b/634554a9b478a810320066.pdf); Наказ Міністерства освіти і науки України №185 від 20.02.2023, додаток 4; доступ за посиланням <https://mon.gov.ua/storage/app/uploads/public/640/5b3/0d1/6405b30d14b2a618655959.pdf>). Щороку в журналі друкується близько двохсот статей і повідомлень. Він надходить до найвідоміших бібліотек країни, великих наукових центрів, десятків навчальних закладів. Його появу гідно оцінено за межами нашої країни – він внесений до Ulrich's Periodicals Directory, BASE-Search, Google Академії, «Наукової періодики України».

У серпні 2022 року наукове видання «Одеський медичний журнал» отримало тримісячну стипендію від проекту «Підтримка українським редколегіям» (SUES – Support to Ukrainian Editorial Staff). SUES є ініціативою європейських установ та організацій, мета яких полягає в підтримці наукової спільноти України.

Розповсюджується за передплатою. Передплатити журнал можна в будь-якому передплатному пункті. Передплатний індекс – 48717.

Журнал виходить шість разів на рік.

ISSN 2226-2008

DOI 10.54229/2226-2008

### ПРАВИЛА ПІДГОТОВКИ СТАТЕЙ ДО «ОДЕСЬКОГО МЕДИЧНОГО ЖУРНАЛУ»

1. В «Одеському медичному журналі» публікуються теоретичні й оглядові статті, які відображають важливі досягнення науки, підсумки завершених оригінальних клінічних та експериментальних досліджень, основні результати дисертаційних робіт із медицини, стоматології та фармації, а також матеріали меморіального характеру.

2. До розгляду приймаються проблемні та оригінальні статті загальним обсягом 6–12 сторінок, огляди – до 12–20 сторінок, короткі повідомлення – до 2 сторінок.

3. Не приймаються статті, які вже були надруковані в інших виданнях або запропоновані до публікації кільком виданням водночас, а також роботи, які за своєю сутністю є переробкою опублікованих раніше статей і не містять нового наукового матеріалу або нового наукового осмислення вже відомого матеріалу.

4. У журналі друкуються:

а) результати оригінальних досліджень у пріоритетних напрямках розвитку медичних, стоматологічних та фармацевтичних наук;

б) роботи з фундаментальних та прикладних проблем із таких спеціальностей: 221 – стоматологія, 222 – медицина, 226 – фармація, промислова фармація, 228 – педіатрія:

– генетика та прикладні аспекти медичної генетики;  
– біофізичні та морфофункціональні характеристики клітин організму при різних видах патології;  
– роботи з новітніх клітинних технологій;  
– новітні розробки в галузі загальної і клінічної фармакології та фармації;

– досягнення в галузі вивчення етіології, патогенезу та діагностики сучасних захворювань;

– профілактика захворювань, щеплення, запобігання особливо небезпечним захворюванням;

в) огляди, лекції, короткі повідомлення, клінічні випадки, матеріали конференцій із сучасних актуальних проблем стоматології, медицини та фармації;

г) інформація, хроніка, ювілеї, матеріали з історії науки та медицини, фармації, стоматології, рецензії.

5. Стаття надсилається до редакції в електронному варіанті зі сканом першої сторінки з підписами всіх авторів. Своїми підписами автори гарантують, що статтю написано з дотриманням правил підготовки статей до «Одеського медичного журналу», експериментальні та клінічні дослідження були виконані відповідно до міжнародних етичних норм наукових досліджень, а також надають редакції право на публікацію статті в журналі, розміщення її та матеріалів щодо неї на сайті журналу і в інших джерелах.

6. Стаття супроводжується сканом (1) направлення до редакції, завізованим підписом керівника та печаткою установи, де виконано роботу, (2) відомостями про авторів, (3) декларацією щодо оригінальності тексту наукової статті, а для вітчизняних авторів також (4) експертним висновком, що дозволяє відкрити публікацію.

7. Якщо у статті використано матеріали, які є інтелектуальною власністю кількох організацій і раніше не публікувалися, автор має одержати дозвіл на їх публікацію від кожної із цих організацій і надіслати його разом зі статтею.



8. Текст друкується через півтора інтервалу на стандартному машинописному аркуші (ширина полів: лівого, верхнього та нижнього – по 2 см, правого – 1 см) шрифтом Arial (Arial Cyr) або Times (Times Cyr) розміром 14 пунктів. Сторінка тексту повинна містити не більше 30 рядків.

9. Мови статей – українська та англійська.

10. Матеріал статті має бути викладений за такою схемою:

- а) індекс УДК – зліва, відповідно до ключових слів;
- б) ініціали та прізвище автора (авторів);
- в) назва статті;

г) повна назва установи (установ), де виконано роботу, місто, країна. Якщо авторів кілька і вони працюють у різних установах, тоді необхідно арабськими цифрами позначити цифровий надрядковий знак, що відповідає установі, де працює кожний з авторів; а назва установи має бути вказана з відповідним цифровим позначенням, електронна адреса (адреси), номер телефону;

д) два резюме: українською мовою обсягом до 800 друкованих літер (0,45 сторінки) та англійською обсягом до 1800 друкованих літер (1 сторінка). Резюме українською мовою має складатися за такою схемою: індекс УДК, ініціали та прізвище автора (авторів), назва статті, текст резюме, ключові слова (не більше п'яти);

е) постановка проблеми в загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими та практичними завданнями;

ж) формулювання мети статті (постановка завдання);

з) матеріали і методи дослідження з описами методів дослідження, кількості та розподілу об'єктів дослідження. Має бути зазначено дотримання принципів Етичного кодексу Всесвітньої медичної асоціації (Гельсінська декларація) щодо досліджень, до яких долучають людей, або принципів Директиви Європейського Союзу 2010/10/63 ЕУ щодо експериментів на тваринах;

и) виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів;

к) висновки з дослідження і перспективи подальших розробок у цьому напрямі;

л) літературні посилання в порядку їх цитування або за алфавітом.

11. Резюме англійською мовою має коротко повторювати структуру статті, включно зі вступом, метою та завданнями, методами, результатами, висновками, і містити ключові слова. Ініціали та прізвище автора (авторів) подаються у транслітерації, назва статті – у перекладі англійською мовою. Ключові слова й інші терміни статті мають відповідати загальноприйнятим медичним термінам, наведеним у словниках. Не слід використовувати сленг і скорочення, які не є загальноживаними.

12. Хімічні та математичні формули вдруковують або вписують. Структурні формули оформляють як рисунки. У формулах розмічають: малі та великі літери (великі позначають двома рисками знизу, малі – двома рисками зверху простим олівцем); латинські літери підкреслюють синім олівцем; грецькі – обводять червоним олівцем; підрядкові та надрядкові цифри та літери позначають дугою простим олівцем.

13. У статтях слід використовувати Міжнародну систему одиниць СІ.

14. Рисунки (не більше двох) і підписи до них виконують окремо. На зворотному боці кожного рисунка простим олівцем слід вказати його номер і назву статті, а в разі необхідності позначити верх і низ.

15. Таблиці (не більше трьох) слід друкувати на окремих сторінках, вони повинні мати нумерацію та назву. На полях рукопису необхідно вказати місце розміщення рисунків і таблиць. Інформація, наведена в таблицях і на рисунках, не повинна дублюватися.

16. Список літературних джерел повинен містити перелік праць за останні 10 років і лише в окремих випадках – більш ранні публікації. В оригінальних роботах цитують не більше 15 джерел, в оглядах – до 60. На кожну роботу у списку літератури має бути посилання в тексті рукопису. Література у списку розміщується згідно з порядком посилань на неї в тексті статті, які подають у квадратних дужках, або за алфавітом. Якщо наводяться роботи лише одного автора, вони розміщуються за хронологічним порядком. До списку літературних джерел не слід включати роботи, які ще не надруковані.

17. Список літератури оформлюється латиницею за нижченаведеними схемами англійською мовою або транслітеровані. Оформлювати їх необхідно згідно зі стандартом National Library of Medicine (NLM) або Vancouver style.

#### Для статей:

Povorozniuk VV, Balatska NI, Klymovytskiy FV, Synenkiy OV. Actual nutrition, vitamin D deficiency and bone mineral density in the adult population of different regions of Ukraine. *Trauma*. 2012;13(4):12–16. (In Ukrainian). Available from: <http://www.mif-ua.com/archive/article/34633>

Scott F, Mamtani R, Brensinger C, et al. The risk of a second non-melanoma skin cancer with thiopurine and anti-TNF use in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*. 2014;109:S473. doi: 10.1016/S0016-5085(14)60282-1.

Прізвища авторів та назва журналу подаються латиницею у транслітерації, назва статті – у перекладі англійською мовою. Транслітерацію можна зробити автоматично на сайті <http://ukrlit.org/transliteratsiia>. У бібліографічному посиланні кожного джерела слід вказати всіх авторів, відокремлюючи один від одного комою і пробілом. Ініціали вказують після прізвища, знаками пунктуації не відокремлюються. Повні імена авторів не наводяться. У випадку **7 і більше** авторів ставиться посилання “et al.” після перших трьох прізвищ. Якщо авторів **6 і менше**, “et al.” не використовується. Після переліку авторів ставлять крапку і пробіл. Назва публікації наводиться англійською мовою повністю, без скорочень. Після назви статті ставлять крапку і пробіл. Назва періодичного видання наводиться англійською мовою або транслітерується символами латинського алфавіту. Дозволяється наводити зареєстровані скорочення назви періодичного видання. Зазвичай ця форма написання самостійно приймається виданням, її можна дізнатися на сайті журналу, видавництва, у **Journal List**, на сайті **ISSN** або необхідно наводити його повну назву без скорочення. Назви вітчизняних журналів скорочувати не можна. Після назви видання ставлять крапку і пробіл. Інфор-

мація щодо видання: рік видання відокремлюється крапкою з комою, потім наводиться номер тому, якщо необхідно, у круглих дужках вказується номер журналу, після двокрапки наводиться діапазон сторінок. Для статті, що надрукована не англійською мовою, наприкінці сформованого посилання у круглих дужках вказується мова оригіналу. Додаткова інформація стосовно статті – номери DOI, PubMed ID, режим доступу до першоджерела тощо – наводиться наприкінці посилання.

**Для матеріалів конференцій:**

Sulkowski M, Krishnan P, Tripathi R. Effect of baseline resistance-associated variants on SVR with the 3D regimen plus RBV. In: *Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI)*. 2016 Feb 22–25; Boston, MA.

Baykayeva LY, Saprunova VB, Pilipenko DI. Ultrastructure of mitochondria in endogenous oxidative stress, mitochondrial antioxidant protective effect SkQ1. In: *Proceeding of the IV congress of the Russian Society of Biochemistry and Molecular Biology*. 2008 May 11–15; Novosibirsk, Russian Federation. Novosibirsk; 2008. (in Russian).

Прізвища авторів подаються у транслітерації, назва праці – у перекладі англійською. Головне в описах конференцій – назва конференції мовою оригіналу (подається у транслітерації, якщо немає її англійської назви), виділяється курсивом. У дужках наводиться переклад назви англійською. Вихідні дані (місце проведення конференції, місце видання, рік, сторінки) – англійською.

**Для монографій та інших книжок:**

Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. Philadelphia: Saunders; 2014. 2040 p.

Lutsik AD, Detyuk YS, Lutsik MD, authors; Panasyuk YN, editor. *Lektyny v gistokhimii [Lektins in histochemistry]*. Lviv: Vyscha shkola; 1989. 144 p. (in Russian).

Прізвища авторів подаються у транслітерації, назва книжки – у транслітерації з перекладом англійською мовою у квадратних дужках. Місце видання, рік видання, загальна кількість сторінок – англійською, назва видавництва – у транслітерації.

**Зуважуємо:** у списку латиницею потрібно зазначити всіх авторів літературного джерела, на яке Ви посилаєтесь. Також не слід у ньому застосовувати знаки розділення: // та –. Назву джерела (журнал, конференція, книга) завжди виділяють курсивом.

Наприкінці літературного джерела потрібно вказувати цифровий ідентифікатор статті DOI, якщо такий є. Дотримання цих правил забезпечить коректне відображення цитованих джерел у більшості реферативних наукометричних баз даних.

18. Скорочення слів і словосполучень подаються відповідно до ДСТУ 3582-97 і ГОСТ 7.12-93.

Для тих, хто не має доступу до повного тексту ДСТУ, на сайті Одеського медуніверситету наведено приклади оформлення бібліографічних записів. Доступ за посиланням [http://libblog.odmu.edu.ua/p/blog-page\\_8912.html](http://libblog.odmu.edu.ua/p/blog-page_8912.html).

19. До друкованих матеріалів, виконаних із використанням комп'ютерних технологій, обов'язково додаються матеріали комп'ютерного набору та графіки в електронному вигляді.

Текст може бути таких форматів: Word for Windows, RTF (Reach Text Format).

Графічний матеріал слід подавати в окремих файлах форматів XLS, TIFF, WMF або CDR. Роздільна здатність штрихових оригіналів (графіки, схеми) форматів TIFF повинна бути 300–600 dpi B&W, напівтонових (фотографії та ін.) – 200–300 dpi Gray Scale (256 градацій сірого). Ширина графічних оригіналів – 5,5, 11,5 і 17,5 см.

20. Статті піддаються науковому рецензуванню, за результатами якого ухвалюється рішення про доцільність публікації роботи. Відхилені статті не повертаються і повторно не розглядаються.

21. Редакція залишає за собою право редакційної правки статей, яка не спотворює їх зміст, або повернення статті автору для виправлення виявлених дефектів.

22. Датою надходження статті до журналу вважається день отримання редакцією остаточного варіанта тексту.

23. Після отримання підтвердження від редколегії про прийняття статті до публікації надаються реквізити для сплати публікаційного внеску. Вартість публікації становить 1000 гривень (за 12 сторінок). За кожен додатковий сторінку необхідно додати до публікаційного внеску 40 гривень. Публікаційний внесок покриває витрати, пов'язані з коректурою і редагуванням статей, макетуванням журналу та розміщенням його електронної версії. Електронна версія журналу своєчасно розміщується у відкритому доступі на сайті видання. За бажанням автор статті може замовити собі друкований примірник журналу. Вартість друкованого примірника – 800 гривень, які необхідно сплатити додатково до публікаційного внеску. Підтвердження проведеної оплати (відскановану квитанцію або її фотографію) автор надсилає в електронному вигляді на e-mail [omj@onmedu.od.ua](mailto:omj@onmedu.od.ua).

**24. Контакти редакції «Одеського медичного журналу»:** Валіховський пров., 2, ректорат Одеського національного медичного університету, м. Одеса, 65082, Україна

Контактна особа – Демченко Христина,  
тел.: +380 (68) 4870694; e-mail: [omj@onmedu.od.ua](mailto:omj@onmedu.od.ua)  
Науковий редактор – Антоненко Петро,  
тел.: +380 (97) 5875636;  
e-mail: [petro.antonenko@onmedu.edu.ua](mailto:petro.antonenko@onmedu.edu.ua)  
Сторінка журналу: [journal.odmu.edu.ua](http://journal.odmu.edu.ua)

25. Статті, що не відповідають цим правилам, не розглядаються. Передрук статей можливий лише з письмової згоди редакції та з посиланням на журнал.

*Середній час очікування публікації* (від дня подачі до дня публікації) – 2–3 місяці (залежно від фактичної кількості поданих авторами публікацій у конкретний випуск).

### ДЕКЛАРАЦІЯ щодо оригінальності тексту наукової статті

Я(ми), *(П.І.Б. автора або авторів – зазначаються всі автори наукової статті)*, декларує(ємо), що у статті *(назва наукової статті)* наявний оригінальний текст, отриманий у результаті власних досліджень (клінічних спостережень), *відсутні* некоректні цитування, запозичення іншого тексту, відомості, передбачені ст. 32 та 69 Закону України «Про вищу освіту».

Заявляю(ємо), що моя(наша) наукова робота виконана самостійно і в ній не містяться елементи плагіату.

Усі запозичення з друкованих та електронних джерел, а також із захищених раніше наукових робіт, кандидатських і докторських дисертацій мають відповідні посилання.

Я(ми) ознайомлений(і) з чинним Положенням про виявлення академічного плагіату, згідно з яким наявність плагіату є підставою для відмови прийняття наукової статті до опублікування в науковому журналі Одеського національного медичного університету.

Дата

Підпис(и)

**Примітки:** 1. У Декларації повинні бути підписи всіх авторів наукової статті, які мають бути засвідчені установою, де вони працюють.

2. Якщо автори статті є співпрацівниками різних установ, то Декларація повинна бути з кожної установи.

### ПОРЯДОК РЕЦЕНЗУВАННЯ рукописів наукових статей, які надходять для публікації до редакції «Одеського медичного журналу»

Наукові статті, які надходять для публікації до редакції «Одеського медичного журналу», підлягають рецензуванню. Завданням рецензування є максимально об'єктивна оцінка змісту наукової статті, її відповідності вимогам журналу, аналіз її переваг та недоліків, винесення конкретних рекомендацій щодо її вдосконалення. Відповідальний секретар журналу проводить попередній аналіз статей, що надійшли до редакції, їхню відповідність тематиці та спеціалізації журналу. Рецензентів призначає головний редактор журналу. В окремих випадках за рішенням головного редактора призначення рецензента(ів) може бути доручене члену редакційної колегії або вирішене на засіданні редакційної колегії.

Рецензентами журналу є досвідчені фахівці – доктори наук, члени редколегії журналу та його редакційної ради. У разі потреби редакція залучає до рецензування сторонніх фахівців. Рецензенти мають відповідати кваліфікаційним вимогам згідно з Наказом МОН України від 15.01.2018 № 32. Наукові статті, що надійшли до журналу, спрямовуються на рецензію одному рецензенту, за необхідності – двом рецензентам. Для всіх статей, що надходять до журналу, визначається рівень їхньої унікальності за допомогою Системи програмно-обчислювального комплексу Strikeplagiarism.com.

Під час рецензування оцінюються відповідність статті тематиці журналу та її назві, актуальність і науковий рівень, переваги й недоліки, відповідність оформлення статті вимогам редакції. Наприкінці робиться висновок про доцільність публікації.

Рецензування проводиться конфіденційно за принципом подвійного «сліпого» рецензування (ані автор, ані рецензент не знають П.І.Б. одне одного). Рецензія надається автору статті на його запит без підпису, вказівки прізвища, посади і місця роботи рецензента.

В окремих випадках на прохання рецензента та за узгодженням із редакційною колегією журналу взаємодія рецензента та автора може відбуватись у відкритому режимі. Така практика застосовується лише в тому випадку, якщо відкрита взаємодія забезпечить поліпшення викладу матеріалу роботи, що рецензується. Зазвичай рецензент робить висновок щодо можливості публікації статті протягом 14 діб.

Якщо рецензент рекомендує виправити або доопрацювати статтю, редакція відправляє автору текст рецензії для внесення в роботу відповідних змін. Статті, відіслані авторам на виправлення, слід повернути до редакції не пізніше ніж через сім днів після одержання. Коректури авторам не висилаються, проте якщо це не порушує графік виходу журналу, можливе надання преринту, у якому допустиме виправлення лише помилок набору і фактажу.

Автору, стаття якого не була прийнята до публікації, на його запит відправляється мотивована відмова. Рукопис статті не повертається.

Якщо автор не згоден із думкою рецензента, він може дати мотивовану відповідь.

У разі потреби за погодженням з автором може бути проведено додаткове рецензування рукопису іншим фахівцем.

Остаточне рішення про публікацію статті та її терміни приймає редакційна колегія.

В окремих випадках за наявності позитивної рецензії можлива публікація статті за рішенням головного редактора або його заступника.

Після ухвалення рішення про публікацію статті редакція інформує про це автора з указанням терміну публікації.

Оригінали рецензій зберігаються в редакції протягом 1 року.



# INFORMATION ABOUT EDITION

## “ODES’KIJ MEDIČNIJ ŽURNAL” (“The Odesa Medical Journal”)

### Publication information

“Odes’kij medičnij žurnal” (“The Odesa Medical Journal”) was founded in 1926. During a few years it was highly appreciated by scientists. The works of the famous scientists had been published there. But then, at the start of 30-s, the publication of the Journal was stopped. It was renewed only in 1997, and very soon the Journal won its authority again and took a proper place among other scientific editions of the country.

The founder and publisher of “The Odesa Medical Journal” is the Odesa National Medical University.

The editor-in-chief of the Journal since the time of its renewal is the academician of the NAMS of Ukraine, the Ukraine State Prize Winner V. M. Zaporozhan. The members of the editorial board and editorial council are the world-known scientists.

“The Odesa Medical Journal” is included in the List of specialized scientific publications of Ukraine of category “B” (branch – medical sciences, specialties – 221 “Dentistry”, 222 “Medicine”, 226 «Pharmacy, industrial pharmacy», 228 “Pediatrics” (Order of the Ministry of Education and Science of Ukraine No. 894 dated 10.10.2022, appendix 2; available at <https://mon.gov.ua/storage/app/uploads/public/634/554/a9b/634554a9b478a810320066>.

pdf and Order of the Ministry of Education and Science of Ukraine No. 185 dated 20.02.2023, appendix 4; available at <https://mon.gov.ua/storage/app/uploads/public/640/5b3/0d1/6405b30d14b2a618655959.pdf>). About 100 articles and messages are published in the Journal annually.

It comes to the most known libraries of the country, large scientific centers, some educational establishments. Its release is highly appraised outside of the country: the Journal is represented in Ulrich’s Periodicals Directory, BASE-Search, Google Academy, “Scientific Periodics of Ukraine”.

In August 2022, the scientific publication “The Odesa Medical Journal” received a three-month scholarship from the “Support to Ukrainian Editorial Staff” (SUES – Support to Ukrainian Editorial Staff) project. SUES is an initiative of European institutions and organizations, the purpose of which is to support the scientific community of Ukraine

The Journal is distributed by subscription. The Journal can be subscribed at any subscription point. Subscription index – 48717.

ISSN 2226-2008

Frequency of the Journal: The Journal appears bimonthly.

DOI 10.54229/2226-2008

### THE MANUAL OF ARTICLE STYLE FOR “ODES’KIJ MEDIČNIJ ŽURNAL” (“THE ODESA MEDICAL JOURNAL”)

1. “Odes’kij medičnij žurnal” (“The Odesa Medical Journal”) publishes theoretical and review articles, which cover important achievements of science, results of completed original clinical and experimental researches, basic results of dissertations on medicine, dentistry and pharmacy, and also memorial materials.

2. Problem and original articles with total volume of 6–12 pages, reviews – up to 12–20 pages, short reports – up to 2 pages are submitted.

3. Articles, which have been already published in other editions or were submitted for publication to some editions at the same time, as well as the works which are a remake of the articles published before and do not contain new scientific material or new scientific comprehension of already known material are not submitted.

4. The following materials are published in the Journal:

a) results of original researches concerning main directions of development of medical, dental and pharmaceutical sciences;

b) works on fundamental and applied problems in 221 – dentistry, 222 – medicine, 226 – pharmacy, industrial pharmacy, 228 – pediatrics;

– genetics and applied aspects of medical genetics;

– biophysical and morphofunctional analysis of cells of an organism at different types of pathology;

– works on modern cellular technologies;

– modern elaborations in the field of general and clinical pharmacology and pharmacy;

– achievements in the field of study of etiology, pathogenesis and diagnostics of modern diseases;

– prophylaxis of diseases, inoculation, prevention of especially dangerous diseases;

c) reviews, lectures, short reports, clinical cases, materials of conferences on the modern actual problems of dentistry, medicine and pharmacy;

d) information, chronicle, anniversaries, materials on history of science and medicine, pharmacy, dentistry, reviews.

5. The author sends to the editorial office an on-line version of the article with a scan of the first page and signatures of all authors. By their signatures the authors guarantee that the article meets all the requirements of the manual of the article style for “The Odesa Medical Journal”, experimental and clinical researches have been executed according to the international ethical norms of scientific researches, and also they give the publisher a right for publication of the article in the Journal, placing it and its materials on the Journal’s site and in other sources.

6. An article is accompanied with a scan of (1) letter to the editorial staff, a vised signature of the chief and the seal



of the establishment where the work was done, (2) information about the authors, (3) the declaration of originality of the text of the scientific article and for the home authors also (4) by the expert inference, that authorizes the open publication.

7. If used in the article materials are intellectual property of some organizations and have not been published before, an author should get permission for their publication from each of these organizations and send it together with the article.

8. The text is printed with 1.5-spacing throughout the text on a standard paper (width of fields: on the left, above and below by 2 cm, on the right – 1 cm) in Arial (Arial Cyr) or Times (Times Cyr) 14 points. The page of the text should contain no more than 30 lines.

9. The language of the articles is Ukrainian and English.

10. The material of the article should be placed in the following order:

a) UDC index – on the left correspondingly to key words;

b) initials and the last name of the author (authors);

c) the title of the article;

d) a complete name of the establishment (establishments) where the work was done, city, country. If there are several authors and they work in different institutions, it is necessary to indicate in Arabic numerals a digital superscript corresponding to the institution where each of the authors works; and the name of the institution must be indicated with the appropriate numerical designation, e-mail, phone number;

e) two abstracts – in Ukrainian up to 800 printing letters (0.45 page) and in English up to 1800 printing letters (1 page). Ukrainian abstracts after the following scheme: UDC index, initials and the last name of author (authors), title of the article, text of the abstract, key words (no more than five);

f) statement of a problem in general and its connection with important scientific and practical tasks;

g) formulation of the aim of the article (raising a task);

h) research materials and methods with descriptions of research methods, number and distribution of the research objects. Compliance with the principles of the World Medical Association Code of Ethics (Helsinki Declaration) for human research or the principles of the EU Directive 2010/10/63 EU on animal experiments should be noted;

i) presentation of the main material of the study with a full justification of the obtained scientific results;

j) conclusions from the given research and perspectives of subsequent works in this direction;

k) references in the citation order or after the alphabet order.

11. The abstract in English should shortly reproduce the structure of the article, including introduction, purpose and task, methods, results, conclusions, key words. Initials and the last name of author (authors) are given in transliteration, the title of the article must be translated into English. The key words and other terms of the article should correspond to generally used medical terms cited in dictionaries. One should not use slang and abbreviations which are not in general use.

12. The chemical and mathematical formulas are inprinted or put down. The structural formulas are designed

as figures. In formulas there are marked out: small and large letters (large ones by two hyphens from below, small ones – by two hyphens from above by a lead pencil); the Latin letters are underlined with a dark blue pencil; Greek ones – with a red pencil; subscript and superscript letters – by an arc line with a lead pencil.

13. The International System of Units (SI) should be used in the articles.

14. Figures (no more than two) and signatures to them are made separately. On the back side of every figure by a lead pencil one should indicate its number and title of the articles, and if necessary to note a top and bottom.

15. The tables (no more than three) should be placed on separate pages, be numbered and titled. The marginal notes should indicate the place of figures and tables. The information given in tables and figures must not be duplicated.

16. The references must contain the list of works for the last 10 years and only sometimes – more early publications. In the original works they quote no more than 15 sources, in the reviews – about 60. Every work in the references should be referred in the manuscript. The literature in the list is ordered according to reference to it in the text of the article, which is given in square brackets, or after the alphabet. If the works of one and the same author are presented, they take place after the chronological order. The references shouldn't contain works which have not been published yet.

17. The references should be arranged in Latin alphabet according to rules below in English or transliterated according to the National Library of Medicine (NLM) standard or Vancouver style.

#### **For articles:**

Povorozniuk VV, Balatska NI, Klymovytskiy FV, Synenkiy OV. Actual nutrition, vitamin D deficiency and bone mineral density in the adult population of different regions of Ukraine. *Trauma*. 2012;13(4):12–16. (In Ukrainian). Available from: <http://www.mif-ua.com/archive/article/34633>

Scott F, Mamtani R, Brensinger C, et al. The risk of a second non-melanoma skin cancer with thiopurine and anti-TNF use in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*. 2014;109:S473. DOI: 10.1016/S0016-5085(14)60282-1.

The authors' surnames and the title of the Journal are given in Latin in transliteration, the title of the article is translated into English. Transliteration can be done automatically at the site: <http://ukrlit.org/transliterations>. In the bibliographic reference of each source it is necessary to specify all authors, separating from each other a comma and a space. Initials are indicated after the surname, punctuation marks are not separated. The full names of the authors are not given. In the case of 7 or more authors, the reference "et al." after the first three surnames. If the authors are 6 or less, "et al." not used. After the list of authors a point and a space is put. The title of the publication is given in English in full, without abbreviations. After the title of the article a point and a space are put. The title of the periodical is given in English or transliterated with the symbols of the Latin alphabet. It is allowed to cite the registered abbreviations of the title of the periodical. Usually this form of writing is accepted by the publication itself, it can be found on the website of the Journal, publisher, in the Journal List,

on the ISSN website, or it is necessary to give its full name without abbreviation. The names of domestic Journals cannot be abbreviated. After the title of the publication a point and a space are put. Information about the publication: the year of publication is separated by a semicolon, then the volume's number is given, if necessary, in parentheses indicate the number of the Journal, after the colon follows the range of pages. For an article that is not published in English, the language of the original is indicated in parentheses at the end of the generated link. Additional information about the article – DOI number, PubMed ID, source access mode, etc. – is provided at the end of the link.

**For materials of conferences:**

Sulkowski M, Krishnan P, Tripathi R. Effect of baseline resistance-associated variants on SVR with the 3D regimen plus RBV. In: *Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI)*. 2016 Feb 22–25; Boston, MA.

Bakeyeva LY, Saprunova VB, Pilipenko DI. Ultrastructure of mitochondria in endogenous oxidative stress, mitochondrial antioxidant protective effect SkQ1. In: *Proceeding of the IV congress of the Russian Society of Biochemistry and Molecular Biology*. 2008 May 11–15; Novosibirsk, Russian Federation. Novosibirsk; 2008. (in Russian).

The last names of authors are given in transliteration, title of the work – in translation into English. The main thing in descriptions of conferences is the name of conference in the language of original (is given in transliteration if there is not its English title), indicated by italic. Translation of the title into English is given in brackets. Imprint (place of holding a conference, place of publication, year, pages) – in English.

**For monographs and other books:**

Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. Philadelphia: Saunders; 2014. 2040 p.

Lutsik AD, Detyuk YS, Lutsik MD, autors; Panasyuk YN, editor. *Lektyny v gistokhimii [Lektins in histochemistry]*. Lviv: Vyscha shkola; 1989. 144 p. (in Russian).

The last names of authors are given in transliteration, title of the book – in transliteration with translated into English in the square brackets. Place of publication, year of publication, total number of pages – in English, name of publishing house – in transliteration.

**Please, note:** in the references in the Roman alphabet it is necessary to indicate all the authors of the literary source, which you refer to. It should also not use punctuation: // and –. The name of the source (Journal, conference, book) is always indicated by italic.

At the end of the literature source, the digital identifier DOI must be indicated (if it is present). The observance of these rules will provide the true representation of quoted sources in the majority of citation databases.

18. Abbreviations of words and word combinations are given according to State Standards of Ukraine 3582-97 and National State Standard 7.12-93.

Those who have no access to the full content of NSS can find it at the site of the Odesa Medical University, the bibliography examples style is presented. Available from [http://libblog.odmu.edu.ua/p/blog-page\\_8912.html](http://libblog.odmu.edu.ua/p/blog-page_8912.html).

19. The printed materials executed with the use of computer technologies are added by computer type-setting materials and graphic in digital form.

The text can be done in the following formats: Word for Windows, RTF (Reach Text Format).

The graphic material should be submitted in separate files of the XLS, TIFF, WMF or CDR formats. Resolution of line originals (the graphics, schemes) of the TIFF formats must be 300–600 dpi B&W, halftone (pictures, etc.) – 200–300 dpi Gray Scale (256 gradations of gray). Width of graphic originals – 5.5, 11.5 and 17.5 cm.

20. Articles are subjected to scientific reviewing, as a result of which the decision is taken whether to publish the work or not. The rejected articles are not returned and are not resubmitted.

21. The Journal reserves the right for editorial correcting, which does not distort its contents, or returns an article to the author for correction of revealed errors.

22. The date of article's coming to the Journal is the day when the editorial office receives the final variant of the text.

23. After the editorial board confirms that the article has been submitted, requisite payment details are provided. The cost of publication is UAH 1,000 (up to 12 pages). Each additional page is paid separately UAH 40. The publication fee covers costs of proofreading and editing, page-planning and on-line version of the Journal. The on-line version of the Journal is timely placed in the publicly available Journal's website. At the request the author of the article can order a printed copy of the Journal. The cost of a printed copy is UAH 800, which must be paid in addition to the publication fee. The author sends confirmation of the payment (a scanned check or its photo) to e-mail [omj@onmedu.od.ua](mailto:omj@onmedu.od.ua).

24. **“Odesa Medical Journal” contacts:** Valikhovsky Lane, 2, Odesa National Medical University Rectorate, Odesa, 65082, Ukraine

Person of contact – Khrystyna Demchenko, phone: +380 (68) 4870694; e-mail: [omj@onmedu.od.ua](mailto:omj@onmedu.od.ua)

Scientific editor – Petro Antonenko, phone: + 380 (97) 5875636;

e-mail: [petro.antonenko@onmedu.edu.ua](mailto:petro.antonenko@onmedu.edu.ua)

Journal site: [journal.odmu.edu.ua](http://journal.odmu.edu.ua)

25. The articles that fail to meet these requirements are not admitted. Reprinting of articles is possible only with the written consent of the editors and with reference to the Journal.

*The average waiting time of publication* (from the day of submission to the day of publication) is 2–3 months (depending on the actual number of publications submitted by authors to a definite issue).

### DECLARATION on Originality of the Text of the Scientific Article

I(we) (*name, first name and patrymonic of the author or authors (all authors of the scientific article are indicated)*) declare that in (*the name of the scientific article*) the available text, obtained as a result of own researches (clinical investigations) is original, improper quotations, borrowings of other text, or information given in the section 32 and 69 of the Law of Ukraine “On Higher Education” *absent*.

I(we) declare that my scientific study is executed independently, and has no plagiarism elements.

All borrowings from the printing and electronic sources, as well as from defended before scientific studies, candidate’s and doctoral dissertations have the proper references.

I’m(we are) acquainted with the current regulation about detecting academic plagiarism, according to which the detecting of plagiarism is the reason for the refusal of scientific article publication in the scientific journals of the Odesa National Medical University.

**Date**

**Signature(s)**

**Notes:** 1. The signatures of all authors of scientific article, which are to be certified by establishment where they work, must be in Declaration.

2. If authors of the article are employees of different establishments, Declaration must be provided from every establishment.

### MANUSCRIPTS REVIEWING ORDER

Scientific articles submitted to “Odes’kij medičnij žurnal” (“The Odesa Medical Journal”) need reviewing. The task of reviewing is the most objective assessment of the content of the scientific article, its compliance with the requirements of the Journal, analysis of its advantages and disadvantages, making specific recommendations for its improvement. The executive secretary of the Journal conducts a preliminary analysis of the articles received by the editors, their relevance to the subject and specialization of the Journal. The reviewers are appointed by the editor-in-chief of the Journal. In some cases, by the decision of the editor-in-chief, the appointment of the reviewer (s) may be entrusted to a member of the editorial board or decided at the meeting of the editorial board.

The reviewers of the Journal are experienced specialists – doctors of sciences, members of the editorial board and editorial council of the Journal. If necessary the editors invite external experts for cooperation. The reviewers must meet the qualification requirements in accordance with the Order of the Ministry of Education and Science of Ukraine dated 15.01.2018 No 32. The scientific articles submitted to the Journal are sent for review to one reviewer, if necessary – to two reviewers. For all articles submitted to the Journal, the level of their uniqueness is determined using the programming and computing suite Strikeplagiarism.com. The reviews should estimate if the article corresponds to the subject of the Journal and its title, actuality and scientific level, advantages and disadvantages, correspondence of the article style to the editorial requirements. The conclusion about advisability of publication is drawn at the end.

Reviewing is conducted confidentially by the principle of double “blind” reviewing (neither the author nor the reviewer know each other’s names). The review is provided to the author of the article at his request without a signa-

ture, indication of the name, position and place of work of the reviewer. In some cases, at the request of the reviewer and in agreement with the editorial board of the Journal, the interaction of the reviewer and the author may take place in an open mode. This practice is used only if open interaction will improve the presentation of the peer-reviewed work. Usually the reviewer concludes that the article can be published within 14 days.

If the reviewer recommends to correct or complete the article, the editorial staff sends the review text to the author for inserting proper changes in. The articles submitted to authors for correction should be returned to the editors no later than seven days after receipt. Proofreaders are not sent to the authors, but if this does not disturb the schedule of the Journal, it is possible to provide a preprint in which it is permissible to correct only typing and factual errors.

The author, whose article was not submitted to the publication, is sent a reasonable refuse on his demand. The manuscript is not returned.

If the author does not agree with a reviewer’s point of view, he can give him a reasonable answer.

In case of necessity an additional reading of manuscript by another specialist can be carried out on agreement with the author.

A final decision about the publication of the article and its terms is made by the editorial board.

Sometimes in case of a positive review the article can be published after the editor-in-chief’s or vice-editor-in-chief’s decision.

After approval of the article publication the editorial staff informs the author about it with indicating the term of publication.

Originals of reviews are kept in the editorial during 1 year.

Науково-практичний журнал

## ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

№ 2 (183) 2023

Коректура • *Наталія Славгородська*

Комп'ютерна верстка • *Юрій Ковальчук*

Е-mail: [omj@onmedu.od.ua](mailto:omj@onmedu.od.ua)  
Сайт: <http://journal.odmu.edu.ua>

Підписано до друку: 03.07.2023.  
Формат 60x84/8. Гарнітура Times New Roman.  
Папір офсет. Цифровий друк. Обл.-вид. арк. 13,47. Ум. друк. арк. 14,88.  
Замов. № 0923/558. Наклад 100 прим.

Видавництво і друкарня – Видавничий дім «Гельветика»  
65101, Україна, м. Одеса, вул. Інглєзі, 6/1  
Телефон +38 (095) 934 48 28, +38 (097) 723 06 08  
Е-mail: [mailbox@helvetica.ua](mailto:mailbox@helvetica.ua)  
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи  
ДК № 7623 від 22.06.2022 р.