

ISSN 2226-2008



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

№ 3 (184)/2023

ISSN 2226-2008

ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

№ 3 (184)



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

№ 3 (184) 2023

Заснований у 1926 році, поновлений у 1997 році

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. Деніга, 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. Бортківіч – 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.

Сайти: <http://journals.onmedu.od.ua>, <http://journal.odmu.edu.ua>

ISSN 2226-2008

DOI 10.32782/2226-2008-2023-3

© Одеський національний медичний університет, 2023

ISSN 2226-2008

THE ODESA NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY

ODES'KIJ MEDICHIJ ZURNAL

№ 3 (184)



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

№ 3 (184) 2023

Founded in 1926, refounded in 1997

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

Websites: <http://journals.onmedu.od.ua>, <http://journal.odmu.edu.ua>

ISSN 2226-2008

DOI 10.32782/2226-2008-2023-3

© The Odesa National Medical University, 2023

ЗМІСТ

ТЕОРІЯ ТА ЕКСПЕРИМЕНТ

В. В. Гороховський, О. В. Деньга ДОСЛІДЖЕННЯ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ СИРОВАТКИ КРОВІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН ПІД ЧАС МОДЕЛЮВАННЯ ПОРУШЕННЯ ТЕРМІНІВ ПРОРІЗУВАННЯ ЗУБІВ.....	9
С. А. Шнайдер, І. В. Савицький ПОРУШЕННЯ КІНЕТИКИ КЛІТИННИХ ПОПУЛЯЦІЙ ЕПІТЕЛІАЛЬНОЇ ТКАНИНИ ПАРОДОНТА В РАЗІ ХРОНІЧНОГО ПАРОДОНТИТУ В ПОТОМСТВА ІНТАКТНИХ І γ -ОПРОМІНЕНИХ ЩУРІВ.....	12

КЛІНІЧНА ПРАКТИКА

С. М. Коваль, С. С. Коваль ОКЛЮЗІЙНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ У ПРЕОРТОДОНТИЧНИХ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГЛИБОКИМ ПРИКУСОМ: ОБСЕРВАЦІЙНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	16
П. В. Танасієнко, А. У. Межиєв КЛІНІКО-НОЗОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПОШКОДЖЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ КРАНІО-АБДОМІНО-СКЕЛЕТНОЮ ТРАВМОЮ.....	21
Ю. О. Томашевська, С. О. Кривов'яз, О. В. Кривов'яз КІЛЬКІСНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ СТАНУ СЛІЗНОЇ ПЛІВКИ ПРИ СИНДРОМІ СУХОГО ОКА ТА ЇХ АСИМЕТРІЯ.....	26
С. О. Гур'єв, В. А. Кушнір АНАЛІЗ КЛІНІКО-АНАТОМІЧНОЇ ХАРАКТЕРИСТИКИ ДОРОЖНЬО-ТРАНСПОРТНОЇ ТРАВМИ В УМОВАХ СІЛЬСЬКОЇ МІСЦЕВОСТІ: ОБСЯГ УРАЖЕННЯ.....	30
Р. А. Козак ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ОПТИМІЗОВАНОЇ ТАКТИКИ ДВОЕТАПНОГО ЛІКУВАННЯ ПЕРИПРОТЕЗНОЇ ІНФЕКЦІЇ КУЛЬШОВОГО СУГЛОБА.....	34
О. Ю. Сухін СТАТИСТИКА ТА ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З УСКЛАДНЕНИМИ ТА ЗАСТАРІЛИМИ РОЗРИВАМИ РОТАТОРНОЇ МАНЖЕТИ ПЛЕЧА.....	40

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Т. П. Шаблій ПРЕКОНЦЕПЦІЙНА ПІДГОТОВКА: ОГЛЯД ОСНОВНИХ РЕКОМЕНДАЦІЙ ІЗ ДОКАЗОВОЮ БАЗОЮ.....	45
Yu. V. Marushko, S. O. Kramarov, A. O. Pysariev, S. P. Kryvopustov, L. O. Palatna FEATURES OF DIAGNOSIS AND OBSERVATION OF CHILDREN WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA AND PNEUMONIA CAUSED BY THE SARS-COV-2 VIRUS ACCORDING TO MODERN GUIDELINES.....	52
А. С. Зайцев, Н. Л. Кусик, О. М. Невмержицький, Н. А. Мацегора ОГЛЯД ПОНЯТЬ ТА ВИЗНАЧЕНЬ У СФЕРІ ПУБЛІЧНОГО УПРАВЛІННЯ БІОЛОГІЧНОЮ БЕЗПЕКОЮ.....	57
К. В. Ординська, Б. В. Приступа, С. І. Богату, Я. В. Рожковський МЕДИЧНИЙ ЗАХИСТ НАСЕЛЕННЯ ТА ВІЙСЬКОВИХ У РАЗІ ЗАГРОЗИ РАДІАЦІЙНОГО ЗАБРУДНЕННЯ.....	63
О. М. Надворна ПАТОГЕНЕТИЧНІ ПЕРЕДУМОВИ РАННІХ ВТРАТ ВАГІТНОСТІ.....	69

В. І. Величко, І. В. Юрченко, Д. О. Лагода, Є. І. Юрченко
ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ: ЕПІДЕМІОЛОГІЯ, УСКЛАДНЕННЯ
ТА РАННЯ ДІАГНОСТИКА.....76

О. П. Мялюк, М. І. Марущак, О. В. Баб'як, Р. О. Сабадишин, В. В. Палапа
ОСТЕОПОРОЗ У РАЗІ ХРОНІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕЧІНКИ:
ПАТОГЕНЕЗ, ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ.....84

ФАРМАКОЛОГІЯ І ФАРМАЦІЯ

Н. М. Венгрин, А. М. Кричківська, А. О. Міляннич, Н. Я. Монька
УНІФІКОВАНЕ ОБЛАДНАННЯ ЯК АЛЬТЕРНАТИВА ІМПОРТОЗАМІЩЕННЯ
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УМОВАХ ВІЙНИ.....89

ВИПАДОК ІЗ ЛІКАРСЬКОЇ ПРАКТИКИ

А. П. Епп, Ю. О. Солодовнікова, К. М. Соболева, А. С. Сон
МУЛЬТИФОКАЛЬНА МОТОРНА НЕЙРОПАТІЯ: ОСОБЛИВОСТІ ЕТІОПАТОГЕНЕЗУ
ТА ВЛАСНИЙ КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК.....97

ПИТАННЯ ГІГІЄНИ ТА ЕКОЛОГІЇ

О. С. Білоус, О. П. Вавріневич
МАТЕМАТИЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ПОВЕДІНКИ ПЕСТИЦИДІВ У ҐРУНТІ
ТА ОЦІНКА НЕГАТИВНОГО ВПЛИВУ НА ОРГАНІЗМ ЛЮДИНИ ПЕСТИЦИДІВ
У ПРОМИСЛОВИХ УМОВАХ У РАЗІ ЇХ НАДХОДЖЕННЯ В ҐРУНТОВІ ВОДИ.....99

МЕДИЧНА ОСВІТА

В. П. Міщенко, В. В. Міщенко, І. Л. Головатюк-Юзефпольська
ОСОБЛИВОСТІ ІНТЕРНАТУРИ З АКУШЕРСТВА ТА ГІНЕКОЛОГІЇ ТРЕТЬОГО РОКУ
НАВЧАННЯ НА БАЗІ ПОЛОГОВОГО БУДИНКУ № 1 М. ОДЕСИ.....104

CONTENTS

THEORY AND EXPERIMENT

V. V. Horokhovskiy, O. V. Denga	
STUDY OF BIOCHEMICAL INDICES OF BLOOD SERUM OF EXPERIMENTAL ANIMALS IN MODELING THE ABNORMAL TIMING OF DENTITION.....	9
S. A. Shnaider, I. V. Savitsky	
ISTURBANCE OF THE KINETICS OF CELL POPULATIONS OF THE EPITHELIAL TISSUE OF THE PERIODONTS IN CHRONIC PERIODONTITIS IN THE OFFSPRING OF INTACT AND γ -IRADIATED RATS.....	12

CLINICAL PRACTICE

S. M. Koval, S. S. Koval	
OCCLUSAL CHARACTERISTICS IN PRE-ORTHODONTIC PATIENTS WITH DEEP BITE: AN OBSERVATIONAL STUDY.....	16
P. V. Tanasienko, A. U. Mezhev	
CLINICAL AND NOSOLOGICAL CHARACTERISTICS OF INJURIES IN PATIENTS WITH CRANIO-ABDOMINO-SKELETAL INJURIES.....	21
Yu. O. Tomashevskaya, S. O. Kryvoviyaz, O. V. Kryvoviyaz	
QUANTITATIVE CHARACTERISTICS OF TEAR FILM CONDITION AT DRY EYE SYNDROME AND ITS ASYMMETRY.....	26
S. O. Guryev, V. A. Kushnir	
ANALYSIS OF CLINICAL AND ANATOMICAL CHARACTERISTICS OF ROAD TRANSPORT INJURIES IN A RURAL LOCATION: SCOPE OF INJURY.....	30
R. A. Kozak	
EFFICIENCY OF APPLICATION OPTIMIZED APPROACH OF TWO-STAGE TREATMENT PERIPROSTHETIC HIP INFECTION.....	34
O. Yu. Sukhin	
STATISTICS AND COMPARATIVE ANALYSIS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH COMPLICATED AND CHRONIC TEARS OF THE ROTATOR CUFF OF THE SHOULDER.....	40

LITERATURE REVIEW

T. P. Shablii	
PRECONCEPT PREPARATION: AN OVERVIEW OF THE MAIN EVIDENCE-BASED RECOMMENDATIONS.....	45
Yu. V. Marushko, S. O. Kramarov, A. O. Pysariev, S. P. Kryvopustov, L. O. Palatna	
FEATURES OF DIAGNOSIS AND OBSERVATION OF CHILDREN WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA AND PNEUMONIA CAUSED BY THE SARS-COV-2 VIRUS ACCORDING TO MODERN GUIDELINES.....	52
A. S. Zaitsev, N. L. Kusiuk, O. M. Nevmerzhytskyi, N. A. Matsegora	
OVERVIEW OF CONCEPTS AND DEFINITIONS IN THE SPHERE OF PUBLIC MANAGEMENT OF BIOSAFETY.....	57
K. V. Ordynska, B. V. Prystupa, S. I. Bogatu, Ya. V. Rozhkovsky	
MEDICAL PROTECTION OF THE POPULATION AND THE MILITARY AT THE THREAT OF RADIOACTIVE CONTAMINATION.....	63
O. M. Nadvorna	
PATHOGENETIC PREREQUISITES FOR EARLY PREGNANCY LOSS.....	69

V. I. Velychko, I. V. Yurchenko, D. O. Lahoda, Ye. I. Yurchenko
TYPE 2 DIABETES MELLITUS: EPIDEMIOLOGY, COMPLICATIONS
AND EARLY DIAGNOSIS.....76

O. P. Mialiuk, M. I. Marushchak, O. V. Babiak, R. O. Sbadyshyn, V. V. Palapa
OSTEOPOROSIS IN CHRONIC LIVER DISEASE: PATHOGENESIS, DIAGNOSTICS,
AND TREATMENT..... 84

PHARMACOLOGY AND PHARMACY

N. M. Vengrin, A. M. Krychkovska, A. O. Mylyanych, N. Ya. Monka
UNIFIED EQUIPMENT AS AN ALTERNATIVE TO IMPORT SUBSTITUTION OF MEDICINES
IN WARTIME.....89

A CASE FROM MEDICAL PRACTICE

A. P. Epp, Yu. O. Solodovnikova, E. M. Soboleva, A. S. Son
MULTIFOCAL MOTOR NEUROPATHY: FEATURES OF ETIOPATHOGENESIS
AND OWN CLINICAL CASE.....97

HYGIENE AND ENVIRONMENTAL ISSUES

O. S. Bilous, O. P. Vavrinevych
MATHEMATICAL MODELING OF THE BEHAVIOR OF PESTICIDES IN SOIL
AND ASSESSMENT OF THE NEGATIVE IMPACT OF PESTICIDES ON THE HUMAN
ORGANISM IN INDUSTRIAL CONDITIONS WHEN THEY ENTER GROUNDWATER..... 99

MEDICAL EDUCATION

V. P. Mishchenko, V. V. Mishchenko, I. L. Golovatyuk-Yuzefpolska
PECULARITIES OF INTERNSHIP IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY THIRD YEAR STUDY
AT MATERNITY HOME № 1, ODESSA.....104

ТЕОРІЯ ТА ЕКСПЕРИМЕНТ

УДК 59.085 + 616.314-007.1

DOI <http://doi.org/10.32782/2226-2008-2023-3-1>

В. В. Гороховський¹, О. В. Дєньга²

ДОСЛІДЖЕННЯ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ СИРОВАТКИ КРОВІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН ПІД ЧАС МОДЕЛЮВАННЯ ПОРУШЕННЯ ТЕРМІНІВ ПРОРІЗУВАННЯ ЗУБІВ

¹Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

²ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України», Одеса, Україна

УДК 59.085 + 616.314-007.1

В. В. Гороховський, О. В. Дєньга

ДОСЛІДЖЕННЯ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ СИРОВАТКИ КРОВІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН ПІД ЧАС МОДЕЛЮВАННЯ ПОРУШЕННЯ ТЕРМІНІВ ПРОРІЗУВАННЯ ЗУБІВ

¹Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

²ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України», Одеса, Україна

У роботі вивчалися біохімічні маркери (лужна фосфатаза, еластаза, каталаза) в сироватці крові щурів під час моделювання порушення термінів прорізування зубів. Дослід виконано на 20-ти білих щурах-самках та 37-ми щурият. Тварин розподілили на 4 групи: 1 – інтактна (дієта віварію); 2 – L-тироксин + дієта віварію; 3 – антибіотики (цефоперазон – вагітність, амоксиклав – лактація) + дієта віварію; 4 – Мерказоліл – (вагітність, лактація) + дієта віварію. Надалі досліджувалися щурият, яких виводили з експерименту після періоду лактації у віці 35 днів. Дослід тривав 56 днів.

Результати показали розвиток системного запалення після прийому L-тироксину та антибіотиків, гальмування фагоцитарної активності нейтрофілів у щурів 4-ої групи, пригнічення активності антиоксидантної системи крові після застосування L-тироксину та її стимуляція антибіотиками або мерказолілом.

Ключові слова: терміни прорізування зубів, біохімія, щури.

UDC 59.085 + 616.314-007.1

V. V. Horokhovskiy¹, O. V. Denga²

STUDY OF BIOCHEMICAL INDICES OF BLOOD SERUM OF EXPERIMENTAL ANIMALS IN MODELING THE ABNORMAL TIMING OF DENTITION

¹Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine

²State Institution "Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Odesa, Ukraine

The studies are dedicated to the investigation of changes in biochemical markers (alkaline phosphatase, elastase and catalase) in the blood serum of rats when simulating the abnormal timing of dentition.

Materials and methods of research. The experiment was performed on 20 white female laboratory rats and 37 male rats. Starting from the first day of drug administration, the males were put together with females. Depending on the drugs used, the animals were divided into 4 groups: 1. Intact (vivarium diet); 2. L-thyroxine in a dose of 10 mg/kg + vivarium diet; 3. Antibiotics (cefoperazone 180 mg/kg – pregnancy, amoxiclav 135 mg/kg – lactation) + vivarium diet; 4. Mercazolil – (20 mg/kg – pregnancy), (50 mg/kg – lactation) + vivarium diet. Further studies were conducted on little rat that were born from the females receiving these drugs. Rats were removed from the experiment under thiopental anesthesia (20 mg/kg) after the lactation period at approximately 35 days of age. The total duration of the experiment was 56 days. A biochemical analysis of the blood serum was performed in rats of all groups.

Research results and their discussion. The results of the studies indicate the development of systemic inflammation after taking L-thyroxine and antibiotics, which is confirmed by the activity of elastase in the blood serum of rats. Inhibition of the phagocytic activity of neutrophils in rats of the 4th group, which were obtained from the females that had a deficiency of thyroid hormones during pregnancy and lactation, was proved. There was revealed suppression of the activity of the blood antioxidant system after the use of thyroxine and its stimulation after receiving antibiotics or mercazolil.

Key words: timing of dentition, biochemistry, rats.

Вступ. Прорізування зубів – важливий фізіологічний процес, який тісно пов'язаний з розвитком лицевого скелета і зубощелепної системи [1; 2]. Терміни прорізування є морфологічною та функціональною

константою організму дитини, яку необхідно враховувати в роботі педіатрів, стоматологів, ендокринологів та інших медичних працівників [3; 4].

Аналіз сучасних літературних джерел свідчить, що на терміни прорізування може впливати цілий ряд екзогенних й ендогенних факторів [5–8]. Так, останні дослідження вказують на сильну генетичну детерміно-

ваність процесу прорізування зубів [9; 10]. Також доведена значна роль медико-біологічних факторів, а саме: вік батьків, наявність у них шкідливих звичок або шкідливих чинників професійної діяльності, наявність загальносоматичної патології [2; 3; 4].

Звісно, на процеси прорізування можуть впливати захворювання дитини. Серед них вагоме місце займає ендокринна патологія та генетичні порушення. Також доведено вплив ранньої втрати тимчасових зубів унаслідок травматичного ушкодження та ускладнення карієсу на терміни прорізування постійних зубів [11–14]. Таким чином, затримка або раннє прорізування може свідчити про порушення фізіологічних процесів в організмі, можливу наявність загальносоматичної патології та порушення розвитку дитини.

Беручи до уваги високу актуальність проблеми, моделювання порушень термінів прорізування зубів дасть змогу в експерименті на лабораторних тваринах дослідити ефективність застосування засобів профілактики основних стоматологічних захворювань.

Резюмуючи викладене вище, поглиблене вивчення змін біохімічних маркерів сироватки крові, що відбувається під час моделювання порушення термінів прорізування, є важливим завданням медицини.

Метою дослідження є визначення змін біохімічних маркерів (лужної фосфатази, еластази та каталази) сироватки крові щурів під час моделювання порушення термінів прорізування зубів.

Матеріали та методи дослідження. Експериментальні дослідження виконані на 20-ти білих лабораторних щурах-самках та 37-ми щурятах, які були народжені від них. Залежно від використаних препаратів тварин розподілили на 4 групи:

- 1) інтактна (дієта віварію);
- 2) дієта віварію + L-тироксин в дозі 10 мг/кг;
- 3) дієта віварію + антибіотики (цефоперазон 180 мг/кг – вагітність, амоксиклав 135 мг/кг – лактація);
- 4) дієта віварію + Мерказоліл – (20 мг/кг – вагітність), (50 мг/кг – лактація).

Починаючи з першого дня введення препаратів, до самок підсаджували самців. У щурів другої групи моделювали стан експериментального гіпертиреозу шляхом щоденного перорального введення препарату L-тироксин («Берлін-Хемі», Німеччина) у дозі 10 мг/кг маси тіла щоденно протягом вагітності та лактації.

Введення антибіотиків у 3-ю групу щурів проводили за такою схемою: два курси цефоперазону (ТОВ «АВАНТ», Україна), який вводили перорально в дозі 180 мг/кг з першого дня експерименту протягом 6-ти днів, після 8-ми днів перерви проводили другий курс. Після 8-ми днів перерви щурам проводили два курси амоксиклаву («Лек», Словенія) в дозі 135 мг/кг. Цей період збігся з пологами, тобто під час лактації щури отримували два курси амоксиклаву. Усього було проведено чотири курси антибіотикотерапії з трьома перервами. Використовували ін'єкційну форму антибіотиків, які добре розчинялись. Дози антибіотиків корелювали з терапевтичними дозами для людини.

У щурів 4-ої групи моделювали стан експериментального гіпотиреозу шляхом перорального введення препарату Мерказоліл (ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», Україна). Протягом вагітності щури отримували препарат у дозі 20 мг/кг щоденно, протягом лактації дозу збільшували до 50-ти мг/кг.

Подаальші дослідження проводили на щурятах, які були народжені від самок, що отримували різні препарати. Групи були відповідними:

1. Інтактна (дієта віварію), n = 7.
2. Дієта віварію + L-тироксин, n = 12.
3. Дієта віварію + Антибіотики, n = 11.
4. Дієта віварію + Мерказоліл, n = 7.

Щурят виводили з експерименту під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) після періоду лактації приблизно у віці 35 днів. Загальна тривалість експерименту становила 56 днів. Протягом експерименту у щурят визначалась дата початку прорізування зубів та ступінь їх прорізування. У результаті досліджень у щурів другої групи виявлено раннє прорізування зубів, у щурів третьої та четвертої групи – затримка прорізування зубів. У щурів усіх груп проводився біохімічний аналіз сироватки крові (визначення активності лужної фосфатази, еластази та каталази) [15].

У роботі з тваринами керувалися Законом України «Про захист тварин від жорсткого поводження» (№ 1759-VI від 15.12.2009 р.) з урахуванням правил Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються в експериментальних та інших наукових цілях.

Результати дослідження та їх обговорення. Результати проведених досліджень свідчать про те, що активність лужної фосфатази в сироватці крові експериментальних тварин 2-ї, 3-ї та 4-ї груп достовірно підвищилася. Так, у щурів 2-ї групи цей показник був на 13,8% ($P < 0,05$) більший у порівнянні зі щурами 1-ї (інтактною) групи. У щурів 3-ї групи активність лужної фосфатази була на 19,5% ($P < 0,01$) більша в порівнянні зі щурами 1-ї (інтактною) групи. У щурів 4-ї групи активність лужної фосфатази була на 33,1% ($P < 0,001$) більша в порівнянні зі щурами 1-ї (інтактною) групи. Це може бути наслідком порушень метаболізму кісткової тканини або функції гепатоцитів під впливом препаратів, які отримували щурята внутрішньоутробно та з молоком матерів (табл. 1).

У сироватці крові 2-ї групи щурів, що були народжені від самок, яким під час вагітності та лактації вводили L-тироксин, спостерігалася тенденція до підвищення активності еластази на 18,2% ($0,05 < P < 0,1$) у порівнянні з щурами 1-ї групи. У 3-ї групі щурів, що були народжені від самок, яким під час вагітності та лактації вводили антибіотики, рівень еластази збільшився на 6,4% ($P > 0,5$) у порівнянні з інтактною групою щурів. Таке підвищення показників еластази свідчить про наявне системне запалення. У сироватці крові щурів 4-ї групи, в матерів яких у період вагітності й лактації був дефіцит тиреоїдних гормонів, активність даного маркера була достовірно нижчою, ніж показники інтактною групи, на 36,0% ($P < 0,001$). Оскільки еластаза має нейтрофільне походження, зменшення її активності в сироватці крові може говорити про зниження кількості нейтрофілів та їх фагоцитуючої функції, що поряд зі зниженням активності лізоциму свідчить про суттєве пригнічення неспецифічного антимікробного захисту організму, в яких антенатальний та ранній постнатальний періоди проходили за дефіциту тиреоїдних гормонів.

Біохімічні показники сироватки крові щурів

№	Групи щурів	Активність ЛФ, мк-кат/л	Активність еластази, мк-кат/л	Активність каталази, мкат/л
1	Інтактна (дієта віварію), n = 7	5,80 ± 0,24	174,92 ± 10,2	0,370 ± 0,018
2	Дієта віварію + L-тироксин, n=12	6,60 ± 0,30 P < 0,05	206,84 ± 14,3 0,05 < P < 0,1	0,233 ± 0,010 P < 0,001
3	Дієта віварію + Антибіотики, n=11	6,93 ± 0,26 P < 0,01	186,04 ± 12,8 P > 0,5	0,598 ± 0,021 P < 0,001
4	Дієта віварію + Мерказоліл, n = 7	7,72 ± 0,42 P < 0,001	112,06 ± 7,6 P < 0,001	0,528 ± 0,020 P < 0,001

Примітка: P – показник достовірності відмінностей з інтактною групою

Активність ферменту каталази в сироватці крові 3-ї групи щурів (Антибіотики + дієта віварію) збільшилася в 1,6 рази (P < 0,001) у порівнянні зі щурами інтактною групи. У щурів 4-ї групи (Мерказоліл + дієта віварію) активність ферменту каталази в сироватці крові збільшилася в 1,4 рази у порівнянні зі щурами інтактною групи (P < 0,001). Такі зміни активності каталази свідчать про підвищення рівню антиоксидантного захисту організму тварин. А в сироватці крові 2-ї групи (L-тироксин + дієта віварію) активність каталази, навпаки, знизилася на 37,0% у порівнянні з інтактною групою щурів (P < 0,001). Це свідчить про пригнічення антиоксидантного захисту організму щурів цієї групи.

Висновки. Результати проведених досліджень свідчать про розвиток системного запалення після прийому

L-тироксину та антибіотиків, що підтверджується показниками активності еластази сироватки крові щурів.

Доведено гальмування фагоцитарної активності нейтрофілів у щурів 4-ї групи, що були отриманні від самок, в яких у період вагітності й лактації був дефіцит тиреоїдних гормонів.

Виявлено пригнічення активності антиоксидантної системи крові після застосування L-тироксину та його стимуляція після отримання антибіотиків або мерказолілу.

Розроблені експериментальні моделі надалі дадуть змогу в експерименті на лабораторних тваринах дослідити ефективність застосування засобів профілактики та лікування основних стоматологічних захворювань у дітей з порушенням прорізування зубів.

ЛІТЕРАТУРА

- Manlove AE, Romeo G, Venugopalan SR. Craniofacial Growth: Current Theories and Influence on Management. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2020. № 32 (2): 167–175.
- Smaglyuk LV, Chukhray NL, Bezvushko EV. The relationship of malocclusions with the eruption time of permanent teeth in children living in different climatic and geographical conditions. *The world of medicine and biology.* 2020, Т. 16. № 1 (71): 132–136.
- Miskiv AL, Bezvushko EV. Timing of eruption of permanent teeth in early variable bite in children of Lviv region. *Visnyk problem biolohiyi i medytsyny.* 2015; 4(1): 300–303. (in Ukrainian).
- Melnik VS, Gorzov LF, Zombor KV. Timing of formation of temporary and permanent bite in children of Uzhhorod. *Ukrayins'kyi stomatolohichnyy al'manakh.* 2018; 1: 60–63. (in Ukrainian).
- Roulias P, Kalantzis N, Doukaki D. Teeth Eruption Disorders: A Critical Review. *Children (Basel).* 2022. Vol. 24. № 9(6): 771.
- Kurosaka H, Itoh S, Morita C. Development of dentition: From initiation to occlusion and related diseases. *J Oral Biosci.* 2022. № 64(2): 159–164.
- Arai Y, English JD, Ono N. Effects of antiresorptive medications on tooth root formation and tooth eruption in paediatric patients. *Orthod Craniofac Res.* 2023. № 3: 121–124.
- Zhou T, Pan J, Wu P. Dental Follicle Cells: Roles in Development and Beyond. *Stem Cells Int.* 2019. № 15: 1–17.
- Xin Y, Zhao N, Wang Y. Multiple roles of Runt-related transcription factor-2 in tooth eruption: bone formation and resorption. *Arch Oral Biol.* 2022. № 141: 105484.
- Jin Y, Wang C, Cheng S. MicroRNA control of tooth formation and eruption. *Arch Oral Biol.* 2017. № 73: 302–310.
- Zeng L, He H, Sun M. Runx2 and Nell-1 in dental follicle progenitor cells regulate bone remodeling and tooth eruption. *Stem Cell Res Ther.* 2022. Vol. 30. № 13(1): 486.
- Oosterkamp BC, Ockeloen CW, Carels CE. Eruptiestoornissen en syndromen [Tooth eruption disturbances and syndromes]. *Ned Tijdschr Tandheelkd.* 2014. № 121(4): 233–238.
- Godovanets OI, Rozhko MM. Peculiarities of formation of the maxillofacial system in children with diffuse non-toxic goiter. *Visnyk problem biolohiyi i medytsyny.* 2015; 2(2): 37–40. (in Ukrainian).
- Kreiborg S, Jensen BL. Tooth formation and eruption – lessons learnt from cleidocranial dysplasia. *Eur J Oral Sci.* 2018. № 126(1): 72–80.
- Levitsky AP, Makarenko OA, Denga OV. The experimental methods of the study of osteogenesis stimulators. Kiev, GFK, 2005: 50.

Надійшла до редакції 05.07.2023 р.

Прийнята до друку 22.08.2023 р.

Електронна адреса для листування oksanadenga@gmail.com

С. А. Шнайдер^{1,2}, І. В. Савицький³

ПОРУШЕННЯ КІНЕТИКИ КЛІТИННИХ ПОПУЛЯЦІЙ ЕПІТЕЛІАЛЬНОЇ ТКАНИНИ ПАРОДОНТА В РАЗІ ХРОНІЧНОГО ПАРОДОНТИТУ В ПОТОМСТВА ІНТАКТНИХ І γ -ОПРОМІНЕНИХ ЩУРІВ

¹Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

²ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії

Національної академії медичних наук України», Одеса, Україна

³ПВНЗ «Міжнародна академія екології та медицини», Київ, Україна

УДК 616-092.9:616.314.17-008.1

С. А. Шнайдер^{1,2}, І. В. Савицький³

ПОРУШЕННЯ КІНЕТИКИ КЛІТИННИХ ПОПУЛЯЦІЙ ЕПІТЕЛІАЛЬНОЇ ТКАНИНИ ПАРОДОНТА В РАЗІ ХРОНІЧНОГО ПАРОДОНТИТУ В ПОТОМСТВА ІНТАКТНИХ І γ -ОПРОМІНЕНИХ ЩУРІВ

¹Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

²ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України», Одеса, Україна

³ПВНЗ «Міжнародна академія екології та медицини», Київ, Україна

Проведені дослідження показали, що в нащадків інтактних і γ -опромінених щурів кінетика клітинних популяцій епітелію слизової оболонки має відмінності у відтворенні хронічного пародонтиту. У нащадків γ -опромінених щурів не відбувається адаптивних коливань вмісту клітин з високою та проміжною функціональною активністю ядер, спостерігається більш виразне пригнічення функціональної активності ядер, повільніше відбувається відновлення балансу між кількістю клітин з різною функціональною активністю ядер після завершення моделювання хронічного пародонтиту, що свідчить про патоморфоз хронічного пародонтиту в щурів, отриманих від γ -опромінених попередників і може бути пов'язаний із нестабільністю геному.

Ключові слова: іонізуюча радіація, нащадки γ -опромінених тварин, нащадки інтактних тварин, хронічний пародонтит.

UDC 616-092.9:616.314.17-008.1

S. A. Shnaider^{1,2}, I. V. Savitsky³

ISTURBANCE OF THE KINETICS OF CELL POPULATIONS OF THE EPITHELIAL TISSUE OF THE PERIODONTS IN CHRONIC PERIODONTITIS IN THE OFFSPRING OF INTACT AND γ -IRRADIATED RATS

¹Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine

²State Institution "Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Odesa, Ukraine

³PHEI "International Academy of Ecology and Medicine", Kyiv, Ukraine

The conducted studies showed that in the offspring of intact and γ -irradiated rats, the kinetics of cell populations of the mucous membrane epithelium have differences in the reproduction of chronic periodontitis. In the offspring of γ -irradiated rats, there are no adaptive fluctuations in the content of cells with high and intermediate functional activity of the nuclei, a more pronounced inhibition of the functional activity of the nuclei is observed, the restoration of the balance between the number of cells with different functional activity of the nuclei occurs more slowly after the completion of the simulation of chronic periodontitis, which indicates pathomorphosis of chronic periodontitis in rats derived from γ -irradiated progenitors and may be associated with genome instability.

Key words: ionizing radiation, offspring of γ -irradiated animals, offspring of intact animals, chronic periodontitis.

Вступ. Дія на організм людини іонізуючого випромінювання стає однією з визначальних у формуванні генофонду та здоров'я населення [1–5].

Іонізуюча радіація порушує формування сполучної тканини і в онтогенезі. Встановлено, що в нащадків експериментальних тварин із зони аварії на ЧАЕС виявлені зміни структури популяції фібробластів, відбуваються зміни у процесах проліферації та диференціювання фібробластів. Відбувається підвищення проліферації FI та FIII фібробластів, поруч із пригніченням мітотичної активності FII фібробластів, яким за фізіологічних умов притаманний найвищий проліферативний потенціал. Виявлені порушення можуть бути однією із причин функціональної недостатності

органів і організму загалом у постнатальному онтогенезі [6–10].

Нині основна увага дослідників прикута до з'ясування механізмів виникнення віддалених наслідків опромінення ссавців у малих дозах. Досліджуються радіаційно-індуковані зрушення на молекулярному рівні, оцінюються функціональні розлади на рівні органів, систем органів і всього організму загалом [11–13]. Але вкрай обмежені відомості про порушення на тканинному рівні, тобто відсутня ланка, порушення в якій є наслідком молекулярних і клітинних змін. Останнє має значення для розуміння механізмів фенотипічної реалізації нестабільності геному під дією чинників радіаційної природи, зокрема в разі дії на організм іонізуючого випромінювання.

Тому метою дослідження було з'ясування можливих механізмів порушення кінетики клітинних популя-

цій епітеліальної тканини пародонта в разі хронічного пародонтиту в потомства інтактних і γ -опромінених щурів.

Матеріали та методи дослідження. Для отримання потомства γ -опромінених тварин самців і самок щурів перед спарюванням піддавали загальному фракційному γ -опроміненню на гаматерапевтичній установці АГАТ-Р (ізоотоп ^{60}Co) по 0,1 Гр кожні 72 години до досягнення сумарної дози 1,0 Гр. Дозиметричний контроль проводився дозиметричною службою Обласного онкологічного диспансеру (м. Одеса), на базі якого проводили опромінення. У виборі дози та режиму γ -опромінення послуговувались основними положеннями моделювання експериментів із вивчення спадкових ефектів впливу іонізуючих випромінювань у ссавців [14].

Хронічний пародонтит відтворювали з використанням моделі зниженої жувальної функції, згідно з якою тварини перебували на пастоподібному раціоні харчування, з нормою 65 г на добу протягом 30 діб [15].

Функціональну активність ядер клітин базального шару епітелію слизової оболонки ясен визначали за допомогою методу диференціального забарвлення ядер із різною активністю [16].

Отримані дані оброблялися статистично способом оцінювання середніх («малих вибірок») за допомогою стандартних методів варіаційної статистики з використанням відповідних комп'ютерних програм [17].

Результати дослідження та їх обговорення. У результаті проведених досліджень виявлені особливості змін кінетики клітинних популяцій епітеліальної тканини пародонта в нащадків інтактних і γ -опромінених щурів. Спочатку дослідили кінетику клітинних популяцій базального шару епітелію слизової оболонки ясен. Дослідили зміни кількості епітеліоцитів із високою, середньою та низькою функціональною активністю ядер у динаміці експериментального хронічного пародонтиту в нащадків інтактних (контрольна група) і γ -опромінених щурів (дослідна група). Динаміка змін вирізнялась кількісно та за напрямом у потомства інтактних і γ -опромінених щурів.

У тварин, отриманих від інтактних щурів, у разі відтворення хронічного пародонтиту кількість епітеліоцитів із високою функціональною активністю ядер достовірно зменшувалась на 10,5% порівняно з інтак-

тними (здоровими) тваринами лише на 30-ту добу експерименту ($p < 0,05$, табл. 1). Із 14-ї доби у тварин контрольної групи збільшувалась кількість епітеліоцитів із неактивними ядрами, на 30-ту добу перевищувала показники інтактних тварин у 7 разів ($p < 0,05$). Привертає увагу зміна кількості епітеліоцитів з ядрами із проміжною активністю. На 14-ту добу експерименту їх кількість зменшувалась на 30,5% порівняно з показниками інтактних тварин, що разом із тенденцією до збільшення кількості епітеліоцитів із високою функціональною активністю можна вважати за зміни, спрямовані на адаптацію епітелію до порушень архітекtonіки пародонта за зниження жувального навантаження. Надалі баланс між клітинами з високою та проміжною активністю відновлювався майже до рівня інтактних тварин – 21-а доба експерименту. На 30-ту добу відтворення хронічного пародонтиту, паралельно зі зменшенням кількості клітин із функціонально активними ядрами, на 14,5% зростала кількість клітин із проміжною активністю ядер порівняно із 21-ю добою експерименту ($p < 0,05$, табл. 1).

Відновлення тканин пародонта після завершення моделювання хронічного пародонтиту супроводжувалось зростанням кількості епітеліоцитів із високою функціональною активністю ядер. Так, за сім діб після завершення відтворення захворювання кількість клітин із високою функціональною активністю ядер зростала на 17,6%, а з низькою зменшувалась на 42,9%, щодо показників 30-ої доби спостереження. Станом на 14-ту добу після завершення відтворення хронічного пародонтиту (або 44-ту добу від початку дослідження) баланс між епітеліоцитами з різною функціональною активністю ядер статистично вірогідно не відрізнявся від показників тварин за фізіологічних умов. Гістологічно спостерігали відновлення структур пародонта, передусім відновлення епітеліального зубоясеневого з'єднання, що забезпечувало ізоляцію періодонтальної щілини від зовнішнього середовища.

У щурів, отриманих від γ -опромінених попередників, у разі відтворення хронічного пародонтиту спостерігали інші за напрямом і виразністю порушення функціональної активності ядер клітин епітелію базального шару слизової оболонки ясен. Зокрема, під час моделювання хронічного пародонтиту кількість клітин із високою функціональною активністю ядер прогрес-

Таблиця 1

Зміни функціональної активності ядер епітеліоцитів слизової оболонки ясен за хронічного пародонтиту в нащадків інтактних щурів ($M \pm m$, $n = 20$, %)

Доба спостереження	Функціональна активність ядер		
	висока	проміжна	низька
Інтактні	76 \pm 2,5	24,3 \pm 1,2	0,7 \pm 0,01
7	75 \pm 3,1	24 \pm 1,1	1 \pm 0,04 ^{*1}
14	81 \pm 4,4	16,9 \pm 1 ^{*1,2}	2,1 \pm 0,07 ^{*1,2}
21	72 \pm 3,5	24,9 \pm 1,2 ^{*2}	3,1 \pm 0,09 ^{*1,2}
30	68 \pm 2,9 ^{*1}	28,5 \pm 1,1 ^{*1,2}	3,5 \pm 0,08 ^{*1,2}
37	80,0 \pm 3,2 ^{*2}	18,0 \pm 0,9 ^{*1,2}	2,0 \pm 0,05 ^{*1,2}
44	77,3 \pm 2,7	21,9 \pm 1,1 ^{*2}	0,8 \pm 0,01 ^{*2}

Примітки: *1 – $p < 0,05$, порівняно із тваринами, у яких не відтворювали хронічний пародонтит; *2 – $p < 0,05$, порівняно з попереднім строком спостереження.

Зміни функціональної активності ядер епітеліоцитів слизової оболонки ясен за хронічного пародонтиту в нащадків γ -опромінених щурів ($M \pm m$, $n = 20$, %)

Доба спостереження	Функціональна активність ядер		
	висока	проміжна	низька
Інтактні	75,3 \pm 2,3	23,9 \pm 1,1	0,8 \pm 0,01
7	75,3 \pm 3,4	23,8 \pm 1,1	0,9 \pm 0,04
14	75,9 \pm 2,9	21,7 \pm 1,2 ^{*1}	2,4 \pm 0,06 ^{*1, 2, 3}
21	62,8 \pm 2,9 ^{*1, 2, 3}	20,5 \pm 0,9 ^{*1, 3}	16,7 \pm 0,9 ^{*1, 2, 3}
30	60,3 \pm 2,5 ^{*1, 3}	18,4 \pm 0,7 ^{*1, 3}	21,3 \pm 1,1 ^{*1, 2, 3}
37	65,1 \pm 2,1 ^{*1, 3}	17,6 \pm 1,0 ^{*3}	17,3 \pm 1,4 ^{*1, 2, 3}
44	68,3 \pm 2,4 ^{*1, 3}	21,2 \pm 0,9 ^{*2}	10,5 \pm 1,1 ^{*1, 2, 3}

Примітки: *1 – $p < 0,05$, порівняно з нащадками інтактних щурів, у яких моделювали хронічний пародонтит (табл. 1); *2 – $p < 0,05$, порівняно з попереднім строком спостереження; *3 – $p < 0,05$, порівняно із тваринами перед відтворенням пародонтиту (отримані від γ -опромінених щурів).

сивно зменшувалась. Станом на 21-шу добу експерименту кількість таких клітин була меншою на 16,6% ($p < 0,05$), на 30-ту – на 19,9% ($p < 0,05$), ніж у тварин, у яких не моделювали хронічний пародонтит. Водночас зменшувалась кількість епітеліоцитів із проміжною активністю ядер на 14,2% ($p < 0,05$) на 21-шу добу експерименту, і на 23% ($p < 0,05$) на 30-ту. Кількість епітеліоцитів із неактивними ядрами збільшувалась утричі на 14-ту добу експерименту, у 20,8 разів на 21-шу добу та у 26,6 разів на 30-ту ($p < 0,05$), порівняно з показниками, які спостерігались перед відтворенням пародонтиту (табл. 2).

Відновлення балансу епітеліоцитів із різною функціональною активністю не відбувалось у нащадків γ -опромінених щурів і через 14 діб після завершення відтворення хронічного пародонтиту. У зазначений термін кількість ядер з високою функціональною активністю була меншою на 10%, а кількість клітин з низькою активністю ядер була більшою у 13,1 разів ($p < 0,05$), щодо показників тварин, що спостерігались перед відтворенням пародонтиту.

У нащадків γ -опромінених щурів, порівняно з нащадками інтактних тварин, зменшення кількості епітеліоцитів з високою функціональною активністю на 12,8% спостерігали вже на 21-шу добу експерименту, а на 30-ту їх кількість була меншою на 11,3% ($p < 0,05$). Паралельно зменшувалась кількість клітин із проміжною активністю, їх кількість була меншою, ніж у щурів першої групи, на 17,7 та 35,4% ($p < 0,05$) на

21-шу та 30-ту добу експерименту відповідно. Значно більшою була кількість клітин із низькою функціональною активністю ядер, ніж у тварин першої групи: на 14-ту добу на 14,2% ($p < 0,05$), на 21-шу та 30-ту добу у 5,4 та 6 разів відповідно ($p < 0,05$).

На відміну від нащадків інтактних тварин, у нащадків γ -опромінених щурів через 14 діб після завершення відтворення хронічного пародонтиту відновлювалась лише кількість клітин із ядрами із проміжною активністю. Кількість клітин із ядрами з високою функціональною активністю була меншою, ніж у тварин, у яких не відтворювали хронічний пародонтит, на 10%, а кількість клітин з низькою активністю ядер була більшою у 13,1 разів ($p < 0,05$).

Висновки. Отже, у нащадків інтактних і γ -опромінених щурів кінетика клітинних популяцій епітелію слизової оболонки має відмінності в разі відтворення хронічного пародонтиту. У нащадків γ -опромінених щурів не відбувається адаптивних коливань вмісту клітин із високою та проміжною функціональною активністю ядер, спостерігається більш виразне пригнічення функціональної активності ядер, більш повільно відбувається відновлення балансу між кількістю клітин із різною функціональною активністю ядер після завершення моделювання хронічного пародонтиту, що свідчить про патоморфоз хронічного пародонтиту в щурів, отриманих від γ -опромінених попередників, і може бути пов'язаний із нестабільністю геному.

ЛІТЕРАТУРА

1. Pechyborshch V.P., Volyanskiy P.B., Yakimets V.M. et al. Medical protection of the population in emergency situations in the unified state system of civil protection. Kyiv : Lyudmila Publishing House, 2019. 693 (in Ukrainian).
2. Ukrainian nuclear scientists called on the UN. IAEA and the world community to recognize Russia as a nuclear terrorist. URL: <https://prm.ua/ukrainski-atomnyky-zaklykaly-oon-mahate-ta-svitovu-bbc.com/> (in Ukrainian).
3. Konoplev A. Fukushima and Chernobyl: Similarities and Differences of Radiocesium Behavior in the Soil – Water Environment Toxics. 2022; 10 (10): 578. DOI: 10.3390/toxics10100578.
4. Yermak: Events at the Zaporizhzhia NPP – nuclear terrorism on the part of Russia. URL: <https://www.ukrinform.ua/rubric-ato/3544721-ermak-podii-na-zaporizkij-aes-adernij-terorizm-z-boku-rosii.html#:~:text=%2006.08.2022.>
5. Андрушків Б. Нехтування проблемами Чорнобильської трагедії є наслідковим ланцюгом виникнення сучасних проблем повномасштабної війни з Росією. *Науково-інформаційний вісник Національної академії наук вищої освіти України*. 2022; 1 (112): 13–18.
6. Kielty C.M., Shuttleworth C.A. Synthesis and assembly of fibrillin-rich microfibrils. Humana Press. 2018; 3: 243–268.
7. Дудник Т.А., Васьюк Л.М., Почерняєва В.Ф. Вибрані питання радіаційної медицини в педіатрії. Полтава : Дивосвіт, 2023. 132 с.

8. Shemetun O.V., Pilinska M.A. Radiation, induced bystander effect – modeling, manifestation, mechanisms, persistence, cancer risks. *Problems of Radiation Medicine and Radiobiology*. 2019; 24: 65–92.
9. Герашенко Г.В. Генетичні, епігенетичні та експресійні порушення у низці епітелійних пухлин : дис. ... докт. біол. наук : 03.00.03 ; 03.00.22 ; НАН України, Ін-т молекуляр. біології і генетики. Київ, 2019. 503 с.
10. Банецька Н.В., Павленко В.С., Амвросьєв О.П. Розвиток зародків щура після пролонгованого опромінення овоцитів на стадії примордіальних фолікулів. *Радіаційна біологія. Радіоекологія*. 2003 ; Т. 43, 6: 613–617.
11. Byrne R.T., Klingele A.J., Cabot E.L., Schackwitz W.S., Martin J.A., Martin J., Wang Z., Wood E.A., Pennacchio C., Pennacchio L.A., Perna N.T., Battista J.R., Cox M.M. Evolution of extreme resistance to ionizing radiation via genetic adaptation of DNA repair. 2014. *eLife*. 3. DOI: 10.7554/eLife.01322.
12. Моргун В.В., Якимчук Р.А. Генетичні наслідки радіонуклідного забруднення навколишнього середовища після аварії на Чорнобильській АЕС. *Фізіологія рослин та генетика*. 2016; Т. 48. 4: 279–297.
13. Якимчук Р.А. Віддалені генетичні наслідки впливу радіації на організми. *Вісник Харківського національного аграрного університету*. Серія «Біологія». 2019; 2: 6–22.
14. Lagervall M., Jansson L., Bergström J., Clin J. Systemic disorders in patients with periodontal disease. *Periodontol*. 2003; Vol. 30, 4: 293–299.
15. Acharya A.B., Satyanarayan A., Thakur S.L. Status of association studies linking diabetes mellitus and periodontal disease in India. *Int. J. Diabetes Dev. Ctries*. 2010; Vol. 30, 2: 69–74.
16. Шнайдер С.А. Патогенетичні механізми радіаційно-індукованого патоморфозу хронічного пародонтиту : дис. ... докт. мед. Наук : 14.03.04 ; Одес. нац. мед. ун-т. Одеса, 2012. 320 с.
17. Чекотовський Е.В. Статистичні методи на основі Microsoft Excel 2016 : навчальний посібник. Київ : Знання, 2018. 408 с.

Надійшла до редакції 05.07.2023 р.

Прийнята до друку 14.08.2023 р.

Електронна адреса для листування instomodessa@i.ua

УДК 616.314.2-007-07-089.23

DOI <http://doi.org/10.32782/2226-2008-2023-3-3>

С. М. Коваль¹, С. С. Коваль²

ОКЛЮЗІЙНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ У ПРЕОРТОДОНТИЧНИХ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГЛИБОКИМ ПРИКУСОМ: ОБСЕРВАЦІЙНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

¹Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

²Приватна практика з ортодонтії, Бока Ратон, Флорида, США

УДК 616.313.2-007-07-089.23

С. М. Коваль¹, С. С. Коваль²

ОКЛЮЗІЙНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ У ПРЕОРТОДОНТИЧНИХ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГЛИБОКИМ ПРИКУСОМ: ОБСЕРВАЦІЙНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

¹Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

²Приватна практика з ортодонтії, Бока Ратон, Флорида, США

Мета – виявити наявність будь-яких гендерних відмінностей в оклюзійних параметрах у кандидатів I та II класу на ортодонтичному лікуванні з глибоким прикусом.

Результати. Немає істотних відмінностей між статями в параметрах (OFR), OT, DT справа, DT ліворуч, передній відсоток, переднє/заднє співвідношення. Суб'єкти жіночої статі в середньому показали вищий DT з нижчим відсотком Anterior, ніж суб'єкти чоловічої статі (але відмінності не були суттєвими). Загальну групу аналізували на основі параметра класифікації Енгля (клас I або клас II). Не було виявлено відмінностей між класами, за винятком переднього/заднього співвідношення, яке було єдиним параметром, що демонстрував значущу різницю між класами ($p < 0,05$).

Висновки. Дані T-сканування надають цінні описові дані щодо аномалій переднього прикусу класу I та класу II і служать довідковими матеріалами для планування ортодонтичного лікування.

Ключові слова: аномалія прикусу класу I, аномалія прикусу II класу, глибокий прикус, T-скан, переднє/заднє співвідношення.

UDC 616.313.2-007-07-089.23

S. M. Koval¹, S. S. Koval²

OCCLUSAL CHARACTERISTICS IN PRE-ORTHODONTIC PATIENTS WITH DEEP BITE: AN OBSERVATIONAL STUDY

¹Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine

²Private Orthodontic Practice, Boca Raton, Florida, USA

Objective is to reveal the presence of any gender differences in the occlusal parameters of Class I and Class II candidates for orthodontic treatment with anterior overbites.

Results. No significant differences between genders in the parameters of (OFR), OT, DT Right, DT Left, Anterior percentage, Anterior/Posterior Ratio. Female subjects, on average, showed higher DT with a lower Anterior percentage than male subjects (but the differences were not significant). The total group was analyzed based on Angle's Classification parameter (Class I or Class II). No differences were found between classes, except for the Anterior/Posterior Ratio, which was the only parameter showing a significant difference between classes ($p < 0.05$).

Conclusions. T-scan data provides valuable descriptive data of Class I and Class II anterior overbite malocclusions and serves as a reference for orthodontic treatment planning.

Key words: Class I malocclusion, Class II malocclusion, Anterior Overbite, T-scan, Anterior/Posterior Ratio.

Вступ. Глибокі порушення прикусу, що супроводжуються зниженням нижньої передньої висоти обличчя (LAFH), спостерігаються в класифікаціях Енгля класу I, класу II, підклас 1 і класу II, підклас 2. Перша та третя групи характеризуються ретроклінованими верхніми різцями, збільшеним міжрізцевим кутом.

Тоді як більшість аномалій глибокого прикусу пов'язана зі зменшенням гоніального кута, кута нижньої щелепи, поворотом за годинниковою стрілкою в верхньощелепній площині [1; 2], існують випадки

з доліхоцефалічними моделями росту, які демонструють глибокий прикус різців [3–5]. Поворот передньої (проти годинникової стрілки) нижньощелепної площини не обов'язково впливає на розвиток переднього прикусу [6].

Деякі автори показали, що передні прикуси пов'язані з розладами скронево-нижньощелепного суглоба [7; 8], тоді як інші не виявили зв'язку [9; 10].

Біометричні дослідження з використанням цифрового оклюзійного аналізу T-scan (Tekscan Inc. S. Boston, MA, USA) показали, що існують відмінності в розподілі сили, часу оклюзії (OT), часу дисклюзії (DT) у різних класифікаціях кутів [9].

Цифровий оклюзійний аналіз T-scan використовувався для аналізу прогресування ортодонтичного лікування [1; 10; 11].

Було показано, що оклюзійний аналіз за допомогою T-скану вимірює дисбаланс правої та лівої оклюзійної сили прикусу, наявність сил у передній частині зубних дуг, перший контакт під час циклу змикання, а також час прикусу протягом 1/100 секунди [12; 13].

Метою дослідження є аналіз оклюзійних характеристик (початкових контактів, співвідношення оклюзійних сил, часу оклюзії, часу дисклюзії) у пацієнтів із передортодонтичним глибоким прикусом і порівняння груп пацієнтів із глибоким прикусом за класифікацією Енгля II та I. Результати виявлять ті параметри, які описують співвідношення Енгля за положенням моляр/ікло та глибокий прикус.

Матеріали та методи дослідження. Загалом 57 преортодонтичних пацієнтів із I або II класом за Енглем та глибоким прикусом були обстежені для оцінки оклюзійних характеристик, виміряних за допомогою цифрового оклюзійного аналізу T-scan 9. Було обстежено три групи: загальну групу (група А, 57 осіб, середній вік $15,46 \pm 7,45$ року), групу I класу за Енглем (група В, 29 осіб, середній вік $15,62 \pm 5,52$ року) та групу II класу за Енглем (група С, 28 суб'єктів, середній вік $15,29 \pm 9,14$ років). Кількість зубів у кожній групі становила $26,42 \pm 2,99$, $26,27 \pm 3,45$ і $26,57 \pm 2,47$ відповідно для груп А, В і С. Будь-який прикус із перекриттям нижніх різців більше ніж на 3 мм вважався збільшеним. Пацієнти зі збільшенням сагітального перекриття (> 3 мм) також були включені до дослідження. Максимальне вимірне сагітальне перекриття становило 8 мм. Для кожного пацієнта проводили стандартизоване вимірювання пародонтальним зондом як для сагітального співвідношення, так і для глибини прикусу.

Кожен пацієнт пройшов стандартний протокол обстеження, який використовується в цій приватній практиці, включаючи клінічний огляд, фотографії обличчя та ротової порожнини, цифрові відбитки, необхідні рентгенограми.

Після цього обстеження кожен суб'єкт пройшов процедуру цифрового оклюзійного аналізу за допомогою T-скану. Стандартний протокол у цій практиці включає набір із чотирьох записів: мультиприкус, бічні екскурсії вправо та вліво та запис протрузії. Щоб покращити розуміння пацієнтом екскурсійного руху, практикуючим лікарем був зроблений показ руху з поясненням. Потім суб'єкта попросили повторити бажаний рух, тримаючи ручне дзеркало в руці. Перед записом було взято розміри зубів кожного суб'єкта, а розподіл зубів було внесено в таблицю зубів T-скану. Калібрування датчика було завершено 2–3 початковими роздавлюваннями зубів перед початком запису T-скану. Датчики T-scan HD виготовляються двох розмірів – великого та малого. Тиск, що чиниться зубами, аналізується як різниця вихідної напруги та розподіляється у межах площини від 1370 сенселів (для великого) або 1122 сенселів (для малого). Сенселі розташовані всередині верхнього та нижнього шарів сенсора з провідним шаром лавсану між ними.

Записи T-сканування проводили, коли суб'єкт сидів у вертикальному положенні в стоматологічному кріслі. Запис центральної оклюзії проводили з датчиком, розташованим у роті пацієнта. Суб'єкта попросили притиснути датчик, утримувати його 2–3 секунди, а потім відкрити рот. Для запису кількох укусів датчик розташовували в роті суб'єкта, просили його закрити та відкрити рот три рази поспіль протягом одного циклу запису. Екскурсійні записи проводилися з датчиком, розташованим у роті суб'єкта, суб'єкта просили закрити зуби, утримувати 2–3 секунди, а потім посунути нижню щелепу вправо чи вліво або виступаючи вперед, тримаючи зуби разом. Екскурсійні записи вважаються завершеними, коли суб'єкт рухає нижню щелепу якомога далі в потрібному напрямку.

Були виміряні такі параметри: час оклюзії (ОТ), час дисклюзії (ДТ), відсоток загальної передньої сили (Ant %), співвідношення передньої та задньої сили (співвідношення А/Р), початкова частота контакту.

Час оклюзії (ОТ) – це час, що минув у секундах, вимірний від контакту 1-го зуба до контакту останнього зуба, коли пацієнт змикає всі свої зуби разом від повного розкриття (без контакту з зубами) до початку статичної інтеркуспідації [14]. Статична інтеркуспідація завжди відбувається до того, як пацієнт досягне максимального рівня сили інтеркуспідації (МІР). Час оклюзії описує ступінь двосторонньої одночасності часу в оклюзії пацієнта та є ідеальним, коли тривалість $ОТ < 0,2$ секунди [14].

Час дисклюзії (ДТ) – це час, що минув у секундах, вимірний від початку екскурсійного руху в одному напрямку (праворуч, ліворуч або вперед), починаючи з повної інтеркуспідації всіх зубів і закінчуючи лише іклами та/або різцями. Час дисклюзії описує здатність механізму переднього наведення пацієнта функціонально розділяти задні зуби. Як час оклюзії, так і час дисклюзії є параметром оклюзійної функції, який неможливо визначити лише за допомогою артикуляційного паперу.

Відсоток передньої сили (Ant %) – це сума відносних сил лівого переднього та правого переднього квадрантів, як видно з чотирьох квадрантів двовимірної діаграми відносних сил (рис. 1). Передні сили вимірюються попереду від горизонтальної лінії, що розділяє двовимірне зображення арок на чотири квадранти: лівий передній, правий передній, лівий задній, правий задній. Горизонтальна лінія розташована вздовж дистальної точки контакту верхніх іклів у двовимірному вигляді верхньої дуги.

Співвідношення передньо-задньої сили (відношення А/Р) – це відношення суми сил переднього квадранта до суми сил заднього квадранта. Було показано, що ця характеристика становить особливий інтерес при аналізі результатів ортодонтичного лікування [15]. Початковий контакт – це перший вимірний контакт, коли зуби входять в інтеркуспідацію. Початковий контакт вимірюється в багатобітовому записі, оскільки це дозволяє чітко побачити його виникнення та повторюваність. У пацієнтів з глибоким прикусом спочатку проводили тест на чутливість датчика T-scan. Датчик T-scan був адаптований до дуг в інтеркуспідації

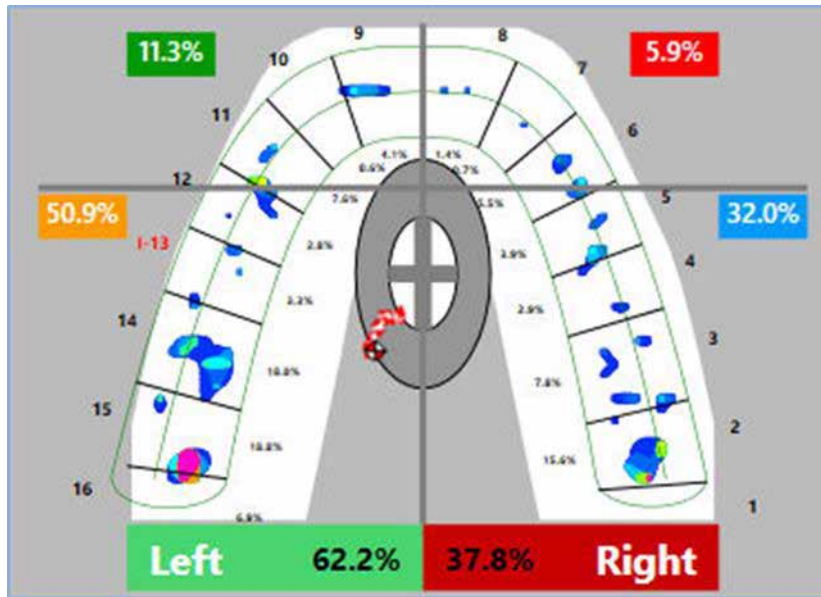


Рис. 1. Двовимірне зображення діаграми відносних сил

перед записами. Ефект згинання датчика з гострими нахилами гострих зубів, перебільшеною анатомією, гострими кінчиками гострих зубів у випадках глибокого прикусу вимагає налаштування чутливості датчика, щоб зменшити шум, що походить від відхилення проміжного шару. Процедура налаштування чутливості сенсора здійснюється за допомогою налаштування чутливості сенсора в нижньому лівому куті екрана, який у поточній версії складається з чотирнадцяти квадратних комірок. Чутливість за замовчуванням встановлена на сім клітинок і може бути змінена.

Результати дослідження та їх обговорення. Середній вимірний ОТ у групі А становив 0,17 с з діапазоном 0,85 с. Середній DT у правій та лівій бічних екскурсіях становив 0,69 та 0,60 секунди відповідно з діапазонами 3,09 та 1,77 для відповідних рухів (табл. 1).

Загальну групу також розділили на чоловічу та жіночу підгрупи для порівняння, не виявивши суттєвих відмінностей між ними за параметрами ОТ, DT Right, DT Left, Ant %, A/P ratio. Суб'єкти жіночої статі в середньому показали вищий DT з нижчим % Ant, ніж суб'єкти чоловічої статі, але жоден з них не був суттєвим (табл. 2).

Середній час оклюзії не відрізнявся між статями та був у межах норми (<0,2 с). Час відключення для обох бічних екскурсій в обох статей був збільшений порівняно з нормальними значеннями (<0,4 с). Відсоток передньої сили, а також співвідношення A/P суттєво

не відрізнялися між статями, хоча були представлені вище, ніж базові значення (<9,7%).

Загальна група (група А) була проаналізована на основі параметра класифікації Енгля (СІ I або СІ II). Жодних істотних відмінностей між класами не виявлено, за винятком співвідношення A/P (табл. 3).

Показано, що час оклюзії був у межах норми для обох класів (<0,2 с), DT в обох екскурсіях був порівнянним, тоді як співвідношення A/P було значно вищим у групі класифікації кута СІ II. Повідомлялося, що будь-які значення співвідношення A/P вище 9,7% є характерними для неправильного прикусу різного ступеня.

Характеристики різних кутових класифікацій перед обробкою були раніше описані Koval та співавторами, де ступінь дисбалансу правого боку та лівого боку був подібним у всіх кутових класифікаціях [9]. Але клас II мав значно вище співвідношення A/P порівняно з класом I і класом III. Середнє співвідношення A/P класу I = 9,5%, а класу II = 18,7%. Виходячи з уявлення про те, що метою ідеального ортодонтичного лікування є виправлення оклюзійних співвідношень до класу I за Енглем, ортодонтичне лікування має бути спрямоване на досягнення < 9,7% співвідношення A/P¹⁵, яке було прийнято як базове для пацієнтів без будь-яких симптомів TMD. Звіт про випадок пацієнта з неправильним прикусом СІ II Div 2 продемонстрував значне покращення показника Ant/Post % з 31% до 10,5% за допомогою ортодонтичного лікування. (та сама цитата). Це також вказує на те,

Таблиця 1

Описові характеристики групи А (57 суб'єктів) з глибоким перекриттям

Параметр	Середнє	сігма	мін	макс	амплітуда
ОТ, с	0,17	0,13	0,04	0,89	0,85
DT R, с	0,69	0,58	0,08	3,17	3,09
DT L, с	0,60	0,37	0,06	1,83	1,77
Total Ant, %	19,89%	16,84%	4%	100%	96%
Ant/Post співвідношення, %	26,37%	2,6%	0%	177,78%	177,78%

Примітки: DTR = час дисклюзії справа, DTL = час дисклюзії зліва

Таблиця 2

Порівняльна характеристика чоловіків і жінок у загальній групі пацієнтів з глибоким прикусом

Чоловіча					Жіноча					T-test	
середнє	сігма	мін	макс	амплітуда	Параметр	середнє	сігма	мін	макс	амплітуда	p <
0,17	0,17	0,04	0,89	0,85	OT, с	0,17	0,10	0,07	0,43	0,36	0,02
0,61	0,47	0,14	2,06	1,92	DT R, с	0,73	0,64	0,08	3,17	3,09	0,79
0,54	0,39	0,06	1,69	1,63	DT L, с	0,64	0,35	0,14	1,83	1,69	0,93
21,73%	20,8%	4,20%	100%	95,8%	Total Ant, %	18,64%	13,94%	4%	64%	60%	0,61
23,74%	23,52%	0%	100%	100 %	Ant/Post співвідношення, %	28,01%	33,0%	4%	177,78%	173,78%	0,57

Таблиця 3

Порівняльна характеристика пацієнтів з глибоким прикусом I та II класу

Клас I (29 суб'єктів)					Клас II (28 суб'єктів)					T-test	
середнє	сігма	мін	макс	амплітуда	Параметр	середнє	сігма	мін	макс	амплітуда	p <
0,18	0,15	0,04	0,89	0,85	OT, с	0,16	0,09	0,07	0,43	0,36	0,57
0,63	0,39	0,08	1,77	1,69	DT R, с	0,74	0,72	0,14	3,17	3,03	0,77
0,64	0,33	0,14	1,69	1,55	DT L, с	0,56	0,40	0,06	1,83	1,77	0,83
17,50%	17,96%	4,40%	100%	95,65	Total Ant, %	22,24%	15,56%	4%	64%	60%	0,96
17,64%	14,98%	0%	76,91%	76,91%	Ant/Post співвідношення, %	35,40%	37,65%	4%	177,78%	173,78%	

що покращені оклюзійні контакти, виправлені на оклюзійне співвідношення CI I, демонструють співвідношення A/P, близьке до 9,7%. Qadeer повідомила, що дисбаланс передньо-задньої сили був вищим у пацієнтів без ортодонтичного лікування (22,46% загальної передньої сили) і нижчим у постортодонтичних пацієнтів (10,58% загальної передньої сили) [16; 17]. Ті самі індивідуальні значення співвідношення A/P до і після ортодонтичного лікування були розраховані у звіті про випадок [15]. Поточне дослідження підтверджує висновки Qadeer, демонструючи збільшення значень A/P до ортодонтичного лікування в тому ж діапазоні.

Результати цього поточного дослідження показали, що пацієнти з глибоким прикусом незалежно від класу Енгля мають відносно вище співвідношення A/P (у середньому 26,37%). Було показано, що суб'єкти Класу II із глибоким прикусом мають значно вищі співвідношення A/P, ніж суб'єкти Класу I (35,4% порівняно з 17,64%). Таким чином, можна зробити перехідний висновок, що суб'єкти з Класом I мають найменше співвідношення A/P (9,7%), тоді як суб'єкти з Класом I та глибоким прикусом мають у середньому вищі значення співвідношення A/P (17,64%), а суб'єкти класу II з глибоким прикусом мають найвищі значення співвідношення A/P (у середньому 35,4%).

Розподіл значень співвідношення A/P у групі пацієнтів із глибоким прикусом Класу II вказує на вищу імовірність зустрічі пацієнтів із глибоким прикусом та Класом II із співвідношенням A/P у діапазоні 23,53%–47,07%, тоді як є нижча ймовірність зустріти цих пацієнтів із значеннями співвідношення A/P у діапазоні 11,77%–23,53% та 47,07%–58,83%, що відповідає +/- 2 SD.

Співвідношення A/P може стати описовим параметром для різних класифікацій Енгля та відносним показником результату якості лікування.

DT у групі A в цьому дослідженні (що представляє загальну групу суб'єктів Класу I та Класу II з глибоким прикусом) було виміряно за 0,69 с (праворуч) і 0,60 с (ліворуч). Попереднє дослідження, яке порівнювало Клас I, Клас II та Клас III, показало, що DT R і DT L були такими: 0,906 с (DT R у групі з Класом I), 1,071 с (DT L у групі з Класом I), 0,992 (DT R у групі з Класом II) і 0,806 (DT L у групі з Класом II). Коротший DT у групі переднього прикусу, як показано в цьому дослідженні, є чітким показником оклюзійного співвідношення та анатомії кривої Шпее, що дозволяє швидше відокремити, коли передні квадранти, не обов'язково ікла, беруть на себе керівництво.

Початкові контакти – це виміряні контакти, які вперше відбуваються на ранній стадії інтеркуспідації. Частота початкових контактів у групі змішаних аномалій прикусу (як повідомлялося в дослідженні Koval і Kerstein [9]) була виявлена на зубах № 26 і № 13. Поточне дослідження показує, що зуби № 11, № 21 і № 26 також мають найбільшу кількість початкових контактів.

Коен-Леві повідомив про 6–8% покращення ортодонтичного сетлінгу протягом шести місяців після завершення лікування [18]. Крім того, у нещодавньому опублікованому звіті запропоновано використовувати дані T-Scan у поєднанні з алгоритмами штучного інтелекту для автоматичного визначення класифікації Енгля під час діагностики ортодонтичних пацієнтів [19].

Висновки. Цифровий оклюзійний аналіз T-scan використовувався для аналізу динамічної оклюзії з широким спектром параметрів, включаючи початкові контакти, співвідношення оклюзійних сил, час оклюзії, час дисклюзії в групі суб'єктів глибокого прикусу Класу I та Класу II. Групу аналізували на основі статі та класифікації Енгля. Не було гендерних відмінностей у параметрах OT, DT, Anterior % або A/P ratio.

Співвідношення А/Р було єдиною дискримінаційною характеристикою для різних неправильних прикусів за класифікацією Енгля. Суб'єкти Класу II із глибоким прикусом показали вищі значення співвідношення А/Р, ніж суб'єкти Класу I з глибоким прикусом. А/Р був єдиним параметром, який демонстрував значні відмінності в класифікаціях Енгля з глибоким прикусом.

Дані Т-скану надають цінні описові дані різних класів та форм неправильного прикусу. Характеристики аномального прикусу, описані за допомогою цифрових оклюзійних вимірювань Т-Scan, служать орієнтиром для лікування ортодонтичних аномалій прикусу та розвитку глибокого розуміння оклюзійних параметрів, які відповідають різним класифікаціям Енгля.

ЛІТЕРАТУРА

1. Uzuner FD, Odabasi H, Acar S, Tortop T, Darendeliler N. Evaluation of the effects of modified bonded rapid maxillary expansion on occlusal force distribution: A pilot study. *Eur J Dent.* 2016 Mar;10(1):103–8.
2. Bhateja NK, Fida M, Shaikh A. Deep Bite Malocclusion: Exploration Of The Skeletal And Dental Factors. *J Ayub Med Coll Abbottabad JAMC.* 2016 Sep;28(3):449–54.
3. Wang J, Hong J. The reproducibility of occlusal contacts by T-scan. *J Dent Res.* 1997;76(SI):2359.
4. Peck S, Peck L. Selected aspects of the art and science of facial esthetics. *Semin Orthod.* 1995 Jun;1(2):105–26.
5. Peck S, Peck L, Kataja M. The gingival smile line. *Angle Orthod.* 1992;62(2):91–100; discussion 101-102.
6. Hering K, Ruf S, Pancherz H. Orthodontic treatment of openbite and deepbite high-angle malocclusions. *Angle Orthod.* 1999 Oct;69(5):470–7.
7. Maruo IT. Class II Division 2 subdivision left malocclusion associated with anterior deep overbite in an adult patient with temporomandibular disorder. *Dent Press J Orthod.* 2017 Aug;22(4):102–12.
8. Wu D, Chen T, Huang X, Chen L, Yue Y, Yang H, et al. The Role of Old Photos in Reminiscence Therapy in Elderly Women With Depressive Symptoms: A Functional Magnetic Resonance Imaging Study. *Biol Res Nurs.* 2020 Apr;22(2):234–46.
9. Koval S, Kerstein R, Radke J. Characteristics Of Static And Excursive Occlusal Parameters In Subjects Seeking Orthodontic Treatment Using T-Scan 9 Digital Occlusal Analysis. *Adv Dent Technol Tech.* 2021 Jan 29;19025.
10. Koval S, Kerstein R. Rationale for the Use of T-Scan Occlusal Analysis in Orthodontics. *Adv Dent Technol Tech.* 2021 Jan 12;18730.
11. Koval S. T-Scan Occlusal Analysis After Adult Orthodontic Treatment. *J Clin Orthod JCO.* 2016 Aug;50(8):466–75.
12. Kerstein RB. Disclusion time measurement studies: a comparison of disclusion time between chronic myofascial pain dysfunction patients and nonpatients: a population analysis. *J Prosthet Dent.* 1994 Nov;72(5):473–80.
13. Kerstein RB. Disocclusion time-reduction therapy with immediate complete anterior guidance development to treat chronic myofascial pain-dysfunction syndrome. :13.
14. Kerstein R, Grundset K. Obtaining measurable bilateral simultaneous occlusal contacts with computer-analyzed and guided occlusal adjustments. *QUINTESSENCE Int.* 2001 Jan;32(1):7–18.
15. Koval S, Kerstein R. Class II Division 2 malocclusion patient measured with T-Scan digital occlusal analysis before and after treatment: A case study. 2022;2:1–14.
16. Qadeer S, Abbas AA, Sarinnaphakorn L, Kerstein RB. Comparison of excursive occlusal force parameters in post-orthodontic and non-orthodontic subjects using T-Scan (R) III. *CRANIO- J Craniomandib SLEEP Pract.* 2018;36(1):11–8.
17. Qadeer S, Yang L, Sarinnaphakorn L, Kerstein RB. Comparison of closure occlusal force parameters in post-orthodontic and non-orthodontic subjects using T-Scan (R) III DMD occlusal analysis. *CRANIO- J Craniomandib SLEEP Pract.* 2016;34(6):395–401.
18. Cohen-Levy J, Cohen N. Computerized analysis of occlusal contacts after lingual orthodontic treatment in adults. *Int Orthod.* 2011 Dec;9(4):410–31.
19. Yao S, Zhang J, Zhao Y, Hou Y, Xu X, Zhang Z, et al. Multimodal Image-Based Virtual Reality Presurgical Simulation and Evaluation for Trigeminal Neuralgia and Hemifacial Spasm. *WORLD Neurosurg.* 2018 May;113:E499–507.

Надійшла до редакції 11.08.2023 р.

Прийнята до друку 04.09.2023 р.

Електронна адреса для листування stepan.koval@onmedu.edu.ua

УДК 617-001-031.14-07

DOI <http://doi.org/10.32782/2226-2008-2023-3-4>П. В. Танасієнко¹, А. У. Межиєв²

КЛІНІКО-НОЗОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПОШКОДЖЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ КРАНІО-АБДОМІНО-СКЕЛЕТНОЮ ТРАВМОЮ

¹Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, Вінниця, Україна²КНП «Міська клінічна лікарня № 11» Одеської міської ради, Одеса, Україна

УДК 617-001-031.14-07

П. В. Танасієнко¹, А. У. Межиєв²

КЛІНІКО-НОЗОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПОШКОДЖЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ КРАНІО-АБДОМІНО-СКЕЛЕТНОЮ ТРАВМОЮ

¹Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, Вінниця, Україна²КНП «Міська клінічна лікарня № 11» Одеської міської ради, Одеса, Україна

Одним із найбільш часто реєстрованих різновидів політравми є краніо-абдоміно-скелетна травма. У нашому дослідженні було проведено ретроспективний аналіз 134 випадків краніо-абдоміно-скелетної травми пацієнтів, що перебували на стаціонарному лікуванні в Кошарному некомерційному підприємстві «Одеська міська клінічна лікарня № 11» у період із 2015 по 2022 роки. З метою якісного аналізу фактичного матеріалу дослідження постраждали масиву спостереження були поділені на дві групи. Серед постраждалих із краніо-абдоміно-скелетною травмою у групі тих, хто одужали, основним черепно-мозковим пошкодженням був струс головного мозку (52,5%), а у групі померлих – забій головного мозку із субдуральною гематомою (26,8%). У групі видужалих у розподілі абдомінальної травми переважав забій передньої черевної стінки (39,8%), а у групі померлих – пошкодження паренхіматозних органів (51,2%), У структурі скелетної травми серед постраждалих групи видужалих найчастіше виявлялась травма гомілки (36,8%), а у групі померлих – травма стегна (46,3%).

Ключові слова: постраждали, краніо-абдоміно-скелетна травма, клініко-нозологічна характеристика.

UDC 617-001-031.14-07

P. V. Tanasienko¹, A. U. Mezhiyev²

CLINICAL AND NOSOLOGICAL CHARACTERISTICS OF INJURIES IN PATIENTS WITH CRANIO-ABDOMINO-SKELETAL INJURIES

¹National Pirogov Memorial Medical University, Vinnitsa, Ukraine²Municipal non-commercial enterprise "City Clinical Hospital № 11" of the Odesa City Council, Odesa, Ukraine

Introduction. Recent decades have been characterized by a significant increase in injuries and mortality from the consequences of polytrauma. One of the most frequently registered types of polytrauma is a cranial-abdominal-skeletal injury. According to the literature, a craniocerebral injury was sustained in 70–78% of convulsions, abdominal trauma in 21%, and skeletal injury in 33% of convulsions. The **aim.** Designate the clinical and nosological structure of patients with clinical-abdominal-skeletal trauma as a component of polytrauma. **Materials and methods.** In our study, a retrospective analysis of 134 cases of cranial-abdominal-skeletal trauma that were treated in the Odesa City Clinical Hospital No. 11 in the period from 2015 to 2022 was conducted. For the purpose of qualitative analysis of the actual research material, the victims of the surveillance array were divided into two groups. Up to the first group, 93 cases of cranial-abdominal-skeletal injuries were reduced, which were completed in the past. Another group had 41 episodes of cranial-abdominal-skeletal injuries, which resulted in a lethal episode. **Results.** Among the victims with cranio-abdominal-skeletal trauma in the group of those who recovered, the main craniocerebral injuries were concussion (52,5%), cerebral contusion without hemorrhage (32,3%) and cerebral contusion with subdural hematoma (7,5%), and in the group of the dead – cerebral contusion with subdural hematoma (26,8%), cerebral contusion with subarachnoid hematoma (17,1%) and skull fracture (17,1%). In the group of recovered patients, the distribution of abdominal trauma was dominated by anterior abdominal wall bruising (39,8%), parenchymal organ damage (23,6%), and hemoperitoneum (19,3%), and in the deceased group, parenchymal organ damage (51,2%), hemoperitoneum (41,5%) and damage to hollow organs (14,6%). In the structure of skeletal trauma, among the victims of the recovered group, leg injury (36,8%), hip injury (19,4%), and shoulder injury (14,0%) were most often found, and in the group of the deceased – hip injury (46,3%), pelvis injury (21,9%) and leg injury (19,5%). **Conclusions.** The clinical and nosological characteristics of injuries in patients with cranial-abdominal-skeletal trauma are diverse and differ significantly between recovered and deceased patients.

Key words: victims, cranio-abdominal-skeletal injury, clinical and nosological characteristics.

Вступ. Останні десятиліття характеризуються значним ростом травматизму та летальності від наслідків політравми. Причинами цього є розвиток наукового прогресу, поширення війн і локальних конфліктів, збільшення дорожньо-транспортних пригод [3]. Так, щорічно у світі від травм та їхніх наслідків втрачають життя близько 10 мільйонів людей [9]. Смертність від травм в Україні залишається надзвичайно високою,

може коливатись від 10,2 до 80,4%, у порівнянні зі США є в 5 раз вищою [4]. За останні 20 років смертність серед населення України внаслідок травм збільшилася на 38,7% і у 2000 р. становила 155,5 на 100 тисяч населення, у 2010 р. – 194,1 на 100 тисяч населення, а у 2020 р. – 214,4 на 100 тисяч населення [1].

Зазвичай постраждалі з полісистемними та поліорганними пошкодженнями належать до тяжких і вкрай тяжких хворих. Лікування таких пацієнтів супроводжується значними труднощами: частим розвитком ускладнень, інвалідизацією постраждалих та високою

© П. В. Танасієнко, А. У. Межиєв, 2023

летальністю [7]. Натепер на перше місце серед чинників, що впливають на рівень летальності цього контингенту хворих, виходять тяжка черепно-мозкова травма, внутрішня кровотеча в разі абдомінальної травми, множинна комбінована скелетна травма [6].

Одним із найбільш часто реєстрованих різновидів політравми є краніо-абдоміно-скелетна травма. За даними літератури, сполучена черепно-мозкова травма трапляється у 70–78% випадків, абдомінальна травма у 21%, а скелетна у 33% випадків [8]. За даними В.В. Ганжий і співавторів (2015 р.), постраждали з поєднаною краніо-абдоміно-скелетною травмою становлять 10–12% хворих із політравмою, що лікуються у травматологічних стаціонарах [2]. Летальність серед пацієнтів із краніо-абдоміно-скелетною травмою дуже висока і становить від 18 до 33%, а за кордоном – від 10 до 20%, тоді як у разі ізольованої черепно-мозкової травми летальність становить 4,0% [5]. Усе вищевказане спонукало нас до виконання даної роботи.

Метою дослідження було визначення структури пошкоджень черепа, живота та скелета серед пацієнтів із краніо-абдоміно-скелетною травмою.

Матеріали та методи дослідження. У нашому дослідженні було проведено ретроспективний аналіз 134 випадків краніо-абдоміно-скелетної травми хворих, що перебували на стаціонарному лікуванні у КНП «Одеська міська клінічна лікарня № 11» у період із 2015 по 2022 рр. Дані нашого дослідження вносились у спеціально розроблені карти і в електронному вигляді в систему Microsoft Excel 2010, що дало змогу аналізувати нозологічну характеристику пошкоджень черепа, живота та скелета в пацієнтів із краніо-абдоміно-скелетною травмою. З метою якісного аналізу фактичного матеріалу дослідження постраждали масиву спостереження були поділені на дві групи. До першої групи ввійшли 93 випадки краніо-абдоміно-скелетної травми, лікування яких завершено одужанням. Відносне значення абсолютного показника становило 69,4% випадків. Чоловіків було 68, що становило 73,1%, а жінок 25, що становило 26,9%. Середній вік групи становив $41,2 \pm 6,4$ роки. У другу групу було віднесено 41 випадок краніо-абдоміно-скелетної травми пацієнтів, лікування яких закінчилось летальним випадком. Відносне значення абсолютного показника становило 30,6% загального масиву. Чоловіків було 27 (65,8%), а жінок 14 (34,2%). Середній вік становив $44,4 \pm 7,0$ років.

Статистична обробка проводилась за допомогою непараметричної методики. З огляду на численність ознак, що аналізуються, та необхідність забезпечення одноманітності результативних показників, для здійснення коректного порівняння, нами була обрана методика обрахування коефіцієнта поліхоричного показника зв'язку, що запропонована К. Пірсоном.

Результати дослідження та їх обговорення. Поєднана краніо-абдоміно-скелетна травма не є простою комбінацією травматичних ушкоджень черепа, живота та кінцівок. На своєму досвіді ми переконались, що в пацієнтів з політравмою перебіг краніо-абдоміно-скелетної травми має багато особливостей. У пацієнтів із краніо-абдоміно-скелетною травмою спостерігається так званий синдром взаємного обтяження. Наприклад,

значна внутрішня або зовнішня крововтрата за цієї травми сприяє розвитку шоку, що погіршує перебіг черепно-мозкової травми та значно впливає на прогностик. Нерідко поєднання ушкоджень створює ситуацію несумісності терапії. Наприклад, у разі травми опорно-рухового апарату для надання допомоги та лікування показані наркотичні анальгетики, проте в разі поєднання ушкодження кінцівки із черепно-мозковою травмою призначення їх протипоказано, що значно утруднює надання медичної допомоги постраждалим цієї категорії. Серед постраждалих із краніо-абдоміно-скелетною травмою спостерігається стертість проявів клінічних симптомів, коли більше уваги приділяється краніальним і скелетним проявам, а прояви пошкоджень живота пропускаються. Це призводить до діагностичних помилок і перегляду пошкоджень внутрішніх органів у разі краніо-абдоміно-скелетної травми. Саме тому нами проведено дослідження нозологічної структури краніальної, абдомінальної та скелетної травми в пацієнтів із політравмою.

Черепно-мозкова травма представлена серед постраждалих струсом головного мозку, забоєм головного мозку із субдуральним, субарахноїдальним крововиливом або без нього, переломом основи та склепіння черепа та пошкодженням лицьового черепа. Результати аналізу наведені в таблиці 1.

Аналіз даних таблиці 1 вказав на такі особливості розподілу. Так, у групі тих, хто одужали, найчастіше виявлявся струс головного мозку. Дане пошкодження черепа було діагностовано більш ніж у половини пацієнтів масиву групи. У ранговому розподілі у групі видужалих такі пацієнти посідали перше рангове місце. Для порівняння, у групі померлих такі пацієнти траплялись учетверо рідше, що розмістило їх на четверте рангове місце. Незважаючи на це, у загальному масиві подібні пацієнти посіли перше рангове місце. Дещо рідше серед постраждалих групи видужалих реєструвався забій головного мозку без крововиливу. Дане пошкодження черепа було виявлено у 32,3% пацієнтів групи. У ранговому розподілі дані пацієнти посіли друге рангове місце. Серед пацієнтів групи померлих дане пошкодження було виявлено утричі рідше і посіло лише п'яте рангове місце. У загальному масиві пацієнти із забоєм головного мозку без крововиливу траплялись у 25,4% випадків і посіли друге рангове місце.

Третє рангове місце у групі тих, хто одужали, посіли пацієнти з наявним забоєм головного мозку та субдуральною гематомою. Такий вид пошкодження головного мозку спостерігався в 7,5% пацієнтів групи тих, хто одужали. Саме ці пацієнти посіли третє рангове місце в цій групі. На відміну від групи одужалих, у групі померлих пацієнти із забоєм головного мозку та субдуральною гематомою виявлялись у 26,8%, що було найчастіше в цій групі. У ранговому розподілі групи померлих ці постраждали посіли перше рангове місце. У загальному масиві такі пацієнти посіли третє рангове місце і були виявлені у 13,4% випадків.

Серед пацієнтів групи видужалих у 4,3% випадків виявлялось пошкодження лицьового черепа. У ранговому розподілі дані пацієнти посіли четверте рангове місце. Серед пацієнтів групи померлих таке пошко-

Таблиця 1

Інтегральний аналіз розподілу краніальної травми в загальному масиві й у групах спостереження

Вид ЧМТ	Одужалі			Померлі			Загал. масив		
	абс.	%	Ri	абс.	%	Ri	абс.	%	Ri
СГМ	49	52,7	1	5	12,2	4	54	40,3	1
ЗГМ БК	30	32,3	2	4	9,7	5	34	25,4	2
ЗГМ СДГ	7	7,5	3	11	26,8	1	18	13,4	3
ЗГМ САК	3	3,2	5	7	17,1	2	10	7,5	4
ПОЧ	–	–	–	6	14,6	3	6	4,5	5
ПСЧ	–	–	–	7	17,1	2	7	5,2	6
ПЛЧ	4	4,3	4	1	2,4	6	5	3,7	7
Загалом	93	100,0	–	41	100,0	–	134	100,0	–

Таблиця 2

Інтегральний аналіз розподілу абдомінальної травми в загальному масиві та в результативних групах

Вид абдомінальної травми	Одужалі			Померлі			Загал. масив		
	абс.	%	Ri	абс.	%	Ri	абс.	%	Ri
Забій ЧП	37	39,8	1	1	2,4	5	38	28,3	1
ПМЧП	2	2,2	5	–	–	–	2	1,5	6
ППХО	22	23,6	2	15	51,2	1	37	27,6	2
ППЖО	13	14,0	4	6	14,6	3	19	14,2	4
Гемоперитоніум	18	19,3	3	17	41,5	2	35	26,1	3
ПОПП	1	1,1	6	2	4,8	4	3	2,2	5
Загалом	93	100,0	–	41	100,0	–	134	100,0	–

дження черепа було виявлено майже удвічі рідше, у ранговому розподілі посіло останнє шосте рангове місце. У загальному масиві такі хворі також траплялись найрідше, що розмістило їх на останнє сьоме рангове місце. Забій головного мозку із субарахноїдальним крововиливом був діагностований у 3,2% пацієнтів групи одужалих. Таке ушкодження головного мозку серед пацієнтів групи померлих було виявлено в 17,1% випадків, що більш ніж у п'ять разів частіше, ніж у групі видужалих. Ранговий розподіл групи померлих визначив для них друге рангове місце.

У групі видужалих такі пошкодження, як перелом основи черепа та перелом склепіння черепа, виявлені не були. Однак серед пацієнтів групи померлих ці види черепно-мозкової травми виявлялись у 14,6 і 17,1% відповідно, що розмістило їх на третє та друге рангові місця в розподілі.

Проведений поліхоричний аналіз встановив такі розрахункові показники: показник взаємного сполучення $\phi_2 = 0,1124$, поліхоричний показник зв'язку $C = 0,3178$, критерій вірогідності Пірсона $\chi^2 = 15,0616$. Аналіз вказаних даних засвідчив, що між розподілом черепно-мозкової травми та перебігом травматичного процесу в постраждалих із краніо-абдоміно-скелетною травмою наявний прямий, позитивний, виражений зв'язок, а вказані положення перебувають у межах поля вірогідності $\chi^2 15,0616 \geq \chi^2_{st} 12,06$.

Абдомінальна травма в нашому дослідженні була представлена забоем передньої черевної стінки, колото-різаним пошкодженням м'язів живота, пошкодженням порожнистих органів, куди ми віднесли пошкодження шлунка, кишківника, пошкодження паренхіматозних органів, куди були віднесені поранення печінки, селе-

зінки, підшлункової залози, гемоперитонеум, та поранення органів заочеревинного простору. Дані аналізу наведені в таблиці 2.

Аналіз даних таблиці 2 вказав на особливості розподілу абдомінальної травми серед постраждалих масиву дослідження. Так, у групі одужалих найчастіше виявлялись пацієнти із забоем черевної стінки. Таки діагноз був у 39,8% пацієнтів групи тих, хто одужали. Перше рангове місце у групі одужалих посіли саме ці пацієнти. Серед постраждалих групи померлих такі пацієнти були виявлені лише у 2,4% випадків і посідали останнє п'яте рангове місце. Пошкодження паренхіматозних органів було виявлено у 23,2% постраждалих групи одужалих. У ранговому розподілі вони посіли друге рангове місце. Серед пацієнтів групи померлих дана абдомінальна травма траплялась у 51,2% випадків, що більш ніж удвічі частіше, ніж у групі одужалих. Ранговий розподіл групи померлих розмістив їх на першому ранговому місці.

Гемоперитонеум був діагностований у 19,3% пацієнтів групи одужалих. У групі померлих пацієнти з гемоперитоніумом траплялись більш ніж удвічі частіше. У групі одужалих вони посіли третє рангове місце, а у групі померлих – друге. Пошкодження порожнистих органів було зафіксовано в 14,0% випадків групи одужалих. У групі померлих дані пошкодження живота траплялись майже з такою ж частотою, однак у ранговому розподілі вони посіли третє місце. Досить рідко в обох групах спостереження траплялись пацієнти з пошкодженнями м'язів передньої черевної стінки та пошкодженнями заочеревинного простору. Саме ці пацієнти в обох групах посіли останні рангові місця в розподілі.

Проведений поліхоричний аналіз встановив такі розрахункові показники: показник взаємного сполучення $\phi^2 = 0,0925$, поліхоричний показник зв'язку $S = 0,2909$, критерій вірогідності Пірсона $\chi^2 = 12,3950$. Аналіз вказаних даних засвідчив, що між розподілом абдомінальної травми та перебігом травматичного процесу в постраждалих із краніо-абдоміно-скелетною травмою наявний прямий позитивний, помірної сили зв'язок, а вказані положення перебувають у межах поля вірогідності $\chi^2 12,3950 \geq \chi^2_{st} 12,06$.

Скелетну травму, яка траплялась у досліджуваних постраждалих, ми поділили на 9 загальноприйнятих сегментів, її розподіл представлений у таблиці 3.

Як довів аналіз даних таблиці 3, серед скелетної травми в пацієнтів групи одужалих найчастіше траплялись переломи гомілки. Травма цього сегмента була виявлена у 36,8% пацієнтів. У ранговому розподілі пацієнти з переломами гомілки посіли перше місце в цій групі. Серед пацієнтів групи померлих даний вид травми скелета спостерігався майже удвічі рідше, тому вони посіли друге рангове місце в розподілі.

Переломи стегна у групі одужалих були зареєстровані в 19,4% пацієнтів. Саме ці пацієнти посіли друге рангове місце в цій групі. Серед пацієнтів групи померлих переломи стегна є основним пошкодженням, яке було виявлено в 46,3% пацієнтів. Ранговий розподіл визначив для них перше рангове місце в цій групі. Третє рангове місце у групі одужалих посіли пацієнти з переломами плечової кістки. Дане пошкодження було виявлено в 14,0% пацієнтів. Серед пацієнтів групи померлих даний вид пошкодження скелета виявлений не був. У 7,5% пацієнтів групи одужалих було діагностовано перелом кісток надпліччя. Ранговий розподіл визначив для них четверте рангове місце. У групі померлих постраждалих із подібною травмою скелета виявлено не було.

Пошкодження хребта спостерігались у 8,6% пацієнтів групи одужалих і посіли п'яте рангове місце. Приблизно з такою ж частотою це пошкодження скелета виявлялось у групі померлих, однак у ранговому розподілі посіло четверте рангове місце. Ще рідше серед пацієнтів групи одужалих реєструвались пошкодження кисті, що було виявлено у 5,4% випадків. У ранговому розподілі ці пацієнти посіли шосте рангове місце. Серед пацієнтів групи померлих постраждали з таким пошко-

дженням скелета не виявлялись. Ще рідше у групі одужалих виявлялись пацієнти з пошкодженнями передпліччя, що було виявлено в 4,3% пацієнтів. Ці пацієнти у групі одужалих посіли сьоме рангове місце. У групі померлих постраждалих з такими пошкодженнями виявлено не було.

Пошкодження таза серед пацієнтів групи одужалих траплялось досить рідко, у 3,2% випадків, що розмістило їх на восьме рангове місце. Серед пацієнтів групи померлих, навпаки, дане пошкодження траплялось у 21,9%, що в сім разів частіше, ніж у групі одужалих. Пошкодження таза серед пацієнтів групи померлих посіли друге рангове місце. Найрідше в обох групах спостереження виявлялись пацієнти з пошкодженнями стопи. В обох групах вони посіли останні рангові місця.

Проведений поліхоричний аналіз встановив такі розрахункові показники: показник взаємного сполучення $\phi^2 = 0,1588$, поліхоричний показник зв'язку $S = 0,3701$, критерій вірогідності Пірсона $\chi^2 = 21,2792$. Аналіз наведених даних засвідчив, що між розподілом скелетної травми та перебігом травматичного процесу в постраждалих із краніо-абдоміно-скелетною травмою наявний прямий позитивний, помірної сили зв'язок, а вказані положення перебувають у межах поля вірогідності $\chi^2 21,2792 \geq \chi^2_{st} 15,507$.

Висновки. Серед постраждалих із краніо-абдоміно-скелетною травмою у групі одужалих основними черепно-мозковими пошкодженнями були струс головного мозку (52,5%), забій головного мозку без крововиливу (32,3%) та забій головного мозку із субдуральною гематомою (7,5%), а у групі померлих – забій головного мозку із субдуральною гематомою (26,8%), забій головного мозку із субарахноїдальною гематомою (17,1%) та перелом склепіння черепа (17,1%).

У групі одужалих у розподілі абдомінальної травми переважали забій передньої черевної стінки (39,8%), пошкодження паренхіматозних органів (23,6%) та гемоперитоніум (19,3%), а у групі померлих – пошкодження паренхіматозних органів (51,2%), гемоперитоніум (41,5%) та пошкодження порожнистих органів (14,6%).

У структурі скелетної травми серед постраждалих групи одужалих найчастіше виявлялись травма гомілки (36,8%), травма стегна (19,4%) та пошкодження плеча (14,0%), а у групі померлих – травма стегна (46,3%), травма таза (21,9%) та травма гомілки (19,5%).

Таблиця 3

Інтегральний аналіз розподілу скелетної травми в загальному масиві та в результативних групах

Вид скелетної травми	Одужалі			Померлі			Загал. масив		
	абс.	%	Ri	абс.	%	Ri	абс.	%	Ri
Надпліччя	7	7,5	4	–	–	–	7	5,2	6
Плече	13	14,0	3	–	–	–	13	9,7	3
Передпліччя	4	4,3	7	–	–	–	4	3,0	8
Кисть	5	5,4	6	–	–	–	5	3,7	7
Таз	3	3,2	8	9	21,9	2	11	8,2	5
Хребет	8	8,6	5	4	9,7	4	12	8,9	4
Стегно	18	19,4	2	19	46,3	1	37	27,6	2
Гомілка	34	36,8	1	8	19,5	3	42	31,3	1
Стопа	1	1,1	9	1	2,4	5	2	1,5	9
Загалом	93	100,0	–	41	100,0	–	134	100,0	–

ЛІТЕРАТУРА

1. Burluka V.V., Tkachenko O.E., Maksimenko M.A. Staged Management of the Skeletal Component of Trauma in Victims with Closed Combined Trauma Emergency. *Medicine: From Science to Practice*. 2015. 5–6 (16): 3–7 (in Ukrainian).
2. Ganzhiy V.V., Tantsura P.Y.u, Kolesnik I.P., Tamin Yu.O., Tereshchenko S.O., Anosov O.V. Overview of basic and general principles of providing medical care to patients with polytrauma. *Odessa Medical Journal*. 2017; 3 (161): 60–64. URL: http://files.odmu.edu.ua/journal/OMJ_2017.03/m173.pdf (in Ukrainian).
3. Guryev S.O., Tanasienko P.V., Balyasevich S.Ya. Abdominal Bleeding in Traffic Accident Victims with Abdominal Spine Injury. *Bulletin of the Vinnitsa National Medical University*. 2018; 4 (22): 630–633 (in Ukrainian).
4. Lyanskorunskyi V.M., Dubrov S.O., Buryanov O.A., Myasnikov D.V. The influence of the choice of treatment tactics for patients with polytrauma and multiple fractures of the long bones of the lower limbs on the development of complications. *Pain, anesthesia and intensive care*, 2020; 2 (91): 76–86 (in Ukrainian).
5. Arık M., Ekinci Y., Gürbüz K., Batın S. The effects of focal brain damage on fracture healing: An experimental rat study. *Eklem Hastalik Cerrahisi*. 2019. Dec; 30 (3): 267–74. DOI: 10.5606/ehc.2019.66041.
6. Balogh Z.J. Polytrauma: It is a disease. *Injury*. 2022. Jun; 53 (6): 1727–1729. DOI: 10.1016/j.injury.2022.05.001.
7. Bergh C., Möller M., Ekelund J., Brisby H. Mortality after Sustaining Skeletal Fractures in Relation to Age. *J Clin Med*. 2022. Apr 21; 11 (9): 2313. DOI: 10.3390/jcm11092313.
8. Capizzi A., Woo J., Verduzco-Gutierrez M. Traumatic Brain Injury: An Overview of Epidemiology, Pathophysiology, and Medical Management. *Med Clin North Am*. 2020 Mar; 104 (2): 213–238. DOI: 10.1016/j.mcna.2019.11.001.
9. Dubrov S., Burianov O., Omelchenko T., Vakulych M., Miasnikov D., Lianskorunskyi V. Retrospective analysis of treatment outcomes in polytrauma patients with multiple long bone fractures of lower extremities. *Journal Of Education, Health and Sport*, 2020. 10 (2): 327–339. DOI: 10.12775/JEHS.2020.10.02.038.
10. Feliciano D.V. Abdominal Trauma Revisited *Am Surg*. 2017. Nov 1; 83 (11): 1193–1202. PMID: 29183519.

Надійшла до редакції 26.07.2023 р.

Прийнята до друку 25.08.2023 р.

Електронна адреса для листування radix.vn@ukr.net

Ю. О. Томашевська, С. О. Кривов'яз, О. В. Кривов'яз

КІЛЬКІСНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ СТАНУ СЛІЗНОЇ ПЛІВКИ ПРИ СИНДРОМІ СУХОГО ОКА ТА ЇХ АСИМЕТРІЯ

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, Вінниця, Україна

УДК 617.711-004.1

Ю. О. Томашевська, С. О. Кривов'яз, О. В. Кривов'яз

КІЛЬКІСНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ СТАНУ СЛІЗНОЇ ПЛІВКИ ПРИ СИНДРОМІ СУХОГО ОКА ТА ЇХ АСИМЕТРІЯ

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, Вінниця, Україна

Однією із проблем офтальмології є синдром сухого ока. Базуючись на результатах порушення слізної плівки, можна здійснювати індивідуалізований підбір терапії.

Метою роботи було визначення залежності кількісних характеристик стану слізної плівки.

У дослідженні було використано ретроспективний аналіз результатів діагностики стану слізної плівки 783 дорослих пацієнтів. Вивчали товщину ліпідного шару, висоту слізної меніски, неінвазивний час розриву, дані інфрачервоної мейбографії. Порівнювали дані окремо для лівих і правих очей.

Норма всіх показників обох очей не спостерігалась у жодного з обстежених. Норма всіх показників одного ока була відмічена у 29 пацієнтів.

У результаті аналізу отриманих даних встановлено відсутність рекомендацій щодо особливостей застосування засобів замісної терапії в разі наявних відмінностей у показниках і симптоматиці для лівого та правого ока.

Ключові слова: синдром сухого ока, слізна плівка.

UDC 617.711-004.1

Yu. O. Tomashevskaya, S. O. Kryvoviyaz, O. V. Kryvoviyaz

QUANTITATIVE CHARACTERISTICS OF TEAR FILM CONDITION AT DRY EYE SYNDROME AND ITS ASYMMETRY

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnitsa, Ukraine

Dry eye syndrome is one of the common problems of modern ophthalmology. An ophthalmologist can make an individualized selection of therapy according to the results of the violation of the quantitative and qualitative ratio of the tear film layers.

The aim of the work was to determine the dependence of the quantitative characteristics of the tear film condition of both eyes in adults.

A retrospective analysis of the results of the tear film diagnosis of 783 adult patients has been used during the research. The thickness of the lipid layer, the height of the tear meniscus, the non-invasive tear break-up time, and infrared meibography data have been studied. Data have been compared separately for left and right eyes.

The norm of all indicators of both eyes have not been noted in any of the examined patients. The norm of all indicators of one eye have been noted in 29 patients.

The result of the analysis of the received data has shown that there are no recommendations regarding the specifics of the use of substitute therapy in the case of existing differences in indicators and symptoms for the left and right eye.

A difference in the non-invasive tear break-up time score between the right and left eye for patients of both sexes was revealed.

We consider it appropriate to review the norms in the software, to collect a database separately for the right and left eye.

There is a need to focus the attention of patients on the features of the use of the drugs used for dry eye syndrome.

Key words: dry eye syndrome, tear film.

Вступ. Однією з поширених проблем сучасної офтальмології є синдром сухого ока (далі – ССО), який діагностується в понад 75% пацієнтів обох статей [1]. Він пов'язаний з порушеннями гомеостазу слізної плівки [2]. Комплексний періодичний огляд пацієнтів у лікаря-офтальмолога, що передбачає, серед іншого, оцінку якісних і кількісних показників стану слізної плівки, а також її стабільності, є важливою передумовою ранньої діагностики й успішної терапії ССО [3–4]. Лікування даної категорії пацієнтів здійснюється за допомогою наявного на вітчизняному фармацевтичному ринку широкого асортименту засобів замісної терапії ССО (ЗТ) [5–7]. Базуючись на результатах порушення кількісного та якісного спів-

відношення шарів слізної плівки, отриманих за допомогою новітніх засобів діагностики, лікар-офтальмолог може здійснювати індивідуалізований вибір ЗТ [2, 8–10] з урахуванням необхідної точки прикладання та зважаючи на вміст і механізм дії активних інгредієнтів у них [11].

До складу слізної плівки входять три шари: муциновий, водний і ліпідний, кожен із яких виконує властиві їм функції [8–9]. Муциновий шар забезпечує метаболічну функцію щодо епітелію рогівки та бере участь у світлозаломленні [9–10]. Водний шар виконує захисну та метаболічну функції (зокрема, транспортує кисень, поживні речовини, бере участь у виведенні метаболітів, відмерлих епітеліальних клітин) і сприяє регенерації епітелію рогівки [2; 9]. Ліпідний шар захищає епітелій рогівки від негативного впливу деяких чинників навколишнього середовища (дії температур,

аерозолів), зменшує випаровування та має світлозаломлювальну функцію [2; 8; 9].

Стабільність слізної плівки забезпечується комплексним функціонуванням поверхні ока та слізних залоз, що можна оцінити, серед іншого, за станом муцинового, водного та ліпідного шарів [8–9].

У пацієнтів ліпідний шар слізної плівки може мати товщину від 20 до 160 нм і відіграє важливу роль у збереженні структури слізної плівки, зокрема шляхом перешкоджання випаровуванню з поверхні ока. Показником, що якісно та кількісно характеризує ліпідний шар, є дані інтерферометрії. Він відображається на основі шкали оцінок товщини ліпідного шару: А – ~15 нм, В – ~ 30 нм, С – ~ 30–80 нм, D – \geq 80 нм [2; 10].

Висота слізного меніска (мм) є індикатором кількісних характеристик водного шару. Ознакою порушення стану водного шару вважається значення, менше ніж 0,22 мм [10; 12].

Оцінку стабільності муцинового шару слізної плівки здійснюють за неінвазійним часом розриву (NIBUT, секунд), що в нормі не повинен становити менше 10 с [2; 10; 12].

Розуміння цілісної картини стану ліпідного шару забезпечують дані інфрачервоної мейбографії з виявлення мейбомієвих залоз і розрахунку відсотка їх втрат. Для верхньої повіки кількість мейбомієвих залоз становить у середньому 31 (25–40), для нижньої – 26 (20–30). Так, виділяють 4 рівні дисфункції мейбомієвих залоз: 0–25%, 26–50%, 51–75%, більше 75% [10; 12].

У разі порушень вищезазначених показників спостерігаються ознаки подразнення ока й ураження епітелію очної поверхні [3].

Метою роботи було визначення залежності кількісних характеристик стану слізної плівки обох очей (а також із поділом на ліве та праве око) у дорослих осіб жіночої та чоловічої статей.

Матеріали та методи дослідження. У дослідженні було використано ретроспективний аналіз результатів діагностики стану слізної плівки (далі – СП) 537 дорослих пацієнтів жіночої статі та 246 чоловічої (максимальний вік – 82 роки) за даними амбулаторних карт пацієнтів. Вивчали такі показники: товщину ліпідного шару, висоту слізного меніска, неінвазійний час розриву (NIBUT), дані інфрачервоної мейбографії, які характеризують наявність порушень у різних шарах СП, отримані за допомогою комерційно доступного приладу. Також порівнювали дані, отримані окремо для лівих і правих очей.

Статистичний аналіз даних здійснювали з використанням програми Microsoft Excel (Product ID 00414-50000-00000-AA978).

Результати дослідження та їх обговорення. На першому етапі дослідження аналізували дані показників часу розриву слізної плівки (NIBUT), стану ліпідного шару, втрати мейбомієвих залоз, висоти слізного меніска для обох очей пацієнтів жіночої (рис. 1) та чоловічої статей (рис. 2) окремо. Надалі групували вищезазначені показники для лівого та правого ока пацієнтів обох статей. Для кожної досліджуваної характеристики стану СП визначали частку параметрів, які були в межах норми.

Загалом у досліджуваній вибірці пацієнтів норма всіх показників (часу розриву слізної плівки (NIBUT), стану ліпідного шару, втрати мейбомієвих залоз, висоти слізного меніска) обох очей не відмічалась у жодного з обстежених. Норма всіх показників одного ока була

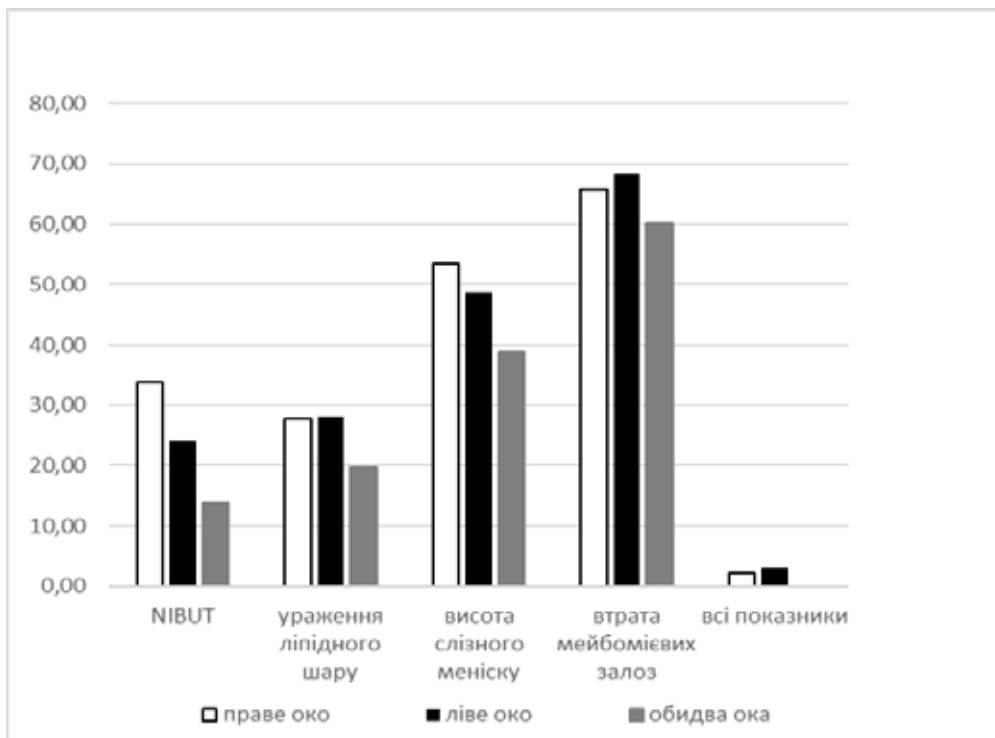


Рис. 1. Частка показників часу розриву слізної плівки (NIBUT), стану ліпідного шару, втрати мейбомієвих залоз, висоти слізного меніска, які перебували в межах норми, для жіночої статі

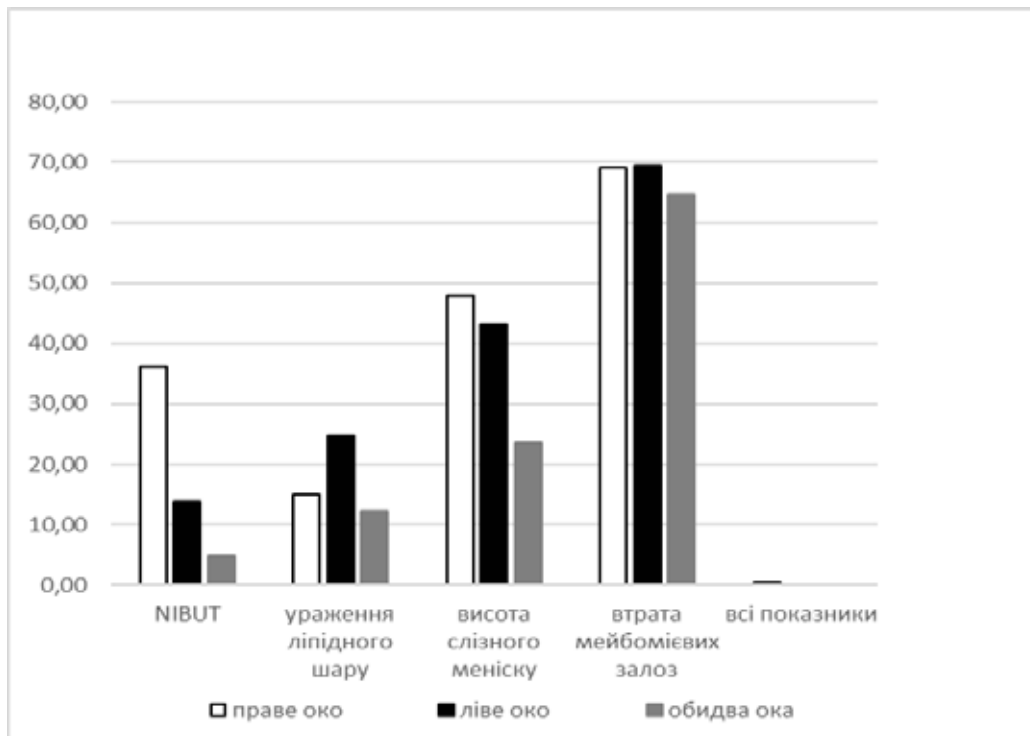


Рис. 2. Частка показників часу розриву слізної плівки (NIBUT), стану ліпідного шару, втрати мейбомієвих залоз, висоти слізного меніска, які перебували в межах норми, для чоловічої статі

відмічена у 29 пацієнтів, з них 28 осіб жіночої статі та 1 чоловічої.

Установлено, що найчастіше в межах норми перебуває показник втрати мейбомієвих залоз незалежно від статі: 60,15 та 64,63% у жінок і чоловіків відповідно.

Відзначається залежність між показниками NIBUT для лівого та правого ока пацієнтів обох статей; для лівого ока показники норми спостерігаються значно рідше, ніж для правого ока. Це може бути пояснено, зокрема, тим, що більшість населення праворукі [13], які, у свою чергу, частіше труть саме праве око. Це стимулює роботу мейбомієвих залоз, унаслідок чого показники стану ліпідного шару СП на правому оці частіше перебувають у межах норми, ніж для лівого ока.

Водночас варто зазначити, що показник висоти слізного меніска та втрати мейбомієвих залоз у пацієнтів обох статей для правого та лівого ока значних відмінностей не має.

Другим етапом дослідження було вивчення інформації щодо «способу застосування та доз», «рекомендацій із використання», «способу застосування», наведеної в інструкціях для медичного застосування лікарського засобу, інструкціях із використання медичного виробу й інструкціях із застосування ЗЗТ. У результаті аналізу отриманих даних встановлено відсутність рекомендацій щодо особливостей застосування ЗЗТ у разі наявних відмінностей у показниках і симптоматиці для лівого та правого ока.

Висновки. Виявлено різницю в показнику NIBUT між правим і лівим оком для пацієнтів як чоловічої, так і жіночої статі.

Наявна відмінність між очима може бути пояснена як анатомо-фізіологічними особливостями органа зору, так і технологією отримання даних в аналізаторі слізної плівки. Зокрема, це стосується як програмно-апаратного комплексу, так і процедури виконання дослідження персоналом. Оскільки обстеження за протоколом починається завжди із правого ока, а пацієнт на вимогу оператора кліпає двома очима одночасно, то на початку обстеження лівого ока воно вже є більш зволеним. Отже, доцільним вважаємо перегляд норм у програмному забезпеченні, а саме збір бази даних окремо для правого та для лівого ока.

Виявлено відсутність рекомендацій із застосування засобів замісної терапії синдрому сухого ока в разі асиметрії показників стану слізної плівки та ступеня вираженості симптомів для лівого та правого ока. Отже, медичним загалом і фармацевтичним фахівцям зокрема необхідно акцентувати увагу пацієнтів на особливостях використання лікарських засобів групи S01XA20 – штучних замінників слізної рідини й інших нейтральних препаратів, медичних виробів, зокрема багаточислового розчину, засобів для офтальмологічного використання та розчинів для промивання, зрошення, лікування, що застосовуються в разі наявності синдрому сухого ока.

ЛІТЕРАТУРА

1. Stapleton F., Alves M., Bunya V.Y., Jalbert I., Lekhanont K., Malet F., et al. TFOS DEWS II epidemiology report. *Ocul. Surf.* 2017; 15: 334–65. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.05.003.
2. Bron A.J., de Paiva C.S., Chauhan S.K., Bonini S., Gabison E.E., Jain S., et al. TFOS DEWS II pathophysiology report. *Ocul. Surf.* 2017; 15: 438–510. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.05.011.

3. Dry eye syndrome. Evidence-based clinical guidance, 2019 (in Ukrainian). URL: <http://mtd.dec.gov.ua/index.php/uk/haluzevi-standarty-ta-klinichni-nastanovy/item/421-syndrom-sukho-ho-oka>.
4. Jones L., Downie L.E., Korb D., Benitez-del-Castillo J.M., Dana R., Deng S.X., et al. TFOS DEWS II management and therapy report. *Ocul. Surf.* 2017; 15: 575–628. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.05.006.
5. Medicines Reference Compendium. 2019 (in Ukrainian). URL: <https://compendium.com.ua/uk>.
6. State Register of Medical Equipment and Medical Devices. 2019 (in Ukrainian). URL: <http://dls.gov.ua/wp-content/uploads/2018/07/%D0%A0%D0%B5%D0%B5%D0%B5%D1%81%D1%82%D1%80.pdf>
7. State Register of Medicines of Ukraine. 2019 (in Ukrainian). URL: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist?opendocument>.
8. Craig J.P., Nichols K.K., Akpek E.K., Caffery B., Dua H.S., Joo C.K., et al. TFOS DEWS II definition and classification report. *Ocul. Surf.* 2017; 15: 276–83. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.05.008.
9. Willcox M.D.P., Argüeso P., Georgiev G., Holopainen J., Laurie G., Millar T., et al. TFOS DEWS II tear film report. *Ocul. Surf.* 2017; 15: 366–403. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.03.006.
10. Wolffsohn J.S., Arita R., Chalmers R., Djalilian A., Dogru M., Dumbleton K., et al. TFOS DEWS II diagnostic methodology report. *Ocul. Surf.* 2017; 15: 539–74. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.05.001.
11. Kryvoviaz O.V., Tomashevskaya Y.O., Makarenko O.V., Kudria V.V. 2020. Substantiation of the etiopathogenic choice of substitution therapy medications for the dry eye syndrome. *Medicni Perspektivi*, 25 (2), 92–97. DOI: 10.26641/2307-0404.2020.2.206372.
12. Bai Y., Ngo W., Nichols J.J. 2019. Characterization of the thickness of the tear film lipid layer using high resolution microscopy. *The ocular surface*, 17 (2), 356–359. DOI: 10.1016/j.jtos.2018.12.003.
13. Papadatou-Pastou Marietta, Ntolka Eleni, Schmitz Judith, Martin Maryanne, Munafò Marcus R, Ocklenburg Sebastian, Paracchini Silvia. June 2020. Human handedness: A meta-analysis. *Psychological Bulletin*. 146 (6): 481–524. DOI: 10.1037/bul0000229.

Надійшла до редакції 26.07.2023 р.

Прийнята до друку 28.08.2023 р.

Електронна адреса для листування tomasevskau@gmail.com

С. О. Гур'єв, В. А. Кушнір

АНАЛІЗ КЛІНІКО-АНАТОМІЧНОЇ ХАРАКТЕРИСТИКИ ДОРОЖНЬО-ТРАНСПОРТНОЇ ТРАВМИ В УМОВАХ СІЛЬСЬКОЇ МІСЦЕВОСТІ: ОБСЯГ УРАЖЕННЯ

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

УДК 617-001-036.82

С. О. Гур'єв, В. А. Кушнір

АНАЛІЗ КЛІНІКО-АНАТОМІЧНОЇ ХАРАКТЕРИСТИКИ ДОРОЖНЬО-ТРАНСПОРТНОЇ ТРАВМИ В УМОВАХ СІЛЬСЬКОЇ МІСЦЕВОСТІ: ОБСЯГ УРАЖЕННЯ

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

Дорожньо-транспортний травматизм залишається третім за значенням причинним фактором смертності працездатного населення європейських країн, у тому числі України.

Мета роботи – визначити та верифікувати обсяг ураження в постраждалих унаслідок ДТП в умовах сільської місцевості. Дослідження було проведено в порядку епідеміологічного експерименту на моделі натурного типу, що було сформовано відповідно до закону великих чисел і має типові риси сільської місцевості України. Масив дослідження становить 315 випадків постраждалих унаслідок ДТП, що перевищує розрахунковий обсяг необхідного. Встановлено, що серед постраждалих, які вижили, є постраждалі з пошкодженням двох анатомо-функціональних ділянок (АФД) (47,12%), на другому ранговому місці – постраждалі з пошкодженням трьох АФД (40,38 %). На останньому, 5-му ранговому місці перебувають постраждалі з пошкодженням п'яти АФД (0,48%). Серед померлих найбільшу питому вагу займають постраждалі з пошкодженням двох АФД – 61,68%, далі спостерігається лінійний тренд зменшення питомої ваги постраждалих за зростанням показника кількості пошкоджених АФД. У масиві постраждалих за ознакою участі в русі найчастіше зустрічається пошкодження двох АФД (водії – 45,10%; пасажирів – 51,35%; пішоходи – 54,21%). Обсяг ураження постраждалих унаслідок ДТП у сільській місцевості вказує на те, що переважають постраждалі із середнім обсягом ураження – дві–три АФД 86,03%. Ізольовані пошкодження (одна АФД) зустрічаються тільки в 0,95%, тобто 99,05% постраждалих сільської місцевості отримують політравму. Встановлено залежність обсягу ураження в постраждалих сільської місцевості від ознаки участі в русі, причому найтяжчі пошкодження (більше трьох АФД) отримують пішоходи, питома вага яких становить від 50 до 58%. Не встановлено чіткої залежності виникнення негативного результату перебігу травматичного процесу від обсягу ураження, тобто має місце вплив інших факторів, у тому числі якості та своєчасності надання медичної допомоги.

Ключові слова: дорожньо-транспортна пригода, дорожньо-транспортна травма, клініко-нозологічна характеристика, обсяг ураження, сільська місцевість.

UDC 617-001-036.82

S. O. Guryev, V. A. Kushnir

ANALYSIS OF CLINICAL AND ANATOMICAL CHARACTERISTICS OF ROAD TRANSPORT INJURIES IN A RURAL LOCATION: SCOPE OF INJURY

State Institution "Ukrainian Scientific and Practical Center for Emergency Care and Disaster Medicine of the Ministry of Health of Ukraine", Kyiv, Ukraine

Traffic injuries remain the third most important cause of mortality among the working-age population of European countries, including Ukraine.

Objective. Determine and verify the extent of damage in road accident victims in rural areas.

Materials and methods. The study was conducted in the order of an epidemiological experiment on a natural type model, which was formed according to the law of large numbers and has typical features for rural areas of Ukraine. The array of the study is 315 cases of victims as a result of a road accident, which exceeds the estimated volume of the necessary. The results. It was established that among the victims who survived, there are victims with damage to two anatomical and functional areas (AFA) 47.12%, in the second place are victims with damage to three AFA – 40.38%. In the last, 5th place, there are victims with five AFA injuries of 0.48%. Among the dead, the highest specific weight is occupied by victims with damage to two AFAs, 61.68%, then a linear trend of decreasing the specific weight of victims is observed as the number of damaged AFAs increases. Damage to two AFAs is most common in the array of victims due to participation in traffic (drivers – 45.10%; passengers – 51.35%; pedestrians – 54.21%).

Conclusions. The extent of injury to victims of road accidents in rural areas indicates that victims with an average extent of injury prevail – two to three AFAs, 86.03%. Isolated damage (one AFA) occurs only in 0.95%, i.e. in 99.05% of victims in rural areas receive polytrauma. The dependence of the amount of damage in rural victims on the sign of participation in traffic was established, and the most severe damage (more than three AFAs) is received by pedestrians, whose specific weight is from 50% to 58%. There is no clear dependence of the occurrence of a negative result of the course of the traumatic process on the extent of the lesion, that is, there is an influence of other factors, including the quality and timeliness of the provision of medical care.

Key words: traffic accident, traffic injury, clinical and nosological characteristics, extent of damage, rural area.

Вступ. Дорожньо-транспортний травматизм залишається третім за значенням причинним фактором смертності працездатного населення європейських країн, у тому числі України [1–3]. Особливо актуальною ця проблема є для сільської місцевості, де стан доріг залишається незадовільним, що сприяє виникненню дорожньо-транспортних пригод (далі – ДТП), а структура охорони здоров'я – недосконалою [4–5]. Водночас проблема дорожньо-транспортної травми сільського населення в Україні на тепер є практично не вивченою.

Насамперед це стосується характеристик пошкоджень з урахуванням особливостей життєдіяльності сільського населення, що не дозволяє розробити та сформулювати стандартизовані заходи (клінічні протоколи та клінічні маршрути) й знизити обсяг і тяжкість ДТП як надзвичайної ситуації техногенного характеру в сільській місцевості.

Однією з основних клініко-анатомічних характеристик ДТП є обсяг ураження постраждалого. Саме цей показник визначає характер, обсяг та маршрутизацію в процесі надання медичної допомоги [6–8]. Тому ми вважали за доцільне передусім вивчити й проаналізувати обсяг ураження у постраждалих унаслідок ДТП у сільській місцевості.

Мета дослідження – визначити й верифікувати обсяг ураження в постраждалих унаслідок ДТП в умовах сільської місцевості.

Матеріали і методи дослідження. Дослідження було проведено в порядку епідеміологічного експерименту на моделі натурного типу, що було сформовано відповідно до закону великих чисел і має типові риси сільської місцевості України. Обсяг збору фактичного матеріалу дослідження становить 315 випадків ДТП, що перевищує розрахунковий обсяг необхідного та достатнього. Формування масиву дослідження відбувалося методом беззворотної рандомізації з генеральної сукупності явища в понад 3500 осіб, які постраждали внаслідок ДТП у період з 2019 по 2021 роки, за методикою випадкових чисел.

Обсяг ураження було встановлено за показником кількості пошкоджених анатомо-функціональних ділянок (далі – АФД). На цьому етапі дослідження анатомічна верифікація пошкоджень не проводилася.

Аналіз проводився із застосуванням законів формальної логіки, методами параметричного, непара-

метричного та фрактерного статистичного аналізу із застосуванням комп'ютерної програми STATISTICA.

Результати дослідження та їх обговорення. Обсяг пошкодження анатомо-функціональних ділянок у постраждалих є оптимальним для оцінки тяжкості пошкодження у постраждалих з політравмою. У нашому дослідженні під обсягом пошкодження ми враховували кількість пошкоджених АФД, тобто наявність будь-яких пошкоджень. Для досягнення поставленої мети нами було проведено аналіз розподілу масиву дослідження за ознаками «кількість пошкоджених АФД» та «результат перебігу травматичного процесу в постраждалих, які отримали пошкодження в ДТП у сільській місцевості». Результати цього аналізу наведено в табл. 1.

Під час аналізу даних таблиці 1 встановлено, що на першому ранговому місці серед постраждалих, які вижили, перебувають постраждалі з пошкодженням двох АФД – 47,12%, на другому ранговому місці – з пошкодженням трьох АФД. На останньому, 5-му ранговому місці перебувають постраждалі з пошкодженням п'яти АФД. Співвідношення показників максимальної питомої ваги до мінімальної становить 97,9, що вказує на дуже високу дисипацію розподілу масиву виживших.

У результативній групі з негативним перебігом травматичного процесу постраждалих з пошкодженням однієї АФД у статистично значущому обсязі не виявлено. Найбільшу питому вагу в даній групі займають постраждалі з пошкодженням двох АФД – 61,68%, далі спостерігається лінійний тренд зменшення питомої ваги постраждалих за зростанням показника кількості пошкоджених АФД. На 5-му ранговому місці перебувають постраждалі з пошкодженням п'яти АФД – 2,80%. Співвідношення максимальної питомої ваги до мінімальної становить 22,0, що свідчить про високу дисипацію розподілу в масиві померлих. Такий розподіл у масиві постраждалих, які померли, зумовлений особливостями ДТП у сільській місцевості та недостатнім за якістю, рівнем і своєчасністю наданням медичної допомоги.

З іншого боку, найвищу летальність у постраждалих унаслідок ДТП зафіксовано в групі з ушкодженням п'яти й чотирьох АФД (75,0% та 40,54% відповідно). Також звертає на себе увагу той факт, що летальність у постраждалих із пошкодженням двох АФД (40,24 %) практично така ж, як у постраждалих із пошкоджен-

Таблиця 1

Інтегральний клініко-анатомічний аналіз масиву постраждалих у результативних групах та загальному масиві

Кількість АФД	Результативна група						Загалом	
	виживші			померлі			%	R
	***	**	*	***	**	*		
1	100,0	1,44	4	0	0	5	0,95	5
2	59,76	47,12	1	40,24	61,68	1	52,06	1
3	78,50	40,38	2	21,50	21,50	2	33,97	2
4	59,46	10,58	3	40,54	14,02	3	11,75	3
5	25,0	0,48	5	75,0	2,80	4	1,27	4
Загалом	-	100,0	-	-	100,0	-	100,0	-

Примітки: * % постраждалих у групі за кількістю пошкоджених АФД; ** % постраждалих у за групі за результатом перебігу травматичного процесу

КЛІНІЧНА ПРАКТИКА

ням чотирьох АФД. Під час аналізу випадків встановлено, що така висока летальність у групі постраждалих із пошкодженням двох АФД зумовлена поєднанням краніального та абдомінального компонента. Отже, в постраждалих унаслідок ДТП у сільській місцевості наявні два критичні обсяги пошкодження – чотирьох АФД і двох АФД.

Для визначення впливу ознаки участі в русі на обсяг пошкоджень у постраждалих унаслідок ДТП у сільській місцевості зроблено аналіз розподілу масиву постраждалих за цими ознаками, результати наведено в табл. 2.

У результаті аналізу даних таблиці 2 встановлено, що у всіх групах учасників руху найбільшу питому вагу мають постраждалі з обсягом пошкодження двох АФД, на другому ранговому місці – з пошкодженням трьох АФД. Крім того, в усіх учасників дорожнього руху найбільша питома вага постраждалих спостерігається у групі з ушкодженням двох АФД, на другому місці – постраждалі з ушкодженням трьох АФД. За даними аналізу встановлено, що у всіх групах учасників дорожнього руху спостерігаються подібні тренди розподілу масивів, але показники питомої ваги в групах суттєво відрізняються.

Водночас у групі постраждалих з ушкодженою однією АФД спостерігається рівномірний розподіл питомої ваги учасників руху – по 33,33%. У постраждалих із пошкодженням двох АФД переважають пішоходи – 62,81%, подібний же розподіл простежується у групах із пошкодженням трьох, чотирьох та п'яти АФД (58,88%, 56,76%, 50,0% відповідно).

У постраждалих із пошкодженням трьох АФД пасажери становлять 24,30%, а водії – тільки 16,82%.

У постраждалих з чотирма та п'ятьма пошкодженими АФД водії та пасажери мають однакову питому вагу (по 21,62% та 25,0% відповідно).

Викладені вище дані вказують, що наявні особливості виникнення обсягу ураження в постраждалих унаслідок ДТП характерні для сільської місцевості. Це зумовлено такими причинними факторами, як: недостатнє та невідповідне обладнання пішохідних доріжок і тротуарів; незадовільний (неякісний) стан сільських доріг і відсутність їх освітлення.

Для досягнення поставленої мети було проведено верифікацію впливу ознак обсягу ураження та участі в русі на перебіг травматичного процесу в постраждалих унаслідок ДТП та інтегральний аналіз, результати якого наведено в табл. 3.

Під час аналізу даних, наведених у таблиці 3, встановлено, що у травмованих унаслідок ДТП у всіх групах за обсягом пошкодження, окрім групи з пошкодженням п'яти АФД, питома вага постраждалих, які вижили, переважає питому вагу померлих постраждалих. Подібна тенденція простежується у всіх групах учасників дорожнього руху, крім пішоходів з ушкодженням чотирьох АФД. Також при цьому встановлено, що найвища питома вага постраждалих, які загинули, відзначається у групах з пошкодженням двох АФД і чотирьох АФД. Це підтверджує описану вище закономірність формування двох критичних обсягів (зон) для життя постраждалого.

Крім того, лише в групах із пошкодженням двох АФД та чотирьох АФД у пішоходів показник питомої ваги у померлих перевищує такий у загальному масиві дослідження.

Таблиця 2

Інтегральний аналіз розподілу масиву постраждалих за ознакою обсягу ураження в групах учасників руху

Кількість АФД	Водій			Пасажир			Пішохід			Загалом	
	***%	**%	ранг	***%	**%	ранг	***%	**%	ранг	%	ранг
1	33,33	1,96	4	33,33	1,35	4	33,34	0,53	5	0,95	5
2	14,02	45,10	1	15,85	51,35	1	62,81	54,21	1	52,06	1
3	16,82	35,29	2	24,30	35,14	2	58,88	33,16	2	33,97	2
4	21,62	15,69	3	21,62	10,81	3	56,76	11,05	3	11,75	3
5	25,0	1,96	4	25,0	1,35	4	50,0	1,05	4	1,27	4
		100,0			100,0			100,0		100,0	

Примітки: * % постраждалих у групі за кількістю пошкоджених АФД; ** % постраждалих у групі учасників руху

Таблиця 3

Інтегральний аналіз розподілу масиву постраждалих за ознаками участі в русі та обсягу ураження в результативних групах

Кількість АФД	Водії			Пасажири			Пішоходи			Загальний масив		
	*	виживші	померлі	*	виживші	померлі	*	виживші	померлі	*	виживші	померлі
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
1	0	2,63	0	0	0	0	0	1,68	0	0	1,44	0
2	26,09	44,74	46,15	39,47	45,10	65,22	43,69	48,74	63,38	40,24	47,12	61,68
3	22,22	36,84	30,77	19,23	41,18	21,74	22,22	41,18	19,72	21,50	40,38	21,50
4	28,57	13,16	15,39	22,22	13,72	8,69	52,38	8,40	15,49	40,54	10,58	14,02
5	50,0	2,63	7,69	100,0	0	4,35	100,0	0	1,41	75,00	0,48	2,80
Загалом	-	100,0	100,0	-	100,0	100,0	-	100,0	100,0	-	100,0	100,0

Примітка: * летальність постраждалих учасників руху

З іншого боку, звертає на себе увагу той факт, що питома вага загинутих водіїв із пошкодженням двох АФД – 46,15% – нижче за показник загального масиву – 61,68%, а в інших за обсягом групах показник питомої ваги померлих водіїв перевищує такий у загальному масиві дослідження.

В учасників руху «пасажири» питома вага постраждалих, які загинули з травмою двох АФД (65,22%), перевищує такий показник у загальному масиві. Подібна картина спостерігається в постраждалих із травмою трьох та п'яти АФД.

Серед пішоходів питома вага загинутих з пошкодженням двох АФД становить 63,38%, що також перебільшує показник питомої ваги в загальному масиві. Показник питомої ваги загинутих пішоходів з ушкодженням чотирьох АФД також перевищує показник загального масиву. Тому варто зауважити, що критична зона ушкодження двох АФД формується в основному за рахунок значної питомої ваги пасажирів та пішоходів із негативним результатом перебігу травматичного процесу.

Як довів аналіз клінічних випадків травмувань, саме в таких категоріях постраждалих найчастіше зустрічається поєднання краніального та абдомінального компонентів.

Також у всіх групах за ознакою участі в русі не простежується чіткого тренду збільшення питомої ваги померлих за зростанням обсягу пошкодження.

Вищевикладене опосередковано свідчить на користь того, що не тільки тяжкість та обсяг пошкодження мають велике значення, а й інші фактори, насамперед надання якісної медичної допомоги.

Висновки. Обсяг ураження постраждалих унаслідок ДТП у сільській місцевості вказує на те, що переважають постраждалі із середнім обсягом ураження двох-трьох АФД – 86,03%.

Ізольовані пошкодження (одна АФД) зустрічаються тільки в 0,95%, тобто 99,05% постраждалих сільської місцевості отримують політравму.

Встановлено залежність обсягу ураження в постраждалих сільської місцевості від ознаки участі в русі, причому найтяжчі пошкодження (більше трьох АФД) отримують пішоходи, питома вага яких становить від 50 до 58%.

Не встановлено чіткої залежності виникнення негативного результату перебігу травматичного процесу та обсягу ураження, тобто має місце вплив інших факторів, у тому числі фактор якості та своєчасності надання медичної допомоги.

ЛІТЕРАТУРА

1. Official Website Analytical portal “Slovo i Dilo” “Road accidents in Ukraine: how many people are injured and killed on the roads”. *Analytical portal “Slovo i Dilo”*. 2021. Available from: <https://www.slovoidilo.ua/2021/07/21/infografika/suspilstvo/dtp-ukrayini-skilky-lyudej-travmuuyetsya-hyne-dorohax>.
2. Road safety in the EU: fatalities below pre-pandemic levels but progress remains too slow. Available from: https://transport.ec.europa.eu/news-events/news/road-safety-eu-fatalities-below-pre-pandemic-levels-progress-remains-too-slow-2023-02-21_en.
3. Hareru HE, Negassa B, Kassa Abebe R, Ashenafi E, Zenebe GA, Debela BG, Ashuro Z, Eshete Soboksa N. The epidemiology of road traffic accidents and associated factors among drivers in Dilla Town, Southern Ethiopia. *Front Public Health*. 2022; Nov 10; 10:1007308. doi: 10.3389/fpubh.2022.1007308.
4. Sarayev OV. Analysis of modern indicators of road traffic accidents. *Bulletin of Kharkiv National Automobile and Road University*. 2013; Nov. 63: 101–106.
5. Gozhenko AI, Bila YS. Problems of road traffic accidents and road traffic injuries in Ukraine. Possible ways to solve them. *Current problems of transport medicine*. 2012; № 3: 11–22.
6. Guri ev SE, Natsevych RO, Palahniuk KV. Standardization of indicators of severity of damage and the status of victims depending on the duration of care road hospitals in the prehospital and early hospital stages. *Biomedical and biosocial anthropology*. 2017; № 28: 116–120.
7. Huriev SO, Kushnir VA, Grebeniuk VI, Biltsan OV. Clinical and epidemiological characteristics of road traffic injuries in the conditions of regional city. *Clinical and experimental pathology*. 2023; Vol. 22, No 1 (83): 9–14. DOI:10.24061/1727-4338.XXII.1.83.2023.02.
8. Guryev SO, Kushnir VA. Clinic–anatomical characteristic of the traffic–transport trauma in the megapolis environment First communication: the damage volume. *The Ukrainian Journal of Clinical Surgery*. (2022); 89(9–10): 29–33. Available from: <https://doi.org/10.26779/2522-1396.2022.9-10.29>

Надійшла до редакції 15.08.2023 р.

Прийнята до друку 04.09.2023 р.

Електронна адреса для листування gurevsergej1959@gmail.com

Р. А. Козак

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ОПТИМІЗОВАНОЇ ТАКТИКИ ДВОЕТАПНОГО ЛІКУВАННЯ ПЕРИПРОТЕЗНОЇ ІНФЕКЦІЇ КУЛЬШОВОГО СУГЛОБА

ДУ «Інститут травматології та ортопедії Національної академії медичних наук України», Київ, Україна

УДК 616.718.71

Р. А. Козак

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ОПТИМІЗОВАНОЇ ТАКТИКИ ДВОЕТАПНОГО ЛІКУВАННЯ ПЕРИПРОТЕЗНОЇ ІНФЕКЦІЇ КУЛЬШОВОГО СУГЛОБА

ДУ «Інститут травматології та ортопедії Національної академії медичних наук України», Київ, Україна

Показники ревізійного ендопротезування кульшового суглоба за останні 10 років зросли удвічі. Одна із основних причин ревізій – перипротезна інфекція. Двоетапне ревізійне ендопротезування вважають золотим стандартом в її лікуванні. Нині немає єдиного підходу щодо проведення двоетапного ендопротезування, тому була запропонована оптимізована тактика двоетапного лікування перипротезної інфекції кульшового суглоба. Проаналізовано результати лікування 129 пацієнтів з перипротезною інфекцією, що знаходились на стаціонарному лікуванні у ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» в період з 2013 до 2022 р. Матеріал дослідження був поділений на дві дослідні групи. До основної групи увійшли 68 (52,7%) пацієнтів з перипротезною інфекцією кульшового суглоба, яким була застосована оптимізована тактика двоетапного лікування. До контрольної групи увійшов 61 (47,3%) пацієнт. У лікуванні цих пацієнтів дана тактика не використовувалась. Позитивний результат лікування виявлений у 92,7% пацієнтів основної групи. Важливим моментом є покращення функції кульшового суглоба за ННХ серед пацієнтів масиву спостереження. Добрі та відмінні функціональні результати у пацієнтів основної групи дозволяють рекомендувати використання оптимізованої тактики двоетапного лікування перипротезної інфекції кульшового суглоба у клінічній практиці.

Ключові слова: перипротезна інфекція, діагностика, двоетапне лікування, результати.

UDC 616.718.71

R. A. Kozak

EFFICIENCY OF APPLICATION OPTIMIZED APPROACH OF TWO-STAGE TREATMENT PERIPROSTHETIC HIP INFECTION

State University "Institute of Traumatology and Orthopedics of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

The rates of revision hip arthroplasty have doubled over the past 10 years. One of the main reasons for revisions is periprosthetic infection. Two-stage revision arthroplasty is considered the gold standard in its treatment. There is no single approach to performing a two-stage revision arthroplasty, therefore, an optimized two-stage treatment strategy for periprosthetic infection of the hip joint was proposed. The results of the treatment of 129 patients with periprosthetic infection who were receiving inpatient treatment at the "Institute of Traumatology and Orthopedics of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" during the period from 2013 to 2022 were analyzed. The research material was divided into two research groups. The main group included 68 (52.7%) patients with periprosthetic infection of the hip, who underwent an optimized two-stage treatment strategy. A good result of treatment was found in 92.7% of patients of the main group. An important point is the improvement in HNS hip function among patients in the follow-up array. Taking into account the good and excellent functional results in patients of the main group, which allows us to recommend the use of optimized approach of two-stage treatment of periprosthetic hip infection in clinical practice.

Key words: periprosthetic infection, diagnosis, two-stage treatment, results.

Вступ. Збільшення кількості хворих з патологією суглобів і кульшового суглоба є актуальною медичною та соціальною проблемою. Ці захворювання суттєво знижують якість життя людини і в разі прогресування призводять до подальшої інвалідації пацієнтів. Тотальне ендопротезування стало одним із найефективніших оперативних втручань з відновлення функції кульшового суглоба, що дозволяє досягти значного поліпшення якості життя хворих, позбавити їх від болю, повернути втрачений рівень фізичної активності. Попри переваги, це втручання може бути пов'язане з такими ризиками ускладненнями, як перипротезна інфекція, асептична нестабільність компонентів ендопротеза, вивихи [4]. Зростання кількості первинних

ендопротезувань кульшового суглоба у світі, зниження вікової категорії пацієнтів, яким виконувалися дані операції, в майбутньому призведе до тих чи інших ревізійних втручань, кількість яких також буде збільшуватися вслід за первинною артропластикою [1]. Згідно з дослідженнями частота ревізійних втручань у США складає 25% від загальної кількості операцій тотального ендопротезування кульшового суглоба. N. Heskmann et al. (2019) вказує, що показники ревізійного ендопротезування кульшового суглоба протягом останніх 10 років зросли удвічі. Якщо до 2010 року кількість ревізійних операцій становила 1,04%, то на 2018 цей показник понад удвічі перевищує попередні показники і становить 2,21% [6]. За даними різних авторів, інфекційні ускладнення складають від 0,3 до 4% при первинному тотальному ендопротезуванні кульшового суглоба, до 15% при ревізійному та від 23,2% до 35,9% при реві-

зійному ендопротезуванні з приводу перипротезної інфекції [10]. За даними статистики, в США кількість інфікованих кульшових суглобів після ендопротезування у 2010 році становила 16798 випадків, а у 2019 їх кількість становила 42079 випадків і мала тенденцію до збільшення. Лікування перипротезної інфекції викликає значне економічне навантаження на систему охорони здоров'я. Сукупні річні витрати лікарень, пов'язані з нею у Сполучених Штатах, становитимуть 1,85 мільярда доларів до 2030 року [3; 8]. Поліморфізм клінічних проявів перипротезної інфекції, низька специфічність діагностичних тестів, недостатність даних рандомізованих контрольованих досліджень зумовлює подальші дискусії щодо оптимальної тактики лікування даної категорії хворих. Нами оптимізовано підхід до двоетапної тактики оперативного лікування перипротезної інфекції кульшового суглоба та проведено оцінку його ефективності у середньостроковій перспективі.

Метою статті є покращення результатів лікування перипротезної інфекції кульшового суглоба шляхом оптимізації тактики двоетапного ревізійного ендопротезування.

Матеріали і методи дослідження. Проаналізовано результати лікування 129 пацієнтів з перипротезною інфекцією кульшового суглоба, що знаходились на лікуванні у ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» в період з 2013 до 2022 року, яким було виконано двоетапне ревізійне ендопротезування. Матеріал дослідження був поділений на дві дослідні групи. До основної групи увійшли 68 (52,7%) пацієнтів з перипротезною інфекцією кульшового суглоба, щодо яких була застосована оптимізована тактика двоетапного лікування. Чоловіків було 35 (51,5%), жінок – 33 (48,5%). Вік пацієнтів коливався від 34 до 88 років, в середньому він становив $61,4 \pm 11,8$ року. До контрольної групи увійшов 61 (47,3%) пацієнт. Щодо них не використовувалась оптимізована тактика двоетапного лікування перипротезної інфекції кульшового суглоба. Із них чоловіків було 30 (49,2%), жінок – 31 (50,8%). Вік пацієнтів коливався у межах 42–86 років, в середньому він становив $65,3 \pm 13,3$ року. Термін спостереження – до 10 років.

Для визначення типу ППП ми користувалися класифікацією перипротезної інфекції за Coventry-Fitzgerald-Tsukayama. Хворим поведилось клінічне, лабораторне, рентгенологічне, КТ обстеження.

Критеріями включення у дослідження були:

- 1) належність до категорії пацієнтів, яким проводилось двоетапне лікування перипротезної інфекції кульшового суглоба;
- 2) належність до категорії пацієнтів після першого етапу двоетапного ревізійного ендопротезування кульшового суглоба;
- 3) належність до категорії пацієнтів з перипротезною інфекцією I, II та III типу по Tsukayama D.T.;
- 4) згода пацієнта взяти участь у дослідженні.

Ефективність двоетапної тактики лікування визначалась відсутністю рецидиву інфекції після другого етапу ендопротезування в строки спостереження. Також проводилась оцінка функції кульшового суглоба

перед другим етапом, через 3 міс., 6 міс. та через 1 рік після операції за шкалою Harris Hip Score (HHS).

Отримані дані піддавались статистичній обробці на персональному комп'ютері за допомогою програмного пакету Microsoft Office Excel-2013, включаючи вбудовані функції статистичної обробки. Враховуючи чисельність ознак, що аналізуються, та необхідність забезпечення одноманітності результативних показників, для здійснення коректного порівняння ми обрали методику обрахування коефіцієнту поліхоричного показника зв'язку, запропоновану К. Пірсоном. Розраховані значення критерію вірогідності Пірсона порівнювалися з критичними значеннями його в таблицях Снедекора із застосуванням обсягу помилки в 5% та ступеню волі ($K = 1$), що зумовлено впливом закону диз'юнкції. За статистично значущі зміни ми брали рівень достовірності $p < 0,05$.

Результати. З метою покращення результатів лікування хворих з перипротезною інфекцією кульшового суглоба нами була оптимізована тактика двоетапного ревізійного ендопротезування, що опиралася на результати динамічного клініко-лабораторного моніторингу з моменту проведення першого етапу оперативного лікування перипротезної інфекції та планування.

Алгоритм діагностики перипротезної інфекції включав аналіз клінічних проявів, рентгенологічних ознак, даних лабораторних досліджень (загальний аналіз крові, С-реактивний білок, прокальцитонін, ІЛ-6, D-димер), даних мікробіологічного дослідження, цитологічного дослідження (рівень лейкоцитів у пунктаті більше ніж 3000 кл/мкл, з яких 70% – поліморфноядерні нейтрофіли), результатів експрес-тестів (лейкоцитарна естераза), а також в деяких випадках біопсії. Діагноз підтверджувався з урахуванням отриманих даних відповідно до великих та малих діагностичних критеріїв, запропонованих Асоціацією м'язово-скелетної інфекції та викладених у матеріалах Другої міжнародної погоджувальної конференції з перипротезної інфекції 2018 р.

При плануванні першого етапу оперативного втручання ми враховували причини розвитку інфекції, тривалість інфекційного процесу, кількість спроб сануючих втручань, коморбідність. Дані рентгенографії, комп'ютерної томографії кульшових суглобів давали інформацію про тип ендопротеза, стабільність його компонентів, типи дефектів кісткової тканини, ознаки періостальної реакції на інфекцію. Зверталась увага на стан м'яких тканин навколо ендопротезу, коригувався план оперативного втручання (рис. 1).

Під час виконання першого етапу в 90% усіх пацієнтів був використаний доступ Хардінга, що був більш поширений при первинному ендопротезуванні. Після видалення компонентів ендопротеза відбирали 5 проб тканинних біоптатів для мікробіологічного та патоморфологічного аналізу. Ці проби відбирались з вертлюгової западини, кістковомозкового каналу стегнової кістки, м'яких тканин, що знаходяться поруч з вогнищем запалення. Проводився дебрідмент із відповідною обробкою ложа ендопротеза антисептиками. На місце ендопротеза встановлювався цементний спейсер, насичений антибіотиками залежно від чутливості



Рис. 1. Рентгенограма хворої С. з перипротезною інфекцією кульшового суглоба

мікрофлори (найчастіше з гентаміцином або комбінацією гентаміцин+ванкоміцин). У 85% встановлювався артикулюючий одно- або двокомпонентний спейсер. У 15% виконувалася резекційна артропластика. Після цього рана дрениувалась та пошарово ушивалась (рис. 2).

Системна антибактеріальна терапія проводилась від 4 до 8 тижнів залежно від чутливості мікроорганізмів, виявлених при мікробіологічному дослідженні. У 15% випадків, коли збудник не був верифікований, призначалась емпірична терапія відповідно до міжнародних рекомендацій. Під час вибору антибактеріальних препаратів та тривалості антибактеріальної терапії ми дотримувались рекомендацій міжнародної організації PRO-IMPLANT Foundation. Після отримання результатів інтраопераційного мікробіологічного дослідження антибіотикотерапія коригувалась.

З моменту виконання першого етапу оперативного лікування всім пацієнтам, що відповідали критеріям включення, проводився динамічний клініко-лабораторний моніторинг. З четвертої доби після операції проводився контроль загальноклінічних та біохімічних аналізів, маркерів запалення. Особлива увага приділялась лейкоцитарній формулі та ШОЕ. Визначались маркери запалення та тромбоутворення, до яких входили С-реактивний білок, прокальцитонін, D-димер та ІЛ-6. Важливим фактором була динаміка змін даних показників, яка визначалася раз на 3–5 днів залежно від перебігу післяопераційного періоду.



Рис. 2. Рентгенограма хворої С. після виконання першого етапу лікування

Поряд з лабораторними показниками проводився динамічний моніторинг загального стану організму (температурна реакція, больовий синдром) та перебігу загоєння післяопераційної рани (виділення по дренажах, набряк, почервоніння, підвищення місцевої температури, виділення з рани). Пацієнти активізувались на 1–3 день залежно від об'єму оперативного втручання. Профілактика тромбоемболічних ускладнень проводилась згідно з протоколом.

У разі сприятливого перебігу післяопераційного процесу загоєння рани, відсутності системної та місцевої запальної реакції, позитивної динаміки змін лабораторних показників, що є показником ефективності проведеної санації та антибактеріальної терапії, хворі виписувались, а термін динамічного клініко-лабораторного спостереження збільшувався до 7–10 днів і продовжувався до закінчення курсу антибіотиків.

Через 2 тижні після закінчення курсу лікування проводився контрольний огляд. Під час огляду пацієнти проходили загальноклінічне обстеження, дослідження маркерів запалення, виконувалась рентгенографія, КТ, пункція суглоба з мікробіологічним дослідженням та оцінка функціонального стану суглоба. У разі відсутності нормалізації клініко-лабораторних показників та виявлення негативного результату мікробіологічного дослідження пунктату суглоба термін спостереження збільшувався від 2 тижнів до 1 міс. з повторним повним спектром клініко-лабораторних досліджень.

Другий етап (ревізійне ендопротезування) виконувався в термін від 1,5 до 12 місяців після клініко-лабораторного підтвердження повноти ерадикації інфекції.

У пацієнтів основної групи інтервал між етапами лікування коливався від 1,5 до 3 місяців. Водночас у пацієнтів контрольної групи переважно він сягав від 3 місяців до року. У 10,3% пацієнтів після першого етапу не вдалося ліквідувати інфекційний процес, що змусило виконувати повторні санації, вивих спейсера спостерігався у 2,6% пацієнтів, больовий синдром (зі спейсером) у 6,4%.

З метою планування другого етапу ревізійного ендопротезування ми використовували комп'ютерне 3D-модельовання, що дало змогу оцінити величину дефектів та стан кісткової тканини, підібрати необхідний імплантат та визначити тип фіксації ендопротеза. Під час другого етапу ми видаляли цементний спейсер, проводили забір 5 зразків тканин для мікробіологічного дослідження. У 10% було застосовано цементну фіксацію компонентів ендопротеза, в 90% – безцементне ендопротезування, із них в 63% випадків були використані ревізійні конструкції, аугменти, в тому числі й індивідуальні компоненти. У післяопераційному періоді здебільшого ми призначали антибіотикотерапію згідно з чутливістю збудників, виявлених на попередніх етапах, та з урахуванням рекомендацій PRO-IMPLANT Foundation. Контрольні огляди проводились через 1, 3, 6, 12 місяців (рис. 3).

При аналізі лікування у групах спостереження відмічалася значна різниця у результатах. Так, за результатами двоетапного ревізійного ендопротезування при використанні запропонованої нами оптимізованої тактики позитивний результат (відсутність рецидиву інфекції) був виявлений у 92,7% пацієнтів. Серед пацієнтів контрольної групи такий результат спостерігався



Рис. 3. Рентгенограма пацієнтки С. після виконання другого етапу лікування

у 83,6% пацієнтів. Функціональний стан також відрізнявся серед пацієнтів дослідних груп. Через 3 місяці серед пацієнтів першої групи показник NHS становив $77,0 \pm 2,3$ бала, а серед пацієнтів другої групи – $70,1 \pm 2,5$ бала ($p \leq 0,05$). Через 6 місяців після виконання двоетапного лікування за нашим алгоритмом показник NHS становив $86,8 \pm 3,3$ бала, а в пацієнтів другої групи – $72,4 \pm 2,1$ бала.

При дослідженні терміну проведення другого етапу лікування виявлено, що у пацієнтів зі строком імплантації ревізійного ендопротеза понад 3 місяці показники негативних результатів були значно вищі, ніж у пацієнтів основної групи, коли він проводився у строки 1,5–3 місяці після першого етапу. У мікробіологічному дослідженні під час першого етапу у 48,5% пацієнтів основної групи був виявлений *S. aureus*, причому у 26,4% з них це був MRSA-підвид цього мікроорганізму. У контрольній групі теж переважав *S. aureus*, що було підтверджено в 57,4% випадків. З них MRSA-підвид був виявлений у 26,8% випадків. Варто зауважити, що при мікробіологічному дослідженні під час першого етапу в основній групі найчастіше виявлялись: *Ps. aeruginosa* (4,4%), *E. coli* (7,4%) та *En. faecalis* (5,9% пацієнтів). Мікс-інфекція була виявлена у 13,2% пацієнтів. У 17,6% пацієнтів основної групи в результаті мікробіологічного дослідження збудник не був верифікований. Подібна мікробіологічна картина спостерігалась і в контрольній групі, однак доля мікс-інфекції тут була дещо нижчою – 10,5% випадків.

У 5 (7,3%) пацієнтів основної групи після використання оптимізованої тактики двоетапного лікування відмічався рецидив інфекції, що призвів до повторних санаций. У другій групі негативний результат лікування спостерігався у 10 (16,4%) пацієнтів. Термін спостереження становив до 10 років.

Обговорення. Багато вчених вважає, що саме двоетапне ревізійне ендопротезування є золотим стандартом лікування перипротезної інфекції кульшового суглоба. За різними даними, кількість випадків успішного лікування може становити від 62% до 94% [2; 9]. У багатьох дослідженнях автори повідомляють, що при використанні двоетапної тактики вони отримали позитивний результат у 96% випадків. Однак у деяких недавніх дослідженнях відсоток позитивних результатів коливається від 69 до 75% [5]. Під час виконання нашого дослідження завдяки застосуванню оптимізованої тактики двоетапного лікування перипротезної інфекції ми досягли результатів, що корелюють із висновками зарубіжних авторів. Ефективність двоетапного лікування у пацієнтів основної групи становить 92,7%. Для порівняння у контрольній групі позитивний результат лікування був досягнутий у 83,6% випадків.

C.W. Jones et al. (2019) у своєму дослідженні вказує, що під час двоетапного ревізійного ендопротезування кульшового суглоба цементні спейсери, насичені антибіотиками, мали загальний рівень ускладнень у 26%. Конструкція спейсера, втрата кісткової тканини кульшової западини та стегнової кістки та варіанти їх заміщення були значною мірою пов'язані з періопераційними ускладненнями. Автори рекомендують оптимізувати розміщення спейсера, насиченого анти-

біотиками, щоб мінімізувати потенційні ускладнення, зосередившись на відновленні довжини кінцівки та офсету, забезпечивши адекватну фіксацію стегнової кістки [7]. D. Flaten et al. (2023) також повідомляє, що при використанні різних цементних спейсерів рівень післяопераційних ускладнень сягав 26–28% залежно від виду спейсера. Автори відмічають серед причин ускладнень можливість виникнення перипротезних переломів, зміщення спейсера часто з вираженими вертлюговими дефектам [4].

На основі нашої оптимізованої тактики двоетапного лікування другий етап виконувався в термін до 3 місяців після сануючих оперативних втручань. O. Senard et al. (2019) операцію другого етапу проводив у середньому через 8 тижнів (діапазон 4–27 тижнів) після першого етапу. Автори рекомендують скоригувати післяопераційну антибіотикопрофілактику за антибіотикограмою мікроорганізмів, вирощених після першого етапу лікування. На відміну від попередніх авторів [11], E. Kozaily et al. (2020) відмічає, що двоетапна стратегія лікування перипротезної інфекції визначена як золотий стандарт, особливо для ДТТ-мікроорганізмів, таких як ентерококи або гриби тощо. Автори пояснюють свою думку тим, що рівень успіху двох етапів зазвичай >90%, але повторне інфікування є важливим ускладненням. Частота його на одній та двох стадіях згідно з метааналізом показує 8,2% проти 7,9% [9].

Важливим моментом є покращення функціональних результатів за NHS серед пацієнтів масиву спостереження. Враховуючи високий бал за цією шкалою у пацієнтів основної групи, ми вважаємо за доцільне рекомендувати оптимізовану тактику двоетапного лікування перипротезної інфекції кульшового суглобу у клінічній практиці.

Сьогодні у світі немає єдиної думки щодо стратегії двоетапного лікування перипротезної інфекції у пацієнтів після ендопротезування кульшового суглоба. Дискусійними залишаються питання дебрідменту, діагностики проявів перипротезної інфекції, застосування локальних і системних антибіотиків, інтервалу між ревізіями, застосування цементної або безцементної фіксації ендопротезу. Це неповний перелік питань, що обговорюються спеціалістами у світі. Однак, незважаючи на дискусії, все ж двоетапна стратегія лікування набирає більше прихильників у світі. Вона стає основним, найбільш ефективним, методом лікування пацієнтів з перипротезною інфекцією.

Висновки. Перипротезна інфекція кульшового суглоба потребує мультидисциплінарного підходу до лікування, що повинно проводитись у спеціалізованих центрах з потужною клінічною та діагностичною базою.

Ефективність застосування оптимізованої тактики двоетапного лікування перипротезної інфекції кульшового суглоба складає 92,7% позитивних результатів в термін спостереження до 10 років, що корелює з результатами зарубіжних авторів.

Використання оптимізованої тактики двоетапного ендопротезування дає змогу швидко відновити функцію кульшового суглоба та досягти добрих та відмінних функціональних результатів у термін більше 6 міс. після оперативного втручання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гайко ГВ, Грицай МП, Колов ГБ, Козак РА, Нізалов ТВ, Галузинський ОА. Двоетапне лікування перипротезної інфекції кульшового суглобу. Збірник наукових праць XVIII з'їзду ортопедів-травматологів. 9-11 жовтня 2019 м. Івано-Франківськ. С. 239-240
2. Boelch SP, Rüeckl K, Streck LE, Szewczykowski V, Weißenberger M, Jakuscheit A. Diagnosis of Chronic Infection at Total Hip Arthroplasty Revision Is a Question of Definition. Biomed Res Int. 2021 Nov 19;2021:8442435. DOI: 10.1155/2021/8442435. PMID: 34840982.
3. Chalmers BP, Mabry TM, Abdel MP, Berry DJ, Hanssen AD, Perry KI. Two-Stage Revision Total Hip Arthroplasty With a Specific Articulating Antibiotic Spacer Design: Reliable Periprosthetic Joint Infection Eradication and Functional Improvement. J Arthroplasty. 2018. Dec;33(12):3746-3753. DOI: 10.1016/j.arth.2018.08.016.
4. Flaten D, Berrigan L, Spirkina A, Gin A. Risk of Treatment Failure for Prosthetic Joint Infections: Retrospective Chart Review in an Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy Program. Can J Hosp Pharm. 2023 Jan 9;76(1):14-22. doi: 10.4212/cjhp.3264. PMID: 36683659; PMCID: PMC9817224.
5. Ford A, Holzmeister A, Rees H, Pelich B. Characterization of outcomes of 2-stage exchange arthroplasty in the treatment of prosthetic joint infections. Arthroplasty. DOI: 10.1016/j.a:th.002018.000002.000043
6. Heckmann N, Ihn H, Steff M, Etkin CD, Springer BD, Berry DJ, Lieberman JR. Early Results From the American Joint Replacement Registry: A Comparison With Other National Registries. J Arthroplasty. 2019 Jul;34(7S):S125-S134.e1. doi: 10.1016/j.arth.2018.12.027. PMID: 30711371.
7. Jones CW, Selemo N, Nocon A, Bostrom M, Westrich G, Sculco PK. The Influence of Spacer Design on the Rate of Complications in Two-Stage Revision Hip Arthroplasty. J Arthroplasty. 2019 Jun;34(6):1201-1206. doi: 10.1016/j.arth.2019.02.012. Epub 2019 Feb 15. PMID: 30879874.
8. Kildow BJ, Della-Valle CJ, Springer BD. Single vs 2-Stage Revision for the Treatment of Periprosthetic Joint Infection J Arthroplasty. 2020 Mar;35(3S):S24-S30. DOI: 10.1016/j.arth.2019.10.051.
9. Kozaily ME, Timothy L, Tan M, Yacovelli MS. Interim spacer exchange for treatment of periprosthetic joint infection: almost half the patients fail subsequently. J Arthroplasty. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2021.08.028>
10. Kurtz SM, Lau EC, Son MS, Chang ET, Zimmerli W, Parvizi J. Are we winning or losing the battle with periprosthetic joint infection: trends in periprosthetic joint infection and mortality risk for the Medicare population. J Arthroplasty. 2018 Oct; 33(10):3238-45. Epub 2018 Jun
11. Senard O, Houselstein T, Crémieux AC. Reasons for Litigation in Arthroplasty Infections and Lessons Learned. J Bone Joint Surg Am. 2019;101(20):1806-1811. doi: 10.2106/JBJS.19.00101.

Надійшла до редакції 15.08.2023 р.

Прийнята до друку 04.09.2023 р.

Електронна адреса для листування radix.vn@ukr.net

О. Ю. Сухін

**СТАТИСТИКА ТА ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ
З УСКЛАДНЕНИМИ ТА ЗАСТАРІЛИМИ РОЗРИВАМИ
РОТАТОРНОЇ МАНЖЕТИ ПЛЕЧА**

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.747.12/.16-001.5-06-08-047.44

О. Ю. Сухін

**СТАТИСТИКА ТА ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З УСКЛАДНЕНИМИ ТА ЗАСТАРІЛИМИ
РОЗРИВАМИ РОТАТОРНОЇ МАНЖЕТИ ПЛЕЧА***Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна*

Хворі з ускладненими та застарілими розривами ротаторної манжети плеча були розподілені на контрольну групу (60 хворих), були прооперовані згідно з різними методиками вибору хірургічного лікування, і основну групу (30 хворих), які були прооперовані згідно з наведеним у статті алгоритмом лікування (60 хворих). Аналіз отриманих результатів підтвердив статистично достовірне скорочення на 20% ($p < 0,05$) середніх термінів стаціонарного лікування хворих в основній групі. Проведений аналіз даних за шкалою Rowe показав, що серед пацієнтів контрольної клінічної групи кількість високих, добрих та задовільних результатів становила 21,67, 13,33 та 18,33% відповідно, решта – 13,33% – незадовільні результати, середній показник становив $67,2 \pm 1,0$ %. В основній клінічній групі найкращі результати отримані у 63,33%, добрі у 26,67%, задовільні у 6,67%, незадовільні у 1,67% хворих, середній показник – $79,9 \pm 0,6$ ($p < 0,05$), що на 18,9% перевищував показник контрольної групи.

Ключові слова: статистика, порівняльний аналіз, ротаторна манжета, ротаторна артропатія, нещаслива тріада плеча.

UDC 616.747.12/.16-001.5-06-08-047.44

O. Yu. Sukhin

**STATISTICS AND COMPARATIVE ANALYSIS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH COMPLICATED AND
CHRONIC TEARS OF THE ROTATOR CUFF OF THE SHOULDER***Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine*

The **aim** of study was a statistical and comparative analysis of the treatment of patients with complicated and chronic tears of the rotator cuff of the shoulder. **Materials and methods.** Complicated and chronic injuries of the rotator cuff of the shoulder occupy one of the leading places in the structure of instability of the shoulder joint and, according to various data in the literature, make up to 60%. These injuries are characterized by gradualness and require long-term treatment, lead to loss of working capacity, and in some cases to disability. We conducted an analysis of the results of treatment of patients aged 37 to 78 years with complicated and chronic tears of the rotator cuff of the shoulder. Patients were divided into two clinical groups:

- the comparison group included 60 (66,6%) patients with complicated and chronic tears of the shoulder rotator cuff, which undergo different types of surgical treatments;
- the second group (main) included 30 (33,4%) patients with complicated and chronic tears of the rotator cuff of the shoulder, which undergo surgical treatment chosen by mentioned in article algorithm.

Results. The analysis of the obtained results confirmed a statistically significant reduction by 20% ($p < 0,05$) of the average terms of inpatient treatment of patients who were treated according to the developed method in comparison with the control group. The conducted data analysis showed that among patients of the control group clinical group, the number of excellent (21,67%), good (13,33%) and satisfactory (18,33%) results. Unsatisfactory results were noted in 13,33%. The average indicator of treatment results was $67,2 \pm 1,0$. In the main clinical group of 30 patients, excellent results were obtained in 19 (63,33%), good – in 8 (26,66%), satisfactory in 2 (6,66%) and unsatisfactory in 1 (1,66%) patient. The average rate of evaluation of treatment results was $79,9 \pm 0,6$ that on 18,9% was higher than in control group ($p < 0,05$).

Key words: statistics, comparative analysis, rotator cuff, rotator arthropathy, unfortunate triad of shoulder.

Вступ. Ускладнені та застарілі пошкодження ротаторної манжети плеча посідають одне із чільних місць у структурі нестабільності плечового суглоба і, за різними даними літератури, становлять до 60% [1; 2]. Ці ушкодження характеризуються стадійністю та потребують тривалого лікування [2], призводять до втрати працездатності, а іноді і до інвалідизації. Натепер світова, а також вітчизняна травматологія й ортопедія мають значний досвід відновлення анатомічної цілісності та функціональних порушень за різних видів свіжих неускладнених ушкоджень оберտальної манжети плеча

з незначними термінами травми. Лікування даного контингенту хворих не викликає ускладнень і здебільшого дає задовільні функціональні результати [3–5]. Такі результати пояснюються тим, що немає вторинних змін у тканинах оберտальної манжети плеча, немає грубого внутрішньосухожильного рубця або значного розволокнення сухожилків манжети за його часткового пошкодження [7]. Відсутня ретракція м'язів, унаслідок якої стає складною, а часом і неможливою їх реінсерція або рефіксація кісткових фрагментів горбків плеча [8]. У навколишніх тканинах немає остеопорозу, остеофітів на нижній поверхні акроміального відростка лопатки, в області ключично-акроміального зчленування та великого горбка плечової кістки. У піддельтовидно-

підакроміальній сумці, у дельтоподібному та підлопатковому м'язах немає виражених дегенеративно-дистрофічних змін. Однак ці й інші зміни в м'язах ротаторної манжети плеча в разі тривалої бездіяльності втрачають свою еластичність, піддаються гіпотрофії [2], що сприяє розвитку плече-лопаткового стенозу та приводно-ротаційної тугоухливості. Та все це повною мірою має місце в пацієнтів середнього та похилого віку із тривалими термінами патології [6]. Тож вибір методу хірургічної корекції становить значні труднощі, часто в повсякденній практиці рішення про обсяг оперативної допомоги та її окремі елементи ухвалюється безпосередньо під час виконання втручання. У підсумку частота незадовільних наслідків досягає 50% і більше [2], а інколи стан хворого потребує повторного втручання [8].

Мета – провести статистичний і порівняльний аналіз лікування хворих з ускладненими та застарілими розривами ротаторної манжети плеча.

Матеріали та методи дослідження. Нами був проведений аналіз результатів лікування пацієнтів віком від 37 до 78 років з ускладненими та застарілими розривами ротаторної манжети плеча. Хворі були розподілені на дві клінічні групи:

– до групи порівняння було включено 60 хворих (66,6%) з ускладненими та застарілими розривами ротаторної манжети плеча, яким проведено оперативне втручання із 2010 по 2015 рр. у відділенні ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМНУ». До пацієнтів застосовано різні тактики оперативного лікування залежно від стадії розриву ротаторної манжети, стадії артрозу плечового суглоба;

– до другої групи (основної) було включено 30 хворих (33,4%) з ускладненими та застарілими розривами ротаторної манжети плеча, яким було проведено оперативне лікування із 2015 по 2020 рр. у відділенні ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМНУ». До пацієнтів застосовано різні тактики оперативного лікування згідно із представленим алгоритмом (рис. 1), залежно від стадії розриву ротаторної манжети плеча, стадії жирової дистрофії м'язів ротаторів, стадії артрозу плечового суглоба, віку пацієнта.

Розподіл обстежених хворих з ускладненими та застарілими розривами ротаторної манжети плеча за статтю та віком: у контрольній групі найбільшу кількість (25 хворих) становили пацієнти віком від 51 до 60 років з перевагою чоловічої статі. Середній вік пацієнтів – $56,5 \pm 9,3$ років. В основній групі найбільшу кількість становили хворі віком 51–60 років (11 осіб), серед яких переважали особи чоловічої статі. Середній вік основної групи – $56,7 \pm 9,69$ років. У всіх випадках спостерігається непрямий механізм травми. Переважно наявне ушкодження правого плечового суглоба (67,7%). Ушкодження лівого плечового суглоба було виявлено у 32,2%.

Діагностика проводилась за допомогою збору даних анамнезу, скарг хворого, даних об'єктивного обстеження, даних інструментальних методів обстеження: рентгенологічних знімків у стандартних проєкціях, ультразвукового обстеження, комп'ютерної томографії та магнітно-резонансної томографії.

Під час клінічного обстеження хворих з укладеними та застарілими розривами ротаторної манжети плеча використовували клінічні тести для визначення патогномонічних ознак:

1. Тест Jobe, що є чутливим до розриву надостьового м'яза. Тест був позитивний у 74 пацієнтів, чутливість тесту – 82,2%.

2. Тест Neer, який визначає патологію у відповідній групі м'язів ротаторів плеча. Він був діагностований у 68 пацієнтів, а чутливість тесту становила 75,5%.

Позитивність даних тестів свідчить про дефіцит функції м'язів, що відповідають за функцію відведення плеча, що може бути спричинено не лише розривом ротаторної манжети, а й іншими захворюваннями плечового суглоба.

3. Hawkins тест – сигналізує про ушкодження надостьового та підостьового м'язів. Воно було діагностовано у 65 пацієнтів, а чутливість тесту становила 72,2%.

4. Тест «падаючої руки» – насамперед свідчить про грубе порушення функції надостьового та м'яза. Діагностовано у 58 хворих, що становить 64,4% чутливості для тесту.

5. Внутрішньоротаційний тест – свідчить про порушення функції підлопаткового м'яза. Було діагностовано у 48 хворих, що становить 53,3% чутливості тесту.

6. Зовнішньоротаційний тест – сигналізує про ушкодження зовнішніх м'язів ротаторів плеча, а саме підостьового та малого круглого м'яза та частково може свідчити про порушення функції надостьового м'яза. Діагностовано у 62 хворих, а чутливість тесту становила 68,8%.

7. «Болюча дуга відведення» – даний тест відмічає появу больового синдрому в разі відведення плеча від 70 до 120° , свідчить про зменшення простору між акром іонем і голівкою плечового суглоба. Діагностовано у 51 хворого, а чутливість тесту становила 56,6%.

8. Згладженість дельтоподібного м'яза плеча та гіпотрофія плеча свідчать про порушення функції у плечовому суглобі й обмеження рухів у ньому. Були діагностовані у 55 хворих, а чутливість тестів становила 61,1%.

У контрольній групі пацієнти були прооперовані за різними методиками вибору хірургічного лікування, в основній – за розробленим алгоритмом вибору тактики хірургічного лікування хворих з ускладненими та застарілими розривами ротаторної манжети плеча (рис. 1). Оцінка результату лікування була проведена за допомогою оціночних шкал Rowe та Constant-Murley score [2; 9].

Результати дослідження та їх обговорення. Віддалені результати лікування були вивчені у 52 (86,66%) хворих контрольної групи, основної – у 28 (93,33%) пацієнтів. Розподіл обстежених хворих з ускладненими та застарілими розривами ротаторної манжети плеча за статтю та віком: у контрольній групі найбільшу кількість (17 хворих) становили пацієнти віком від 51 до 60 років з перевагою чоловічої статі. Середній вік пацієнтів – $57,8 \pm 9,42$ років. В основній групі найбільшу кількість становили хворі віком 51–60 років (11 осіб) з перевагою чоловічої статі. Середній вік

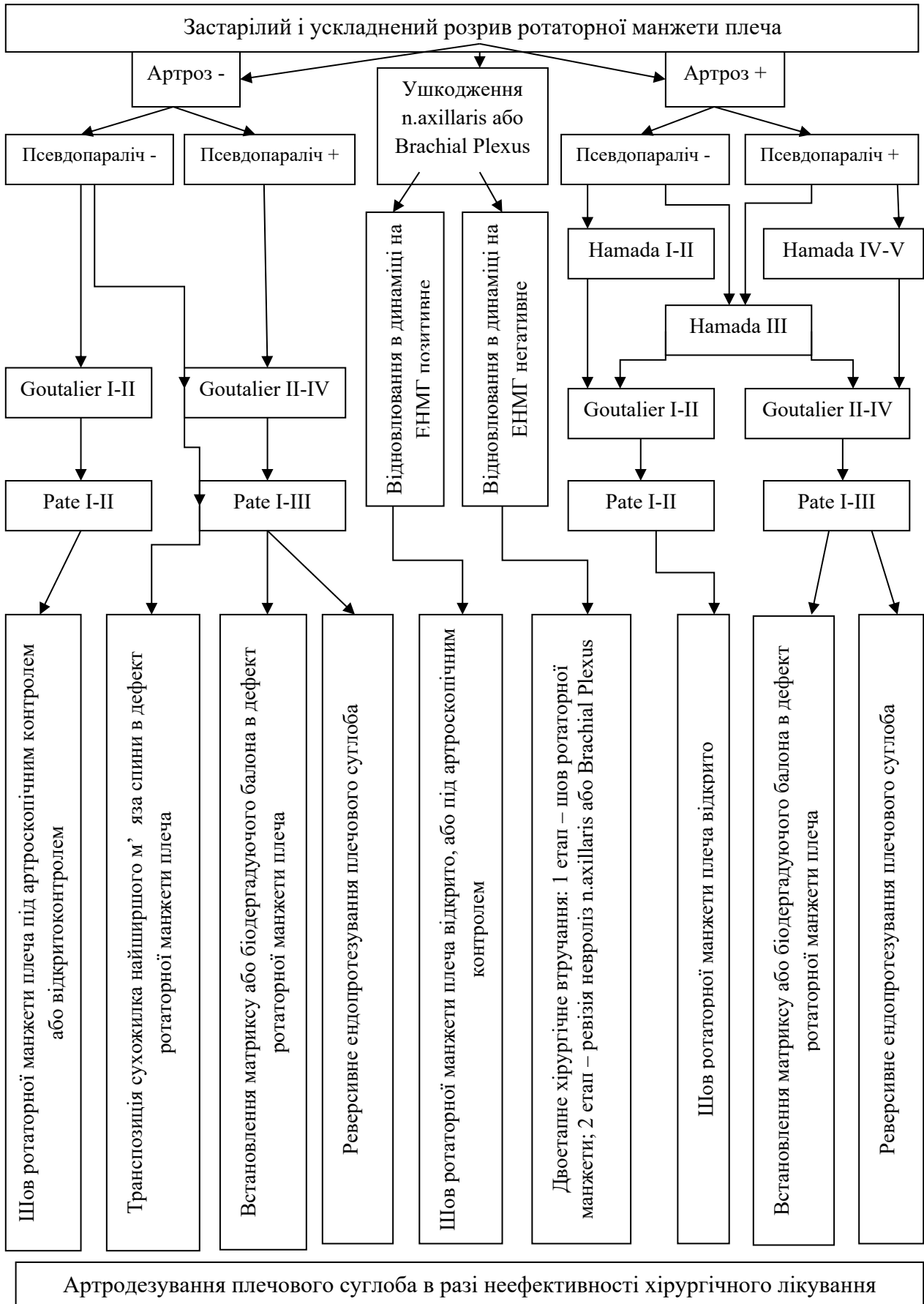


Рис. 1. Алгоритм вибору тактики хірургічного лікування хворих

основної групи – $57,6 \pm 9,78$ років. Терміни стаціонарного лікування у хворих основної та контрольної груп такі: $14,4 \pm 0,2$ днів у контрольній та $9,8 \pm 0,3$ днів в основній групах. Аналіз отриманих результатів підтвердив статистично достовірне скорочення на 20% ($p < 0,05$) середніх термінів стаціонарного лікування хворих, яким було обрано лікування за розробленою методикою, порівняно з контрольною групою.

Одним із важливих показників якості оперативного лікування за будь-якої патології є терміни цілковитого відновлення функції. Проведений аналіз результатів довів достовірну відмінність показників відновлення функції плечового суглоба в пацієнтів контрольної й основної груп. Згідно з отриманими результатами, усі пацієнти основної групи змогли здійснювати активні рухи та цілком відновити функцію плечового суглоба на строках від 3-х тижнів до 2,5 місяців, тоді як хворим контрольної групи на це знадобилося вдвічі більше часу.

Розподіл результатів оперативного лікування хворих основної та контрольної груп плеча за шкалою Rowe представлений на рис. 2.

Проведений аналіз даних показав, що серед 52 пацієнтів контрольної клінічної групи найкращі, добрі та задовільні результати спостерігались у 21,67, 13,33 і 18,33% відповідно; незадовільні результати відзначено у 13,33%. Середній показник оцінки результатів лікування становив $67,2 \pm 1,0$. В основній клінічній групі із 28 пацієнтів найкращі результати отримано в 19 (63,33%), добрі у 8 (26,67%), задовільні у 2 (6,67%), незадовільні в 1 хворого (1,66%). Середній показник оцінки результатів лікування становив $79,9 \pm 0,6$, що на 18,9% перевищувало показник контрольної групи ($p < 0,05$, порівняно з контрольною групою).

Розподіл результатів оперативного лікування хворих основної та контрольної груп за шкалою Constant-Murley показано на рис. 3, відмінні результати в контрольній групі були у 20% пацієнтів, добрі – у 41,67%, задовільні – у 25%, незадовільні – у 13,33%. В основній групі найкращі результати спостерігались у 56,67% хворих, добрі – у 33,33% хворих, задовільні – у 6,67% пацієнтів, незадовільний результат був в одного пацієнта (3,33%).

Висновки. Найкращі та хороші результати оперативного лікування отримані в основній групі завдяки

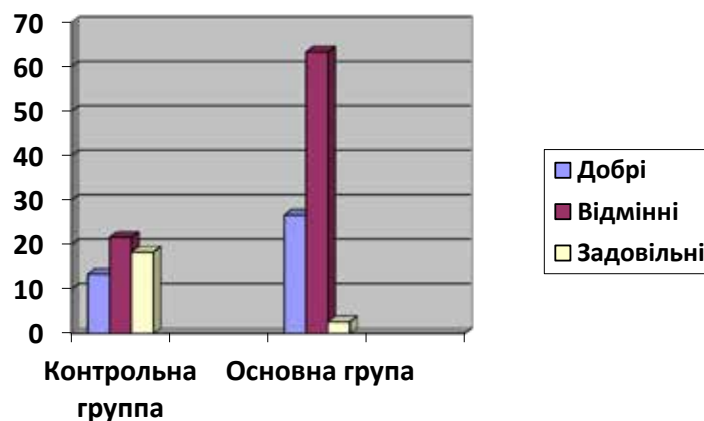


Рис. 2. Результати лікування застарілих і ускладнених розривів ротаторної манжети плеча в контрольній і основній групах за шкалою Rowe

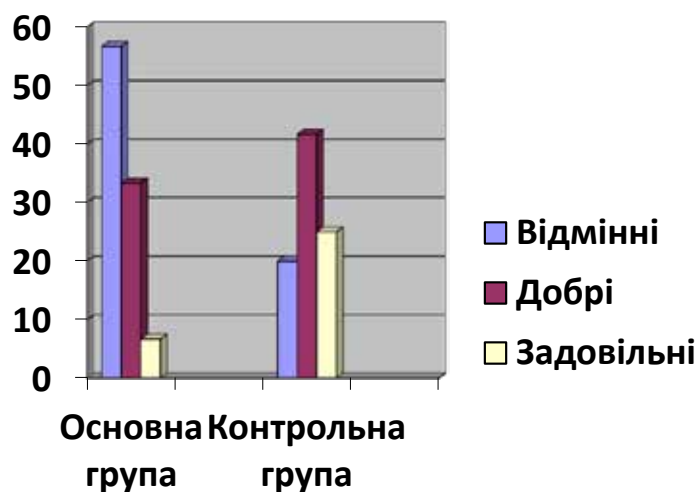


Рис. 3. Результати лікування в контрольній і основній групах за шкалою Constant-Murley

КЛІНІЧНА ПРАКТИКА

правильному вибору тактики хірургічного лікування. Проведений аналіз даних показав: серед 52 пацієнтів контрольної клінічної групи найкращих результатів 21,66%, добрих – 13,33%, задовільних – 18,33%. Незадовільних результатів 13,33%. Середній показник результатів лікування становив $67,2 \pm 1,0$.

В основній клінічній групі із 28 пацієнтів найкращі результати отримані у 63,33%, добрі – у 26,67%, задовільні – у 6,67%, незадовільні – у 1,67%. Середній показник оцінки результатів лікування становив $79,9 \pm 0,6$, що на 18,9% перевищувало показник контрольної групи ($p < 0,05$, порівняно з контрольною групою).

ЛІТЕРАТУРА

1. Попадюха Ю.А. Шляхи відновлення біомеханіки плечового суглоба після артроскопічного лікування ушкоджень ротаторної манжети плеча. *Вісник Чернігівського національного педагогічного університету. Серія «Педагогічні науки. Фізичне виховання та спорт»*. 2014; 118 (3): 239–245.
2. Страфун С.С. Хірургічне лікування повних розривів ротаторної манжети плеча. *Ортопедія, травматологія та протезування*. 2009; 2: 41–48.
3. Азізов М.Ж. Хірургічні втручання за умов ушкодження обертальної манжети плеча. *Ортопедія, травматологія та протезування*. 2011; 4 (585): 38–41.
4. Півень Ю.М., Ксьонз І.В., Литвин Ю.П. Аналіз операційних втручань при пошкодженнях ротаторної манжети плеча із застосуванням артроскопії. *Шпитальна хірургія*. 2015; 4: 41–43.
5. Gialanella B., Grossetti F., Mazza M. et al. Functional Recovery After Rotator Cuff Repair: The Role of Biceps Surgery. *Journal of sport rehabilitation*. 2017; May 22: 1–30. DOI: 10.1123/jsr.2015-0055. PMID: 28530504.
6. Страфун С.С., Долгополов О.В., Сергієнко Р.О. Артроскопічний шов ротаторної манжети плеча. *Літопис травматології та ортопедії*. 2008; 1/2: 189–193.
7. Бур'янов О.А., Даниленко І.В., Самусенко І.В., Нечипорчук С.Л. Досвід хірургічного лікування застарілих пошкоджень ротаторної манжети плечового суглоба. *Літопис травматології та ортопедії*. 2008; 1/2: 121–123.
8. Petrillo S., Longo U.G., Papalia R. Denaro Reverse shoulder arthroplasty for massive irreparable rotator cuff tears and cuff tear arthropathy: a systematic review. *Musculoskeletal surgery*. 2017; Apr 25. DOI: 10.1007/s12306-017-0474-z. PMID: 28444541.
9. Sabzevari S., Kachooei A.R., Giugale J., Lin A. One-stage surgical treatment for concomitant rotator cuff tears with shoulder stiffness has comparable results with isolated rotator cuff tears: a systematic review. *Journal of shoulder and elbow surgery*. 2017. May 3. PII: S1058-2746 (17) 30150-7. DOI: 10.1016/j.jse.2017.03.005. PMID: 28478897.

Надійшла до редакції 07.08.2023 р.

Прийнята до друку 04.09.2023 р.

Електронна адреса для листування Oleksii.sukhin@onmedu.edu.ua

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

УДК 618.2-083

DOI <http://doi.org/10.32782/2226-2008-2023-3-9>

Т. П. Шаблій

ПРЕКОНЦЕПЦІЙНА ПІДГОТОВКА: ОГЛЯД ОСНОВНИХ РЕКОМЕНДАЦІЙ ІЗ ДОКАЗОВОЮ БАЗОЮ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 618.2-083

Т. П. Шаблій

ПРЕКОНЦЕПЦІЙНА ПІДГОТОВКА: ОГЛЯД ОСНОВНИХ РЕКОМЕНДАЦІЙ ІЗ ДОКАЗОВОЮ БАЗОЮ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Представлений огляд основних рекомендацій із прекоцепційної підготовки з доказовою базою, а саме з обов'язкової нутритивної підтримки та сапліментатії фолієвої кислоти, йоду, заліза та, за показаннями, – вітаміну D, омега-3 поліненасичених жирних кислот, магнію та мелатоніну. Обґрунтовано персоніфіковану прекоцепційну підготовку, з урахуванням соматичного та гінекологічного статусу, індивідуальних ризиків, побудовою індивідуальної програми вступу до вагітності, для умовно-здорових жінок (стандартна), жінок з екстрагенітальною патологією і жінок із гінекологічною патологією, значущою для репродукції.

Ключові слова: прекоцепційна підготовка, плацентарна дисфункція, нутритивна підтримка, мікробіом.

UDC 618.2-083

T. P. Shablii

PRECONCEPT PREPARATION: AN OVERVIEW OF THE MAIN EVIDENCE-BASED RECOMMENDATIONS

Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine

An overview of the main concepts of preconception preparation is presented, namely, mandatory nutritional support and supplementation of folic acid, iodine, iron and, if indicated, vitamin D, omega-3 polyunsaturated fatty acids, magnesium, and melatonin.

Personalized preconception preparation in practically healthy women (standard) alongside patients with extragenital pathology and women with gynecological pathology is substantiated, with the somatic and gynecological status, individual risks, which are significant for reproduction, taken account of. The need for consultations of a psychologist, a dentist, and an otorhinolaryngologist is noted.

Periconceptual care is substantiated. It includes one that is given in the early stages of biochemical and clinically coming pregnancy, up to 12 weeks, which potentially provides full-fledged gametes, implantation, placentation, embryogenesis and prevention of placental dysfunction and associated major obstetric syndromes, and in the long term, successful pregnancy, preservation of reproductive health, prevention of perinatal morbidity and formation of a positive pregnancy experience.

Key words: preconception preparation, placental dysfunction, nutritional support, microbiome.

Вступ. Згідно з епігенетичними дослідженням, теорією походження здоров'я та хвороб (DOHaD), несприятливе внутрішньоутробне середовище може призвести до незворотних наслідків упродовж усього життя дитини, підвищуючи сприйнятливості до хронічних дегенеративних захворювань (ожиріння, цукрового діабету 2 типу, серцево-судинної патології) у пізньому віці [1; 2; 3]. Теорія «фетального програмування» виникла із прогностично-адаптивної моделі Баркера, згідно з якою плід програмує свій метаболізм і ендокринно-метаболічні зміни залежно від умов внутрішньоутробного життя [4].

Відкриття оксиду азоту – ендотеліального чинника релаксації кровоносних судин Р. Ферчготом у 1978 р. та фундаментальні праці І. Бросенса із 2011 р. з патології глибокої плацентатії лягли в основу сучасної теорії великих акушерських синдромів (далі – ВАС), або плацентасоційованих захворювань. Термін «ВАС»

запропонований G.C. Di Renzo та R. Romero у 2009 р. Станом натеper до ВАС відносять передчасні пологи та невиношування вагітності, прееклампсію, внутрішньоутробне обмеження росту плода, макросомію, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти та гестаційний діабет [5].

Ця патогенетично та клінічно різнорідна патологія (поліетіологічність) розвивається переважно на тлі плацентарної дисфункції з маніфестними системним запаленням, дисфункцією ендотелію, переважанням антиангіогенних факторів і характеризується тривалою доклінічною стадією, адаптивним характером клінічних проявів – до 24 тижнів, високою частотою порушень стану внутрішньоутробного плода. Отже, основа структурних, а в майбутньому і функціональних порушень плаценти закладається протягом першої та другої хвиль інвазії трофобласту, ремоделювання спіралеподібних артерій – із 3–4 тижня до 20–24 тижня гестації, а також залежить від якості гамет подружжя та якості ендометрію (сприйнятливості, рецептивності). Таким чином, стають зрозумілими основні компоненти здо-

рової вагітності: здорові гамети, здоровий ендометрій і повноцінна плацентація [2]. Тому саме підготовка до вагітності, ведення вагітності в ранні терміни гестації (до 12 тижнів) є вузловою точкою, коли закладаються успішні результати вагітності [6], спроби виправляти неякісні «стартові чинники», які існували на мить зачаття, імплантації та плацентації, є занадто запізними [7].

Тези про те, що плацента відіграє фундаментальну роль під час вагітності для зростання та розвитку плода, а її субоптимальна функція може призвести до тяжких наслідків у перші роки життя дитини, лягли в основу молодої науки – *нейроплацентології*, яка фокусується на вирішальній ролі плаценти в неврологічному розвитку плода та новонародженого [8; 9].

Комісія Всесвітньої організації охорони здоров'я (далі – ВООЗ) з ліквідації дитячого ожиріння називає прекоцепцію однією із шести ключових стратегій, здатних розірвати порочне коло неінфекційних захворювань [10]. Глобальна стратегія ООН «Кожна жінка, кожна дитина» направлена на зміцнення політики та поліпшення допомоги найуразливішим прошаркам населення – жінкам і дітям у всьому світі [11].

Прекоцепційна (прегравідарна) підготовка або її західний аналог – *preconception care* (догляд до зачаття) – являє собою комплекс діагностичних і лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на підготовку пари до успішного зачаття, нормального перебігу вагітності та народження здорової дитини. Цілі ВООЗ в цій стратегії такі: покращити стан здоров'я жінок і подружніх пар до зачаття та сприяти зниженню впливу індивідуальних і екологічних чинників, які можуть зашкодити здоров'ю матері та дитини [12].

Рекомендації для осіб, які планують завагітніти, сягають стародавніх спартанців, які «наказували дівчатам вправлятися в боротьбі, бігу, метанні кілець і метанні дротика, щоб вони могли зачати плід у сильних і здорових тілах, дати йому змогу пустити міцніше коріння й отримати краще зростання» [13]. Система прекоцепційної підготовки відома з 1980 р. у США, а перикоцепційна допомога була впроваджена в Угорщині в 1984 р. і є допомогою, яка передуює заплідненню яйцеклітини, орієнтована на ведення подружжя на етапі планування вагітності, а також у ранні строки вагітності, яка настала. В Україні стратегія прегравідарної підготовки законодавчо розвивається із 2003 р. і перенесла кілька ренесансів. Чергове зростання інтересу до неї спостерігається останніми роками та пов'язано, по-перше, з пандемією SARS-CoV-2, по-друге, з війною в Україні. Стосовно пандемії SARS-CoV-2, доведені необхідність вакцинації, згідно з календарем щеплень – до настання вагітності, профілактики плацентарної дисфункції та нутритивної підтримки в цих хворих (Л. Воробей, 2023 р.). Медичні наслідки війни в Україні, окрім величезних людських втрат, інвалідності, забруднення навколишнього середовища, – це дія хронічного емоційного стресу, відсутність і брак медичної допомоги для хворих із коморбідністю, значне погіршення здоров'я населення загалом. Статистика демографічної ситуації в Україні невблаганна та погіршується. Кількість пологів за час війни у 2021–2022 рр. зменшилась

на 24,5% (В. Медвідь, 2023 р.), що на тлі негативного приросту населення може призвести до депопуляції населення України. Також відомо, що ООН у листопаді 2022 р. визнала Україну одним із лідерів з вимирання населення. Тому питання збереження репродуктивного здоров'я та фертильності – українь важливі на національному рівні.

Результати дослідження та їх обговорення. Відповідно до «Політики прекоцепційної підготовки» ВООЗ, прекоцепційне консультування необхідно проводити всім жінкам репродуктивного віку на будь-якому плановому та позаплановому візиті до акушера-гінеколога, лікаря загальної практики або вузького спеціаліста, якщо пацієнтка не використовує надійної контрацепції або не проти випадкового настання вагітності. Необхідним є питання: «*Чи плануєте Ви завагітніти наступного року?*». Оптимальним для виношування вагітності є вік жінок 19–35 років. Сучасними дослідженнями визначено оптимальний строк прекоцепційної підготовки – 14 тижнів для жінок і 10 тижнів для чоловіків, у середньому для практично здорових пар – не менше 3 місяців.

Інтергенетичний інтервал (час від розродження до зачаття наступної дитини) – 2–5 років, після абортів на ранніх строках – 3–6 місяців, пізнього самовільного абортів ≥ 1 року, за повторних утрат вагітності на ранніх термінах відкладати зачаття не рекомендується [12–14].

Головні цілі прекоцепційної підготовки нині полягають у підвищенні живонародження та зниженні частоти та ризиків: уроджених вад розвитку та хромосомних аномалій плода; невиношування вагітності та передчасних пологів, а також рекомендована вакцинація.

На етапі прекоцепційного консультування головними завданнями є виявлення чинників ризику в потенційних батьків, мотивована усвідомлена підготовка пари до вагітності, санітарна освіта та пропаганда здорового способу життя, соціальна відповідальність подружжя за дотримання рекомендацій. Оптимізує це консультування видача роздрукованих рекомендацій у вигляді флаєрів, брошур, відкритих online-ресурсів для населення, з якими пара може ознайомитись у зручний час, телемедицина. Згодом, на етапах власне прекоцепції, з'являється можливість усунення чи зменшення впливу чинників ризику для оптимізації здоров'я подружжя, як запорука забезпечення «здоров'я» їхніх статевих клітин, а з ранніх строків біохімічної та клінічної вагітності – повноцінних умов для імплантації, плацентації, ембріогенезу. Отже, обгрунтованою є *перикоцепційна допомога*, яка охоплює підготовку до вагітності та продовжується в ранні строки біохімічної та клінічної вагітності, що настала, фактично з отримання позитивного тесту на вагітність – до 12 тижнів, коли наявна потенційна можливість впливу на гамети, імплантацію, плацентацію, ембріогенез і профілактику плацентарної дисфункції й асоційованих з нею ВАС, а в довгостроковій перспективі – отримання сприятливих результатів здорової вагітності, збереження репродуктивного здоров'я, профілактику перинатальної захворюваності і формування позитивного досвіду вагітності.

Дослідженню переваг і розвитку технологій телемедицини у прекоцепційній підготовці, веденні вагітності із 2001 р. присвячено щорічно приблизно 250 публікацій у світі (Di Renzo, 2023 р.). Її доступність для країн з високим і низьким рівнем доходу, зручність дозволяють проводити online-консультування, за допомогою мобільних додатків – проводити санітарну освіту майбутніх батьків, гормональний моніторинг цукру й інших гормонів, контроль ваги, артеріального тиску, ультразвуковий телемоніторинг плода, а саме ЄКГ, ФКГ, фетометрію, доплерометрію, а також кардіотографію в динаміці.

Прекоцепційна підготовка включає низку стратегій:

1) заходи з вакцинації відповідно до календаря щеплень і віку жінки проти: дифтерії та правця (≥ 10 років від останньої ревакцинації), гепатиту В (не щеплені раніше), краснухи (вік ≤ 25 років, не хворіли, не щеплені), кору (вік ≤ 35 років, не хворіли, не щеплені), SARS-CoV-2 (не щеплені двічі чи бустерною дозою) (В. Медвідь, 2023 р.);

2) медико-генетичне консультування. До речі, його ефективність становить 65–70%. Але воно є обов'язковим для всіх пар, що планують вагітність, з метою вибору мінімальної діагностичної програми та розрахунку індивідуального генетичного ризику (Американська спільнота акушерів-гінекологів (ACOG), Американська спільнота репродуктивної медицини (ASRM), 2019 р.);

3) використання збалансованих полівітамінно-мінеральних комплексів та фолатна профілактика вроджених вад розвитку плода (передусім, дефектів нервової трубки – ефективність 90%, серця – ефективність 40%), передчасних пологів і преєклампсії, а також когнітивних розладів, аутизму;

4) підготовка до планованої вагітності, включаючи питання контрацепції;

5) виявлення та модифікація чинників ризику (незбалансоване харчування, ожиріння або помірна вага (з розрахунком ІМТ), куріння, уживання алкоголю, наркотичних речовин, вплив факторів навколишнього середовища) і генетично зумовлених захворювань. Беручи до уваги вплив хронічного емоційного та вітального стресу воєнного часу, необхідне анкетування або психологічне (психометричне) тестування з консультацією медичним (перинатальним) психологом із психотерапією. У разі наявності суїцидальних думок, депресії – ведення психіатром;

6) профілактика, виявлення та лікування вогнищ хронічного запалення, інфекційних і неінфекційних захворювань, ЗПСШ, ВІЛ, туберкульозу та сифілісу. Зважаючи на нові дані про ідентичність мікробіому ротової порожнини, язика та мигдалин – мікробіому плаценти, необхідним є візит до стоматолога, отоларинголога, із санацією, за показаннями. Також необхідна консультація чоловіка урологом.

Складові частини стратегії будуть різнитися залежно від індивідуальних клінічних ситуацій. Тому обґрунтованим вважаємо розгляд прекоцепційної підготовки окремо для: а) умовно-здорових жінок – стандартна; б) жінок з екстрагенітальною патологією; в) жінок з гінекологічною патологією, значимою для репродук-

ції [14], з відповідним менеджментом. Актуальною натеper є *персоніфікована прекоцепційна допомога*, максимально індивідуалізована, з урахуванням індивідуальних ризиків, соматичного та гінекологічного статусу та побудовою індивідуальної програми вступу до вагітності. Це дозволяє підвищити її комплаєнтність, уникати поліпрагмазії та сприяти формуванню позитивного досвіду вагітності. На думку Т. Татарчук (2023 р.), можливі декілька варіантів пацієнт-орієнтованого підходу:

– *економ* – суто в межах доказових даних відповідно до діагнозу;

– *розширений* – послуговуватись гайдлайнами відповідно до пацієнтки;

– *інтегративний*, власне пацієнт-орієнтований.

Отже, для умовно-здорових жінок після оцінювання соціоекономічного статусу пари, анамнезу життя та сімейного анамнезу, можливих поведінкових ризиків, шкідливих умов життя, праці, фізичної активності, особливостей харчування, рекомендовано проведення бесід щодо здорового способу життя, харчування, профілактичний прийом фолієвої кислоти в дозі 400 мкг/добу (А) та йодиду калію в дозі 200 мкг/добу (А), йодованої солі, заліза в дозі 30 мг/добу у складі полівітамінно-мінеральних комплексів, а також корекцію виявлених шкідливих чинників за 3 місяці до зачаття, вакцинацію.

Стандартне прекоцепційне обстеження жінки охоплює:

– збирання анамнезу з акцентом на чинники ризику (хронічна екстрагенітальна патологія, спадкові хвороби, шкідливі виробничі умови, шкідливі звички, постійні медикаменти, трансфузії крові, профілактика Rh-ізоімунізації, алергічні реакції, перенесений ковід);

– визначення ІМТ, АТ, ЧСС;

– загальний аналіз крові, сечі, група крові, Rh-фактор, антитіла до ВІЛ, HCV, HBS-Ag, RW, Ig G та Ig M до вірусу краснухи, ТТГ, глюкоза, феритин (В. Медвідь, 2023 р.);

– гінекологічне обстеження зі скринінгом на інфекції, що передаються статевим шляхом, бакпосів виділень зі статевих шляхів з антибіотикограмою, Пап-тест, огляд і пальпація молочних залоз.

У жінок з екстрагенітальною патологією периконцепційна допомога повинна забезпечити контроль (медикаментозну компенсацію) хронічних екстрагенітальних захворювань до настання вагітності, на тлі контрацепції, за участю мультидисциплінарної команди вузьких спеціалістів, з побудовою індивідуальної програми, що мінімізує акушерські та перинатальні ускладнення.

Необхідним є виявлення груп ризику з відповідним профілактичним веденням.

Наприклад, у хворих на цукровий діабет прекоцепційна допомога має особливості та передбачає:

– планування вагітності;

– мультидисциплінарне ведення терапевтом, ендокринологом, можливо, дієтологом, медико-генетичне консультування;

– корекцію ІМТ;

– санацію вогнищ інфекції;

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

- діагностику судинних ускладнень;
- скасування цукрознижувальних препаратів до планованого запліднення, перехід на людський генно-інженерний інсулін [16];
- профілактику плацентарної дисфункції, вроджених вад розвитку плода, невиношування вагітності, прееклампсії.

Беручи до уваги підвищені ризики діабетичних ембріопатій (6–13%) у таких жінок (аненцефалії, мікроцефалії, вроджені хвороби серця, нирок тощо) пропорційно рівню $Hb A_{1c}$ протягом перших 10 тижнів, на прекоцепційному етапі необхідним є контроль глікемічного профілю (натще – 3,5–5,5 ммоль/л, через 2 години після їжі – 5,0–7,8 ммоль/л), цільовий рівень $Hb A_{1c} < 6,5$ (А). А також рекомендації зі способу життя, контроль ваги, планування харчування, фізичної активності, ведення міждисциплінарною командою та сапліментация 1,0 мкг фолієвої кислоти та вітаміну B_{12} і калію йодиду 200 мкг/добу – за 3 місяці до зачаття, із продовженням до 12 тижнів гестації [16–20].

У жінок із гінекологічною патологією, значимою для репродукції, необхідне завчасне прегравідарне лікування мультидисциплінарною командою – для досягнення ремісії, підвищення фертильності та виношування вагітності, з відповідним менеджментом із ранніх термінів гестації, а також профілактика плацентарної дисфункції, призначення пробіотиків (за показаннями). Передусім це стосується пацієнток із синдромом полікістозних яєчників, ендокринним безпліддям, ендометріозом, міомою матки, недостатністю лютеїнової фази, а також жінок із вагітністю, що настала внаслідок допоміжних репродуктивних технологій, звичною втратою вагітності тощо. Наприклад, у жінки із синдромом полікістозних яєчників збільшуються ризики для ускладненого перебігу вагітності: прееклампсії у 3–4 рази, гестаційного діабету – у 2–5 разів, а також невиношування та недоношування вагітності, обмеження росту плода тощо. Тому лікарська стратегія на етапі прекоцепції полягає в модифікації способу життя, сну, нівелюванні стресу, виключенні тютюнопаління й інших шкідливих звичок, нормалізації ІМТ, призначенні сенситаїзерів інсуліну, інгібіторів ароматази, в умовах мультидисциплінарного підходу тощо. Супровід на ранніх строках вагітності орієнтований на запобігання репродуктивним втратам – повинен забезпечити належний рівень прогестерону та профілактику плацентарної дисфункції, у першу чергу. Призначення метформіну може захистити від зміни рівнів метилювання ДНК у генах лептину, ліпокалінового рецептора 2 і рецепторів андрогенів, спричинених материнським СПКЯ, знизити вірогідність виникнення СПКЯ у потомства. Перспективним у цих хворих є терапія супроводу – призначення мелатоніну тривалої дії у прекоцепційній підготовці [21]. Відомо, що мелатонін може безпосередньо впливати на гранульозні клітини яєчників або опосередковано впливати на них через всі рівні гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничкової осі, знижує кортизол, рівень активних форм кисню, знижуючи окисний стрес в ооцитах і сприяє овуляції. Пригнічуючи синтез ФСГ, він зменшує кістозні фолікули в цих хворих, а також покращує вироблення про-

гестерону. Поза вагітності в таких хворих необхідна оцінка ризиків раку ендометрію, молочної залози, а також гострої серцево-судинної патології, гіпертонічної хвороби, гіпергомоцистемії, стеатозу печінки, гіперкоагуляції [22–25].

Доведеною є ефективність таких втручань прекоцепційної підготовки, як:

- сапліментация фолієвої кислоти – кватрефолік, L-метилфолат (А);
- вакцинація від краснухи, правця та дифтерії;
- адекватний менеджмент цукрового діабету та гіпотиреозу (А);
- скринінг на ВІЛ/СНІД та його лікування, вакцинація від гепатиту В для жінок групи ризику;
- скринінг на інфекції, що передаються статевим шляхом, і їх лікування (А);
- менеджмент фенілкетонурії;
- корекція антикоагулянтної терапії;
- корекція терапії епілепсії;
- менеджмент терапії акне ізотретиноїном;
- припинення та відмова від куріння та вживання алкоголю;
- усунення ожиріння [26].

Натепер одна третина населення світу страждає від недоїдання чи худорлявості, ожиріння чи дефіциту мікронутрієнтів [27]. «Якісне голодування» найбільш вразливе в «перші 1 000 днів», коли відбувається «програмування харчування». Існує багате різноманіття вітамінно-мінеральних комплексів, харчових добавок для нутритивної підтримки вагітності, але єдиним серед них із наведеною доказовою базою під час рандомізованих подвійних сліпих контрольованих досліджень є Елевіт. Лінійка цього препарату забезпечує диференційну нутритивну підтримку. На етапі прекоцепції та в I триместрі Елевіт комплекс-1 забезпечує антиоксидантну дію на ендотелій, імунні механізми захисту та профілактику плацентарної дисфункції, а також знижує частоту раннього гестозу та загрозу переривання вагітності [28]. Останніми дослідженнями доведена ефективність Елевіту Пронаталь у профілактиці ускладнень вагітності: зниження частоти анемії – понад 20 разів, прееклампсії – більш ніж удвічі, макросомії – більш як на 20%, післяпологових кровотеч – більш як удвічі за прийому його з I триместру, а також він асоційований зі зниженням ризику пухлин головного мозку, нейробластоми, лейкемії [29–31].

Трендовим із позицій забезпечення фолієвою кислотою є споживання її активної форми – L-метилфолату, кватрефоліку. Висока біодоступність (до 95%) забезпечує профілактику дефектів нервової трубки, невиношування вагітності та передчасних пологів, плацентарної дисфункції, сповільнення росту плода, а також репарацію ДНК, стимуляцію еритропоезу, продукцію лімфоцитів, синтез незамінних амінокислот (метіоніну, серину, гліцину та гістидину) [32].

Нині перспективним напрямом у профілактиці та лікуванні порушень фертильності та ВВР є застосування під час прегравідарної підготовки препаратів, що містять інозитол і фолієву кислоту [33].

Для досягнення адекватного йодного статусу під час вагітності ВООЗ нині рекомендує споживати з їжею 250

мкг йоду на день, що в регіонах із дефіцитом йоду може бути забезпечено введенням добавок калію йодиду в дозі 200 мкг/добу і загального йодування солі [34; 35]. До речі, Україна перебуває в числі 13 країн світу та єдина серед пострадянських держав, де відсутня програма фортифікації солі йодом. Наслідки невирішеності цієї проблеми є значними, особливо щодо впливу на здоров'я молодого покоління, його інтелектуального, імунного потенціалу. Адаптивні зміни, що виникають у пренатальному періоді та ранньому дитячому віці, мають незворотний характер [36]. Тому вживання йоду на етапі прекоцепції та впродовж вагітності запобігає розумовим розладам майбутньої дитини, розвитку ендемічного зобу, патології щитоподібної залози, підвищує когнітивні здібності, імунітет [37].

Мікроелемент селен (Se) змінює експресію щонайменше 30 селенопротеїнів і ферментів щитоподібної залози, впливає на метаболізм гормонів залозою в нормі та в разі захворювань, є антиоксидантом, що важливо під час вагітності. Однак доказова база, що підтримує ізольований його прийом вагітними, визнана недостатньою [38].

Бездоганна доказова база є із профілактики залізодефіциту в жінок репродуктивного віку, під час вагітності та лактації [17–19].

Здорові жінки потребують добову дозу вітаміну D не менше 800 МО/добу, а у групу ризику щодо його дефіциту входять пацієнтки з ІМТ > 30 кг/м², із преєклампсією, гестаційним цукровим діабетом, хронічними захворюваннями печінки, нирок, артеріальною гіпертензією, невиношуванням вагітності в анамнезі, СПКЯ, аутоімунними захворюваннями, дією хронічного емоційного стресу. Тому є потреба визначати рівень 25(OH)D₃, у разі його зниження призначати 4 000 МО/добу упродовж 7 тижнів, а в разі дефіциту – тривалістю 14 тижнів [19; 27; 39]. Вітамін D бере участь у регуляції генів, необхідних для раннього розвитку плаценти, а його призначення до вагітності знижує ризик преєклампсії, передчасних пологів (на 36%), підвищує шанси на вагітність і живонародження в результаті ВРТ і овуляцію – у пацієнток із СПКЯ [39–44].

Метааналізом 672 досліджень (F.D. Firozabadi et al., 2022 р.) доведена ефективність Омега-3 поліненасичених жирних кислот у покращенні розвитку хоріона, формуванні плаценти та профілактиці преєклампсії, низької ваги при народженні, передчасних пологів і невиношування вагітності – у разі прийому на етапі прекоцепції, вагітності, а також довгострокові ефекти в разі прийому протягом вагітності та лактації – зниження післяпологової депресії, кардіометаболічних розладів у матері, покращення зору новонароджених та імунітету [45–47].

В організмі людини є не менше 500 магній-залежних білків і 70% білків, що синтезуються у плаценті, магнієвмісні. Магній є необхідним для функціонування понад 300 ферментів, зокрема і ферментів енергетичного метаболізму, регулює синтез нуклеїнових кислот і білків, бере участь у процесах мітозу та мейозу, що важливо в разі вагітності. Також він спільно з піридоксином бере участь в обміні фолатів і знешкодженні гомоцистеїну. Але в сироватці крові

міститься тільки 1% магнію (більшість його перебуває в кістках), що не дозволяє відстежити його рівень рутинно. І необхідний його рівень у крові (0,66–1,07 ммоль/л), зважаючи на підвищені потреби під час вагітності, буде підтримуватись виснаженням із клітин («фізіологічний» дефіцит), що призводить до підвищених ризиків ускладнень вагітності. Окрім цього, фізіологічно відбувається підвищення його ренальної екскреції майже на 25% [48]. Найбільш залежними від магнію є тканини, що мають максимальну щільність мітохондрій: плацента, матка, мозок, міокард, дещо менше – м'язова тканина [49].

Прогресування вагітності, розвиток ембріона, гестаційна перебудова плаценти потребують збалансованих процесів проліферації й апоптозу, які в умовах дефіциту магнію порушені, що частіше призводить до підвищених ризиків дефектів імплантації ембріона та плацентації, розвитку плацентарної дисфункції, невиношування вагітності, істміко-цервікальної недостатності, передчасних пологів, преєклампсії, затримки росту плода, а також симфізіопатії, гестаційного цукрового діабету, гіперінсулінемії. Антиоксидантна дія Mg є патогенетичною, адже вона перешкоджає розвитку ендотеліальної дисфункції завдяки активації вироблення оксиду азоту та простагліцину, а також пригніченню тромбоксану А₂. Mg є не тільки дезагрегантом, але й помірним антикоагулянтом, зокрема й завдяки перешкоджанню активації кальцієм зовнішнього та внутрішнього шляхів коагуляції [50]. Магній служить природним антистресовим чинником, гальмує розвиток процесів збудження в центральній нервовій системі, знижує чутливість організму до зовнішніх впливів завдяки зменшенню вивільнення адренкортикотропного гормону та виробленню кортизолу й адреналіну через пригнічення стимуляції гіпокампом, забезпечує активацію нейропротектора гліцину. Тому на етапі прекоцепції та вагітності рекомендується приймати 240–480 мг магнію [50; 51].

Висновки. Отже, прекоцепційна підготовка – спосіб профілактики первинно хронічної патології потомства з доказовою базою [52]. Кожна жінка потребує персоналізованого підходу залежно від соматичної, гінекологічної патології та репродуктивних планів, стратегія її ведення переглядається на етапах прекоцепції та позитивного тесту на вагітність – коли є можливість керувати складовими частинами здорової вагітності та починати будувати позитивний досвід вагітності. Необхідно також пам'ятати про нерепродуктивні ефекти прогестерону – нейропротекторну та мієлінізуючу його дію на плід [53], вирішальну роль у підготовці ендометрію до майбутньої імплантації та плацентації, тому вирішувати питання його дотації необхідно із прекоцепційного періоду. Беручи до уваги новітні дані про фенотипи мікробіому людини, його здатність програмувати запальні та хронічні захворювання [54; 55], а також велику кількість мікробного розмаїття у І триместрі – як запоруку неускладненого перебігу вагітності, – необхідне формування вагінального мікробіому периконцепційно, що через регуляцію критичних нейротрансмітерів забезпечить розвиток нервової системи немовляти, її метаболічний стан [56].

ЛІТЕРАТУРА

1. Moreno-Fernandez J., Ochoa J.J., Lopez-Frias M., Diaz-Castro J. Impact of Early Nutrition, Physical Activity and Sleep on the Fetal Programming of Disease in the Pregnancy : A Narrative Review. *Nutrients*. 2020; 12 (12): 3900. DOI: 10.3390/nu12123900.
2. Mirzakhani. Well-being in hi-risk pregnancy : an integrative review. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 2020. DOI: 10.1186/s12884-020-03190-6.
3. Koletzko B., Godfrey K.M., Poston L. et al. Nutrition during pregnancy, lactation and early childhood and its implications for maternal and long-term child health: the early nutrition project recommendations. *Ann Nutr Metab*. 2019; 74: 93–106. DOI: 10.1159/000496471.
4. Baker B.C., Hayes D.J., Jones R.L. Effects of micronutrients on placental function: evidence from clinical studies to animal models. *Reproduction*. 2018 Sep; 156 (3): R69 – R82. DOI: 10.1530/REP-18-0130.
5. Mastrolia S.A., Mazor M., Loverro G., Klaitman V., Erez O. Placental vascular pathology and increased thrombin generation as mechanisms of disease in obstetrical syndromes. *PeerJ*. 2014. 18; 2. DOI: 10.7717/peerj.653.
6. Cha J., Sun X., Dey S.K. Mechanisms of implantation: strategies for successful pregnancy. *Nat Med*. 2012 Dec; 18 (12): 1754–67. DOI: 10.1038/nm.3012. PMID: 23223073; PMCID: PMC6322836.
7. Mumford S.L., Michels K.A., Salari N., Valanzasca P., Belizán J.M. Preconception care: it's never too early. *Reprod Health*. 2014 Oct 2; 11: 73. DOI: 10.1186/1742-4755-11-73. PMID: 25273543; PMCID: PMC4196002.
8. Gardella B., Dominoni M., Scatigno A.L., Cesari S., Fiandrino G., Orcesi S., Spinillo A. What is known about neuroplacentology in fetal growth restriction and in preterm infants : A narrative review of literature. *Front Endocrinol*. 2022. 19; 13: 936171. DOI: 10.3389/fendo.2022.936171.
9. Leon R.L., Mir I.N., Herrera C.L., Sharma K., Spong C.Y., Twickler D.M., Chalak L.F. Neuroplacentology in congenital heart disease: placental connections to neurodevelopmental outcomes. *Pediatr Res*. 2022 Mar; 91 (4): 787–794. DOI: 10.1038/s41390-021-01521-7.2021.
10. World Health Organization (WHO). Report of the commission on ending childhood obesity. Geneva : WHO, 24 March, 2016.
11. The Global Strategy for Women's, Children's and Adolescents' Health (2016–2030). Every Woman, Every Child. URL: <https://globalalliancematernalmentalhealth.org/wp-content/uploads/2017/12/globalstrategyreport2016-2030-lowres.pdf>.
12. WHO recommendations for prenatal care for a positive pregnancy experience. World Health Organization; Geneva, Switzerland, 2016.
13. Teresa Harper M.D. et al. Optimizing preconception care and interventions for improved population health. 2022. 11. DOI: /10.1016/j.fertnstert.2022.12.014.
14. Atrash H., Jack B. Preconception Care to Improve Pregnancy Outcomes: The Science J. Hum. Growth. Dev., 2020; 30 (3): 355–362. DOI: 10.7322/jhgd.v30.11064.
15. Про внесення до наказу МОЗ України від 15.07.2011 р. № 417 «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні» : наказ МОЗ України від 09.01.2014 р. № 7.
16. Дубосарська З.М., Нагорнюк В.Т. Цукровий діабет і вагітність. Клінічна лекція. *Медичні аспекти здоров'я жінки*. 2019. № № 4–5 (125–126). С. 5–12.
17. Стандарти медичної допомоги «Нормальна вагітність» № 1437 від 09.08.2022 р.
18. Клінічна настанова, заснована на доказах «Нормальна вагітність» № 1437 від 09.08.2022 р.
19. Прегравідарна підготовка. Клінічний протокол Міждисциплінарної асоціації спеціалістів репродуктивної медицини (МАРС). Версія 2.0. *Status Praesens*. 2020. 128 с.
20. American diabetes association. Standards of Medical care in diabetes. Abridges for primary care providers. *Clin. Diabetes*. 2022, 40 (1): 10–38. DOI: 10.2337/cd22-as01. PMID: 35221470; PMCID: PMC8865785.
21. Cipolla-Neto J., Amaral F.G., Soares J.M.Jr., Gallo C.C., Furtado A., Cavaco J.E., Gonçalves I., Santos C.R.A., Quintela T. The Crosstalk between Melatonin and Sex Steroid Hormones. *Neuroendocrinology*. 2022; 112 (2), 115–129. DOI: 10.1159/000516148. Epub 2021 Mar 26. PMID: 33774638.
22. Консенсус АСОГ щодо акушерської допомоги № 9: Рівні особливої допомоги: корекція. *Акушерство та гінекологія*. 2023; 141 (4). 864 с. DOI: 10.1097/AOG.0000000000005128.
23. Chiu W.L., Boyle J., Vincent A., Teede H., Moran L.J. Cardiometabolic Risks in Polycystic Ovary Syndrome: Non-Traditional Risk Factors and the Impact of Obesity. *Neuroendocrinology*. 2017; 104 (4): 412–424. DOI: 10.1159/000455233.
24. Тарарчук Т.Ф., Регада С.І., Капшук І.М. Особливості гормонального статусу жінок із синдромом полікістозних яєчників з різними конституціональними типами. *Здоров'я жінки*. 2015. № 9. С. 112–115 (українською мовою).
25. Chiu W.L., Boyle J., Vincent A., Teede H., Moran L.J. Cardiometabolic Risks in Polycystic Ovary Syndrome: Non-Traditional Risk Factors and the Impact of Obesity. *Neuroendocrinology*. 2017; 104 (4): 412–424. DOI: 10.1159/000455233.
26. Farahi N., Zolotor A. Recommendations for preconception counseling and care. *Am Fam Physician*. 2013.15; 88 (8): 499–506. Erratum in: *Am Fam Physician*. 2014 Mar 1; 89 (5): 316.
27. Good maternal nutrition. The best start in life. WHO Regional Office for Europe. Copenhagen. 2016.
28. Hanson Mark A., Bardsley Anne, De-Regil Luz Maria et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) recommendations on adolescent, preconception, and maternal nutrition: “Think Nutrition First”. *Int J Gynaecol Obstet*. 2015: S. 213–53. DOI: 10.1016/S0020-7292(15)30034-5.
29. Balsarkar G. Pregnancy as an Opportunity to the Obstetricians to Improve Long-Term Maternal Health. *J Obstet Gynaecol India*. 2023; 1–2. DOI: 10.1007/s13224-023-01741-3.
30. Поливитаминны для беременных: обзор рекомендаций, основанных на фактах доказательной медицины. *Здоров'я України*. 2015. Жовтень, р. 38–40.

31. Shi Lin, Liu Xinghui, Chen Peng, Gao Yan, Sun Jianli, Jin Chao. Retrospective of multivitamin supplementation during pregnancy and pregnancy outcomes array research. *Chinese Journal of Practical Gynecology and Obstetrics*. February 2020. Vol. 36, Issue 2. P. 177–181.
32. Wilson R.D., O'Connor D.L. Maternal folic acid and multivitamin supplementation: International clinical evidence with considerations for the prevention of folate-sensitive birth defects. *Prev Med Rep*. 2021. 25; 24: 101617. DOI: 10.1016/j.pmedr.2021.101617.
33. Резниченко Г.І. Роль інозитолів і фолатів у відновленні репродуктивної функції в жінок та профілактиці вроджених вад розвитку. Огляд літератури. *Репродуктивна ендокринологія*. 2021, № 5 (61). 95–98. DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2021.61.95-100> (українською мовою).
34. Almeida S. Suplementação de iodo na gravidez e impacto no desenvolvimento neurocognitivo da criança. *Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar*. 2022. Vol. 38, № 5. 497–510.
35. Lopes C.A., Prazeres S., Martinez-de-Oliveira J., Limbert E., Lemos M.C. Iodine Supplementation in Pregnancy in an Iodine-Deficient Region: A Cross-Sectional Survey. *Nutrients*. 2022. 14 (7). DOI: 10.3390/nu14071393.
36. Від менеджменту субклінічного гіпотиреозу до лікування раку щитоподібної залози: підсумки освітнього курсу Thyroidmeeting. *Діабетологія. Тиреоїдологія. Метаболічні розлади*. 2018. № 2 (42). 16–17 (українською мовою).
37. Chittimoju S.B., Pearce E.N. Iodine Deficiency and Supplementation in Pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 2019; 62 (2). 330–338. DOI: 10.1097/GRF.0000000000000428.
38. Biswas K., McLay J., Campbell F.M. Selenium Supplementation in Pregnancy-Maternal and Newborn Outcomes. *J Nutr Metab*. 2022 May 4; 2022: 4715965. DOI: 10.1155/2022/4715965.
39. Ших ЄВ. та ін. Досвід застосування різних схем дозування холекальциферолу для досягнення адекватного рівня у пацієнтів з порушенням репродуктивної функції. *Акушерство та гінекологія*. 2019. № 2. 143–147 (українською мовою).
40. Пасенок О.С., Масляк В.А., Паньків І.В. Вплив вітаміну D на перебіг вагітності, розвиток плода та здоров'я дітей у постнатальному періоді. *Міжнародний ендокринологічний журнал*. 2018. Т. 14, № 7. 694–704 (українською мовою).
41. Akbari S., Khodadadi B., Ahmadi S.A.Y. et al. Association of vitamin D level and vitamin D deficiency with risk of preeclampsia : A systematic review and updated meta-analysis. *Taiwan J. Obstet. Gynecol*. 2018. Vol. 57. № 2. P. 241–247.
42. Qin L., Lu F.G., Yang S.H. et al. Does Maternal Vitamin D Deficiency Increase the Risk of Preterm Birth : A Meta-Analysis of Observational Studies. *Nutrients*. 2016. Vol. 8, № 5. P. 301.
43. Chu J., Gallos I., Tobias A. et al. Vitamin D and assisted reproductive treatment outcome: A systematic review and meta-analysis. *Hum. Reprod*. 2018. Vol. 33, № 1. P. 65–80.
44. Pal L., Zhang H., Williams J et al. Vitamin D status relates to reproductive outcome in women with polycystic ovary syndrome: secondary analysis of a multicenter randomized controlled trial. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2016. Vol. 101, № 8. P. 327–3035.
45. Firouzabadi F.D., Shab-Bidar S., Jayedi A. The effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids supplementation in pregnancy, lactation, and infancy: An umbrella review of meta-analyses of randomized trials. *Pharmacol Res*. 2022. 177:106100. DOI: 10.1016/j.phrs.2022.106100.
46. Massari M., Novielli C., Mandò C., Di Francesco S., Della Porta M., Cazzola R., Panteghini M., Savasi V., Maggini S., Schaefer E., Cetin I. Multiple Micronutrients and Docosahexaenoic Acid Supplementation during Pregnancy: A Randomized Controlled Study. *Nutrients*. 2020, 13; 12 (8): 2432. DOI: 10.3390/nu12082432.
47. Добрянський Д.О., Знаменська Т.К., Воробйова О.В., Воробйова І.І. Значення довголанцюгових поліненасичених жирних кислот для здоров'я та розвитку немовлят. *Репродуктивна ендокринологія*. 2019. DOI: 10.18370/2309-4117.2018.47.54-62 (українською мовою).
48. Шурпак С.О. Соматичні та акушерські аспекти дефіциту магнію (клінічна лекція). *Здоров'я жінки*. 2016. 8 (114). 10–16 (українською мовою).
49. Spatling L., Classen H.G., Kisters K., Liebscher U. Supplementation of Magnesium in Pregnancy. *Journal of Pregnancy and Child Health*. 2017. DOI: 10.4172/2376-127X.1000302.
50. Spatling L., Classen H.G., Kisters K. et al. Supplementation of Magnesium in Pregnancy. *Journal of Pregnancy and Child Health*. 2017. 04 (01). DOI: 10.4172/2376-127X.1000302.
51. Кирильчук М.Є. Роль магнію і деяких вітамінів у профілактиці прееклампсії. *Новини медицини та фармації*. 2020. № 3 (українською мовою).
52. Jacob C.M., Killeen S.L., Fionnuala M. et al. Prevention of noncommunicable diseases by interventions in the preconception period: A FIGO position paper for action by healthcare practitioners. 2020. DOI: 10.1002/ijgo.13331.
53. Schumacher M., Mattern C., Ghomari A., Oudinet J.P., Liere P., Labombarda F., Sitruk-Ware R., De Nicola A.F., Guennoun R. Revisiting the roles of progesterone and allopregnanolone in the nervous system: resurgence of the progesterone receptors. *Prog Neurobiol*. 2014. 113: 6–39. DOI: 10.1016/j.
54. Pereira M.L., Levy M., Nissapatorn V., de Oliveira G.L.V. Editorial: Women in microbiome in health and disease. 2021. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022 Oct 11; 12: 1054190. DOI: 10.3389/fcimb.2022.1054190.
55. Geng J., Ni Q., Sun W., Li L., Feng X. The links between gut microbiota and obesity and obesity related diseases. *Biomed Pharmacother*. 2022 Mar; 147: 112678. DOI: 10.1016/j.biopha.2022.112678.
56. Chopra C., Bhushan I., Malvika M. et al. Vaginal microbiome: considerations for reproductive health. *Future microbiology*. 2022. № 17. DOI: 10.2217/fmb-2022-0112.

Надійшла до редакції 24.07.2023 р.

Прийнята до друку 30.08.2023 р.

Електронна адреса для листування shabliu@hotmail.com

Yu. V. Marushko, S. O. Kramarov, A. O. Pysariev, S. P. Kryvopustov, L. O. Palatna

FEATURES OF DIAGNOSIS AND OBSERVATION OF CHILDREN WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA AND PNEUMONIA CAUSED BY THE SARS-COV-2 VIRUS ACCORDING TO MODERN GUIDELINES

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

UDC 616.24-002.153

Yu. V. Marushko, S. O. Kramarov, A. O. Pysariev, S. P. Kryvopustov, L. O. Palatna

FEATURES OF DIAGNOSIS AND OBSERVATION OF CHILDREN WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA AND PNEUMONIA CAUSED BY THE SARS-COV-2 VIRUS ACCORDING TO MODERN GUIDELINES

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Topicality. Pneumonia is an actual problem of practical medicine. The diagnosis of pneumonia is complex and requires a comprehensive study taking into account many factors.

Purpose is generalization of literature data on modern methods of pneumonia diagnosis.

Methods. Analysis of scientific publications in international electronic scientometric databases for the last 10 years.

The results. New guidelines for the diagnosis and treatment of pneumonia are analyzed. The modern classification of pneumonia is described. The characteristics of different types of pneumonia diagnostics depending on the severity of the patients are given. The advantages and disadvantages of each diagnostic method are described. The advantages of acoustic diagnosis of pneumonia at different stages of treatment are given.

Conclusions. Pneumonia remains an actual problem, and its diagnosis needs improvement. The use of new methods of acoustic diagnostics is a promising method in pediatrics in children.

Key words: pneumonia, children, COVID-19, SARS-CoV-2, laboratory-instrumental diagnosis.

УДК 616.24-002.153

Ю. В. Марушко, С. О. Крамарьов, А. О. Писарєв, С. П. Кривопустов, Л. О. Палатна ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТА СПОСТЕРЕЖЕННЯ ДІТЕЙ ІЗ ПОЗАЛІКАРНЯНОЮ ПНЕВМОНІЄЮ ТА ПНЕВМОНІЄЮ, ВИКЛИКАНОЮ ВІРУСОМ SARS-COV-2, ЗГІДНО ІЗ СУЧАСНИМИ ПРОТОКОЛАМИ

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

Актуальність. Пневмонія становить актуальну проблему практичної медицини. Діагностика пневмонії складна і потребує комплексного дослідження з урахуванням багатьох факторів.

Метою є узагальнення даних літератури щодо сучасних методів діагностики пневмонії.

Методи. Аналіз наукових публікацій в міжнародних електронних наукометричних базах даних за останні 10 років.

Результати. Проаналізовані нові настанови для діагностики і лікування пневмонії. Описана сучасна класифікація пневмонії. Наведена характеристика різних видів діагностики пневмонії залежно від тяжкості стану пацієнтів. Описані переваги та недоліки кожного методу діагностики. Наведені переваги акустичної діагностики пневмонії на різних етапах лікування.

Висновки. Пневмонія залишається актуальною проблемою, а її діагностика потребує удосконалення. Застосування нових методів акустичної діагностики є перспективним методом в педіатрії у дітей.

Ключові слова: пневмонія, діти, COVID-19, SARS-CoV-2, лабораторно-інструментальна діагностика.

Topicality. Evidence-based medicine has now penetrated very deeply into medical life [1]. The modern development of medicine requires constant improvement of diagnostics and treatment [2]. That is why the system of standardization of medical care plays an important role in the practice of a doctor. This system is focused on the development of medical and technological documents. It is these documents that help the doctor to act correctly and avoid wrong decisions [3; 4].

Purpose is generalization of literature data on modern methods of pneumonia diagnosis.

Methods. Analysis of scientific publications in international electronic scientific and metric databases for the last 10 years.

Results and discussion. From August 2, 2022, the order of the Ministry of Health of Ukraine (MHU of

Ukraine) No. 1380 [4] entered into force. And the order of the Ministry of Health of Ukraine dated January 13, 2005 No. 18 "On approval of protocols for providing medical care to children in the specialty "Pediatric pulmonology" became invalid. At the same time, the Ministry of Health of Ukraine approved the Evidence-Based Clinical Guideline (KH 2022-1380) [3]. The working group working on the guideline used the German guideline S2k-Leitlinie "Management der ambulanten erkrankten Pneumonie bei Kindern und Jugendlichen (pädiatrische ambulante erkrankte Pneumonie, pCAP)", 2017, as an example of the best medical guideline for care with children. The German guideline is based on evidence-based medicine. The German clinical guideline was chosen by the working group of the Ministry of Health of Ukraine on the basis of objective evaluation criteria using an international tool – the Questionnaire on Expertise and Evaluation of Guidelines AGREE II.

AGREE II guideline examination and attestation tool is a tool that assesses the methodological clarity, transpar-

ency and quality with which the guideline was developed to improve medical care. AGREE II is a universal tool that can be applied to guidelines for specific diseases that relate to all stages of providing medical care, namely public health, screening, diagnosis, and treatment [5].

The 2022 clinical guideline "Pneumonia in children" [3] aims to provide qualified assistance to both the doctor and the patient in making rational decisions in various clinical cases. This guideline is also an information pillar for improving the quality of clinical practice, based on evidence of the effectiveness of the use of certain medical technologies, drugs, and organizational resources of medical care. The instruction clearly describes and substantiates such main points as therapeutic, preventive, and diagnostic measures, for the prevention of which the patient does not need a wide range of diagnostic procedures or medicines. The authors paid great attention to the rational use of antibiotics and the prevention of antibiotic resistance. Antimicrobial therapy is carried out only according to indications and is aimed at the shortest possible time. The severity of pneumonia is evaluated clinically, and due to this, the scope and type of its treatment and diagnosis will be determined.

The main tasks of this guideline [3] are to improve the quality of treatment, diagnosis, and prevention of pneumonia. This instruction can be used both by doctors who work in the ambulatory chain and by doctors who provide inpatient care. However, this guideline is not used for the treatment of nosocomial pneumonia and pneumonia in newborns.

The update of recommendations and guidelines is due to the fact that pneumonia continues to be a leading cause of morbidity and mortality in young children worldwide. According to the World Health Organization (WHO), lower respiratory tract infections, 90% of which are pneumonia, cause about 20% of child deaths worldwide [6; 7; 8]. Also, according to WHO, pneumonia most often affects children from countries with limited resources [8].

Pneumonia is an infectious disease caused by microorganisms that leads to inflammation in the alveoli with or without bronchial involvement. That is why it is necessary to carry out a clear differential diagnosis of bronchitis, bronchiolitis, and other diseases of the respiratory system [9]. The 2022 Pneumonia in Children clinical guideline applies only to community-acquired pneumonia (CAP). CAP is pneumonia, the symptoms of which occurred outside a medical facility or 48 hours after hospitalization. The clinical guideline also provides an up-to-date classification of pneumonia. According to the origin, the following are distinguished: community-acquired, hospital-acquired, aspiration pneumonia and pneumonia in patients with immunodeficiency [3; 4]. According to the prevalence and nature of lung tissue damage, there are: focal, segmental, lobar and interstitial pneumonia. According to complications, pneumonia is divided into complicated and uncomplicated. The course of pneumonia is acute or prolonged.

The clinical picture depends on the type and localization of the pathological process, as well as on the age characteristics of the patients [10]. If CAP is suspected, the patient should undergo a physical examination to determine the main symptoms of the disease and identify the pathological process in the lungs and assess the severity

of the patient's condition. Usually, children with CAP may have symptoms such as fever, shortness of breath, tachypnea, and cough [11].

According to Clark J.E. symptoms of fever and tachypnea have high sensitivity and specificity in the diagnosis of pneumonia [12]. According to other studies, a strong correlation between the acceleration of the breathing rate and the decrease in oxygen saturation was found.

According to Palafox M, in babies with a respiratory rate of more than 70 per minute, the sensitivity is 89%, and the specificity is 63% for the diagnosis of PP. And in infants, in the presence of hypoxemia, the sensitivity of detecting pneumonia is 74%, and the specificity is 67% [13].

According to the literature, the auscultatory picture in CAP may differ, which greatly complicates the diagnosis of the disease. Likewise, the combination of fever and rapid breathing can be caused by the same fever. We remember that the respiratory rate depends on the age of the child and the duration of the observation, which is why the 2022 guideline "Pneumonia in children" prescribes a clear algorithm for measuring the respiratory rate. To measure the breathing rate, you first need a calm environment, where the breathing rate is counted for 30 seconds. Other symptoms, such as difficulty breathing and pathological noises during lung auscultation, have much lower sensitivity and specificity, but they also help to describe the patient's clinical picture.

According to the 2014 WHO classification, 2 types of pneumonia are distinguished, namely mild pneumonia and severe pneumonia with additional danger symptoms [14]. Mild pneumonia is diagnosed depending on age characteristics when counting the respiratory rate per minute. If the respiratory rate is more than 50/min in children 2-11 months, more than 40/min in children 12-59 months, and more than 20/min in children older than 59 months, mild CAP is exhibited. Patients with severe pneumonia have additional danger symptoms, including dehydration, convulsions, fainting, and other life-threatening symptoms.

According to the 2022 clinical guideline "Pneumonia in children", the diagnosis of CAP is made clinically, and examinations are carried out depending on the severity and individual characteristics of the child [3; 4].

The following examinations should be included in the examination plan of a patient with a severe form of PP: general analysis of peripheral blood, level of CRP, blood serum electrolytes and blood gases. Peripheral blood analysis is not necessarily performed for patients with a mild form of CAP, since it is impossible to establish the viral or bacterial nature of the inflammatory process. Also, with a mild form of CAP, routine microbiological diagnosis is not performed for all patients.

Based on the 2022 clinical guideline "Pneumonia in children", when the diagnosis of PP is made clinically, radiological examination is used in special cases. Routine X-ray examination is not recommended for patients with a mild form of CAP [15]. If, according to individual indications, X-ray examination is necessary, it is performed only in direct projection. At present, in case of mild CAP, radiography of the chest cavity organs is not performed in the lateral projection.

According to the literature, the application of the x-ray method to children should be carried out with caution, due

to the high biological sensitivity of children to X-ray radiation [10; 11; 15; 16].

According to Bradley J.S. overdiagnosis of pneumonia is currently an actual problem. A group of scientists analyzed 184 case histories of children with pneumonia and assessed the expediency of prescribing a chest x-ray. As a result of the research, it was found that every fifth patient had overdiagnosis, and 32.3% of patients had signs of obstructive bronchitis on the X-ray. The researchers also established that hyperdiagnosis was most often carried out in children of the first three years of life [17].

However, the radiological method also has advantages. One of these advantages is the high accuracy of the results and the speed of the research. In pneumococcal pneumonia, the sensitivity of the X-ray method is 93% (CI 80-98%) [18].

The use of the x-ray method in the diagnosis of SARS-CoV-2 lung damage is less effective, due to the inability to see the characteristic specific changes caused by the pathological process [19].

According to the 2022 clinical guideline "Pneumonia in children", it is impossible to identify the etiology of a mild form of CAP using the radiographic method. That is why, in this guideline, it is recommended not to routinely use the radiographic method for all patients with a mild form of CAP [3; 4; 9].

However, chest x-ray examination should be performed in patients with persistent but non-pathognomonic symptoms of CAP. It is the radiographic method that will make it possible in this case to correctly verify the diagnosis of CAP. Also, the X-ray method is used in patients with severe CAP to verify complications, such as atelectasis, pleural effusion, abscesses. All pathological processes in the lungs and the main complications can be detected in a direct projection, research in a lateral projection is not done [20].

Currently, it is not relevant to carry out an X-ray examination of the chest organs in patients with PP after 3-7 days. According to Virkki R., up to 30% of pathological residual changes remain in the lungs, even with full clinical recovery of the patient. These changes are not associated with the development of recurrent pneumonia [21].

Therefore, it can be concluded that repeated X-ray examinations of the chest with CAP are not recommended, and patients with a mild form of CAP do not need to undergo X-rays.

Patients with CAP undergo pulse oximetry. Pulse oximetry is a non-invasive method of diagnosing hemoglobin saturation of arterial blood with oxygen and measuring pulse rate. A pulse oximeter is used for such measurements. The device has sensors that are attached to a finger or an auricle and with the help of transmission spectrometry, SaO_2 is measured.

With $\text{SaO}_2 \leq 92\%$ when breathing atmospheric air, patients with CAP need to receive oxygen therapy to the level of $\text{SaO}_2 > 92\%$ [3; 4]. According to the 2022 clinical guideline "Pneumonia in children", breathing exercises have no effect on the duration of therapy and are not used in patients with a mild form of CAP. Treatment of patients with mild and severe forms of pneumonia is carried out with the use of antibiotics.

Ultrasound examination (US) is widely used for the diagnosis of CAP. According to Lu W., ultrasound is highly

effective in triaging patients, especially if it is not possible to do CT [22]. Currently, ultrasound is widely used as a bedside diagnostic method [23].

Mayo P.H. et al. conducted a blind randomized study. The basis was a comparison of the results of ultrasound and CT of the chest organs in patients with COVID-19. It was found that the sensitivity of ultrasound in patients with mild, moderate, and severe pneumonia was 68.8%, 77.8%, and 100.0%, and the specificity was 85.7%, 76.2%, and 92.9%. Thanks to the conducted research, a conclusion was made about the high diagnostic value of using ultrasound in medical practice [24]. That is why ultrasound is currently widely used to diagnose pneumonia in children. Ultrasound diagnostics allows you to assess the condition of the lungs without X-ray exposure.

Sonography is also actively used in pediatric pulmonology. Sonography is used for differential diagnosis of parapneumonic effusion and pleural empyema. These data are not inferior in their significance and accuracy to the data of computed tomography (CT) [25].

The CT method can diagnose parenchymal, and intra-grade pathological processes with a high level of resolution. One of the disadvantages of using CT in children to diagnose complications of CAP is the need for sedation [25; 26].

Currently, respiratory acoustics is a relevant method of lung diagnostics. In recent years, respiratory acoustics has become widely used, especially in the diagnosis of CAP. This method has no external radiation and is completely safe for patients.

The main tasks of respiratory acoustics are the development of the theory of sound propagation in the lungs and the creation of devices that improve the diagnosis of diseases. For example, one of these methods is the method of pulmophonography. The purpose of this method is to determine local lung ventilation. Acoustic analysis of sound phenomena is based on a statistical model of sound propagation along the tracheobronchial tree.

Currently, the digital method of applying acoustic models for simulating sound propagation in the lungs is relevant. It is thanks to this method that it is possible to construct an acoustic image of the lungs. When using acoustic methods, breathing noises are registered at special points above the lungs. Sound signals are recorded by electronic microphones, after which the signal is filtered and digitized.

On May 5, 2023, during a briefing, the Director General of the WHO announced that the Covid-19 pandemic has officially ended. The spread of the coronavirus infection is no longer considered an emergency of international importance.

However, this does not mean that COVID-19 has ceased to be a global threat to human health.

Pneumonia may develop in case of SARS-CoV-2 infection. There may be different illness categories of COVID-19 and some of them depend on the level of the severity of lower respiratory disease.

According to the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines from NICE and Order No. 762 dated 04.02.2020 on the approval of the protocol "Provision of medical assistance for the treatment of coronavirus disease (COVID-19)", moderate illness of COVID-19 include signs evidence of lower respiratory disease during clinical

assessment or imaging and oxygen saturation measured by pulse oximetry $SpO_2 \geq 94\%$.

Severe SARS-CoV-2 infection – is a lower respiratory tract disease detected on clinical assessment or imaging, with 1 or more of the following signs of respiratory failure: respiratory rate greater than 30 breaths/min, dyspnea, cyanosis, a ratio of arterial partial pressure of oxygen to fraction of inspired oxygen (PaO_2 / FiO_2) <300 mm Hg, and blood saturation with oxygen less than $SpO_2 94\%$, the presence of lung infiltrates more than 50% [27; 28].

Therefore, timely diagnosis of pneumonia acquires great practical importance. And that is why respiratory acoustics is the safest method of diagnosing pathological changes in the lungs.

According to the definition of WHO, health is a state of complete physical, mental, and social well-being, and not just the absence of disease. That is why studying the quality of life in patients with diseases of the respiratory system, especially CAP, is currently very relevant. A new direction of research is the development of a methodology for the study of the quality of life in pediatrics. In pediatric practice, the Pediatric quality of life questionnaire – PedsQL 4.0 Generic Core Scales (PedsQL) [29] is used to study the quality of life of patients.

The PedsQL measurement model is a modular approach used to measure health-related quality of life (HRQOL) in healthy and ill children. Pediatric Quality of Life Inventory – PedsQL is one of the most popular questionnaires in the world, which is currently translated into 25 languages. Pediatric tools for measuring health-related quality of life should be highly sensitive to a child's cognitive develop-

ment. the PedsQL measurement model consists of 4 forms of tests that are used depending on age [30].

The test has been tested in multicenter studies in the USA, Canada, Great Britain and European countries. It has been recognized as a simple, reliable and sensitive method for assessing the quality of life. The questionnaire has special blocks that describe physical, emotional, social and role functioning. One of the advantages of the questionnaire is the presence of specific modules (PedsQLTM4.0 Disease Specific Modules), which are used for various diseases. Such modules are used both to assess the general quality of life and specific properties that are characteristic of a certain pathology [31].

The use of this specific module for children with CAP will improve the diagnosis of the disease and determine the degree of the child's quality of life after the disease.

Therefore, pneumonia is an urgent problem of modern pediatrics. Currently, new guidelines and protocols for diagnosing CAP in children have been developed. There are many methods used to diagnose pneumonia, and a new method of acoustic respiratory diagnosis is attracting special attention.

Conclusions. Pneumonia remains an urgent problem of modern pediatrics. Currently, new guidelines and recommendations for the diagnosis and treatment of pneumonia have been developed in the world and in Ukraine.

New protocols of the Ministry of Health of Ukraine are used to diagnose and monitor children with CAP. There is a wide range of different methods of diagnosing pneumonia, among which acoustic methods and methods of quality of life assessment attract special attention.

REFERENCES

1. Rao A, Huynh E, Royston TJ, Kornblith A, Roy S. (2019). Acoustic Methods for Pulmonary Diagnosis. *IEEE reviews in biomedical engineering*, 12, 221–239. <https://doi.org/10.1109/RBME.2018.2874353>.
2. Yun KW, Wallihan R, Juergensen A, Mejias A, Ramilo, O. (2019). Community-Acquired Pneumonia in Children: Myths and Facts. *American journal of perinatology*, 36(S 02), S54–S57. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1691801>
3. Klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh “Pnevmonii u ditei” 02.08.2022. [Clinical guideline based on evidence “Pneumonia in children” 02.08.2022]. (in Ukrainian).
4. Nakaz (Order) MOZ Ukrainy № 1380. Standarty medychnoi dopomohy “Pozalikarniani pnevmonii u ditei” vid 02.08.2022 [Standards of medical care “Community-acquired pneumonia in children” from 02.08.2022]. (in Ukrainian).
5. Brouwers MC, Spithoff K, Lavis J, Kho ME, Makarski J, Florez ID. (2020). What to do with all the AGREEs? The AGREE portfolio of tools to support the guideline enterprise. *Journal of clinical epidemiology*, 125, 191–197. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2020.05.025>
6. Clark JE, Hammal D, Hampton F, Spencer D, Parker L. (2007). Epidemiology of community-acquired pneumonia in children seen in hospital. *Epidemiology and infection*, 135(2), 262–269. <https://doi.org/10.1017/S0950268806006741>
7. Senstad AC, Surén P, Brauteset L, Eriksson JR, Høiby EA, Wathne KO. (2009). Community-acquired pneumonia (CAP) in children in Oslo, Norway. *Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992)*, 98(2), 332–336. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2008.01088.x>
8. Weigl JA, Puppe W, Belke O, Neustüss J, Bagci F, Schmitt HJ. (2005). Population-based incidence of severe pneumonia in children in Kiel, Germany. *Klinische Padiatrie*, 217(4), 211–219. <https://doi.org/10.1055/s-2004-822699>
9. Marushko YV, Khomych OV, Hyshchak TV, Tarynska OL, Shchegel GO. (2021) Suchasnyi stan problemy zastosuvannya promenevykh ta akustychnykh metodiv diahnozyky pnevmonii, u tomu chysli vyklykanoi virusom SARS-COV-2, u ditei. Ohliad. [State of the art usage of radiological and acoustic methods for the diagnosis of pneumonia, including those caused by SARS-COV-2 virus, in children. Review.]. *Medical science of Ukraine*, 17(2), 114–124. doi: <https://doi.org/10.32345/2664-4738.2.2021.16>. (in Ukrainian).
10. Marushko YuV, Khomych OV. (2023) Assessment of acoustic signal characteristics in children with community-acquired pneumonia according to the prevalence and nature of lung tissue damage using the new device «Trembita-Corona». *Modern Pediatrics. Ukraine*, 2 (130), 79–88. doi 10.15574/SP.2023.130.79
11. Isaienko V, Kharchenko V, Astanin V, Shchegel G, Olefir V, Olefir O, Olefir A, Khomych O, Khomych V. (2020) System for acoustic diagnostics and symptomatic assistance to COVID-19 patients for use in extremal conditions “TREMBITA-CORONA NAU”. *Advances in Aerospace Technology*, 1(82), 58–63. doi: 10.18372/2306-1472.82.14612.

12. Clark JE, Hammal D, Spencer D, Hampton F. (2007). Children with pneumonia: how do they present and how are they managed?. *Archives of disease in childhood*, 92(5), 394–398. <https://doi.org/10.1136/adc.2006.097402>
13. Palafox M, Guiscafré H, Reyes H, Munoz O, Martínez H. (2000). Diagnostic value of tachypnoea in pneumonia defined radiologically. *Archives of disease in childhood*, 82(1), 41–45. <https://doi.org/10.1136/adc.82.1.41>
14. *Revised WHO Classification and Treatment of Pneumonia in Children at Health Facilities: Evidence Summaries*. (2014). World Health Organization.
15. Marushko YuV, Khomych OV. (2023) Characterization of the average power, frequency and amplitude of acoustic signal peaks over the lungs in children with community-acquired pneumonia using the new device "TREMBITA-CORONA". *Medical science of Ukraine*, 19(1), 53-69. doi: <https://doi.org/10.32345/2664-4738.1.2023.08>.
16. Marushko YV, Khomych OV. (2022) Frequency characteristics of acoustic features of sound signals in the lungs of children with pneumonia using a new acoustic diagnostic device "Trembita-Corona". *Neonatology, surgery, perinatal medicine*, 4(46), 59-66. doi: 10.24061/2413-4260.XII.4.46.2022.10.
17. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, Alverson B, Carter ER, Harrison C, Kaplan SL, Mace SE, McCracken GH, Jr Moore MR., St Peter SD, Stockwell JA, Swanson JT, Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America (2011). Executive summary: the management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 53(7), 617–630. <https://doi.org/10.1093/cid/cir625>
18. Choi H, Qi X, Yoon SH, Park SJ, Lee KH, Kim JY, Lee YK, Ko H, Kim KH, Park CM, Kim YH, Lei J, Hong JH, Kim H, Hwang EJ, Yoo SJ, Nam JG, Lee CH, Goo JM. (2020). Erratum: Extension of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) on Chest CT and Implications for Chest Radiograph Interpretation. *Radiology. Cardiothoracic imaging*, 2(2), e204001. <https://doi.org/10.1148/ryct.2020204001>
19. Oterino Serrano C, Alonso E, Andrés M, Buitrago NM, Pérez Vígara A, Parrón Pajares M, Cuesta López E, Garzón Moll G, Martín Espin I, Bueno Barriocanal M, De Ceano-Vivas la Calle M, Calvo Rey C, Bret-Zurita M. (2020). Pediatric chest x-ray in covid-19 infection. *European journal of radiology*, 131, 109236. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2020.109236>
20. Gesellschaft für Pädiatrische Radiologie (GPR). Atemwegserkrankungen Bildgebende Diagnostik. (2013) http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/064009l_S1_Atemwegserkrankung_Bildgebende_Diagnostik_2013-03_01.pdf. Accessed 17 Aug 2016.
21. Virkki R, Juven T, Mertsola J, Ruuskanen O. (2005). Radiographic follow-up of pneumonia in children. *Pediatric pulmonology*, 40(3), 223–227. <https://doi.org/10.1002/ppul.20258>
22. Lu W, Zhang S, Chen B, Chen J, Xian J, Lin Y, Shan H, Su ZZ. (2020). A Clinical Study of Noninvasive Assessment of Lung Lesions in Patients with Coronavirus Disease-19 (COVID-19) by Bedside Ultrasound. *Nicht-invasive Beurteilung von pulmonalen Läsionen bei Patienten mit Coronavirus-Erkrankung (COVID-19) durch Ultraschall direkt am Krankenbett. Ultraschall in der Medizin (Stuttgart, Germany : 1980)*, 41(3), 300–307. <https://doi.org/10.1055/a-1154-8795>
23. Pereda MA, Chavez MA, Hooper-Miele CC, Gilman RH, Steinhoff MC, Ellington LE, Gross M, Price C, Tielsch JM, Checkley W. (2015). Lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in children: a meta-analysis. *Pediatrics*, 135(4), 714–722. <https://doi.org/10.1542/peds.2014-2833>
24. Mayo PH, Copetti R, Feller-Kopman D, Mathis G, Maury E, Mongodi S, Mojoli F, Volpicelli G, Zanobetti M. (2019). Thoracic ultrasonography: a narrative review. *Intensive care medicine*, 45(9), 1200–1211. <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05725-8>
25. Kurian J, Levin TL, Han BK, Taragin BH, Weinstein S. (2009). Comparison of ultrasound and CT in the evaluation of pneumonia complicated by parapneumonic effusion in children. *AJR. American journal of roentgenology*, 193(6), 1648–1654. <https://doi.org/10.2214/AJR.09.2791>
26. le Roux DM, Zar HJ. (2017). Community-acquired pneumonia in children – a changing spectrum of disease. *Pediatric radiology*, 47(11), 1392–1398. <https://doi.org/10.1007/s00247-017-3827-8>
27. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines [Internet]. Bethesda (MD): National Institutes of Health (US); 2021 Apr 21–2023 Jul 21. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570371/>
28. Ofitsiinyi vebportal parlamentu Ukrainy [Internet]. Pro zatverdzhennia protokolu "Nadannia medychnoi dopomohy dlia likuvannia koronavirusnoi khvoroby (COVID-19)". Dostupno na: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0762282-20#Text>
29. Varni JW, Seid M, Kurtin PS. (2001). PedsQL 4.0: reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory version 4.0 generic core scales in healthy and patient populations. *Medical care*, 39(8), 800–812. <https://doi.org/10.1097/00005650-200108000-00006>
30. Varni JW, Limbers CA, Burwinkle TM. (2007). Parent proxy-report of their children's health-related quality of life: an analysis of 13,878 parents' reliability and validity across age subgroups using the PedsQL 4.0 Generic Core Scales. *Health and quality of life outcomes*, 5, 2. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-5-2>.
31. Huang YC, Chen YC, Gau BS, Wang JK, Chang SH, Yang HL. (2023). Psychometric evaluation of the traditional chinese version of PedsQL™ 3.0 cardiac module scale in adolescents with congenital heart disease: reliability, validity, measurement invariance, and adolescent-parent agreement. *Health and quality of life outcomes*, 21(1), 39. <https://doi.org/10.1186/s12955-023-02121-1>.

Надійшла до редакції 05.07.2023 р.

Прийнята до друку 22.08.2023 р.

Електронна адреса для листування iurii.marushko@gmail.com

УДК 354:354.1:061.1:61:614

DOI <http://doi.org/10.32782/2226-2008-2023-3-11>А. С. Зайцев¹, Н. Л. Кусик¹, О. М. Невмержицький², Н. А. Мацегора¹ОГЛЯД ПОНЯТЬ ТА ВИЗНАЧЕНЬ У СФЕРІ ПУБЛІЧНОГО УПРАВЛІННЯ
БІОЛОГІЧНОЮ БЕЗПЕКОЮ¹Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна²Стивідорна компанія «ТрансІнвестСервіс», Визирка, Україна

УДК 354:354.1:061.1:61:614

А. С. Зайцев¹, Н. Л., Кусик¹, О. М. Невмержицький², Н. А. Мацегора¹

ОГЛЯД ПОНЯТЬ ТА ВИЗНАЧЕНЬ У СФЕРІ ПУБЛІЧНОГО УПРАВЛІННЯ БІОЛОГІЧНОЮ БЕЗПЕКОЮ

¹Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна²Стивідорна компанія «ТрансІнвестСервіс», Визирка, Україна**Мета** – теоретичне обґрунтування вирішення актуальної проблеми розвитку понять та визначень у сфері публічного управління біологічною безпекою країни.**Матеріал дослідження** – аналіз джерел інформації з питань розвитку понять та визначень у сфері публічного управління біологічною безпекою.**Методи дослідження:** аналіз, синтез, узагальнення для дослідження наукових джерел інформації та відокремлення значення світової практики для України у сфері біологічної безпеки.**Результати.** Були визначені такі загальні поняття: біологічна безпека, біологічний ризик, забезпечення біологічної безпеки, система біологічної безпеки.**Висновки.** Необхідним є подальше удосконалення визначення понять у сфері публічного управління біологічною безпекою.**Ключові слова:** поняття, визначення, публічне управління, біологічна безпека.

UDC 354:354.1:061.1:61:614

A. S. Zaitsev¹, N. L. Kusyk¹, O. M. Nevmerzhytskyi², N. A. Matsegora¹

OVERVIEW OF CONCEPTS AND DEFINITIONS IN THE SPHERE OF PUBLIC MANAGEMENT OF BIOSAFETY

¹Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine²Stevedoring Company "TransInvestService", Yzyrka, Ukraine

Solving biological safety problems is a priority task of public administration in Ukraine. Currently, the issue of biological security is an important component of Ukraine's national security in connection with political and economic instability, mass migration of the population, redeployment of troops, and the use of advances in biological technologies.

Objective. Theoretical justification for solving the current problem of the development of concepts and definitions in the field of public management of the country's biological security.**Research materials.** Analysis of sources of information on the development of concepts and definitions in the field of public management of biological safety.**Methods of research.** Analysis, synthesis, generalization for the study of scientific sources of information and separation of the importance of world practice for Ukraine in the field of biological safety.**Results.** General concepts were developed: biological safety; biological risk; ensuring biological safety; biological safety system.**Conclusions.** It is necessary to constantly improve such concepts and definitions as: biological safety; biological risk; ensuring biological safety; biological safety system; identification of sources of biological danger; special measures and activities in the field of public management of biological safety; public management of biological hazard risks.**Key words:** concept, definition, public administration, biological safety.

Вступ. Проблема забезпечення громадського здоров'я людей в Україні зумовлена необхідністю впровадження реформ у систему охорони здоров'я та впливом на суспільство соціальних факторів – економічних, політичних, духовних, пов'язаних з воєнними діями. Усвідомлення проблем, пов'язаних зі специфікою громадського здоров'я, забезпечує збереження національної безпеки країни, тому використання соціально-філософських інструментів для вирішення цих питань є актуальним [1]. Розвиток публічного управління у сфері біологічної безпеки країни зумовлений сучасними проблемами міжнародних відносин,

виникненням небезпечних ситуацій у країнах світу та в Україні, які підвищують ризики порушень біологічної безпеки для населення України. Нині питання біологічної безпеки є важливою складовою частиною національної безпеки України у зв'язку з політичною та економічною нестабільністю, масовою міграцією населення, передислокацією військ, застосуванням досягнень біотехнологій [2]. Питання біологічної безпеки та біологічного захисту є пріоритетним завданням публічного управління. Створення концепції та системи національної біологічної безпеки є необхідною передумовою ефективного реагування на біологічні загрози. Для попередження біологічної небезпеки, спричиненої застосуванням біологічних патогенів, в Україні створено державні органи

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

управління та реагування і відповідні сили та засоби, об'єднанні в Єдину державну систему цивільного захисту [3]. Згідно із Законом України «Про основні засади (стратегію) державної екологічної політики України на період до 2030 року» [4] відповідні фахівці розробляють базові положення законодавства про біологічну безпеку та біологічний захист.

Міжнародний досвід функціонування систем біологічної безпеки зарубіжних країн спрямовано на забезпечення сталого функціонування середовища життєдіяльності людини. Проте проводиться постійне вдосконалення та перевірка систем безпеки у зв'язку із виникненням нових загроз щодо порушення біологічної безпеки. Одним із факторів зміни систем біологічної безпеки зарубіжних країн є процес глобалізації та виникнення спільних викликів та загроз, що стимулюють створення уніфікованих систем забезпечення біологічної безпеки та біологічного захисту. Біологічна безпека та здоров'я населення є важливою соціальною цінністю та вагомим компонентом сталого соціально-економічного розвитку країни під час впровадження європейських стандартів життя в Україні.

Зарубіжні та вітчизняні дослідники у наукових роботах приділяють велику увагу теоретичним аспектам визначення поняття «біологічна безпека», питанням організації моніторингу біологічної безпеки та вирішення практичних проблем зменшення неприпустимого біологічного ризику, пов'язаного із завданням шкоди або загрозою життю населення.

У Конвенції про біологічне різноманіття (Convention on biological diversity, United Nations) не наведено чіткого визначення поняття «біологічна безпека» [5].

У Картахенському протоколі (Cartagena protocol on biosafety to the convention on biological diversity, Montreal, Secretariat of the Convention on Biological Diversity) визначено, що біологічна безпека – це комплекс заходів, спрямованих на усунення потенційно небезпечних наслідків застосування методів і продуктів біотехнології [6].

У «Керівництві з належної практики ведення сільськогосподарства для безпеки харчових продуктів тваринництва» (2009) [7] визначено, що біологічна безпека – це заходи щодо запобігання внесення патогенів та зниження їх поширення (біологічна ізоляція).

У частині 1 «Принципів та компонентів біозахисту» Продовольчої та сільськогосподарської організації ООН (2007) [8] зазначається, що біологічна безпека – це стратегічна та комплексна концепція, яка охоплює політику та нормативно-правову базу (включаючи інструменти та заходи), які аналізують та керують ризиками в галузі безпеки харчових продуктів, громадської охорони здоров'я тощо, життя та здоров'я тварин, а також життя та здоров'я рослин, включаючи пов'язані з цим ризики для довкілля.

Н. Peng et al. (2018) [9] вказує, що біологічна безпека – це захист від ризиків, пов'язаних із хворобами та мікроорганізмами; виключення, викорінення та контроль, які підтримують управління експертною системою, практичні протоколи, а також швидке та ефективне забезпечення безпеки та обмін життєво важливою інформацією.

Р. Imnadze et al. (2010) [10] підкреслює, що біологічна безпека – це виконання лабораторних практик та процедур, особливостей конструкторської лабораторних приміщень, обладнання для забезпечення безпеки та відповідних програм гігієни праці під час роботи з потенційно інфекційними мікроорганізмами та іншими біологічними небезпеками.

V. Renault et al. (2022) [11] визначає, що біологічна безпека – це безпека для здоров'я людини та навколишнього середовища, включаючи захист біорізноманіття, під час використання генетично модифікованих організмів або мікроорганізмів, а також під час ізолюваного використання патогенних організмів для людей у країні.

L.A. Meyerson et al. (2002) [12] додає, що біологічна безпека – це стратегії оцінки та управління ризиками інфекційних захворювань, карантинних шкідників, інвазивних чужорідних видів, живих змінених організмів та біологічної зброї.

Група вітчизняних авторів (2017) [13] вказує, що:

а) біологічна безпека як складова частина національної безпеки України передбачає відсутність негативного впливу чинників середовища життєдіяльності людини (біологічних, хімічних, фізичних) на біологічну структуру і функцію людської особи в теперішньому і майбутніх поколіннях;

б) суть біологічної безпеки полягає у забезпеченні оптимальних (безпечних) умов життєдіяльності людини з метою збереження або покращення якості її життя.

І.І. Підковка (2016) у своїй роботі [14] показує, що існують різні визначення поняття «біологічна безпека», тому проблема біологічної безпеки є дуже широкою і неможливо коротко сформулювати її суть. Біологічна безпека – це система (комплекс) правил та заходів, що запобігають або зменшують ризики несприятливого впливу факторів біологічного походження на здоров'я населення та довкілля; мають зменшити чи запобігти виникненню потенційних ризиків, пов'язаних із використанням біотехнології та її продуктів.

Проблема біологічної безпеки – управління біологічними ризиками. Біологічний ризик – це можлива або наявна біологічна небезпека, а також її кількісне вираження.

В.Ф. Чешко (2021) [15] визначає, що:

– біологічна безпека – це стан захищеності населення, особистості, суспільства, держави від прямого та/або опосередкованого через середовище проживання (виробнича, соціально-економічна, геополітична інфраструктура, екологічна система) впливу небезпечних біологічних факторів;

– біологічний ризик – це поєднання ймовірності присутності небезпечних біологічних факторів у людському суспільстві та середовищі проживання та ймовірності та сили їх прямого та опосередкованого впливу на здоров'я людини;

– система біологічної безпеки – це виключення переходу біотехнологічного ризику в актуальну форму (реалізації ризику), тобто зниження можливості несприятливого впливу біологічного фактору на здоров'я людини та якість середовища як на стадії роз-

робки технології, проектування виробництва, так і на стадії експлуатації;

– імунітет – це фактор біологічної безпеки, що є цілісною системою біологічних механізмів самозахисту організму, яка регулює гомеостаз, специфічно розпізнає та знищує носіїв чужорідної генетичної інформації.

У цій же роботі [15] дано визначення таких понять, як пряма та опосередкована дія небезпечних біологічних факторів, критерії біологічного ризику, категорії біологічного ризику, рівні біологічного ризику, небезпечна біологічна ситуація, тип небезпечної біологічної ситуації, імунологічна пам'ять, імунологічна толерантність.

І.М. Дмитренко (2016) [16] визначає, що біологічна безпека – це стан захищеності біологічних об'єктів природного середовища від негативного впливу біологічних, хімічних, фізичних чинників, здатних вплинути на структуру та функцію живих організмів у теперішньому й майбутньому поколіннях.

У роботі В.І. Абрамова зі співавторами (2016) [17] вказано, що біологічна безпека – це стан середовища життєдіяльності людини, за якого відсутній незворотний негативний вплив його біотичних чинників (макро- і мікроорганізмів, а також таких, що зазнали змін унаслідок антропогенного впливу) на живу речовину біосфери (біоту) та біологічну структуру і функцію людської особи в теперішньому і майбутньому поколіннях.

О.М. Андрійчук зі співавторами (2018) [18] зазначає, що біологічна безпека – це захист людей, тварин, рослин і довкілля від біологічних загроз.

О.П. Вікторов (2011) [19] визначає поняття «біологічна безпека» як процес, спрямований на запобігання загроз, створення умов захисту об'єкта від впливу біологічних ризиків.

О.В. Губар (2017) [20] проаналізувала поняття та визначення під час дослідження державного управління у сфері біологічної безпеки, загальної термінології державного управління у цій сфері. Вона запропонувала такі визначення:

а) біологічна безпека – стан захищеності, за якого забезпечується збереження живими організмами їх біологічної сутності, біологічних якостей, системоутворювальних зв'язків та характеристик, здатності до ефективного функціонування і прогресивного розвитку, тобто можливість надійного захисту життя на всіх рівнях організації (від молекулярного до біосферного) у всіх його проявах, формах і властивостях від будь-яких деструктивних зовнішніх і внутрішніх впливів та загроз, що забезпечується системою політичних, правових, економічних, технологічних, організаційних, медико-біологічних та інших заходів;

б) система державного управління у сфері біологічної безпеки – це сукупність індивідів, соціальних груп, органів державної влади та органів місцевого самоврядування у процесі забезпечення біологічної безпеки з урахуванням взаємозв'язків між ними та середовищем їх існування;

в) система забезпечення біологічної безпеки – це сукупність взаємопов'язаних суб'єктів забезпечення

біологічної безпеки і механізмів забезпечення їх узгодженої діяльності на основі чинного законодавства;

г) державне управління у сфері біологічної безпеки – це цілеспрямована діяльність суб'єктів забезпечення біологічної безпеки, які здійснюють розробку та реалізацію регулятивних, координаційних і контрольних державно-управлінських впливів для прогнозування, своєчасного виявлення та нейтралізації загроз життєво важливим інтересам суспільства і держави у сфері біологічної безпеки.

У цих визначеннях детально не відображено роль комунікативної діяльності, безпеки та достовірності інформації щодо біологічної безпеки населення.

Державний стандарт України (2015) [21] визначає, що біологічна безпека у процесах праці – це система організаційних, медико-біологічних та інженерно-технічних заходів і засобів, спрямованих на захист персоналу, що працює, населення і місця існування людини від дії патогенних біологічних агентів. При цьому поняття «біологічні патогенні агенти» визначено як будь-які чинники біотичного походження (пріонної, віроїдної, вірусної, рикетсїозної, бактерійної, грибової етіології, біохімічної дії, токсини), здатні спричинити масові захворювання людей, тварин, рослин, що можуть призвести до погіршення стану довкілля, заподіяти значних економічних збитків, погіршити умови життєдіяльності населення або зумовити загрозу захворювання та загибелі людей.

Закон України «Про державну систему біобезпеки при створенні, випробуванні, транспортуванні та використанні генетично модифікованих організмів» від 31 травня 2007 р. № 1103-V [22]:

а) визначає, що при створенні, випробуванні, транспортуванні та використанні генетично модифікованих організмів поняття «біологічна безпека» визначає такий стан середовища життєдіяльності людини, за якого відсутній негативний вплив його чинників (біологічних, хімічних, фізичних) на біологічну структуру та функцію людської особи в теперішньому та майбутніх поколіннях, а також відсутній незворотний негативний вплив на біологічні об'єкти природного середовища та сільськогосподарські рослини і тварин;

б) застосовує такі поняття, як ризик, аналіз ризику, оцінка ризику, управління ризиком, повідомлення про ризик, заходи біологічної безпеки, але не розкриває їх сутність.

Аналіз наукових напрацювань [1–22] показав, що для умов України недостатньо досліджено проблемні питання публічного управління у частині розвитку та застосування понять та визначень у сфері біологічної безпеки країни. Так, відсутні більш конкретні визначення таких понять, що стосуються публічного управління у сфері біологічної безпеки, зокрема: «біологічна безпека України», «забезпечення біологічної безпеки», «система біологічної безпеки України», «біологічний ризик».

Метою статті є теоретичне обґрунтування вирішення актуальної проблеми розвитку понять та визначень у сфері публічного управління біологічною безпекою країни. Для досягнення поставленої мети використано низку загальнонаукових дослідницьких

методів, а саме: аналіз, синтез для дослідження наукових джерел інформації; порівняння для визначення ролі публічного управління у процесах забезпечення біологічної безпеки України; узагальнення для відокремлення значення світової практики для України у сфері біологічної безпеки.

Виклад основного матеріалу дослідження. Міжнародна діяльність країн світу часто призводить до появи глобальних проблем, що можуть бути пов'язані, наприклад, із виникненням та поширенням небезпечних інфекційних захворювань. Епідемічні процеси – це наслідки таких неконтрольованих процесів, як: зміна клімату, розвиток біотехнологій, розробка біологічних засобів масового ураження, загрози тероризму, протиправного використання науково-практичних досягнень генної інженерії, погіршення санітарно-епідемічної, ветеринарно-санітарної, фіто-санітарної ситуації у світі тощо, можуть викликати появу пандемій, наприклад таких, як COVID-19. Усе це свідчить про необхідність підвищення готовності систем державного управління країн до транскордонного занесення на їх території неендемічних патогенів. Сьогодні багато країн світу створили або створюють державні системи біологічної безпеки як елементи загальних систем безпеки. З огляду на це системний аналіз понять та визначень при дослідженні впливу публічного управління у сфері біологічної безпеки України є необхідним для підвищення ефективності публічного управління в цій сфері. В Україні потрібно безперервно вдосконалювати визначення сутності дефініцій таких базових понять, як біологічна безпека, біологічний ризик, забезпечення біологічної безпеки, система біологічної безпеки, спеціальні заходи та види діяльності у сфері публічного управління біологічною безпекою, публічне управління ризиками біологічної небезпеки.

На підставі вивчення зарубіжного та вітчизняного досвіду функціонування елементів систем біологічної безпеки, аналізу останніх досліджень та публікацій у статті запропоновано удосконалити деякі базові поняття та їх визначення із урахуванням чинних нормативно-правових документів України.

Біологічна безпека України – комплекс спеціальних заходів та видів діяльності у сфері публічного управління України для забезпечення відповідного нормованого стану середовища життєдіяльності людини, за якого відсутній негативний вплив його чинників (біологічних, хімічних, фізичних) на біологічну структуру і функцію людської особи в теперішньому і майбутніх поколіннях, а також відсутній незворотний негативний вплив на біологічні об'єкти природного середовища (біосферу) та сільськогосподарські рослини і тварин, що дозволяє запобігти виникненню у людей:

а) захворювання, стану носійства, інтоксикації, викликаних мікроорганізмами – бактеріями, вірусами, рикетсіями, спірохетами, грибами, актиноміцетами та продуктами їх життєдіяльності, а також макроорганізмами – тваринами, рослинами, людиною та продуктами їх життєдіяльності, а також культурами клітин;

б) сенсibiliзації організму, викликаній мікроорганізмами, переліченими вище, та макроорганізмами –

тваринами, рослинами та продуктами їх життєдіяльності, а також культурами клітин та тканин;

в) травм, спричинених макроорганізмами – рослинами, тваринами, людиною.

Забезпечення біологічної безпеки – це здійснення шляхом створення та ефективного функціонування національної системи біологічної безпеки та біологічного захисту, яка передбачатиме прогнозування, профілактику, ідентифікацію та протидію наявним загрозам біологічного, хімічного та фізичного походження, ліквідацію наслідків надзвичайних ситуацій у результаті впливу небезпечних біологічних, хімічних та фізичних чинників довкілля, можливих актів біотероризму.

Біологічний ризик – це можливість виникнення та вірогідні масштаби наслідків від негативного впливу на здоров'я людини та довкілля впливових чинників (біологічних, хімічних, фізичних) на біологічну структуру і функцію людської особи в теперішньому і майбутніх поколіннях, а також незворотний негативний вплив на біологічні об'єкти природного середовища (біосферу) та сільськогосподарські рослини і тварин протягом певного періоду часу за умов виконання вимог комплексу спеціальних заходів та видів діяльності у сфері державного управління для забезпечення відповідного нормованого стану середовища життєдіяльності людини.

Система біологічної безпеки України – це сукупність суб'єктів та об'єктів державного та недержавного управління та їхніх взаємодій під час реалізації комплексу спеціальних заходів та видів діяльності для забезпечення біологічної безпеки України у процесі дії ненормованих біологічних, хімічних, фізичних чинників на біологічну структуру і функцію людської особи в теперішньому і майбутніх поколіннях та інших біологічних об'єктів природного середовища.

Спеціальні заходи та види діяльності у сфері публічного управління біологічною безпекою – це сукупність правових, соціально-економічних, організаційно-технічних, санітарно-гігієнічних, лікувально-профілактичних заходів; виявлення та ідентифікація джерел біологічної небезпеки; державне управління ризиками біологічної небезпеки; управління ризиками біологічної небезпеки; наукова, науково-технічна та науково-педагогічна діяльність; освіта різних рівнів для фахівців та населення; стандартизація; комунікативна діяльність; інформаційна безпека.

Ідентифікація джерел біологічної небезпеки – це аналіз оточуючого середовища та структури об'єктів забезпечення біологічної безпеки та характеру їх функціонування для встановлення факту наявності або відсутності джерел біологічної небезпеки, які за певних обставин можуть ініціювати вплив шкідливих та небезпечних біологічних, хімічних, фізичних чинників на населення, а також визначення рівнів можливих надзвичайних станів, пов'язаних із біологічною небезпекою.

Публічне управління ризиками біологічної небезпеки – це процес прийняття та виконання державних управлінських рішень, які спрямовані на зниження ймовірності виникнення несприятливого результату та мінімізацію можливих втрат населення від впливу шкідливих та небезпечних біологічних, хімічних,

фізичних чинників за умов відсутності та забезпечення державного управління біологічною безпекою, що включає в себе: обмін інформацією та консультування протягом цього процесу; установлення оточення для ідентифікації, аналізу, оцінки, обробки біологічного ризику, пов'язаного з будь-якою діяльністю, процесом, функцією чи продукцією; моніторинг та критичний аналіз біологічних ризиків; належне звітування про результати та їх протоколювання [23].

Як раціональну модель публічного управління в забезпеченні біологічної безпеки України можна запропонувати систему, основними елементами якої є підсистеми забезпечення правових, соціально-економічних, організаційно-технічних, санітарно-гігієнічних, лікувально-профілактичних заходів, ідентифікація джерел біологічної небезпеки, управління ризиками біологічної небезпеки, наукової, науково-технічної, науково-педагогічної діяльності, освіти різних рівнів для фахівців та населення, комунікативної діяльності, інформаційної безпеки, стандартизації.

Основними елементами системи управління біологічними ризиками в забезпеченні біологічної безпеки є об'єкт та суб'єкт управління. Суб'єктом управління виступає спеціальна група людей, що здійснює цілеспрямоване функціонування об'єкта управління, використовуючи різні прийоми та способи управлінського впливу в забезпеченні біологічної безпеки. Об'єктами управління є населення України, державні та недержавні організації та підприємства, органи державної та місцевої влади. Водночас державні та недержавні організації та підприємства в Україні, органи державної та місцевої влади можуть самі виступати як суб'єкти управління біологічними ризиками в забезпеченні біологічної безпеки [24; 25].

Перспективи подальших розробок у напрямі забезпечення біологічної безпеки можуть бути зосереджені на визначенні таких понять у сфері публічного управління біологічною безпекою, як інформаційна безпека та комунікативна діяльність, правові заходи, соціально-економічні заходи, організаційно-технічні заходи,

санітарно-гігієнічні заходи, лікувально-профілактичні заходи, наукова, науково-технічна та науково-педагогічна діяльність, стандартизація, освіта різних рівнів для фахівців та населення.

Таким чином, розвиток понять та визначень дає змогу для теоретичного обґрунтування щодо вирішення актуальної проблеми розвитку понять та визначень у сфері публічного управління біологічною безпекою країни.

Висновки. Безперервні зміни у процесах глобалізації, кліматичні зміни, що відбуваються останнім часом, постійні розробки нових методів і засобів масового біологічного ураження та зростання біологічного тероризму, погіршення епідемічної, ветеринарно-санітарної та фітосанітарної ситуації створює необхідність впровадження в Україні реформ системи охорони здоров'я. Це вимагає постійного удосконалення понять та визначень у сфері публічного управління під час забезпечення біологічної безпеки України.

У статті представлено та узагальнено підхід до розуміння основних понять та визначень термінів «біологічна безпека», «біологічний ризик», «забезпечення біологічної безпеки», «система біологічної безпеки», «ідентифікація джерел біологічної небезпеки», «спеціальні заходи та види діяльності у сфері публічного управління біологічною безпекою», «публічне управління ризиками біологічної небезпеки».

У статті удосконалено визначення таких понять та термінів: «біологічна безпека», «біологічний ризик», «забезпечення біологічної безпеки», «система біологічної безпеки», «ідентифікація джерел біологічної небезпеки», «спеціальні заходи та види діяльності у сфері публічного управління біологічною безпекою», «публічне управління ризиками біологічної небезпеки».

Перспектива подальших розробок полягає у визначенні понять та біологічної безпеки при удосконаленні публічного управління у цій сфері, теоретичних і методичних засад впровадження основних елементів забезпечення біологічної безпеки в Україні.

ЛІТЕРАТУРА

1. Utyuzh IH, Spytysya NV. Public health as a guarantee of national security. In: "Socio-ethical and deontological problems of modern medicine (non-medical problems in medicine)". Materials of the II All-Ukrainian scientific and practical conference. Zaporizhzhia: ZDMU, Ukrainian 2021; 7–8 (in Ukrainian).
2. Halushka AM, Ivanko OM. Analysis of biosecurity problems and the search for solutions for the armed forces of Ukraine in modern conditions. *Military medicine of Ukraine*. 2019; 3(19): 73–84 (in Ukrainian).
3. Kurtyak BM, Kovalenko PP, Kabanets SI. (2015). Biological danger is caused by the use of biopathogens for terrorist purposes. *Communal management of cities*. 2015; 120(1): 205–208 (in Ukrainian).
4. Law of Ukraine on the On the main principles (strategy) of the state environmental policy of Ukraine for the period until 2030. № 2697-VIII (2019, February 28). Information of the Verkhovna Rada of Ukraine, 16, 70 (in Ukrainian).
5. Convention on biological diversity, United Nations. 22 May 1992, Rio de Janeiro, Brazil; New York, United States.
6. Cartagena protocol on biosafety to the convention on biological diversity. Montreal. Secretariat of the Convention on Biological Diversity. Montreal, 2000
7. OIE-FAO Guide to Good Farming Practices for Animal Production Food Safety; FAO-OIE: Rome, Italy, 2009; URL: https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Food_Safety/docs/pdf/GGFP.pdf (accessed on 15 December 2021).
8. FAO. Biosecurity Principles and Components. Part. 1. In FAO Biosecurity Toolkit; Food and Agriculture Organization of the United Nations: Rome, Italy. 2007. P. 1–20. URL: <https://www.fao.org/3/a1140e/a1140e.pdf> (accessed on 15 December 2021).
9. Peng H, Bilal M, Iqbal HMN. Improved biosafety and biosecurity measures and/or strategies to tackle laboratory-acquired infections and related risks. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2018, 15, 2697. DOI: 10.3390/ijerph15122697.

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

10. Innadze P, Bakanidze L, Perkins D. Biosafety and biosecurity as essential pillars of international health security and cross-cutting elements of biological nonproliferation. *BMC Public Health* 2010, 10 (Suppl. 1), S12. DOI: 10.1186/1471-2458-10-S1-S12.
11. Renault V, Humblet M-F, Saegerman C. Biosecurity Concept: Origins, Evolution and Perspectives / *Animals (Basel)*, 2021 Dec 28; 12(1): 63. DOI: 10.3390/ani12010063.
12. Meyerson LA, Reaser JK. A Unified Definition of Biosecurity. *Science*. 2002 Jan 4; 295(5552): 44. DOI: 10.1126/science.295.5552.44a.
13. Markovych IG., Zadorozhna VI, Markovych IF. Integrated assessment of the level of biological safety of the country's regions. *Infectious diseases*. 2017. 4(90): 4–9. DOI: 10.11603/1681-2727.2017.4.8417 (in Ukrainian).
14. Pidkovka II. Global risks and the concept of biosafety in modern biotechnologies. Sumy National Agrarian University. 2016. URL: <http://repo.snau.edu.ua/bitstream/123456789/4519/1/> (in Ukrainian).
15. Cheshko VF. Risk and biosafety of modern biotechnologies. Trans-disciplinary approach. Kharkiv National University. 2021. DOI: 10.13140/RG.2.2.27254.27205. URL: <https://philarchive.org/archive/CHERAB-2> (in Ukrainian).
16. Dmytrenko IM. Regarding the definition of the concept of “biosafety” and its place in the legal system of Ukraine. *Bulletin of Zaporizhzhya National University*. 2016. 2: 138–143 (in Ukrainian).
17. Abramov VI, Sitnik GP, Smolyanyuk VF; ed. Sitnik GP. Global and national security. Kyiv: NADU, 2016; 1137 (in Ukrainian).
18. Andriychuk OM, Koroteeva GV, Budzaniwska IG. The need to implement biosafety and biosecurity educational disciplines in the educational programs of biologists in higher education. *Veterinary biotechnology*. 2018. 32(1): 447–453 (in Ukrainian).
19. Viktorov OP. Preparations of biological origin in the focus of safe medical use. *Rational pharmacotherapy*. 2011. 1: 12–16 (in Ukrainian).
20. Hubar OV. Conceptual-categorical research apparatus of state administration in the field of biological safety. *Bulletin of the NADU under the President of Ukraine (Series "State Administration")*. 2017. 4: 28–34 (in Ukrainian).
21. Labor safety. Biological safety. General requirements. (2015). DSTU 7748:2015 from 01th January 2016. Kyiv: State Scientific Control Institute of Biotechnology and Strains of Microorganisms (in Ukrainian).
22. Law of Ukraine On the state system of biosafety in the creation, testing, transportation and use of genetically modified organisms. № 1103-V (2007, May 31). Information of the Verkhovna Rada of Ukraine, 35, 484 (in Ukrainian).
23. Risk management. Methods of general risk assessment. (2013). DSTU IEC/ISO 31010:2013 (IEC/ISO 31010:2009, IDT) from 07th January 2014. Kyiv: Ministry of Economic Development of Ukraine (in Ukrainian).
24. Konovalov YuO, Mironov OV. Risk management system: concepts, functions, components. *Innovative economy. Scientific and industrial journal*. 2013. 9(47): 127–132 (in Ukrainian).
25. Attitude. Medicines. Quality Risk Management (ICH Q9). (2011). ST-N MOZU 42-4.2:2011 from 03th October 2011. Kyiv: Ministry of Health of Ukraine (in Ukrainian).

Надійшла до редакції 29.08.2023 р.

Прийнята до друку 05.09.2023 р.

Електронна адреса для листування zaitsevandr11@gmail.com

УДК 614.8 (075.3)

DOI <http://doi.org/10.32782/2226-2008-2023-3-12>К. В. Ординська¹, Б. В. Приступа^{1,2}, С. І. Богату², Я. В. Рожковський²МЕДИЧНИЙ ЗАХИСТ НАСЕЛЕННЯ ТА ВІЙСЬКОВИХ
У РАЗІ ЗАГРОЗИ РАДІАЦІЙНОГО ЗАБРУДНЕННЯ¹Військово-медичний клінічний центр Південного регіону, Одеса, Україна²Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 614.8 (075.3)

К. В. Ординська¹, Б. В. Приступа^{1,2}, С. І. Богату², Я. В. Рожковський²

МЕДИЧНИЙ ЗАХИСТ НАСЕЛЕННЯ ТА ВІЙСЬКОВИХ У РАЗІ ЗАГРОЗИ РАДІАЦІЙНОГО ЗАБРУДНЕННЯ

¹Військово-медичний клінічний центр Південного регіону, Одеса, Україна²Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

У статті наведено данні стосовно надання військовим і населенню алгоритму дій із профілактики та лікування в разі загрози ядерної катастрофи під час українсько-російської війни. Висвітлені дані базуються на аналізі нормативно-правових документів, наукових публікацій і джерел державних засобів масової інформації.

Було запропоновано алгоритм дій під час ядерної катастрофи та методи діагностики та лікування наслідків для організму людини. Також було проведено аналіз перспективних лікарських засобів як для профілактики опромінення, так і для лікування його руйнівних наслідків.

Ключові слова: радіаційне забруднення, іонізуюче випромінювання, ядерна катастрофа, медичний захист.

UDC 614.8 (075.3)

K. V. Ordynska¹, B. V. Prystupa^{1,2}, S. I. Bogatu², Ya. V. Rozhkovsky²MEDICAL PROTECTION OF THE POPULATION AND THE MILITARY AT THE THREAT OF RADIOACTIVE
CONTAMINATION¹Military Medical Clinical Center of the Southern Region, Odesa, Ukraine²Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine

The article provides data on providing the military and the population with an algorithm for prevention and treatment in the event of a nuclear disaster during the Ukrainian-Russian war. The highlighted data is based on the analysis of normative and legal documents, scientific publications and sources of state mass media. An algorithm of actions during a nuclear disaster and methods of diagnosis and treatment of consequences on the human body were proposed. An analysis of promising medicinal products was also carried out both for the prevention of exposure and for the treatment of its destructive consequences.

Key words: radiation pollution, ionizing radiation, nuclear disaster, medical protection.

Вступ. Наприкінці вересня 2022 р. більшість світових таблоїдів почала поширювати заяву президента РФ щодо використання «усіх наявних засобів» для захисту «своїх територій». До «своїх територій» Росія також відносить окуповані території України. Відтоді неодноразово лунали заклики від високопосадовців та пропагандистів РФ щодо застосування ядерної зброї по центрах ухвалення рішень в Україні й інших країнах Європи. На дану заяву майже відразу було надано відповідь радником президента США з національної безпеки Джейком Салліваном, який заявив, що їхня країна надасть рішучу відповідь на будь-яке застосування Росією ядерної зброї проти України, і пояснив Москві «катастрофічні наслідки», з якими вона зіткнеться [1].

Якщо розглянути в історичному аспекті, то розроблення ядерної зброї почалось ще на початку ХХ ст. Під час Другої світової війни ядерну зброю активно розробляли Німеччина, а також США в колаборації з Великою Британією в «Мангеттенському проєкті».

Єдиний в історії випадок використання ядерної зброї – це скидання двох бомб на Хіросіму та Нагасакі, японські міста, у серпні 1945 р. На той час Німеччина

вже капітулювала, а Японія ще не здавалась. Після ультиматумів американців було застосовано дві бомби потужністю приблизно 21 кілотонну у тротиловому еквіваленті [2].

У сучасній історії України є своя «трагічна сторінка», пов'язана з ядерним забрудненням. У ніч із 25 на 26 квітня 1986 р. в місті Прип'ять Київської області стався тепловий вибух четвертого атомного реактора на Чорнобильській АЕС. Ця катастрофа, яку називають найстрашнішим цивільним ядерним інцидентом у світі, є однією із двох аварій атомної енергетики, оцінених як 7 (найбільший ступінь тяжкості) за Міжнародною шкалою ядерних подій. Іншою є ядерна катастрофа на Фукусімі в Японії у 2011 р. Ученні стверджують, що відбулось виверження радіації потужністю 300 Хіросімі. Унаслідок трагедії радіоактивного ураження зазнали понад 600 тисяч осіб, а навколо ЧАЕС створено зону відчуження радіусом 30 км.

Припинення експлуатації Чорнобильської АЕС проводиться поступово: 2-й енергоблок – з 1991 р., після пожежі в машинному залі, 1-й енергоблок – з 1996 р., за рішенням українського Уряду, 3-й блок зупинено наприкінці 2000 р.

Після закриття Чорнобильської АЕС в Україні залишилися в експлуатації 4 атомні електростанції з реакто-

рами типу ВВЕР: Запорізька, Рівненська, Хмельницька та Південно-Українська, на яких працюють 15 ядерних енергетичних установок із загальною встановленою потужністю 13 835 МВт [3].

На початку повномасштабного вторгнення Росії на територію нашої держави військовими країни-агресорки було окуповано Запорізьку АЕС в м. Энергодар, яка є найбільшою в Європі та 6 у світі.

Уночі 6 червня 2023 р. сталась техногенна катастрофа, спричинена підривом Каховської ГЕС російськими окупантами. Рівень води в Каховському водосховищі почав стрімко знижуватись, що стало загрозою для належного функціонування окупованої ЗАЕС. Вода з водосховища необхідна для того, щоб АЕС отримувала підживлення для конденсаторів турбін і своїх систем безпеки. МАГАТЕ повідомило, що безпосередньої загрози ядерній безпеці на станції немає, ставок, який забезпечує потреби ЗАЕС, наповнений належною кількістю води [4; 5].

Начальник Головного управління розвідки Міністерства оборони України генерал-майор Кирил Буданов повідомив, що РФ розмістила техніку з вибухівкою біля ставка-охолоджувача та 4-х із 6-ти реакторів на ЗАЕС і має намір підірвати їх. За його словами, ядерні реактори без охолодження можуть розплавитись за період від 10 годин до 14 днів [6].

22 червня 2023 р. Президент України Володимир Зеленський заявив про плани Росії влаштувати теракт на Запорізькій АЕС [7].

Із 23 червня було розпочато навчання на випадок радіаційної аварії, до яких долучились ДСНС, поліція, енергетики та медики.

Отже, беручи до уваги аргументовані докази ймовірного скоєння збройними силами Росії радіаційного теракту, доречно зробити висновок, що трагедія на ЗАЕС належить до зброї масового ураження та може призвести до колосальних втрат серед цивільного населення та військових.

Результати дослідження та їх обговорення. До основних джерел законодавчої бази щодо охорони здоров'я населення України від негативного впливу іонізуючого випромінювання можна віднести такі: Закон України «Про використання ядерної енергії та радіаційну безпеку», Закон України «Основи законодавства України про охорону здоров'я», постанову Кабінету Міністрів України від 31 жовтня 2018 р. № 910 «Про затвердження Воєнно-медичної доктрини України», Закон України «Про захист людини від впливу іонізуючого випромінювання», Закон України «Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення», Кодекс цивільного захисту України.

Радіаційне забруднення – це контакт із радіоактивним матеріалом, зазвичай ненавмисний, та його затримання, здебільшого у вигляді пилу або рідини. Радіаційне забруднення ділять на внутрішнє (радіоактивний матеріал у формі газів, рідин або твердих речовин потрапляє в навколишнє середовище та забруднює людей зовні (на шкірі), усередині (через ковтання) або одночасно) та зовнішнє (потрапляння радіоактивного матеріалу на шкіру або одяг, звідки він може відпасти чи стертися, що призведе до забруднення інших людей або предметів) [8]. Важливо зазначити, що вплив раді-

аційного поля під час зовнішнього забруднення не призводить до того, що людина стає радіоактивною. Опромінення припиняється як тільки людина залишає радіаційно забруднену територію.

Іонізуюче випромінювання – це випромінювання радіоактивних променів, які в разі взаємодії з речовиною передають їй енергію, що спричиняє іонізацію атомів або молекул. Відрив електрона від атома або молекули називається іонізацією. Це веде до пошкодження їхньої структури й утворення вільних радикалів, які відіграють роль оксидантів і мають підвищену реакційну здатність.

Усі випромінювання поділяються на два класи: корпускулярні (альфа-випромінювання (α), бета-випромінювання електрони (β^-), позитрони (β^+), протони (P^+), нейтрони (n^0) і електромагнітні (квантове гамма- (γ) та рентгенівське випромінювання) [9].

Традиційними одиницями вимірювання є рентген, рад і бер. Рентген (Р) – це одиниця експозиції, яка вимірює іонізуючу здатність рентгенівського або гамма-випромінювання в повітрі. Поглинена доза радіації (рад) – це та кількість радіаційної енергії, яка поглинається одиницею маси. Оскільки біологічне пошкодження в одиницях «рад» відрізняється залежно від типу випромінювання (наприклад, для нейтронів воно вище, ніж для рентгенівського або гамма-випромінювання), доза в радах коригується з урахуванням коефіцієнта якості, а отримана еквівалентна доза є біологічним еквівалентом рентгена (бер). Одиницею вимірювання поглиненої дози в системі SI прийнятий грей (Гр). Грей дорівнює поглиненій дозі іонізуючого випромінювання, за якої речовині масою 1 кг передається енергія іонізуючого випромінювання будь-якого виду 1 Дж (1 Гр = 1 Дж/кг) [8].

Профілактика. До основних профілактичних вимог під час радіологічної небезпеки відносять такі:

- пошук і перебування в захищених приміщеннях (споруди, підвали);
- герметизацію приміщень та перебування в них від години до декількох днів;
- перебування в засобах індивідуального захисту та захист дихальних шляхів (протигази, респіратори, ватно-марлеві пов'язки);
- санітарну обробку після залишення забрудненого місця;
- кількадеennisий запас води в герметичних ємностях. Продукти треба загорнути у плівку та покласти в холодильник або шафу. Питну воду вживати в бутильованому виді;
- увімкнути транслятори засобів масової інформації (телевізор, радіо, месенджери в телефоні) та дотримуватись подальших інструкцій, зокрема й щодо можливої евакуації [10].

Високу ефективність радіопротекторної дії мають препарати групи тіоалкіламінів (аміфостин і цистамін). Але натепер такі препарати не внесено до державного реєстру лікарських засобів України.

Для усунення ймовірності потрапляння ізотопів цезію та прискорення їх елімінації з організму людини треба використовувати препарати діоксиду кремнію (ентеросгель і атоксил) [11].

Згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я (далі – МОЗ) України, йодна профілактика населення починається негайно після особливого розпорядження офіційних джерел масової інформації та проводиться шляхом прийому внутрішньо пігулок йодистого калію, а в разі його відсутності – водно-спиртового розчину йоду.

Регламентом встановлено такі вікові групи та дозування препарату стабільного йоду (калій йодид): діти до 1 місяця (немовлята й діти, які перебувають на грудному вигодовуванні) – 16 мг, діти від 1 місяця до 3 років – 32 мг, діти від 3 до 12 років – 62,5 мг, підлітки від 13 до 18 років, дорослі до 40 років, матері, які годують груддю – 125 мг.

До основних протипоказань прийому препаратів стабільного йоду відносять: наявність захворювань щитоподібної залози; фурункульоз; підвищену чутливість до йоду; геморагічний діатез; токсичну аденому; герпетичний дерматит Дюринга та гіпокомплементаційний васкуліт [12].

У сучасній світовій історії досвід масового використання препаратів йоду було зафіксовано в Польщі під час аварії на Чорнобильській АЕС. Через три дні після аварії польський уряд наказав розлити у пляшки та розповсюдити йодид калію серед населення. Через 24 години розчин отримали 75% дітей Польщі, а за весь час 95%, дорослих – 23%.

З основних побічних ефектів у дітей виділяють блювання – 2,4%, (можливо, пов'язане із тривогою під час кризи), в 1,1% розвинувся шкірний висип, а 0,36% скаржились на дискомфорт у животі. Серед дорослих 1,2% повідомили про шкірні висипання, 0,85% повідомили про блювоту та 0,63% повідомили про дискомфорт у животі. Було 2 анафілактичні реакції, але смертельних випадків не було [13].

Вплив радіаційного опромінення на організм. Радіочутливість – це чутливість біологічних об'єктів до дії іонізуючих випромінювань. Ученими доведено, що живі організми по-різному чутливі до радіаційного опромінення. Чим складніший організм, тим він більш чутливий. Чутливість може різнитись залежно не тільки від виду, а й від області в межах одного організму.

Найбільш уразливими радіаційним опроміненням в організмі людини вважаються червоний кістковий мозок та інші кровотворні системи. Досить дози опромінення 0,5–1 Гр, але якщо доза замала для враження всіх клітин, кровотворна система здатна цілком відновитись.

Найбільш радіорезистентною вчені називають нервову тканину. Загибель нервових клітин спостерігається за доз опромінення понад 100 Гр.

Вплив іонізуючого випромінювання може спричинити органічне ураження тканин головного мозку, структурне порушення взаємодіючих мереж нервово-судинних і гліальних клітин, а також масивів паракринних тканин, системне руйнування. Це призводить до подальшого зниження когнітивних можливостей і декомпенсації психічного здоров'я.

У разі опромінення серця дозою до 10 Гр відбуваються зміни в міокарді, тоді як за 20 Гр спостерігається ураження ендокарда. Найбільш радіочутливим

у серцево-судинній системі є зовнішній шар судинної стінки. Учені вважають, що це можна пояснити високим вмістом колагену, який відповідає за виконання стабілізуючої та опорної функцій.

Радіаційне опромінення нирок проявляється не відразу. Так, у разі опромінення в дозі більше 30 Гр розвиток хронічного нефриту може проявитись через 5 тижнів [8].

Ученими з Меріленду було встановлено, що опромінення черепа або всього тіла може спричинити безліч біохімічних і клітинних порушень у тканинах мозку, зокрема:

- зниження нейрогенезу й олігодендрогенезу;
- порушення гематоенцефалічного бар'єра;
- видалення судинних капілярів.

Ці зміни, разом із цереброваскулярним запаленням, лежать в основі різних стадій енцефалопатії – від ранньої затяжної до пізньої уповільненої [14].

У репродуктивних органах чоловіків найбільш радіочутливі є сперматогонії, а найбільш радіорезистентними – сперматозоїди. Кількість сперми може зменшуватись за дози 0,15 Гр, тоді як за дози 3,5–6 настає цілком стерильність [8].

У дорослих жінок яєчники менш чутливі до радіоактивного опромінення. Опромінення в дозі 2 Гр усе ж таки може спричинити припинення менструації до трьох років, безпліддя. У жінок ефективна стерилізуюча доза становить: при народженні – 20,3 Гр, у 10 років – 18,4 Гр, у 20 років – 16,5 Гр [15].

Ембріон і плід, що розвиваються, надзвичайно чутливі до іонізуючого випромінювання. Основними наслідками радіації для людського ембріона та плода є: затримка росту, внутрішньоутробна або неонатальна смерть, вроджені вади розвитку та розумова відсталість. Доза 0,1 Гр для ембріона та плода рекомендована як порогова доза, вище якої варто розглядати терапевтичний аборт [16].

Збоку шлунково-кишкового тракту найменш радіочутливою є печінка, потім за зростанням ідуть підшлункова залоза, шлунок, стравохід, слинні залози, язик, порожнина рота та тонкий кишечник. Печінка за грудиною й езофагіт часті в разі доз понад 30 Гр; важкий езофагіт спостерігається після 50 Гр; стриктури та фістули можуть виникнути після 60 Гр [17].

Радіаційне ураження легень охоплює будь-яку токсичність легень, спричинену променевим опроміненням, і проявляється гостро радіаційним пневмонітом і хронічно як радіаційний легеневий фіброз. Це може призвести до летального випадку протягом декількох місяців після опромінення [18].

Учений Лінглінг Лі з міста Ухань дослідив основний вплив радіації на розвиток раку легень. Особливість розвитку патології полягає в індукції генних мутацій як у чоловіків, так і у жінок. Зокрема, у пацієнтів чоловічої статі радіація впливає на мутацію в нормальних клітинах і трансформацію передракових клітин у злоякісні. Однак радіація в пацієнтів жіночої статі збільшує частоту мутацій перших двох мутацій у стохастичній моделі [19].

Донедавна розвиток катаракти вважався детермінованим ефектом, що спостерігається за доз опро-

мінення лінзи, що перевищують поріг 5–8 Гр. Зберігається значна невизначеність щодо рівня порога. Міжнародна комісія із захисту від радіації нещодавно переглянула та зменшила його до 0,5 Гр. Відмерлі клітини ока втрачають прозорість і розростаються до утворення катаракти, а згодом і до сліпоти. Найбільш небезпечним щодо розвитку катаракти є нейтронне опромінення [20].

Ендокринні залози характеризуються низькою швидкістю оновлення клітин і в дорослих у нормі є відносно радіорезистентними, проте у стані зростання або у проліферативному стані вони значно більш радіочутливі [8].

У дорослих кісткова, хрящова та м'язова тканини більш радіорезистентні, ніж у проліферативному стані. Вплив радіації на морфологію та міцність кісток проявляється на більш пізній стадії. Зміни в щільності кісток помітні як за низької (1 Гр), так і за високої дози (30 Гр) радіації. Мікроструктури трабекулярної та кортикальної кістки були суттєво змінені в разі місцевого опромінення на контралатеральних ділянках. Окрім того, механічна міцність зазнала значного впливу протягом як короткого, так і тривалого періодів. Найбільша радіочутливість скелетної тканини характерна для ембріонального періоду (38–85 доба внутрішньоутробного розвитку) [21].

Лікування радіаційного ураження на ранніх стадіях. Насамперед варто наголосити на забороні залучення персоналу без використання засобів індивідуального захисту. Особам, які надають першу долікарську допомогу в зоні зараження радіацією, забороняється пити, уживати їжу, палити та справляти фізіологічні потреби.

Також необхідно зазначити необхідність проведення повної санітарної обробки постраждалих і персоналу, які перебували в зоні радіаційного ураження.

Згідно з методичними рекомендаціями командування Медичних сил Збройних сил України (далі – КМС ЗСУ) [11], на першому етапі долікарської допомоги рекомендовано введення антимиетиків і діазепаму, корекція гіпертермії, проведення кристалоїдів і колоїдів у разі гіпотензії.

Під час першої лікарської допомоги проводять симптоматичне лікування захворювань, як-от: лихоманка, психомоторне збудження, блювота, нудота тощо.

Препаратами вибору в разі гіпертермії, згідно з рекомендаціями КМС ЗСУ, вважаються нестероїдні протизапальні засоби, а саме: парацетамол (500 мг), німесулід (200 мг) та ібупрофен (400 мг).

У разі нудоти та блювоти треба використовувати ондасетрон перорально по 4–8 мг 2–3 рази на день. Якщо блювота є вираженою, ондасетрон вводять парентерально по 8 мг 2–3 рази на день. Метоклопрамід використовують за відсутності першого. Це пов'язано з його меншою ефективністю порівняно з ондасетроном.

Психомоторне збудження, як показує медична практика, блокується пероральним або парентеральним введенням діазепаму в дозі 10 мг.

На етапі кваліфікованої медичної допомоги додатково проводиться протигрибкова, противірусна й анти-

бактеріальна терапія, а також введення гемостатиків, гемокомпонентна терапія.

Для запобігання розвитку нейтропенії препаратом вибору позиціонують філгратим із групи препаратів гранулоцитарного колонієстимулюючого чинника. Уводять препарат (10 мкг/кг) щоденно до відновлення рівня гранулоцитів вище $1,0 \cdot 10^9/\text{л}$.

Подальше симптоматичне лікування проводиться згідно із протоколами лікування відповідних захворювань [11].

Перспективи розроблення нових лікарських препаратів із радіопротекторною дією. На жаль, перелік нових перспективних ліків може бути не вичерпним через відсутність доступності повідомлених даних щодо природи та лікарської дії вибраних сполук. Ця недоступність значною мірою пов'язана з особистими фінансовими інтересами фармацевтичних компаній у захисті потенційно ринкових діючих сполук, а також із загальними проблемами конфіденційності та прав інтелектуальної власності, якими користуються корпорації та державні установи [22].

Епігалокатехін-3-галат (далі – ЕГКГ), основний поліфенол у зеленому чаї, має потужну антиоксидантну дію й ефективний у полегшенні багатьох захворювань, пов'язаних з окислювальним стресом. За результатами дослідження Лі Вей Се (2020 р.) встановлено, що введення ЕГКГ не тільки подовжило час виживання смертельно опромінених мишей, але також зменшило індуковане радіацією пошкодження слизової оболонки кишечника. Лікування ЕГКГ значно збільшує кількість Lgr^{5+} кишкових стовбурових клітин та їхнє потомство Ki^{67+} клітин, а також зменшує пошкодження й апоптоз ДНК, спричинене радіацією [23].

Дельта-токотриєнол (далі – д-ТТ). Одноразове підшкірне введення д-ТТ до опроміненням кобальтом-60 (60°C) ($0,6 \text{ Гр/хв}$) значно підвищувало показники виживання опромінених мишей. д-ТТ був ефективним у широкому діапазоні введених доз (19–400 мг/кг) у мишей [24].

Коли д-ТТ вводили в дозі 300 мг/кг за 24 години до опромінення, це значно зменшувало спричинену радіацією цитопенію, що вказує на захисний ефект кровотворної системи, що базується в основному на стимулюючій дії д-ТТ на відновлення тканин [25].

Окрім захисту кровотворної системи, д-ТТ також захищав шлунково-кишковий тракт (далі – ШКТ) опромінених мишей у разі введення в дозі 75–100 мг/кг за 24 години до опромінення (10–12 Гр, 60°C). Доповідь свідчить про те, що д-ТТ допомагає захистити клітини людини та миші від радіаційного ураження шляхом пригнічення індукованої інтерлейкіном-16 передачі сигналів ядерного фактора- γ /мікроРНК-30 [26; 27].

3,3-дііндоліметан (далі – ДІМ). Уведення ДІМ за багатодозовою схемою шляхом внутрішньоочеревинного введення захищало щурів від летальних доз опромінення до 13 Гр, незалежно від того, чи було проведено опромінення за 24 години до або за 24 годин після [28]. Ученими було продемонстровано, що ДІМ полегшує наслідки ушкодження кровотворення, спричинені радіоактивним опроміненням, пригнічує окислювальний стрес і пошкодження ДНК, підвищує експресію

антиапоптозного білка В-клітинної лімфоми-2 і знижує експресію проапоптозного білка [29].

Пентоксифілін є похідним метилксантину, який викликає дозозалежні гемореологічні ефекти, знижує в'язкість крові, покращує гнучкість еритроцитів і підвищує рівень кисню у тканинах. Двадцять шість пацієнтів з пізніми радіаційними ускладненнями (які виникли більше ніж через два місяці після рентгенівської терапії) отримували пероральний пентоксифілін: 15 – некроз м'яких тканин, 6 – фіброз, 5 – біль у слизовій оболонці. Дев'ять із 12 пацієнтів із некрозом м'яких тканин цілком одужали. У всіх трьох випадках розвинувся остеорадіонекроз. Біль у слизовій оболонці зник у всіх п'яти пацієнтів. Фіброз покращився у 67% цих пацієнтів. Пентоксифілін, очевидно, прискорює загоєння й усуває деякі пізні радіаційні ушкодження [30].

Існують дослідження, які демонструють сприятливий захисний ефект пентоксифіліну за гострих і хронічних променевих уражень у разі застосування в дозі 400 мг/кг тричі на день пацієнтам, які проходять променеву терапію.

Було продемонстровано, що він відіграє роль у зниженні ризику радіаційного ураження легень на тваринних моделях і пацієнтах, які проходили променеву терапію, у разі перорального введення [31].

Амінотіол (PrC-210). У 2022 р. Вільгельм Фаль дослідив разову пероральну дозу PrC-210 (151–201 мг/г маси тіла), уведеною через 24 години після опромінення. Учений зазначив перевагу виживання на 45% у безпородних мишей, які піддавались опроміненню. На тлі введення амінотіолу також спостерігалось значне збільшення маси тіла в мишей і помітний захист кишкової структури за допомогою МРТ-зображення живих мишей. Ворсинки тонкої кишки та поверхневий епітелій помітно щільніший, ніж у групи, яку підда-

вали тільки опроміненню, без подальшого лікування. Важливо відмітити здатність PrC-210 пригнічувати на 100% смерть, спричинену радіаційним впливом [32].

Deinococcus Mn²⁺-декапептидний забезпечує ранній захист лейкоцитів і послаблене радіаційне пошкодження кісткового мозку та гемопоетичних стовбурових клітин за допомогою модуляції G-CSF і GM-CSF. Окрім того опосередковує імуномодуляцію кількох концентрацій цитокінів у сироватці, включаючи G-CSF, GM-CSF, IL-3 та IL-10, під час раннього відновлення [33].

Раніше було продемонстровано, що *Deinococcus Mn²⁺-декапептидний* захищає білки від радіаційного пошкодження після надвисокого опромінення, але не виступає протектором ДНК або РНК за аналогічних умов опромінення [34].

Отже, знання алгоритмів дій щодо профілактики та надання домедичної допомоги та медичного захисту в разі витоку радіації на АЕС суттєво знизить рівень уражень військовослужбовців і населення, що поліпшить показники стану здоров'я та виживання за радіаційного забруднення.

Висновки. У зв'язку з можливим витоком радіації на Запорізькій АЕС, спричиненим терористичними діями російських окупантів під час контрнаступальних дій Збройних сил України, постає необхідність у підготовці особового складу військовослужбовців і населення щодо профілактики та надання домедичної допомоги в разі загрози радіаційного опромінення.

Щоденні погрози застосування ядерних ракет із боку країни терористів та повідомлення генерального штабу України щодо можливості провокації на Запорізькій АЕС, постійні ракетні й артилерійські обстріли на її території свідчать про те, що перед медичними працівниками постає відповідальне завдання щодо медичного захисту населення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Putin's nuclear threats to Ukraine. What can be the Kremlin's trigger? URL: <https://www.radiosvoboda.org/a/novyny-pryazovya-putin-yadernyy-udar-rosiya-ukrayina/32058932.html> (in Ukrainian).
2. Nuclear weapons and the probability of their use: a military expert spoke about the consequences of a nuclear war. URL: <https://suspilne.media/245561-aderna-zbroa-ta-jmovirnist-ii-zastosuvanna-vijskovij-ekspert-rozpoviv-pro-naslidki-aderno-vijni/> (in Ukrainian).
3. Site on nuclear safety, radiation protection and non-proliferation of nuclear weapons. URL: <https://www.ATOM.org/zagalni-vidomosti> (in Ukrainian).
4. The undermining of the dam of the Kakhovskaya HPP by the Russians poses a threat to the Zaporizhzhya NPP, – Energoatom. URL: https://lb.ua/society/2023/06/06/559033_pidriv_rosiyamami_dambi_kahovskoi.html (in Ukrainian).
5. IAEA: There is no threat to nuclear safety at the Zaporizhzhya NPP. URL: <https://www.ukrinform.ua/rubric-economy/3718816-magat-zagrozi-adernij-bezpeci-na-zaporizkij-aes-nema.html> (in Ukrainian).
6. Budanov – about the threat of undermining the ZNPP: The situation has never been as serious as it is now. URL: <https://www.ukrinform.ua/rubric-ato/3727559-budanov-pro-zagroz-pidrivu-zaes-nikoli-situacia-ne-bula-takou-serjoznou-ak-zaraz.html> (in Ukrainian).
7. President of Ukraine Volodymyr Zelensky Official Internet representation. URL: <https://www.president.gov.ua/news/rosiya-mozhe-vlashtuvati-terakt-na-zaes-shob-zalyakati-svit-83993> (in Ukrainian).
8. Educational and methodological manual for classroom and extracurricular work of students of the 5th year. Zaporizhzhia : ZDMU, 2017. 63 p.
9. MSD GUIDE version for professionals. Radiation exposure and contamination. URL: <https://www.msmanuals.com/uk-ua/professional/injuries-poisoning/radiation-exposure-and-contamination/radiation-exposure-and-contamination> (in Ukrainian).
10. Ukrainian hydrometeorological center of the State Emergency Service of Ukraine. Safety alphabet. URL: <https://www.meteo.gov.ua/ua/Abetka-bezpeki> (in Ukrainian).
11. Dyachenko V.V., Osodlo G.V., Petrusha O.O. Methodological recommendations for diagnosis, sorting, treatment and prevention of radiation damage. 2022. VP 7-35 (03) 36.01. 16 p.

12. On the approval of the Regulation on iodine prophylaxis in the event of a radiation accident of the Ministry of Health of Ukraine; Order, Regulation dated 09.03.2021 № 408.
13. Nauman J., Wolff J. Iodide prophylaxis in Poland after the Chernobyl reactor accident: Benefits and risks. *Am J Med.* 1993; 94: 524–532.
14. Gorbunov N.V., Kiang J.G. Brain Damage and Patterns of Neurovascular Disorder after Ionizing Irradiation. Complications in Radiotherapy and Radiation Combined Injury. *Radiat Res.* 2021; 1: 196 (1): 1–16. DOI: 10.1667/RADE-20-00147.1.
15. Skrzypek M., Wdowiak A., Panasiuk L., Stec M., Szczygiel K., Zybala M., Filip M. Effect of ionizing radiation on the female reproductive system. *Ann Agric Environ Med.* 2019; Dec 19; 26 (4): 606–616. DOI: 10.26444/aaem/112837.
16. Khadzhidekova V., Shishkova R., Khadzhidekov V. Effects of ionizing radiation on the embryo and fetus. *Akush Ginekol (Sofia).* 2001; 41 (1): 24–8.
17. Trowers E., Thomas C.Jr., Silverstein F.E. Chemical- and radiation-induced esophageal injury. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 1994; Oct 4 (4): 657–75.
18. Hanania A.N., Mainwaring W., Ghebre Y.T., Hanania N.A., Ludwig M. Radiation-Induced Lung Injury: *Assessment and Management.* *Chest.* 2019; 156 (1): 150–162. DOI: 10.1016/j.chest.2019.03.033.
19. Li L., Tian T., Zhang X. The impact of radiation on the development of lung cancer. *J Theor Biol.* 2017; Sep 7; 428: 147–152. DOI: 10.1016/j.jtbi.2017.06.020.
20. Hammer G.P., Scheidemann-Wesp U., Samkange-Zeeb F., Wicke H., Neriishi K., Blettner M. Occupational exposure to low doses of ionizing radiation and cataract development: a systematic literature review and perspectives on future studies. *Radiat Environ Biophys.* 2013; Aug; 52 (3): 303–19. DOI: 10.1007/s00411-013-0477-6.
21. Bakar A.A.A., Mohamad N.S., Mahmud M.H., Razak H.R.A., Sudin A.E.L.T., Shuib S. Systematic Review on Multilevel Analysis of Radiation Effects on Bone Microarchitecture. *Biomed Res Int.* 2022; Jun 6; 2022: 9890633. DOI: 10.1155/2022/9890633.
22. Singh V.K., Hanlon B.K., Santiago P.T., Seed T.M. A review of radiation countermeasures focusing on injury-specific medicinals and regulatory approval status: part III. Countermeasures under early stages of development along with 'standard of care' medicinal and procedures not requiring regulatory approval for use. *Int J Radiat Biol.* 2017; Sep; 93 (9): 885–906. DOI: 10.1080/09553002.2017.1332440.
23. Xie L.W., Cai S., Zhao T.S., Li M., Tian Y. Green tea derivative (-)-epigallocatechin-3-gallate (EGCG) confers protection against ionizing radiation-induced intestinal epithelial cell death both in vitro and in vivo. *Free Radic Biol Med.* 2020; Dec; 161: 175–186. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2020.10.012.
24. Li X.H., Fu D., Latif N.H., Mullaney C.P., Ney P.H., Mog S.R., Whitnail M.H., Srinivasan V., Xiao M. Delta-tocotrienol protects mouse and human hematopoietic progenitors from gamma-irradiation through extracellular signal-regulated kinase/mammalian target of rapamycin signaling. *Haematologica.* 2010; 95: 1996–2004.
25. Satyamitra M., Kulkarni S., Ghosh S.P., Mullaney C., Condliffe D., Srinivasan V. Hematopoietic recovery and amelioration of radiation-induced lethality by the vitamin E isoform, delta-tocotrienol. *Radiat Res.* 2011; 175: 736–745.
26. Li X.H., Ghosh S.P., Ha C.T., Fu D., Elliott T.B., Bolduc D.L., Villa V., Whitnall M.H., Landauer M.R., Xiao M. Delta-tocotrienol protects mice from radiation-induced gastrointestinal injury. *Radiat Res.* 2013; 180: 649–657.
27. Li X.H., Ha C.T., Fu D., Landauer M.R., Ghosh S.P., Xiao M. Deltatocotrienol suppresses radiation-induced microRNA-30 and protects mice and human CD34⁺ cells from radiation injury. *PLoS One.* 2015; 10: e0122258.
28. Fan S., Meng Q., Xu J., Jiao Y., Zhao L., Zhang X., Sarkar F.H., Brown M.L., Dritschilo A., Rosen E.M. DIM (3,30-diindolylmethane) confers protection against ionizing radiation by a unique mechanism. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2013; 110: 18650–18655.
29. Lu L., Dong J., Li D., Zhang J., Fan S. 3,3-diindolylmethane mitigates total body irradiation-induced hematopoietic injury in mice. *Free Radic Biol Med.* 2016; 99: 463–471.
30. Futran N.D., Trotti A., Gwede C. Pentoxifylline in the Treatment of Radiation-Related Soft Tissue Injury: Preliminary Observations. *The Laryngoscope.* 1997; 107: 391–395. DOI: 10.1097/00005537-199703000-00022.
31. Ozturk B., Egehan I., Atavci S., Kitapci M. Pentoxifylline in prevention of radiation-induced lung toxicity in patients with breast and lung cancer: a double-blind randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004; 58: 213–219.
32. Fahl W.E., Cadarso M., Goesch T.R. Significant Reduction of Total-Body Irradiation-Induced Death in Mice Treated with PrC-210 24 Hours Postirradiation. *Radiat Res.* 2022; Sep 1; 198 (3): 263–270. DOI: 10.1667/RADE-22-00036.1.
33. Gupta P., Gayen M., Smith J.T., Gaidamakova E.K., Matrosova V.Y., Grichenko O., Knollmann-Ritschel B., Daly M.J., Kiang J.G., Maheshwari R.K. MDP: A Deinococcus Mn²⁺-Decapeptide Complex Protects Mice from Ionizing Radiation. *PLoS One.* 2016; Aug 8; 11(8): e0160575. DOI: 10.1371/journal.pone.0160575.
34. Gaidamakova E.K., Myles I.A., McDaniel D.P., Fowler C.J., Valdez P.A., Naik S., Gayen M., Gupta P., Sharma A., Glass P.J., et al. Preserving immunogenicity of lethally irradiated viral and bacterial vaccine epitopes using a radio- protective Mn²⁺-Peptide complex from Deinococcus. *Cell Host Microbe.* 2012; 12: 117–124.

Надійшла до редакції 02.08.2023 р.

Прийнята до друку 04.09.2023 р.

Електронна адреса для листування bodernet@meta.ua

УДК 618.3-06:[612.018 + 612.017 + 616.9]:618.39-021.3
 DOI <http://doi.org/10.32782/2226-2008-2023-3-13>

О. М. Надворна

ПАТОГЕНЕТИЧНІ ПЕРЕДУМОВИ РАННІХ ВТРАТ ВАГІТНОСТІ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 618.3-06:[612.018 + 612.017 + 616.9]:618.39-021.3

О. М. Надворна

ПАТОГЕНЕТИЧНІ ПЕРЕДУМОВИ РАННІХ ВТРАТ ВАГІТНОСТІ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Ранні втрати вагітності є однією з актуальних проблем сьогодення, оскільки немає однієї єдиної причини їх виникнення та простих методів корегування. Зазвичай на тлі проблем, пов'язаних із первинним інфікуванням ендометрію, прогестероновою недостатністю, особливостями локальної імунної відповіді на вагітність, формується плацентарна дисфункція. Результатом плацентарної дисфункції можуть, у свою чергу, бути передчасні спонтанні переривання вагітності на ранніх і пізніх термінах, передчасне відшарування нормально та низько розташованої плаценти, мертвонародження та пологи до терміну з виникненням або без масивної акушерської кровотечі. Такі ускладнення створюють серйозну загрозу життю не тільки дитині, але і матері, вимагають від лікарів неабияких зусиль, спрямованих на порятунок життів і збереження сімей, у яких мають місце такі події. Усе вищезазначене спонукає на ретельне вивчення причин з основною метою запобігання людським втратам на ранніх етапах розвитку.

Ключові слова: ранні втрати вагітності, запальні захворювання статевих органів, розлади імунної системи, антифосфоліпідний синдром.

UDC 618.3-06:[612.018 + 612.017 + 616.9]:618.39-021.3

O. M. Nadvorna

PATHOGENETIC PREREQUISITES FOR EARLY PREGNANCY LOSS

Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine

Early pregnancy loss is one of the most pressing problems today, as there is no single cause and simple methods of prevention. As a rule, placental dysfunction is formed against the background of problems associated with primary infection of the endometrium, progesterone deficiency, features of the local immune response to pregnancy. Placental dysfunction can, in turn, result in premature spontaneous termination in the early and late stages, premature detachment of the normally and low-situated placenta, stillbirths and preterm births with or without Massive Obstetric haemorrhage. Such complications pose a serious threat to the lives of not only the child but also the mother, requiring doctors to make every effort to save lives and save the families who have appeared in such situation. In this article we open the most common and often faced problems in carrying the baby. The first part of the article enlighten the specific details and effect of inflammatory process in relation to women's past sexual history and the agents causing history and the agents causing the process of following chronic endometritis. The result of the long lasting chronic disease in endometrium and endomyometrium as well as first pregnancy termination leads to placental insufficiency appearance. The second part lights the hemodynamic disorders at women's body which leads to miscarriages. The main problem in that case are clots in vessels which could be the manifestation of the AFL syndrome which contributes to the poor obstetric history and multiply miscarriages. The third part deals with local and general immune status which condition and role is not less than any other in successful pregnancy course.

Key words: early pregnancy loss, inflammatory diseases, immune system disorders, antiphospholipid syndrome.

Вступ. Основною метою статті є з'ясування патогенетичних передумов ранніх втрат вагітності. На сучасному етапі до основних відомих причин спонтанного переривання вагітності на ранніх термінах відносять генетичні, ендокринні порушення, анатомічні аномалії, інфекційно-запальні захворювання, імунологічні механізми, тромбофілії. Проблема, яка розглядається у статті, турбує лікарів і жінок репродуктивного віку протягом останніх 10–15 років у зв'язку з тим, що завагітніти, виносити та народити – тобто виконати одне зі своїх жіночих призначень і покликань, стає все важче. Перші дні та тижні вагітності є найбільш чутливими в усіх смислах. Від 10 до 30% усіх вагітностей перериваються в першому триместрі з абсолютно різних причин. Багато досліджень із цієї проблеми ведуться в нашій країні та за кордоном, але відповідей менше, ніж запитань у жінок і лікарів. У статті зроблена спроба з'ясувати

проблеми ранньої втрати вагітності, отже, наголосити на необхідному медичному обстеженні. Ранні втрати вагітності привертають увагу через те, що нечасто існує єдина причина їх виникнення. Зазвичай на тлі проблем, пов'язаних із первинним інфікуванням ендометрію, прогестероновою недостатністю, особливостями локальної імунної відповіді на вагітність, формується плацентарна дисфункція. Результатом плацентарної дисфункції можуть, у свою чергу, бути передчасні спонтанні переривання вагітності на ранніх і пізніх термінах, передчасне відшарування нормально та низько розташованої плаценти, мертвонародження та пологи до терміну з виникненням або без масивної акушерської кровотечі. Такі ускладнення створюють серйозну загрозу життю не тільки дитини, але і матері, вимагають від лікарів неабияких зусиль, спрямованих на порятунок життів і збереження сімей, у яких мають місце такі події. Усе вищезазначене спонукає на ретельне вивчення причин з основною метою запобігання людським втратам на ранніх етапах їхнього розвитку.

© О. М. Надворна, 2023

Результати дослідження та їх обговорення. *Інфекційно-запальні захворювання органів малого тазу* (далі – ІЗЗОМТ), за даними багатьох авторів, – одна з актуальних проблем сучасного акушерства та гінекології. Останніми роками частота запальних захворювань жіночих статевих органів становить 60–65% серед амбулаторних пацієнток і 30% серед хворих стаціонарів [2; 3; 11].

Серед ІЗЗОМТ переважають хронічні захворювання, які вирізняються затяжним рецидивуючим перебігом; здебільшого генітальна інфекція протікає безсимптомно [1; 10].

Л.А. McGregor і співавтори (1997 р.) ретроспективно вивчали наслідки перенесеного гострого запалення придатків матки протягом наступних трьох років: 24% страждали на синдром хронічного тазового болю протягом 6 місяців і більше після лікування, у 40% розвилось неплоддя, у 43% були загострення хронічного процесу [23].

За даними багатьох авторів, останні десятиліття характеризуються зміною збудників генітальних інфекцій: рідко трапляються лістеріоз і токсоплазмоз, тоді як збільшилась кількість спонтанних викиднів і передчасних пологів, що зумовлені запальними процесами, спричиненими мікроорганізмами умовно-патогенної групи [14].

У багатьох дослідженнях встановлено, що найбільш значущі зміни мікробіоценозу піхви спостерігаються за бактеріального вагінозу (далі – БВ). Частота БВ коливається в широких межах залежно від ступеня ризику тих груп, що досліджують, і в середньому в популяції, за даними різних авторів, становить від 4 до 61%, а в жінок з патологічними виділеннями досягає 86–95%. БВ – найбільш поширена причина патологічних виділень або неприємного запаху з піхви, однак половина жінок із БВ не звертаються щодо цього до лікаря. Частота БВ у вагітних становить у середньому 14–20%, безсимптомний перебіг під час вагітності трапляється у 2,5 разів частіше, ніж поза вагітністю [6].

Незважаючи на те, що питання про асоціацію генітальних мікоплазм із БВ дотепер є дискусійним, є немало досліджень, що констатують несприятливий вплив урогенітальних мікоплазм на перебіг вагітності, пологів і післяпологового періоду. Мікроорганізми, що асоційовані з БВ, як-от *Mobiluncus* та інші анаероби, здатні продукувати кетокислоти, які відповідальні за зниження хемотаксису й ефektorні властивості поліморфноядерних лейкоцитів. Наслідком цього є розмноження умовно-патогенної флори без будь-якої запальної відповіді з боку макроорганізму, отже, і без будь-яких клінічних ознак [14].

У вагітних із БВ гістологічні ознаки хоріоамніоніту виявляють утричі частіше, ніж у жінок із нормальною вагінальною флорою [23]. Багато дослідників вважають, що в умовах вагінального дисбіозу створюються сприятливі умови для інфікування плідного яйця та розвитку синдрому інфекції навколоплідних вод за будь-якого терміну вагітності.

Отже, аналіз даних літератури свідчить про те, що БВ може спричиняти такі ускладнення: передчасне переривання вагітності, передчасні пологи, передчас-

ний вилив навколоплідних вод, хоріоамніоніт, післяпологовий ендометрит і ранова інфекція після кесаревого розтину [8].

Під час діагностики та лікування БВ науковці здебільшого віддають перевагу відновленню нормобіоценозу піхви, що дозволяє повернути вагінальний біотоп до його природної функції – запобігання розмноженню еубіотичних мікроорганізмів і розвитку висхідної інфекції.

Іншою, не менш важливою за значенням патологією генітального тракту у вагітних є вагінальний кандидоз. Останніми роками поширеність кандидозного вульвовагініту (далі – КВВ) невпинно росте, питома вага цього захворювання у структурі інфекційних пошкоджень вульви та піхви становить 30–45%. Натепер серед усіх інфекцій піхви КВВ за частотою належить друге місце; це одна з найбільш поширених причин жіночих звернень по медичну допомогу. КВВ часто діагностують у жінок із різними ендокринними порушеннями. Інфікованість вагітних грибами роду *Candida* досить висока та становить, за різними даними, від 14,5 до 80%, що у 2–3 рази перевищує частоту КВВ у невагітних. У середньому на цю патологію страждають 30–40% вагітних [24].

Значне збільшення випадків КВВ зумовлено дією чинників, що сприяють цьому: частим і безконтрольним призначенням антибіотиків широкого спектра дії та зміні загальної реактивності макроорганізму. Окрім того, під час вагітності деяка роль відводиться зміні гормонального статусу, адже високий рівень прогестерону діє як імуносупресор [16].

Відомо, що вагінальний кандидоз – одна із причин розвитку ускладнень вагітності. Л.А. McGregor і співавтори вважають, що число самовільних викиднів на ранніх термінах вагітності на тлі кандидозу геніталій збільшується в півтора рази [13].

Ще одним небезпечним патогеном для новонароджених, особливо з малою вагою при народженні, є стрептокок групи В. Стрептококи групи В виявляють приблизно у 30% вагітних у піхві та прямій кишці, зазвичай вони жодним чином себе не проявляють. Уважають, що свою несприятливу дію на плід стрептококи групи В можуть проявити тільки в разі присутності їх у піхві під час пологів [14].

Збільшення аутофлори в розвитку інфекційно-запальних захворювань під час вагітності не зменшує етіологічної ваги таких традиційних генітальних інфекцій, як хламідіоз, гонорея та трихомоніаз. *Chlamidia trachomatis* виявляється у вагітних у межах від 2 до 20%. У дослідженнях К.В. Diak, О.М. Yuzko наведені результати спостережень 5 200 вагітних, у 7% яких під час обстеження було виявлено хламідіоз. Для пацієнток із хламідіозом були характерні самовільні аборти (11%), несвоєчасне відходження навколоплідних вод (28%), а також передчасні пологи (13%). У половині випадків спостерігалась передача патогенів дитині [5].

Підбиваючи підсумки, варто підкреслити, що нині інфекції TORCH-комплексу та традиційні ІПСШ (інфекції, що передаються статевим шляхом) як чинники ризику інфекційно-запальних захворювань породіль, родиль і новонароджених відходять на другий

план, тоді як умовно-патогенна флора, навпаки, стає основним етіологічним чинником і причиною несприятливих наслідків.

Складною та дискутабельною є проблема персистоючої інфекції та невиношування вагітності. Відомо, що в разі первинного інфікування на ранніх термінах вагітності можливі пошкодження ембріона, що є несумісними із життям і такими, що призводять до спонтанного викидня. Однак імовірність реактивації інфекції в той же термін із таким же результатом у наступні вагітності вкрай низька. Нині встановлена відсутність суворо визначених мікроорганізмів, що провокують звичний викидень.

Варто відзначити, що хронічний ендометрит – найменш вивчений варіант хронічних ІЗЗОМТ. Частота цієї патології перебуває в межах від 0,2 до 66,3% і становить у середньому 14%. На початку досліджень були сумніви щодо переходу гострого ендометриту у хронічний у зв'язку із циклічним відторгненням пошкодженого функціонального шару та регенерацією його завдяки непошкоджену базальному шару. Однак ще в дослідженнях G. Mor, I. Cardenas із співавторами доведено залучення до хронічного запального процесу базального шару ендометрію, а в тяжких випадках – міометрію [16].

Хронічний ендометрит – клініко-анатомічне поняття. Виділяють такі його морфологічні варіанти: атрофічний, кістозний, гіпертрофічний. У патогенезі хронічного ендометриту висхідний шлях поширення вважають основним, що було доведено за допомогою динамічних ультразвукових досліджень. Також не виключена можливість розповсюдження інфекції лімфогенним і гематогенним шляхами.

Хронічне запальне ураження нижніх відділів статевих органів збільшує ризик розвитку хронічного ендометриту. Під час дослідження видового та кількісного складу мікроценозу піхви та цервікального каналу встановили зв'язок між дисбіотичним станом цих мікроекосистем і персистенцією умовно-патогенних мікроорганізмів в ендометрії.

За даними літератури, у пацієнок із хронічним запаленням статевих органів частіше визначають стафілокок (у 15% спостережень); стафілокок в асоціації з кишковою паличкою (в 11,7%); ентерококи (у 7,2%), ВПГ (20,5%); хламідії (у 15%); мікоплазми (у 6,1%); уреоплазми (6,6%); гарднерели (у 12,2%) [20].

Водночас усе більшу роль у виникненні хронічного ендометриту відіграють неспецифічні мікроби – стафілококи, стрептококи. Останніми роками значно збільшилась кількість випадків асоціацій умовно-патогенних мікроорганізмів [21; 12].

Деякі дослідники панівним етіологічним чинником вважають віруси, особливо тоді, коли спостерігалось невиношування вагітності (далі – НВ). Більшість вірусних інфекцій як гострого, так і латентного перебігу здатні спричинити в організмі розвиток тромбофілічного стану внаслідок безпосереднього пошкодження ендотелію судин (ВПГ, ВІЛ, аденовірус, віруси гепатитів В і С тощо), розвиток антифосфоліпідного синдрому та/або імунологічних порушень. Кількість жінок із НВ, що мали антитіла до ЦМВ та ВПГ, коливається

від 55 до 85%, а в деяких дослідженнях НВ виявлялось у 100% [23].

Цитомегаловірусній і папіломавірусній інфекціям відводять особливе місце у виникненні хронічного ендометриту. Вірусні захворювання жіночих статевих органів частіше формуються на тлі імунодефіцитних станів і самі сприяють обтяженню вторинних імунодефіцитів.

Високу розповсюдженість хронічного ендометриту, несприятливий прогноз його перебігу здебільшого можна пояснити складністю діагностики та лікування. У разі хронічного ендометриту немає специфічної макроскопічної картини.

До гістологічних критеріїв хронічного ендометриту відносять інфільтрати, фіброз строми (вогнищевий або дифузний). Склероз спіральних артерій спостерігається не тільки у глибоких, а й у поверхневих відділах ендометрію. Майже всіма морфологами, що вивчали хронічний ендометрит, підкреслюється обов'язкова присутність у препаратах плазматичних клітин – ефекторних клітин В-лімфоцитів, що секретують гуморальні антитіла [2; 3]. Усе більшого значення в діагностиці хронічного ендометриту набуває гістероскопія, специфічність методу становить 88,8%, чутливість – 94,2%.

Численними дослідженнями встановлено, що одним із механізмів у розвитку хронічного запального захворювання статевих органів є ендогенна інтоксикація, первинною причиною якої є різноманітні патогенні мікроорганізми. Їхні ендотоксини, а також інші продукти життєдіяльності, пригнічують функцію ретикулоендотеліальної системи, знижують активність фагоцитів, титру компліменту й інших чинників неспецифічної резистентності організму, призводять до порушення мікроциркуляції органів і тканин – має місце локальна імунодепресія. Дослідження встановили, що бактеріальні ендотоксини в разі дії на децидуальну та/або амніотичну оболонку сприяють продукції інтерлейкінів (далі – ІЛ) 1, 2, 6, 8, факторів некрозу пухлини (далі – ФНП). Під дією ІЛ-2 знижується продукція прогестерону, а ІЛ-1 β і ФНП посилюють експресію матриксних металопротеаз, які спричиняють деградацію позаклітинного матриксу плодкових оболонок і шийки матки, а ФНП і матриксні металопротеази спричиняють апоптоз клітин амніотичного епітелію [11; 13].

Цитокинові зсуви приводять до активації фосфоліпази А2 й утворення арахідонової кислоти, яка є попередником простагландинів (E2 та F2 α). Бактеріальні інфекційні агенти також здатні виробляти фосфоліпази, аналогічні фосфаліпазам епітелію амніону, які належать до біохімічних тригерів пологової діяльності на будь-якому терміні гестації. За даними O. Laba (2011 р.), частота передчасних пологів у жінок із підвищеним рівнем фосфоліпази А2 в піхві становила 15,6%, аналогічний показник у жінок із низькою концентрацією вагінальної фосфоліпази А2 становив 8,5% [11].

Під *генетичними факторами* найчастіше мають на увазі хромосомні аномалії ембріона чи плода, що є наслідком злиття двох батьківських клітин із мутаціями у хромосомному наборі, що виникають під час мейозу. У дослідженнях матеріалів ранніх викиднів

генетичні аномалії виявлено у 82% до 6–7 тижнів і не менше 70% до 12 тижнів вагітності. В основі цього спостереження є факт відмови від «збережувальної терапії» до 12 тижнів вагітності у країнах Єврозою й Америки. Під час оцінювання матеріалу викиднів здебільшого виявлено кількісні порушення в 95% випадків [20].

У дослідженнях К. V. Diak, О. М. Yuzko встановлено зв'язок між терміном викидня та частотою порушень розвитку зародка. Вони з'ясували, що чим менший термін викидня, тим вища частота аномалій. За їхніми результатами, у матеріалах викиднів, що сталися до 5 тижня гестації, макроскопічні морфологічні аномалії плідного яйця трапляються в 90% випадків, за терміну викидня від 5 до 7 тижнів – у 60%, за терміну більше 7 тижнів після зачаття – менше 15–20% [5].

Загальна частота хромосомних аберацій за невиношування вагітності становить приблизно 60%, а в I триместрі вагітності – 80–90% [5]. Варто пам'ятати, що аналіз, в основі якого лежить вивчення стадійності розвитку зародка, дозволяє зробити більш точні висновки.

Практично всі великі дослідження хромосомних аберацій у матеріалі викиднів дали напролюд подібні результати щодо характеру порушень. Кількісні аномалії становлять 95% усіх аберацій і розподіляються так: трисомії – 50–55%, моносомії X – 15–20%, триплоїдії – 15–20%, тетраплоїдії – 5% [10].

Довго вважали, що через *ендокринні порушення* виникає найбільше самовільних переривань вагітності першого триместру, в основі яких лежить гормональний дисбаланс. Із часом стало відомо, що саме запліднення на етапі злиття двох батьківських клітин виникає на тлі комплексу складних біологічних процесів за принципом «антиген – антитіло», у яких беруть участь біологічні компоненти яйцеклітини, сперматозоїда та заплідненого яйця. Дуже важливим є повноцінний процес самої імплантації, під якою розуміємо взаємодію бластоцисти та повноцінного ендометрію [10]. Саме на цій стадії розвитку гине приблизно 18% клінічно заявлених вагітностей. Причини цього явища різні. Для вдалої імплантації необхідні дві одномоментні стадії, що доповнюють одна одну: утворення бластоцисти, що здатна імплантуватися, і ендометрію, що є чутливим до імплантації. Основна роль у координації цих процесів належить естрогенам і прогестерону. Як уже наголошувалось, для нормального перебігу вагітності базове значення має повноцінна імплантація, яка є можливою лише в разі наявності в період існування «вікна імплантації» чутливого до неї ендометрію й ембріона, що досяг стадії бластоцисти [26]. Чутливість ендометрію до імплантації забезпечується молекулами адгезії – інтегрінами, частина яких функціонує постійно, а частина з'являється відповідно до фаз менструального циклу [12; 25].

Інтегріни – це білкові комплекси, що розташовані на зовнішній мембрані клітини, які специфічно зв'язуються з позаклітинними структурами. Інтегріни відіграють важливу роль як у репродуктології, так і в акушерстві загалом, зокрема й у процесі імплантації: у разі порушення взаємодії відбувається формування неповноцінного плацентарного ложа, що надалі

проявляється розвитком плацентарної дисфункції, гестозу та затримкою росту плода [22].

Деякі інтегріни виробляються згідно з фазами менструального циклу, інші – постійно. Інтегрінові молекули виявлені як на ембріональній поверхні, так і на поверхні ендометрію. Інтегріни ембріона на доімплантаційному етапі розвитку найменш доступні для вивчення.

Дослідження А. Nakashima, Т. Shima показали, що в більшості жінок зі ЗНВ рівень прогестерону у другу фазу циклу був у межах норми, а за допомогою тестів функціональної діагностики виявляли значну недостатність лютеїнової фази. Механізм переривання вагітності в таких пацієнток пов'язаний із змінами в ендометрії внаслідок порушення процесів секреторної трансформації через недостатність продукції або неадекватності продукції.

Гемодинамічні порушення та порушення глибокої плацентації пов'язують із низкою ускладнень вагітності, як-от прееклампсія, затримка внутрішньоутробного розвитку, передчасні пологи, передчасний розрив плодових оболонок, пізній спонтанний аборт і відшарування плаценти – ті ускладнення, які виділяють у поняття «великі акушерські синдроми» [4]. В основі проблеми є захворювання судинного русла плаценти, явища дефектної глибокої плацентації, які зазвичай досліджують за допомогою біопсії [4]. Фахівці мають великий клінічний і науковий досвід щодо порушень гемостазу та гемодинаміки як несприятливих чинників розвитку вагітності та виношування її, що базується на результатах багатоцентрових досліджень, які виділяють тромбофілії в самостійну групу причин НВ. До тромбофілії відносять спадкові та набуті порушення гемостазу, що призводять до виникнення тромбозу. Від 30 до 50% пацієнток зі звичним невиношуванням вагітності мають ті чи інші порушення системи гемостазу [19]. Важливим моментом у терапії є з'ясування того, спадкова чи набута тромбофілія: специфічної терапії потребують саме вроджені тромбофілії, а корекція набутих повинна проводитись у комплексі терапії основного захворювання [7; 18].

Дослідження останніх років показали, що наявність тромбофілії пов'язана з підвищеним ризиком ускладнень вагітності (ЗНВ, передчасні пологи, відшарування нормально розташованої плаценти, плацентарна недостатність, ЗРП, прееклампсія). Нині не викликає сумнівів, що антифосфоліпідний синдром (далі – АФС) і циркуляція антифосфоліпідних антитіл (далі – АФА) відіграють провідну роль у структурі тромбозів, що зумовлені патологією гемостазу. АФС – є найрозповсюдженішою формою тромбофілії, а комбінація його з одним або декількома генетичними дефектами гемостазу стає найбільш небезпечним явищем.

Загалом набуті тромбофілії не варто розглядати як самостійні хвороби – вони є однією з ланок патогенезу основного захворювання, зокрема ендометриту, ендоміометриту [3].

АФС є причиною повторних викиднів у 10–40% випадків, а за даними А. С. Zenclussen – від 7 до 25% [26]. Точно встановити долю повторних викиднів, що відбуваються внаслідок АФС, досить важко. По-перше,

визначення ЗНВ авторами трактується по-різному, по-друге, методи дослідження та титри АФС не стандартизовані, по-третє, вибір пацієнтів для цих досліджень залежить від кожного конкретного дослідження [19].

В основі патогенезу АФС є вироблення в організмі матері та циркуляції у крові антитіл (Ig A, G, M) до фосфоліпідів клітинних мембран (мембран тромбоцитів), у результаті чого виникає дисбаланс у протизгортальній системі крові. До основних проявів АФС відносять артеріальні та венозні тромбози, ЗНВ та безпліддя.

У популяції, за даними американських авторів (J.C. Warning), АФС трапляється в 5% випадків. АФС діагностують у жінок у 2–5 разів частіше, ніж у чоловіків, що, ймовірно, пояснюється більшою схильністю жінок до системних захворювань сполучної тканини. Дослідження антигенів системи HLA показали, що у хворих на АФС частіше, ніж у популяції, спостерігаються HLA DR4, DR7, DRw53, що свідчить про генетичну схильність до захворювання [24].

Доведена роль АФС у патогенезі ЗНВ, ЗРП, антенатальної загибелі у II та III триместрах. У літературі ведеться мова про патогенетичну роль АФС за раннього розвитку прееклампсії, HELLP-синдрому [7]. У всіх вказаних випадках передвісником ускладнень є розвиток хронічної форми ДВС-синдрому. З ранніх термінів вагітності спостерігається підвищення функціональної активності тромбоцитів, знижується блоксинтезуюча та гормональна функції плаценти. У разі відсутності адекватної терапії приєднується гіперкоагуляція у плазменній ланці та виникають тромбози в мікроциркуляторному руслі, що призводить до розвитку плацентарної недостатності, хронічної гіпоксії, нерідко загибелі плода внаслідок гострого порушення кровотоку в судинах плаценти. Обговорюється роль прямої шкідливої дії АФА в I триместрі вагітності на тканину трофобласту з наступним спонтанним перериванням вагітності. АФА інгібують синтез судинного кофактора тромбомодуліну, на який багаті ворсини хоріону, що несприятливо позначається на формуванні плаценти. АФА впливають на процес імплантації на ранній стадії ембріогенезу, а також посилюють протитромботичні механізми, вносять дисбаланс між процесами фібриноутворення та фібринолізу. Відомо, що АФА взаємодіють із мембранами трофобласту й ускладнюють його міжклітинні контакти, а також порушують процес інвазії [8].

Доведена роль АФС в патогенезі ЗНВ, ЗРП, антенатальної загибелі плода [1].

Імунний статус і його нормальний стан є запорукою настання та розвитку успішної вагітності. Відомо, що для нормального перебігу процесу імплантації та розвитку ембріона необхідне утворення в ендометрії стану локальної імносупресії [10; 12]. Це приводить до формування захисного бар'єра (блокувального чинника) та запобігає відшаруванню наполовину чужорідного плода [20]. На думку одних авторів, у разі сумісності подружжя за системою HLA блокувальний чинник не утворюється, ризик невиношування вагітності стрімко збільшується [20]. На думку інших, частота сумісності за HLA не є взаємопов'язаною з репродуктивною функцією та результатом вагітності.

Дослідження в галузі імуногенетики досить різнобічні. Відома велика кількість біологічно активних речовин, імунних чинників, антигенів і антитіл, які можуть впливати на взаємини «мати – плід» і призводити до втрати вагітності.

Важлива роль нині в етіології ЗНВ відводиться системі цитокінів – низькомолекулярних білкових і поліпептидних речовин, що продукуються клітинами та є здатними модулювати їхню функціональну активність. Цитокини – збірне поняття розчинних гормоноподібних імуномодуляторів, що синтезуються та секретуються активованими лімфоцитами (лімфоцитами), моноцитами/макрофагами й іншими клітинами імунної системи. Цитокинова сітка представлена розмаїттям протеїнів або глікопротеїнів, що виробляються здебільшого активованими лейкоцитами та моноцитарно-макрофагальною системою, а також фібробластами й ендотеліальними соматичним клітинам, зокрема і клітинам ендометрію та трофобласту. Утворення циркулюючих імунних комплексів (далі – ЦІК) є одним із компонентів нормальної імунної відповіді та способом елімінації генетично чужорідного матеріалу з організму. За надлишкового відкладання ЦІК у тканинах виникають імунопатологічні процеси, що супроводжуються значними порушеннями в мікроциркуляторній ланці судинного русла [15; 17].

Установлений беззаперечний вплив цитокінів не тільки на виникнення запального процесу, але і на міжклітинну взаємодію в ендометрії, процеси інвазії трофобласту. У нормі цитокини, що утворюються в разі первинної імунної відповіді, практично не потрапляють у кровоток і діють локально, тобто не надають системних ефектів. Визначення в периферичній крові високих рівнів цитокінів завжди свідчить про порушення принципу локальності функціонування цитокинового ланцюга, що може спостерігатись у разі інтенсивних, тривалих запальних, аутоімунних процесів, сепсису, онкологічних захворювань, що супроводжуються генералізованою активацією клітин імунної системи. Вироблення цитокінів детерміноване на генному рівні. Гени, що відповідають за синтез цитокінів, активуються під дією внутрішніх або зовнішніх чинників: інфекційні агенти та специфічні антигени [9].

У результаті дії антигенів трофобласту на тканини ендометрію відбувається диференційовка Т-хелперів на дві субпопуляції: Th1 і Th2. Кожний клас синтезує певні цитокини. Клас Th1 синтезує переважно прозапальні цитокини, як-от інтерлейкін-1 (IL-1), інтерлейкін-6 (IL-6), γ -інтерферон (IFN- γ), фактор некрозу пухлин α і β (ФНП- α ,). Клас Th2 синтезує цитокини, яким відводиться роль у регуляції процесів гуморального імунітету, ангіогенезу та гемопоезу.

За теорією Томаса Вегмана (1984 р.), нормальний перебіг вагітності – це результат переважання в ендометрії Th2-лімфоцитів, завдяки чому виробляються антитіла, які блокують розпізнавання антитілами матері антигенів трофобласту, що сприяє нормальному процесу імплантації. У пацієнтів із встановленим діагнозом ЗНВ спостерігають недостатність діяльності Th2-лімфоцитів і порушення балансу цитокінів, які вони продукують [12].

Зсув балансу в бік класу Th1 призводить до підвищеної продукції прозапальних цитокінів, надлишкового запального процесу, навіть за персистенції інфекційного агента. Це спричиняє порушення взаємодії клітин, унаслідок чого імплантація може стати неповноцінною, а глибина інвазії недостатньою або занадто глибокою [9]

Висновки. В останнє десятиліття було встановлено вплив імунної системи на мітотичну активність клітин, їх диференційовку та морфогенетичну перебудову.

Після процесу імплантації периферійні клітини трофобласту потрапляють в ендометрій матері та провокують механізми імунної відповіді на вагітність. Трансплацентарно до ембріона/плоду, разом з іншими антитілами, за допомогою рецепторів трофобласту потрапляють і ембріотропні аутоантитіла [10].

Наостанок хочу наголосити, що ранні втрати вагітності лишаються актуальною проблемою через свою багатofакторність і складність виявлення в разі поєднаних несприятливих чинників як із боку жінки (перенесені інфекційні захворювання ендометрію, ендоміометрію, первинна та вторинна гормональна недостатність, порушення згортальної системи крові, особливості локальної імунної відповіді на вагітність і склад вагінальної флори на мить зачаття), так і чоловіка (чоловічі чинники неплідності – тема, яка не порушується в цьому огляді). Усе вищезазначене вказує на високу необхідність комплексного підходу до теми невиношування вагітності та прискіпливого ставлення до подружньої пари з метою їх обстеження в разі виявлення проблем продовження роду.

ЛІТЕРАТУРА

1. Anchieva I.A. Clinical characteristics of placental dysfunction from the modern obstetrics view (literature review). *Bukovynskiy Medychnyi Biulleten*. 2016; 20 (1):196–199. Access mode: http://nbuv.gov.ua/UJRN/bumv_2016_20_1_46 (in Ukrainian).
2. Borzenko I.B. Prognosis and early diagnosis of placental dysfunction (literature review). *Ukrainskyi Zhurnal Meditsyny, Biologii i Sportu*. 2020; 5; 2 (24): 7–17. DOI: 10.26693/jmbs05.02.007 (in Ukrainian).
3. Boyko V.I., Radko V.Yu. Prevention of miscarriage in women with a history of chronic endometritis. *Zdorovye zhenshchiny*. 2016; 7: 112–114 (in Ukrainian).
4. Brosens I. Great Odstetrical Syndromes are Associated with Disorders of Deep Placentation. *Am j Obstet Gynecol*, 2011, March; 204 (3); 193–201. DOI: 10.1016/j.ajog.2010.08.009.
5. Diak K.V., Yuzko O.M. Causal factors of premature birth (a new look at the problem). *Neonatology, khirurgiia ta perinatalna medytsyna*. 2017; 7 (1): 62–68 (in Ukrainian).
6. Gladchuk I.Z., Nosenko O.M., Chueva-Pavlovskaya T.P., Kotyuga O.M. Retrospective analysis of pregnancy and childbirth in women with endometrioid disease. *Visnyk Morskoyi Medytsyny*. 2018; 1: 50–57 (in Ukrainian).
7. Goshovska A.V., Birchak I.V., Goshovsky V.M. Prevention of placental dysfunction in women at risk – evaluation of results. *Bukovynskiy Medychnyi Biulleten*. 2016; 20; 3 (79): 49–52. Access mode: <https://core.ac.uk/download/pdf/144960628.pdf> (in Ukrainian).
8. Hunt K., Kennedy S.H., Vatish M. Definitions and reporting of placental insufficiency in biomedical journals: a review of the literature. *European Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2016; 205: 146–149. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2016.08.029.
9. Kaminsky V.V., Kolomiychenko T.V., Boychuk O.G. et al. The role of disorders of vascular regulation perinatal complications incidence in high-risk pregnant women. *Perinatologiya i pediatriia*. 2016; 1 (65): 33–36. DOI: 10.15574/PP.2016.65.33 (in Russian).
10. Kolomiichenko T.V., Yarotska Y.O. Optimized set of measures for prevention of preeclampsia, aimed at correction of endothelial dysfunction. *Reproductive endocrinology*. 2015; 5 (25): 88–92. DOI: 10.18370/2309-4117.2015.25.88-92 (in Ukrainian).
11. Konkov D.V., Bulavenko O.V., Dudnik V.M., Buran V.V. Modern aspects of pathogenetically determined prevention of preeclampsia. *Perynatologiya i pediatriia*. 2016; 1 (65): 46–50. DOI: 10.15574/PP.2016.65.46 (in Ukrainian).
12. Laba O. Prevention of disorders of the fetoplacental complex in women at risk and risk of premature birth (Literature review). *Reproduktyvne zdorovya zhinky*. 2021; 2: 32–36. DOI: 10.30841/2708-8731.2.2021.232522 (in Ukrainian).
13. McGregor J.A., French J.I. Pathogenesis to treatment: preventing preterm birth mediated by infection. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology*. 1997; 5; 2: 106–114. DOI: 10.1155/S1064744997000173.
14. Microbiome in normal and pathological pregnancies: A literature overview / C.R. Taddei, R.V. Cortez, R. Mattar et al. *American journal of reproductive immunology*. 2018; 80, № 2: e12993. DOI: 10.1111/aji.12993.
15. Minebois H., De Souza A., Mezan de Malartic C. et al. Endometriosis and miscarriage: Systematic review. *Gynécologie, obstétrique, fertilité & sénologie*. 2017; 45 (7/8): 393–399. DOI: 10.1016/j.gofs.2017.06.003.
16. Mor G., Cardenas I., Abrahams V., Guller S. Inflammation and pregnancy: the role of the immune system at the implantation site. *The Annals of the New York Academy of Sciences*. 2011; 1221 (1): 80–87. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2010.05938.x.
17. Ovcharuk V.V. Clinical and pathogenetic aspects of diagnosis and prevention of placental dysfunction : the thesis of Candidate of medical sciences : 14.01.01. Ternopil, 2017. 213 p. (in Ukrainian).
18. Romanova A. Treatment of inflammatory diseases of the pelvic organs – a modern challenge of antibiotic therapy. *Zdorovya Ukrainy*. 2021; 3: 12 (in Ukrainian).
19. Rymarchuk M.I. Prevention of placental dysfunction in women with local non-progressive detachment of the normally located placenta. *Galytskyi Medychnyi Visnyk*. 2015; 22 (2): 86–89. Access mode: http://nbuv.gov.ua/UJRN/glv_2015_22_3%282%29_24 (in Ukrainian).
20. Saito S., Nakashima A., Shima T., Ito M. Th1/Th2/Th17 and regulatory T-cell paradigm in pregnancy. *American Journal of Reproductive Immunology*. 2010; 63; 6: 601–610. DOI: 10.1111/j.1600-0897.2010.00852.x.

21. Shcherbina I.M., Plakhotna I.Y. Features of violations of the state of the vaginal ecosystem in pregnant women with bacterial vaginosis. *Wiadomości lekarskie*. 2021; 74 (3): 460–464.
22. The balance of the immune system between T cells and NK cells in miscarriage / A. Nakashima, T. Shima, K. Inada et al. *American Journal of Reproductive Immunology*. 2012. Vol. 67, № 4. P. 304–310. DOI: 10.1111/j.1600-0897.2012.01115.x.
23. Volkov T.A., Bolshakova G.M. Microflora of the vagina in women of reproductive age in normal and with various pathologies (Literature review). *Annals of Mechnikov Institute*. 2009; 1: 5–14 (in Ukrainian).
24. Warning J.C., McCracken S.A., Morris J.M. A balancing act: mechanisms by which the fetus avoids rejection by the maternal immune system. *Reproduction*. 2011; 141; 6: 715–724. DOI: 10.1530/REP-10-0360.
25. Yarmak V.S., Benyuk V.O., Shcherba O.A. et al. Preliminary results of assessment of microbiocenosis of mucous membranes of the vagina, cervical canal and uterine cavity in women of reproductive age with endometrial polypsis. *Zbirnik naukovykh prats Asotsiatsii Akusheriv-Ginekologiv Ukrainy*. 2018; 2 (42): 225–230 (in Ukrainian).
26. Zenclussen A.C. Adaptive immune responses during pregnancy. *American Journal of Reproductive Immunology*. 2013; 69; 4: 291–303. DOI: 10.1111/aji.12097.

Надійшла до редакції 13.08.2023 р.

Прийнята до друку 04.09.2023 р.

Електронна адреса для листування olga.nadvorna@gmail.com

В. І. Величко, І. В. Юрченко, Д. О. Лагода, Є. І. Юрченко

**ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ:
ЕПІДЕМІОЛОГІЯ, УСКЛАДНЕННЯ ТА РАННЯ ДІАГНОСТИКА**

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.379-008.64-036

В. І. Величко, І. В. Юрченко, Д. О. Лагода, Є. І. Юрченко

ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ: ЕПІДЕМІОЛОГІЯ, УСКЛАДНЕННЯ ТА РАННЯ ДІАГНОСТИКА*Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна*

У статті проаналізовано сучасні дані щодо захворюваності на цукровий діабет 2-го типу (ЦД 2 типу). Цукровий діабет залишається одним із найпоширеніших захворювань у світі та значно погіршує якість життя, супроводжується розвитком ускладнень, ранньою інвалідизацією і передчасною летальністю. Наведено статистичні дані за останні роки стосовно поширеності хвороби у світі. Показано зв'язок між наявністю цукрового діабету та розвитком тяжких ускладнень. Так, діабет призводить до розвитку серцево-судинних, цереброваскулярних ускладнень, є причиною термінальної ниркової недостатності, сліпоті, анемії, підвищує ризик ампутації нижніх кінцівок і багатьох інших уражень. Застосування скринінг-тестів дозволяє своєчасно виявити людей, які належать до груп високого ризику розвитку ЦД 2 типу, та рано діагностувати безсимптомний діабет, що попереджає виникнення тяжких ускладнень і поліпшує прогноз та якість життя пацієнтів.

Ключові слова: цукровий діабет, поширеність захворювання, діабетичні ускладнення, рання діагностика.

UDC 616.379-008.64-036

V. I. Velychko, I. V. Yurchenko, D. O. Lahoda, Ye. I. Yurchenko

TYPE 2 DIABETES MELLITUS: EPIDEMIOLOGY, COMPLICATIONS AND EARLY DIAGNOSIS*Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine*

The relevance of studying type 2 diabetes mellitus is associated both with its significant prevalence and the reduction in the quality of life, leading to severe diabetic complications that result in disability or mortality among people.

The aim of the study. To study the prevalence of type 2 diabetes, the influence of glycemia on the development of complications, and to determine the possibilities of early diagnosis of the disease.

Materials and methods. Contemporary domestic and foreign research have been studied and analyzed using available literary sources and electronic resources.

Research results. The article analyzes contemporary data on the incidence of type 2 diabetes mellitus. Diabetes remains one of the most prevalent diseases worldwide and significantly impairs the quality of life. It is associated with the development of complications, early disability, and premature mortality. Statistical data on the prevalence of the disease in recent years worldwide is provided. The link between the presence of diabetes and the development of severe complications is demonstrated. Diabetes contributes to the development of cardiovascular and cerebrovascular complications, is a cause of terminal renal failure, blindness, anemia, and increases the risk of lower limb amputation and many other lesions. The use of screening tests allows for the timely identification of individuals belonging to high-risk groups for the development of type 2 diabetes and for the early diagnosis of asymptomatic diabetes, which prevents the occurrence of severe complications and improves the prognosis and quality of life of patients.

Key words: diabetes mellitus, disease prevalence, diabetic complications, early diagnosis.

Вступ. Натепер цукровий діабет (далі – ЦД) є серйозною глобальною проблемою у світі для здоров'я та благополуччя людей [1]. Актуальність вивчення цієї хвороби пов'язана не тільки з поширенням ЦД та зменшенням якості життя, але й з виникненням тяжких діабетичних ускладнень, що призводять до інвалідизації чи смертності людей [2]. Глобальна поширеність діабету серед людей віком 20–79 років у 2021 році оцінювалася на рівні 10,5% (536,6 мільйона осіб) [3]. При цьому це захворювання спричинило 6,7 млн смертей у 2021 році [1]. За прогнозами очікується, що загальна кількість хворих на ЦД зросте до 783,2 млн у 2045 році [3]. Водночас 541 млн дорослих мають порушення толерантності до глюкози, через що вони належать до групи високого ризику діабету 2-го типу [1]. У 2021 році майже

кожен другий дорослий (20–79 років) з діабетом не знав про свій статус діабету (239,7 млн) [4]. Причому найвища частка недиагностованого діабету (53,6%) була виявлена в регіонах Африки, Західної частини Тихого океану (52,8%), Південно-Східної Азії (51,3%), а найменша частка недиагностованого діабету спостерігалася в Північній Америці та Карибському басейні (24,2%) [4]. Поширеність цукрового діабету у 2021 році була вищою в містах (12,1%), ніж у сільській місцевості (8,3%), а також у країнах з високим рівнем доходу (11,1%) порівняно з країнами з низьким рівнем доходу (5,5%) та була найвищою серед людей віком 75–79 років [3].

Мета дослідження – вивчити поширеність цукрового діабету 2-го типу, вплив глікемії на розвиток ускладнень та визначити можливості ранньої діагностики захворювання.

Матеріали і методи дослідження. Вивчено і проаналізовано сучасні наукові вітчизняні та закордонні

дослідження з використанням доступних літературних джерел та електронних ресурсів.

Результати досліджень та їх обговорення. Цукровий діабет і його наслідки є медико-соціальною проблемою та зростаючим економічним тягарем для національних систем охорони здоров'я в багатьох країнах світу [5]. При цьому біля 80% усіх витрат на обстеження і лікування ЦД припадає на хворих з ускладненнями [6]. У 2021 році глобальні витрати на охорону здоров'я, пов'язані з діабетом, оцінювалися в 966 мільярдів доларів США, а до 2045 року, за прогнозами, сягнуть 1054 мільярдів доларів США [3].

В Україні на 2017 рік було офіційно зареєстровано майже 1,271 млн осіб з цукровим діабетом [7]. У 2017 році було виявлено майже 104 тис. нових випадків захворювання, і за даними Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії МОЗ України, серед пацієнтів – 9500 дітей [8]. Цукровий діабет поділяють на кілька категорій, включаючи діабет 1-го типу, діабет 2-го типу, гестаційний діабет і діабет, спричинений іншими причинами (як-то моногенний діабет або пов'язаний із прийомом ліків), причому більшість випадків діабету відноситься до 2-го типу (90–95%) [9].

За даними А. В. Kaiser та співавторів, у 2018 р. у світі було зареєстровано 500 млн випадків цукрового діабету 2-го типу (далі – ЦД 2 типу), при цьому вважається, що його поширеність буде збільшуватися до 2028 р., особливо в країнах із низьким рівнем доходу [10]. Та тільки у 2021 році у світі було зареєстровано приблизно 41 600 нових випадків діабету 2-го типу серед дітей та підлітків [11]. В Україні на частку ЦД 2 типу в 2019 році припадало 0,47% від усіх випадків діабету, а його поширеність становила 0,062 на 10 тис. дитячого населення віком до 18-ти років зі значними відмінностями за частотою діагностування хвороби в різних регіонах України. І така низька поширеність ЦД 2 типу серед педіатричної популяції в Україні, найімовірніше, через низьку якість його виявлення серед дітей з діагностованим ЦД, а також серед дітей із груп ризику [12].

Цукровий діабет 2-го типу є порушенням вуглеводного обміну, спричиненого переважно інсулінорезистентністю та відносною інсуліновою недостатністю або переважним порушенням секреції інсуліну з інсулінорезистентністю чи без неї [9]. Отримані цікаві дані щодо впливу ЦД 2 типу на якість життя (далі – ЯЖ) [13]. Так, діабет мав негативний вплив не лише на загальну ЯЖ, а й на всі сфери життя пацієнтів. Найбільш несприятливий вплив спостерігався в таких аспектах життя, як «свобода в харчуванні», «свобода пиття», «почуття щодо майбутнього» та «матеріальне становище»; найменший вплив ЦД 2 типу було виявлено у таких сферах, як «реакція людей» та «умови життя». Правильна оцінка ЯЖ допомагає виявити слабкі місця в лікуванні пацієнтів та своєчасно провести їх корекцію. Тому важливо проводити оцінку ЯЖ у пацієнтів з ЦД 2 типу в динаміці [13].

Існують різні причини, що спричиняють зростання захворюваності на діабет: збільшення в структурі населення осіб зі спадковою схильністю до ЦД; зростання середньої тривалості життя людей із підвищенням відсотка осіб похилого віку, які частіше хворіють на діабет;

інтенсифікація життя; погіршення екологічної та соціальної ситуації, особливо в країнах, які розвиваються; лікування, що забезпечує подовження життя хворих на діабет; характер харчування населення, що в поєднанні з гіподинамією призводить до зростання кількості осіб з ожирінням; підвищення частоти хронічних серцево-судинних захворювань (гіпертонічна хвороба, атеросклероз), що також є чинниками ризику; поліпшення виявлення хвороби [14; 15].

ЦД 2 типу є найпоширенішою формою ЦД, що спостерігається переважно в осіб літнього і старечого віку [9]. Проте класичне уявлення, що діабет 2-го типу зустрічається лише у дорослих, а діабет 1-го типу – лише у дітей, більше не є точним, оскільки обидва захворювання зустрічаються в обох вікових групах. Ця форма охоплює осіб, які мають відносний (а не абсолютний) дефіцит інсуліну та мають периферичну інсулінорезистентність. Розвиток хвороби пов'язаний з дефектами секреції інсуліну через генетику, запалення або метаболічний стрес. [9]. Однак генетика діабету 2-го типу погано вивчена і знаходиться в стадії інтенсивних досліджень [16]. Проаналізовані сучасні літературні джерела про генетичні маркери, які беруть участь у патогенезі ЦД 2 типу. Найбільш дослідженими і такими, що становлять вагомий науковий інтерес, виявилися гени KCNJ11, TCF7L2, PPARG, IRS1, PON1, SLC30A8, FTO та TNFα. Визначення ролі поліморфізму генів у розвитку і прогресуванні цукрового діабету 2-го типу відкриває шлях для нових підходів до діагностики, стратифікації, моніторингу, профілактики та лікування цього захворювання [17].

ЦД відрізняється від усіх інших ендокринних захворювань значною поширеністю, частим розвитком та тяжким перебігом ускладнень: серцево-судинних, цереброваскулярних, патології органа зору та інших [18; 19]. Такі ускладнення ЦД, як ретинопатія, нефропатія, синдром діабетичної стопи (СДС), полінейропатія, є головними причинами інвалідизації хворих на ЦД [20]. ЦД як хронічне прогресуюче захворювання є фактором ризику розвитку серцево-судинних захворювань та їх ускладнень [18]. Наявність ЦД у 2–4 рази підвищує ризик розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС), який зростає з тривалістю ЦД, а більше половини пацієнтів на момент верифікації діагнозу ЦД 2 типу вже страждають від ІХС [21; 22]. Смертність за розвитку гострого коронарного синдрому у хворих на ЦД є у 2–3 рази вищою порівняно з пацієнтами без ЦД [22; 23]. Виявлено зростання кількості мікросудинних ускладнень у хворих на цукровий діабет 1-го та 2-го типу та хронічною гіперглікемією [24]. За даними літератури, ЦД 2 типу призводить до розвитку кардіальної автономної нейропатії (КАН), яка є дуже поширеною і часто не діагностованою у пацієнтів із ЦД [25]. У всіх обстежених пацієнтів з ЦД 2 типу та КАН виявлені зміни структури міокарда у вигляді концентричного ремоделювання та концентричної гіпертрофії [26]. Також повідомляється, що поширеність КАН є вищою за ЦД 2 типу порівняно з ЦД 1 типу, незважаючи на більшу тривалість діабету у пацієнтів із ЦД 1 типу; це, ймовірно, є відображенням того, що пацієнти з ЦД 2 типу частіше є старшими і мають більше факторів

ризик серцево-судинних захворювань [25]. В іншому огляді літературних джерел показано, що ЦД – один з основних чинників ризику хронічного коронарного синдрому (ХКС), а у більше як 40% пацієнтів із гострими коронарними синдромами (ГКС) спостерігається цукровий діабет [27]. Смертність у хворих на ГКС із ЦД у 2–3 рази вища порівняно з пацієнтами без порушень толерантності до глюкози [27].

Одним з ускладнень ЦД є хронічна хвороба нирок, найчастішими проявами якої є стійке підвищення екскреції альбуміну із сечею (альбумінурія), низька швидкість клубочкової фільтрації та інші прояви ураження нирок [28]. Погіршення умов гломерулярної фільтрації далі може призвести до значного порушення функції нирок і погіршення прогнозу у хворих, особливо на тлі супутньої патології [28]. Так, виявлено, що у хворих на бронхіальну астму середньотяжкого перебігу пошкодження нирок розвивається в 15,4% випадків, а в поєднанні з ЦД 2 типу – у 63,6%; пошкодження нирок з розвитком мікроальбумінурії у хворих на бронхіальну астму з ЦД 2 типу виявляється у 42,3% [29].

У разі цукрового діабету 2-го типу зростає і ризик інфікування *H. Pylori*, оскільки гіперглікемія спричиняє розвиток *H. Pylori*-інфекції, вплив якої на хронічне запалення, гомеостаз лептину і греліну та секрецію інсуліну може призводити до підсилення інсулінорезистентності й прогресування ЦД 2 типу [30]. Виявлено прямий патогенетичний зв'язок між токсигенними (*sagA+/vacA+*) штамми *H. Pylori* у хворих на пептичну виразку шлунка та дванадцятипалої кишки й АГ і ЦД 2 типу. А наявність двох токсигенних штамів *H. Pylori*-інфекції в поєднанні з АГ і ЦД 2 типу обтяжує стан хворих на пептичну виразку шлунка та дванадцятипалої кишки і погіршує якість життя [31].

Актуальною проблемою у пацієнтів з ЦД 2 типу, що істотно погіршує якість життя, є ураження кишечника [19]. Так, ураження кишечника виявлено у 67,4% хворих на ЦД 2 типу та більш ніж у половини пацієнтів (52,2%) діагностовано діабетичну ентероколіопатію (ДЕКП) [32]. ДЕКП діагностується частіше у пацієнтів середнього віку і корелює із синдромом надмірного бактеріального росту [32]. Частота ДЕКП у хворих із ЦД 2 типу залежить від віку хворих і тривалості перебігу діабету, а інтенсивність симптомів – від тяжкості діабету; ДЕКП має складний патогенез, ланками якого є нейропатія, ангіопатичні зміни судин та капілярного русла з ендотеліальною дисфункцією, порушення кишкового бар'єра зі змінами слизоутворення [33].

Водночас накопичені дослідження вказують на те, що значні якісні й кількісні зміни складу кишкової мікрофлори сприяють розвитку ЦД 2 типу [34]. Участь кишкової мікробіоти в патогенезі ЦД 2 типу зумовлена її метаболітами, які відіграють важливу роль у регуляції бар'єрної функції стінки кишечника, експресії специфічних рецепторів кишечника, кишкової секреції інкретину, активності глюконеогенезу, хронічного запального стану та регуляції жирової тканини [35]. Найбільше до патогенезу цього захворювання залучені бактерії родів *Ruminococcus*, *Fusobacterium* і *Blautia* [34; 35]. Крім збільшення в кишечнику пацієнтів бактерій таких родів, як *Ruminococcus*, *Fusobacterium*

і *Blautia*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus Salivarius*, відбувається зменшення кількості бактерій родів *Bifidobacterium*, *Bacteroides*, *Faecalibacterium*, *Akkermansia* і *Roseburia*, *Lactobacillus amylovorus* [36]. Також у пацієнтів із ЦД 2 типу на тлі хронічного некалькульозного холециститу було встановлено дисбіоз товстої кишки переважно III й II ступенів (у 53,9% і у 36,5% хворих відповідно) [37].

За даними бактеріологічного дослідження у хворих на ЦД у порожнині рота не виявляються бактерії роду *Bifidobacterium*, *S. episingalis*, *C. tropicalis*, які виявляються у практично здорових людей, а зниження рівня фізіологічно корисних мікроорганізмів призводить до масивної контамінації та колонізації порожнини рота патогенними та умовно патогенними мікроорганізмами, в тому числі дріжджоподібними грибами роду *Candida* (*C. albicans*) [38]. За ЦД настає елімінація і зниження мікроекологічних показників автохтонних облигатних і факультативних для біотопу бактерій і дріжджоподібних грибів роду *Candida*, що є оптимальною умовою для колонізації порожнини рота патогенними та умовно патогенними мікроорганізмами, які здатні формувати інфекційно-запальні процеси, передусім – стоматити різної етіології [38].

У проведеному огляді літературних джерел Т. Седжі та інші продемонстрували, що хірургічні пацієнти з періопераційною гіперглікемією (з цукровим діабетом або без нього) мають більший ризик інфікування та пов'язаних із цим несприятливих наслідків після операції порівняно з пацієнтами без гіперглікемії. А ймовірність того, що у пацієнтів з діабетом розвивається інфікування в місці хірургічного втручання, в 1,5 рази більша, ніж у пацієнтів без діабету [39].

Однією з дуже серйозних причин втрати зору та виникнення інвалідності людей є діабетична ретинопатія (далі – ДР), яка виникає на тлі перебігу ЦД 2 типу та пов'язана з порушенням кровопостачання [40]. Діабетична ретинопатія є найчастішою причиною нових випадків сліпоти серед дорослих у віці 20–74 років у розвинених країнах. У хворих на цукровий діабет глаукома, катаракта та інші захворювання очей виникають раніше та частіше [19]. Хронічна гіперглікемія призводить до пошкодження ендотеліальних клітин, втрати перичитів і руйнування гематоретинального бар'єру, що призводить до порушення регуляції перфузії сітківки [40].

У розвитку ДР значну роль відіграють вік, коли встановлено діагноз ЦД, і тривалість захворювання від його початку [19]. У статті Дж. М. Тарр та співавторів показано, що майже всі пацієнти з ЦД 1 типу та більш ніж 60% пацієнтів із ЦД 2 типу мають ознаки ДР протягом першого десятиріччя від початку захворювання на ЦД [41].

Виявлено зв'язок між наявністю ДР та порушенням мозкового кровотоку у хворих на ЦД 2 типу [42]. У порівнянні стану мозкового кровотоку у пацієнтів з наявною ДР виявлено ймовірне зниження мозкової перфузії у фронтальній, парієтальній та потиличній ділянці, а також кори головного мозку з обох сторін у порівнянні з відповідними показниками у хворих без ДР, а мікроциркуляторні зміни на очному дні можуть

бути маркером порушення мікроциркуляції головного мозку [42].

У працях А. М. Гарсія-Серрано та інших продемонстровано, що нейротоксичність глюкози за неконтрольованої гіперглікемії сприяє клітинній дисфункції через активацію поліолового шляху метаболізму глюкози, збільшення неферментативного глікозилювання білків та утворення кінцевого продукту глікації, активацію процесів вільнорадикального окиснення. При цьому ендотеліальні клітини церебральних судин більш сприйнятливі до пошкодження гіперглікемією, ніж клітини паренхіми головного мозку [43]. Стінки капілярів кори головного мозку померлих хворих на ЦД 2 типу суттєво потовщені через просочення білками плазми крові та фіброз (їхня товщина більша на 66,62%), а також мають менший внутрішній діаметр, ніж у групах померлих хворих умовного контролю [44]. У роботі Н. В. Пашковської показано, що внаслідок зумовлених ЦД судинних та обмінних порушень відбувається поступове зменшення сірої речовини головного мозку, зміни її мікроструктури й атрофія білої речовини, а ступінь когнітивних порушень асоціюється не тільки з показниками вуглеводного обміну, а й з наявністю артеріальної гіпертензії, дисліпидемією та гострими порушеннями мозкового кровообігу в анамнезі [45]. Пацієнти з цукровим діабетом мають гірші показники пам'яті, швидкості оброблення інформації, виконавчих функцій, утруднення орієнтації, зниження показників перцептивно-гностичної сфери, зниження концентрації уваги та запам'ятовування отриманої інформації, навчання, виражена реакція психічної втоми порівняно з пацієнтами без цукрового діабету [46; 47; 48]. Дефіцит пам'яті, зниження психомоторної функції, когнітивний дефіцит і деменція поступово знижують потенціал соціального, особистого і, зрештою, біологічного життя [49; 50]. Розповсюдження когнітивних порушень у хворих на цукровий діабет похилого віку становить від 47,8% до 67,0% залежно від проведеного тесту, причому зниження когнітивних функцій у пацієнтів починається вже на стадії предіабету, тобто порушення толерантності до вуглеводів, і з часом тільки прогресує [51]. ЦД 2 типу асоціюється зі збільшенням ризику розвитку деменції у 1,5–2,5 разів [52]. Пацієнти з цукровим діабетом страждають у 1,4–3 рази частіше від супутньої депресії, ніж особи без цукрового діабету. Внаслідок наявності депресії порушується емоційний стан, який часто призводить до відмови пацієнта від призначеного адекватного лікування, і, врешті-решт, настає декомпенсація ЦД [53]. Встановлено, що факторами ризику появи депресії у пацієнтів із ЦД 2 типу є старший вік, низький рівень освіти, відсутність роботи, нестабільний фінансовий дохід, сімейний стан, наявність депресії в сімейному анамнезі, високий рівень соматичної патології в анамнезі, що значно погіршує якість життя таких пацієнтів і підвищує рівень їх інвалідизації, а найвагомішою групою ризику виникнення великого депресивного розладу є пацієнти з ЦД 2 типу в стані декомпенсації. Відстежено закономірність загострення депресії з розвитком ускладнень ЦД у зв'язку з перенесеним інфарктом міокарда, транзиторною ішемічною атакою та іншою соматичною патологією [54].

У дослідженні В. І. Величко та співавторів показано, що виявлення та ступінь проявів психоемоційних порушень у пацієнтів із ЦД 2 типу в 6 разів вище, ніж у групі соматично та психічно здорових людей (субклінічна тривога у 60% обстежуваних основної групи проти 20% контрольної групи, субклінічна депресія у 70% пацієнтів із ЦД 2 типу (в порівнянні з 10% здорових людей) [55]. Дуже цікавими виявилися дослідження щодо розвитку когнітивних порушень у пацієнтів із ЦД на тлі перенесеної COVID-19. За даними спостережень, навіть у пацієнтів з легким і середньотяжким перебігом COVID-19 виявилися підвищеними сироваткові маркери аксонального ураження (білок нейрофіламентного легкого ланцюга) та пошкодження астроцитів (гліальний фібрилярний кислий білок, GFAP), що, безперечно, вказує на вплив COVID-19 на центральну нервову систему (ЦНС) [56; 57]. Пацієнти з COVID-19 продемонстрували високу поширеність нервово-психічних симптомів. Так, частота будь-якого психіатричного діагнозу протягом 14–90 днів після встановлення діагнозу COVID-19 становила 18,1% (95% ДІ 17,6–18,6) [58]. Також показано, що діабет є фактором ризику швидкого прогресування й тяжкого перебігу COVID-19. У хворих на ЦД були значно вищими ($P < 0,01$) рівні сироваткових біомаркерів, пов'язаних із запаленням, таких як інтерлейкін-6, С-реактивний білок, D-димер, сироватковий феритин, а також індекс згортання крові [59]. Слід відзначити, що ЦД виявлявся одним із найчастіших супутніх захворювань, що супроводжували COVID-19. Так, у хворих з тяжким перебігом COVID-19 частота ЦД була майже в три рази вище (16,2%) в порівнянні з неважкими випадками хвороби (5,7%) [60]. А частота ЦД у хворих на COVID-19, госпіталізованих у відділення реанімації та інтенсивної терапії була у два рази вищою, ніж у хворих профільного відділення [61]. Пацієнти з поєднанням тяжкого перебігу COVID-19 і діабету (в патогенезі переважала виражена запальна відповідь) частіше потребували механічної вентиляції легень, і серед них частіше спостерігалася летальність. Коефіцієнт смертності становив 81,2% у пацієнтів з діабетом і тяжким перебігом COVID-19 [62]. У пацієнтів з діабетом вища кількість лейкоцитів і, зокрема, нейтрофілів, вищі рівні С-реактивного білка, прокальцитоніну, феритину, рецепторів до IL-2, IL-6, IL-8, D-димерів, фібриногену, лактатдегідрогенази, а також N-кінцевого фрагменту прогормону мозкового натрійуретичного пептиду (NTproBNP), і знижена кількість лімфоцитів. Ці факти свідчать про більш інтенсивну прозапальну цитокинову відповідь у порівнянні з пацієнтами без діабету [62; 63]. Повідомляється про підвищений ризик тромбоемболії в пацієнтів із ЦД за межами конкретної ситуації з інфекцією SARS-CoV-2. Так, показано, що пацієнти з ЦД 2 типу мають підвищений ризик венозної тромбоемболії порівняно з контрольною групою (ОР 1,44, 95% ДІ 1,27–1,63). Крім того, ризик тромбоемболії легеневої артерії був вищим у пацієнтів із ЦД 2 типу, ніж у пацієнтів контрольної групи (ОР 1,52, 95% ДІ 1,22–1,90) [64].

Ще одним ускладненням ЦД є анемія. Так, у статті А. М. Урбанович та співавторів показано, що: у хворих на ЦД захворюваність на анемію зустрічається у 2–3 рази

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

частіше, ніж у здоровій популяції; анемії виникають раніше та мають важчий перебіг; низький рівень гемоглобіну прискорює розвиток макро- та мікроангіопатій за ЦД; найпоширенішою серед усіх хворих, зокрема й у хворих на ЦД, є залізодефіцитна анемія, проте сам надлишок заліза в організмі людини може спричинити інсулінорезистентність і розвиток ЦД 2 типу [65]. Другим видом анемії, яка може розвинути у пацієнтів із ЦД на тлі прийому метформіну, є анемія внаслідок дефіциту вітаміну В¹² [66], проте автори не виявили істотного зв'язку між застосуванням метформіну та поширеністю анемії чи нейропатії. Дефіцит вітаміну В¹² може спричинити або прискорити дистальну симетричну та вегетативну нейропатію у пацієнта, хворого на ЦД [67].

Діабетична периферична нейропатія (ДПН) є одним із найчастіших та важких ускладнень ЦД і зустрічається приблизно в 50% хворих на ЦД 2 типу, її ознаки нерідко присутні вже під час верифікації основного діагнозу [19]. Важливе практичне значення має діабетична автономна нейропатія (ДАН), яка встановлюється приблизно у 25–30% хворих на ЦД [68]. Вона поділяється на кардіоваскулярну, гастроінтестинальну, урогенітальну, безсимптомну гіпоглікемію та інші форми [69]. Найважчою та найнебезпечнішою вважають кардіоваскулярну форму, за якої може розвинути безбольовий інфаркт міокарду і навіть кардіореспіраторна зупинка, а прояви гастроінтестинальної та урогенітальної форми зумовлюють обмеження професійної діяльності, знижують соціальну активність, мають певні психоемоційні наслідки для хворого [68].

Метаболічні порушення, які прогресують за ЦД, можуть ініціювати та сприяти прогресуванню канцерогенезу [70]. У роботі Л. В. Журавльової та її колег показано, що гіперінсулінемія та гіперглікемія послідовно посилюють імовірність розвитку пухлини не тільки у хворих на ЦД, а й у пацієнтів з предіабетом та призводять до розвитку раку підшлункової залози, гепатоцелюлярного захворювання печінки, шлунка, товстої кишки, молочної залози, ендометрія, яєчників, нирок, легень тощо [71]. Крім того, побічним ефектом застосування деяких антидіабетичних препаратів може бути підвищення або зниження ризику розвитку онкопатології на тлі діабету [70].

На жаль, ЦД залишається захворюванням, яке виявляють через 3–7 років після дебюту, коли вже є ушкодження органів-мішеней [72]. Скринінг ЦД є ефективним методом раннього виявлення цієї патології, а також виявлення груп ризику серед населення для подальшої

цілеспрямованої профілактики порушень вуглеводного обміну та їх ускладнень [73]. ЦД можна діагностувати на підставі визначення рівня глюкози в плазмі натщесерце або значення глюкози в плазмі через 2 години після проведення перорального 75-грамового тесту на толерантність до глюкози, або рівня глікованого гемоглобіну А1с [9]. Ті самі тести можуть бути використані для виявлення осіб із предіабетом [74]. Американська діабетична асоціація (ADA) (2022) пропонує такі критерії діагностики предіабету [9]: рівень глюкози крові натщесерце – 5,6–6,9 ммоль/л (порушення глікемії натще); постпрандіальний рівень глюкози через 2 год. після проведення перорального тесту із 75 г глюкози – 7,8–11,0 ммоль/л (порушена толерантність до глюкози); рівень глікованого гемоглобіну (HbA1c) – 5,7–6,4%. Із 2022 року ADA рекомендовано проводити скринінг для всіх людей з 35-ти років, і якщо результати аналізів нормальні, повторний скринінг доцільно проводити щонайменше з інтервалом у 3 роки; люди з предіабетом, порушенням толерантності до глюкози або порушенням рівня глюкози натщесерце повинні щорічно проходити тест на діабет. Дорослі з надмірною масою тіла чи ожирінням, які мають ще один або декілька факторів ризику, повинні проходити тестування на предіабет та/або ЦД 2 типу незалежно від віку [9]. Якщо скринінг-тест позитивний, діабет слід підтвердити за критеріями ADA: рівень глюкози крові натщесерце $\geq 7,0$ ммоль/л або постпрандіальний рівень глюкози через 2 год. після проведення перорального тесту із 75 г глюкози $\geq 11,1$ ммоль/л, або рівень глікованого гемоглобіну (HbA1c) $\geq 6,5\%$ [75].

Висновки. Узагальнюючи дані наукової літератури, можна дійти висновку, що ЦД залишається глобальною медико-соціальною проблемою в багатьох країнах світу. Це зумовлено не тільки зростанням поширеності, але й виникненням тяжких ускладнень із боку різних систем органів, які зменшують якість життя і можуть призвести до інвалідизації або смерті людини. Тенденції до збільшення кількості хворих та економічні витрати на охорону здоров'я, пов'язані з хворобою, роблять ЦД актуальним викликом для суспільства і медичної спільноти. Обґрунтованим є застосування скринінгового методу для своєчасного виявлення людей, які належать до груп високого ризику розвитку ЦД 2 типу. Саме скринінг на ЦД 2 типу може сприяти ранньому виявленню безсимптомного діабету, його комплексному лікуванню, попередженню тяжких ускладнень і поліпшенню прогнозу та якості життя пацієнтів.

ЛІТЕРАТУРА

1. IDF Diabetes Atlas. 10th edition. 2021; Available from: <https://diabetesatlas.org/>.
2. Heald AH, Stedman M, Davies M et al. Estimating life years lost to diabetes: outcomes from analysis of National Diabetes Audit and Office of National Statistics data. *Cardiovasc Endocrinol Metab.* 2020; 9:183–185.
3. Hong Sun, Pouya Saeedi, Suvi Karuranga et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Research and Clinical Practice.* 2022; 183. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.109119>.
4. Ogurtsova K, Guariguata L, Barengo NC et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of undiagnosed diabetes in adults for 2021. *Diabetes Research and Clinical Practice.* 2022; 183: 109118. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.109118>.
5. Bommer Ch, Sagalova V, Heesemann E et al. Global Economic Burden of Diabetes in Adults: Projections From 2015 to 2030. *Diabetes Care.* 2018; 41: 963–970. Available from: <https://doi.org/10.2337/dc17-1962>.

6. Marcellusi A, Viti R, Sciattella P et al. Economic aspects in the management of diabetes in Italy. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2016; 4(1): 000197 DOI: 10.1136/bmjdr-2016-000197.
7. Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine. Available from: <https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan-neinfekciyni-zakhvoryuvannya>.
8. Khyts A. School of endocrinologist: modern injection therapy of diabetes. *Ukrainian Medical Journal*. 2020; 1/1(135): 58–60 (In Ukrainian).
9. American Diabetes Association Professional Practice Committee (2022) 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes. 2022 – *Diabetes Care*. 2022; 45(1): 17–38. Available from: <https://doi.org/10.2337/dc22-S002>.
10. Kaiser AB, Zhang N, Van Der Pluijm W. Global prevalence of type 2 diabetes over the next ten years (2018–2028). *Diabetes*. 2018; 67(1): 202. Available from: <https://doi.org/10.2337/db18-202-LB>.
11. Hongjiang Wuо, Christopher C Patterson., Xinge Zhang. et al. Worldwide estimates of incidence of type 2 diabetes in children and adolescents in 2021. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2022; 185: 109785. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2022.109785>.
12. Zelinska NB, Hryshchenko KV, Hloba YeV. Type 2 diabetes mellitus in children and adolescents in the world and in Ukraine. *Ukrainian Journal of Pediatric Endocrinology*. 2021; 1(37): 4–16 (In Ukrainian). Available from: <https://doi.org/10.30978/UJPE2021-1-4>.
13. Tuliantseva YeO, Velychko BI. Assessment of the quality of life of patients with type 2 diabetes. *International scientific conference*. 2022 July 29–30; Riga, the Republic of Latvia: 188–192 (In Ukrainian). Available from: <https://repo.odmu.edu.ua:443/xmlui/handle/123456789/11624>.
14. Tronko MD, Bolshova OV, Sokolova LK, Belchina YuB. Type 2 diabetes mellitus: etiology, pathogenesis, clinic, diagnosis and treatment. *Endocrinologia*. 2021; 10 (4): 35–44 (In Ukrainian).
15. Centers for Disease Control and Prevention. *National Diabetes Statistics Report, 2020: Estimates of Diabetes and Its Burden in the United States*. Accessed 15 October 2020. Available from: <https://www.cdc.gov/diabetes/pdfs/data/statistics/national-diabetes-statistics-report.pdf>.
16. Chung WK, Erion K, Florez JC et al. Precision Medicine in Diabetes: A Consensus Report From the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2020; 43(7): 1617–1635 doi: 10.2337/dci20-0022.
17. Musiienko VA, Marushchak MI. Genetic markers of type 2 diabetes. *Medical and Clinical Chemistry*. 2019; 21(4): 184-19 (In Ukrainian). DOI: <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2019.v.i4.10688>.
18. American Diabetes Association Professional Practice Committee (2022). 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes–2022. *Diabetes Care*. 2022; 45(1): 144–174. Available from: <https://doi.org/10.2337/dc22-S010>.
19. American Diabetes Association Professional Practice Committee (2022). 12. Retinopathy, Neuropathy, and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabetes–2022. *Diabetes Care*. 2022; 45(1): 185–194. Available from: <https://doi.org/10.2337/dc22-S012>.
20. Panina SS, Hondulenko NO, Sanina NA et al. Prevention and ways to reduce disability due to diabetes. *Ukrainian Bulletin of Medical and Social Expertise*. 2018; 3-4(29-30): 23–29 (In Ukrainian). Available from: http://nbuv.gov.ua/UJRN/ujmse_2018_3-4_7.
21. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *European Heart Journal*. 2020; 41(2): 255–323. doi: 10.1093/eurheartj/ehz486.
22. Knuuti J, Wijns W, Saraste A et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *European Heart Journal*. 2020; 41(3): 407-477 doi: 10.1093/eurheartj/ehz425.
23. Ibanez B, James S, Agewall S et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2018; 39(2): 119-177 doi: 10.1093/eurheartj/ehx393.
24. American Diabetes Association (2021). 11. Microvascular Complications and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care*. 2021; 44(1): 151–167 doi: 10.2337/dc21-Srev.
25. Fisher VL, Tahrani AA. Cardiac autonomic neuropathy in patients with diabetes mellitus: current perspectives. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*. 2017; 10: 419–434. Available from: <https://doi.org/10.2147/DMSO.S129797>
26. Briukhova OV, Mankovsky BM. Structural changes of myocardium in patients with diabetes mellitus 2 type and cardiac autonomic neuropathy. *Problems of Endocrine Pathology*. 2018; 1:16-21 (In Ukrainian). Available from: <https://doi.org/10.21856/j-PEP.2018.1.02>.
27. Serhiienko VO, Serhiienko OO. Diabetes mellitus and acute coronary syndromes. *International Journal of Endocrinology*. 2021; 7(4): 346-360 (In Ukrainian). Available from: <https://doi.org/10.22141/2224-0721.17.4.2021.237351>.
28. American Diabetes Association Professional Practice Committee (2022). 11. Chronic Kidney Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes–2022. *Diabetes Care*. 2022; 45(1): 175–184 Available from: <https://doi.org/10.2337/dc22-S011>.
29. Ieromenko HV, Ospanova TS, Bezditko TV, Blazhko VI. Asthma and diabetes mellitus 2 type – polymorbidity of the XXI century. *Asthma and Allergy*. 2019; 1: 27-30 (In Ukrainian) DOI: 10.31655/2307-3373-2019-1-27-30.

30. Sirchak YeS, Patskun SV. The frequency of *Helicobacter pylori* in patients with combination of the diabetes mellitus 2 type and chronic gastritis. *Achievements of Clinical and Experimental Medicine*. 2017; 2: 70–75 (In Ukrainian) doi 10.11603/1811-2471.2017.v0.i2.7653.
31. Buzduhan IO, Fediv OI. Quality of life in patients with peptic ulcer of the stomach and duodenum in combination with hypertension and type 2 diabetes mellitus in the presence of toxigenic (cagA+, vacA+) strains of *Helicobacter pylori*. *Ukrainian Medical Journal*. 2020; 2/6(140): 1-3 (In Ukrainian) DOI: 10.32471/umj.1680-3051.140.196155.
32. Dymia YuZ. Clinical and pathogenetic features of intestinal lesions in patients with type 2 diabetes mellitus. *Modern Gastroenterology*. 2021; 5-6 (121-122): 30–36 (In Ukrainian). Available from: <http://doi.org/10.30978/MG-2021-5-30>.
33. Dorofiev AE, Shvets NI, Parkhomenko TA, Dymia YuZ, Chychula YuV. Diabetic enterocolopathy in patients with type 2 diabetes. *International Journal of Endocrinology*. 2019; 15(1): 61-65 (In Ukrainian).
34. Aw W., Fukuda S. Understanding the role of the gut ecosystem in diabetes mellitus. *Journal of Diabetes Investigation*. 2018; 9:5–12. Available from: <https://doi.org/10.1111/jdi.12673>.
35. Gerard C, Vidal H. Impact of Gut Microbiota on Host Glycemic Control. *Front. Endocrinol (Lausanne)*. 2019; 30:1–13. Available from: <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00029>.
36. Gurung M, Li Zh, You H. et al. Role of gut microbiota in type 2 diabetes pathophysiology. *EBioMedicine*. 2020; 51:102590. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2019.11.051>.
37. Sirchak YeS, Sidei SM, Vais VV. Large intestine dysbiosis in patients with combination of diabetes mellitus type 2 and chronic noncalculous cholecystitis. *Achievements of Clinical and Experimental Medicine*. 2018; 2: 112-115 (In Ukrainian). DOI 10.11603/1811-2471.2018.v0.i2.8483.
38. Klenovska SV, Shnaider SA, Maslov OV. Peculiarities of oral cavity microbiota changes in diabetes mellitus patients. *Bulletin of Dentistry*. 2019; 32(2): 29-33 (In Ukrainian) DOI 10.35220/2078-8916-2019-32-2-29-33.
39. Setji T, Hopkins ThJ, Jimenez M. Rationalization, Development, and Implementation of a Preoperative Diabetes Optimization Program Designed to Improve Perioperative Outcomes and Reduce Cost. *Diabetes Spectr*. 2017; 30(3): 217–223. Available from: <https://doi.org/10.2337/ds16-0066>.
40. Do DV, Han G, Abariga SA, Sleilati G, Vedula SS, Hawkins BS. Blood pressure control for diabetic retinopathy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2023; 3(3): 006127. Available from: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006127.pub3>
41. Tarr JM, Kaul K, Chopra M, Kohner EM, Chibber R. Pathophysiology of Diabetic Retinopathy. *ISRN Ophthalmology*. 2013; 2013: 343560. DOI: 10.1155/2013/343560.
42. Zherdova NM, Medvedovska NV, Makeiev SS, Mankovskiyi BM. The relationship between diabetic retinopathy and cerebrovascular disease perfusion in patients with type II diabetes. *Journal of Ophthalmology*. 2018; 1(480): 49-53 (In Ukrainian).
43. Garcia-Serrano AM, Duarte J. Brain Metabolism Alterations in Type 2 Diabetes: What Did We Learn From Diet-Induced Diabetes Models? *Frontiers in neuroscience*. 2020; 14: 229. Available from: <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.00229>.
44. Tumanskyi VO, Avramenko YuM. Pathomorphological changes of capillaries in the cerebral cortex in type 2 diabetes mellitus. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*. 2021; 14(3): 354-362 (In Ukrainian) DOI:10.14739/2409-2932.2021.3.244360.
45. Pashkovska NV. Cognitive impairment in patients with type 2 diabetes mellitus: the role of hypoglycemic therapy. *International journal of endocrinology*. 2018; 14(1): 76-85 (In Ukrainian) DOI: 10.22141/2224-0721.14.1.2018.127097.
46. Biessels GJ, Strachan MWJ, Visseren FLJ, Kappelle LJ, Whitmer RA. Dementia and cognitive decline in type 2 diabetes and prediabetic stages: towards targeted interventions. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014; 2(3): 246–55 DOI: 10.1016/S2213-8587(13)70088-3.
47. Kondratenko AP. Cognitive and emotional disturbances of patients with type 2 diabetes mellitus. *Experimental and Clinical Medicine*. 2022; 4(89): 49-52 (In Ukrainian). Available from: <https://doi.org/10.35339/ekm.2020.89.04.07>.
48. Shuprovych AA, Zynych OV. Nervous-mental stress and cognitive disorders as components of stress state in type 2 diabetic patients. *Review. Clinical endocrinology and endocrine surgery*. 2022; 2(78): 61-68 (In Ukrainian). Available from: <http://doi.org/10.30978/CEES-2022-2-61>.
49. Elsharkawy RE, Abdel Azim GS, Osman MA et al. Peripheral polyneuropathy and cognitive impairment in type II diabetes mellitus. *Neuropsychiatr Disease and Treatment*. 2021; 17: 627-635 doi: 10.2147/NDT.S284308.
50. Duong V, Iwamoto A, Pennycuff J, Kudish B, Iglesia C. A systematic review of neurocognitive dysfunction with overactive bladder medications. *Int Urogynecol J*. 2021; 32(10): 2693-2702 doi: 10.1007/s00192-021-04909-5.
51. Zherdova NM. Cognitive disorders in elderly patients with type 2 diabetes. *The Health of Society*. 2017; 6(1/2): 49–52 (In Ukrainian). Available from: http://nbuv.gov.ua/UJRN/zdc_2017_6_1-2_12.
52. Munshi MN. Cognitive Dysfunction in older adults with diabetes: what a clinician needs to know. *Diabetes Care*. 2017; 40(4): 461-467 doi: 10.2337/dc16-1229.
53. Papataniasiou A, Koutsovasilius A, Shea S et al. The Problem Areas in Diabetes (PAID) scale: psychometric evaluation survey in a Greek sample with type 2 diabetes. *J Psychiatr Ment Health Nurs*. 2014; 21(4): 345-53 doi: 10.1111/j.1365-2850.2012.01875.x.
54. Shevchuk MV, Tsyhanenko OO, Taranenko OV, Kryzhevskiyi VV, Mankovskiyi BM. The practical importance of depression diagnosis in type 2 diabetes mellitus patients. *International journal of endocrinology*. 2019; 15(1): 50-54 (In Ukrainian). doi: 10.22141/2224-0721.15.1.2019.158695.
55. Velychko VI, Nikitina VI, Said EV, Amirova AYU. The psychological and emotional state of patients with type 2 diabetes mellitus on the background of excessive body weight. *Journal of Education, Health and Sport*. 2017; 7(3): 531-539. Available from: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.495479>.

56. Ameres M, Brandstetter S, Toncheva AA et al. Association of neuronal injury blood marker neurofilament light chain with mild-to-moderate COVID-19. *Journal of Neurology*. 2020; 267(12): 3476–3478 doi: 10.1007/s00415-020-10050-y
57. Kanberg N, Ashton NJ, Andersson LM et al. Neurochemical evidence of astrocytic and neuronal injury commonly found in COVID-19. *Neurology*. 2020; 95(12): 1754-1759 doi: 10.1212/WNL.0000000000010111.
58. Taquet M, Luciano S, Geddes JR, Harrison PJ. Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: retrospective cohort studies of 62,354 COVID-19 cases in the USA. *Lancet Psychiatry*. 2021; 8(2): 130-140 DOI: 10.1016/S2215-0366(20)30462-4.
59. Guo W, Li M, Dong Ya et al. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. *Diabetes Metabolism Research and Reviews*. 2020; 36(7): 3319. Available from: <https://doi.org/10.1002/dmrr.3319>.
60. Guan W-jie, D Ph, Ni Zh-yi et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*. 2020; 382: 1708-1720 doi:10.1056/NEJMoa2002032.
61. Li B, Yang J, Zhao F et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clinical Research in Cardiology*. 2020; 109: 531-538 doi:10.1007/s00392-020-01626-9.
62. Yan Y, Yang Y, Wang F et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with severe COVID-19 with diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2020; 8(1): 001343 doi: 10.1136/bmjdr-2020-001343.
63. Shenoy A, Ismaili M, Bajaj M. Diabetes and Covid-19: a global health challenge. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2020; 8(1): 001450 doi:10.1136/bmjdr-2020-001450.
64. Zhao Zh, Wang Sh, Ma W et al. Diabetes mellitus increases the incidence of deep vein thrombosis after total knee arthroplasty. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*. 2014; 134(1): 79-83 doi: 10.1007/s00402-013-1894-3.
65. Urbanovych AM, Dunets YuV. Peculiarities of the course of anemic syndrome in patients with diabetes mellitus. *Endokrynologia*. 2021; 26(1): 75-81 (In Ukrainian). DOI: 10.31793/1680-1466.2021.26-1.75.
66. Yang W, Cai X, Wu H, Ji L. Associations between metformin use and vitamin B12 levels, anemia, and neuropathy in patients with diabetes: a meta-analysis. *Journal of Diabetes*. 2019; 11(9): 729-743 doi: 10.1111/1753-0407.12900.
67. Bell DSH. Metformin-induced vitamin B12 deficiency can cause or worsen distal symmetrical, autonomic and cardiac neuropathy in the patient with diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2022; 24(8): 1423-1428 doi: 10.1111/dom.14734.
68. Tykhonova TM, Smilka YuM. Diabetic polyneuropathies: options of the course and influence on the quality of patients' life. *Problems of Endocrine Pathology*. 2019; 69(3): 144-148 (In Ukrainian). Available from: <https://doi.org/10.21856/j-PEP.2019.3.19>.
69. Pop-Busui R, Boulton AJM, Feldman EL et al. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2017; 40(1): 136–154. Available from: <https://doi.org/10.2337/dc16-2042>.
70. Cignarelli A, Genchi VA, Caruso I et al. Diabetes and cancer: pathophysiological fundamentals of a 'dangerous affair' *Diabetes Res Clin Pract*. 2018; 143: 378–388 DOI: 10.1016/j.diabres.2018.04.002.
71. Zhuravlova LV, Sokolnikova NV. The diabetes mellitus and oncopathology. *Medicines of Ukraine*. 2021; 2 (248): 32-40 (In Ukrainian). Available from: [https://doi.org/10.37987/1997-9894.2021.2\(248\).229022](https://doi.org/10.37987/1997-9894.2021.2(248).229022).
72. Velychko VI, Mykhailenko VL, Lahoda DO, Volokhova HO, Lyashenko SL. Screening for diabetes and prediabetes: new communication opportunities. *Reproductive endocrinology*. 2021; 5(61): 92-95 (In Ukrainian). Available from: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2021.62.92-95>.
73. Velychko VI, Said OV, Kolotvina LI, Karpynska TL, Astvatsatrian HR. Results of screening for disorders of carbohydrate metabolism and type 2 diabetes among Odesa residents. *Family medicine*. 2015; 5: 132-134 (In Ukrainian).
74. Chadha Ch, Pittas AG, Lary ChW et al. Reproducibility of a prediabetes classification in a contemporary population. *Metabol Open*. 2020; 6: 100031 DOI: 10.1016/j.metop.2020.100031.
75. American Diabetes Association Professional Practice Committee (2021) 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes. 2021 – *Diabetes Care*. 2021; 44(1): 15-33 DOI: 10.2337/dc21-S002.

Надійшла до редакції 19.06.2023 р.

Прийнята до друку 22.08.2023 р.

Електронна адреса для листування yurchenkoirnaviktor@gmail.com

О. П. Мялюк¹, М. І. Марущак², О. В. Баб'як¹, Р. О. Сабадишин¹, В. В. Палапа¹

ОСТЕОПОРОЗ У РАЗІ ХРОНІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕЧІНКИ: ПАТОГЕНЕЗ, ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ

¹КЗВО «Рівненська медична академія» Рівненської обласної ради, Рівне, Україна

²Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського
Міністерства охорони здоров'я України, Тернопіль, Україна

УДК 616.36-006.327

О. П. Мялюк¹, М. І. Марущак², О. В. Баб'як¹, Р. О. Сабадишин¹, В. В. Палапа¹

ОСТЕОПОРОЗ У РАЗІ ХРОНІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕЧІНКИ: ПАТОГЕНЕЗ, ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ

¹КЗВО «Рівненська медична академія» Рівненської обласної ради, Рівне, Україна

²Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Тернопіль, Україна

Кісткова система, механізми її ремоделювання здебільшого залишаються поза увагою лікарів-гепатологів, попри очевидне ураження кісткової тканини при гепатитах, цирозах печінки (ЦП), біліарній дисфункції тощо. Остеопороз діагностується, за даними різних дослідників, у 25–55% хворих з хронічними захворюваннями печінки (ХЗП). Формування остеопенічного синдрому та остеопорозу при патології печінки є мультифакторним, а патогенетичні механізми цього процесу досить складні і неоднозначні. Учені вважають, що частота остеомалачії при ХЗП перебільшується, а частою реакцією кісткової тканини при хронічних гепатитах і цирозах печінки є остеопороз. Найбільш швидкі та інтенсивні втрати кісткової маси відбуваються при аутоімунному гепатиті, аутоімунному цирозі та первинному біліарному цирозі (ПБЦ) печінки. Отже, можна вважати, що кісткова тканина – це один з органів-мішеней при хронічних патологіях печінки, на який спрямована запальна агресія та накладають відбиток численні біохімічні, метаболічні та гормональні порушення. Пацієнти з ХЗП становлять групу ризику розвитку вторинного остеопорозу.

Ключові слова: остеопороз, цироз печінки, хронічний гепатит, глюкокортикоїди.

UDC 616.36-006.327

О. П. Мялюк¹, М. І. Марущак², О. В. Баб'як¹, Р. О. Сабадишин¹, В. В. Палапа¹

OSTEOPOROSIS IN CHRONIC LIVER DISEASE: PATHOGENESIS, DIAGNOSTICS, AND TREATMENT

¹Municipal Institution of Higher Education "Rivne Medical Academy" of Rivne Region Council, Rivne, Ukraine

²Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, Ukraine

Osteoporosis is a systemic metabolic disease of the skeleton, characterized by a decrease in bone mass and a violation of the microarchitectonics of bone tissue, which leads to increased fragility and bone fractures. The high social significance of osteoporosis is determined by its consequences – fractures of the vertebrae and bones of the peripheral skeleton, which lead to an increase in morbidity, disability and mortality among the elderly, and therefore to large financial costs of the health care industry. For the timely implementation of preventive measures, risk factors for osteoporosis and fractures are well defined, among which chronic liver diseases occupy a prominent place, as evidenced by the appearance of the term "hepatic osteoporosis (osteodystrophy)".

The aim of the study. To form a more detailed understanding of the genesis of osteoporosis in chronic liver diseases.

Materials and methods. In the course of the research, the latest scientific sources on the specified issue were analyzed.

Results. The bone system and the mechanisms of its remodeling are largely ignored by hepatologists, despite the obvious damage to bone tissue in hepatitis, cirrhosis of the liver, biliary dysfunction, etc. According to various researchers, osteoporosis is diagnosed in 25–55% of patients with chronic liver disease. The formation of osteopenic syndrome and osteoporosis in liver pathology is multifactorial, and the pathogenetic mechanisms of this process are quite complex and ambiguous. Currently, it is believed that the frequency of osteomalacia in chronic liver disease is exaggerated, and a frequent reaction of bone tissue in chronic hepatitis and liver cirrhosis is osteoporosis. The most rapid and intensive loss of bone mass occurs in autoimmune hepatitis, autoimmune cirrhosis and primary biliary cirrhosis of the liver. To date, the main risk factors for the development of osteoporosis and osteopenic syndrome in chronic liver disease have been identified. It has been established that the formation of hepatogenic osteopathy and osteoporosis is pathogenetically related to the course of chronic hepatitis and cirrhosis of the liver and is an important symptom complex of these diseases. Glucocorticoids (GCs) are the mainstay of treatment for chronic inflammatory diseases and the liver is no exception, so it is important to recognize their negative impact on bone remodeling. They inhibit synthetic osteoblasts, induce their apoptosis, initiate the accumulation of fatty inclusions in hepatocytes, provoking steatohepatitis. Patients who take oral GCs for a long time are at increased risk of developing osteoporosis with significant bone loss in the first months of treatment.

Conclusions. Thus, bone tissue is a target organ in chronic liver disease, targeted by inflammatory aggression and affected by numerous biochemical metabolic and hormonal disorders. Therefore, patients with CLD are at risk of developing secondary osteoporosis.

Key words: osteoporosis, liver cirrhosis, chronic hepatitis, glucocorticoids.

Вступ. Остеопороз – системне метаболічне захворювання скелета, що характеризується зниженням кісткової маси та порушенням мікроархітектоніки кісткової тканини, що призводить до підвищеної крихкості

та переломів кісток [1]. В Україні при денситометричному обстеженні остеопороз виявляється у 30,7–33,3% жінок та 21,6–24,4% чоловіків віком 55 років і старше. Таким чином, в Україні понад 2 мільйони людей страждають на остеопороз. Останнім часом поширеність остеопорозу безперервно зростає в усьому світі, що

частково пов'язано з ширшим впровадженням у практику сучасних методів діагностики (двоенергетичної рентгенівської абсорбціометрії). Висока соціальна значимість остеопорозу визначається його наслідками – переломами хребців та кісток периферичного скелета, що ведуть до підйому захворюваності, інвалідності та смертності серед осіб похилого віку, а значить і до великих матеріальних витрат галузі охорони здоров'я [2]. Частота переломів, пов'язаних з остеопорозом, підвищується із віком. Найбільш тяжкі медико-соціальні наслідки викликані переломами проксимального відділу стегна: близько третини хворих гине протягом першого року після цього перелому, а серед тих, хто вижив, понад половина потребує постійного догляду. Протягом останніх років були розроблені та впроваджені сучасні принципи діагностики та лікування остеопорозу, засновані на вимірі мінеральної щільності кістки (МЩК) за допомогою рентгенівської двоенергетичної абсорбціометрії – денситометрії – та оцінки ризику остеопоротичних переломів. Для своєчасного проведення профілактичних заходів добре окреслено фактори ризику остеопорозу та переломів, серед яких чільне місце займають хронічні захворювання печінки [3], про що свідчить поява терміна «печінковий остеопороз (остеодистрофія)» [4]. Етіологія та патогенез розвитку печінкової остеодистрофії багатогранні і включають участь безлічі факторів та механізмів, які виникають та впливають одночасно. Частина їх запускає «порочне коло» [5; 6]. Однак, попри наявні дані з цього питання, все ж таки залишається безліч невирішених завдань.

Мета дослідження – сформулювати глибокі знання патогенезу, діагностики та лікування остеопорозу при хронічних захворюваннях печінки.

Матеріали і методи дослідження. У ході дослідження були опрацьовані останні наукові джерела щодо зазначеної теми з використанням міжнародних наукометричних баз, таких як Web of Science, Scopus, PubMed.

Результати дослідження та їх обговорення. Кісткова система, механізми її ремоделювання переважно залишаються поза увагою лікарів-гепатологів, попри очевидне ураження кісткової тканини при гепатитах, цирозах печінки (ЦП), біліарній дисфункції тощо. Привернення уваги лікарів до стану кісткової тканини при гепатобіліарних патологіях зумовлюють кілька важливих факторів:

- значні успіхи в лікуванні основних форм гепатобіліарної патології з використанням сучасних лікарських засобів призвели до збільшення тривалості життя пацієнтів та порушили питання про його якість;

- широке впровадження трансплантації печінки в клінічну практику поставило питання про стан різних систем та органів, порушення в яких впливає на протікання посттрансплантаційного періоду та смертність пацієнтів;

- поява нових інформативних неінвазивних методів дослідження мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ), її структури, можливості дослідження активності кісткового обміну зробила доступним визначення структурно-функціонального стану кісткової тканини при гепатобіліарній патології [7].

Остеопороз діагностується, за даними різних дослідників, у 25–55% хворих з хронічними захворюваннями печінки (ХЗП). Формування остеопенічного синдрому та остеопорозу при патології печінки є мультифакторним, а патогенетичні механізми цього процесу є досить складними та неоднозначними [8]. Дослідження стану кісткової тканини та встановлення можливих патогенетичних причин при ХЗП має досить давню історію. Ще у 60-ті роки минулого століття було доведено, що хронічні гепатити (ХГ) високої активності і особливо цирози печінки викликають гепатогенну остеодистрофію, що складається з трьох таких типів: остеомалачії, остеопорозу та періостальних реакцій [9]. Сьогодні вчені вважають, що частота остеомалачії при ХЗП перебільшується, а частою реакцією кісткової тканини при хронічних гепатитах і цирозах печінки є остеопороз. Так, при обстеженні 107 хворих на ЦП у 39% з них діагностовано остеопороз, тоді як остеомалачія не була встановлена в жодного хворого [10]. Найбільш швидкі та інтенсивні втрати кісткової маси відбуваються при аутоімунному гепатиті, аутоімунному цирозі та первинному біліарному цирозі (ПБЦ) печінки [11]. Саме з холестатичних захворювань печінки розпочалася історія вивчення метаболічних захворювань кісток у гепатології. Остаточо було доведено, що остеопенія та остеопороз виникають як загальні холестатичні ускладнення через захворювання печінки, а їх поширеність коливається від 10 до 56% [12]. Виразне зниження МЩКТ трапляється у 4 рази частіше у пацієнтів з ПБЦ, ніж у контролі. Це захворювання частіше супроводжується остеопорозом, ніж інші холестатичні захворювання печінки, такі як первинний склерозуючий холангіт і гемохроматоз. Проблема гепатогенних остеопеній і остеопорозу набула особливого значення у зв'язку з можливостями трансплантації печінки. Як правило, трансплантація проводиться пацієнтам у термінальній стадії ХЗП, яку супроводжують численні коморбідні стани, зокрема і остеопороз [13]. Функціональна активність «нової» печінки не здатна відразу скоригувати порушений кістковий метаболізм, а накопичення кісткової маси відбувається дуже повільно, адже кісткова тканина – найбільш інертна система в нашому організмі [14]. Встановлено, що протягом 4–6 місяців після трансплантації печінки триває активний процес втрати кісткової тканини (до 16%) [15], що пов'язано з високим кістковим обміном, який відзначається в післяопераційному періоді. Застосування імуносупресивної терапії в посттрансплантаційному періоді ще більшою мірою порушує тендітний кістковий гомеостаз, тому висока частота остеопорозу у пацієнтів перед трансплантацією печінки значно ускладнює післяопераційний перебіг хвороби та збільшує ризик виникнення переломів кісток [16]. Так, під час обстеження 243 пацієнтів, які потребують трансплантації печінки, у 36,6% з них діагностовано остеопороз, у 48,1% – остеопенію і лише у 15,2% хворих стан кісткової тканини був у нормі [17]. Ще в одному дослідженні зниження МЩКТ до рівня остеопорозу в поперековому відділі хребта спостерігали у 63% пацієнтів з термінальною стадією ЦП, що потребують проведення трансплантації печінки [18]. Наявні дані вказують, що поширеність

переломів кісток після пересадки печінки коливається від 17 до 65%.

Патогенез розвитку остеопорозу при ХЗП складний та багатогранний. На стан кісткової тканини та кістковий метаболізм впливають такі чинники: етіологія хвороби (вірусний або алкогольний генез), активність захворювання, ступінь функціональної недостатності печінки, вираженість холестатичного компоненту [19]. Додатковими факторами прискореної втрати кісткової маси є період постменопаузи у жінок, низький індекс маси тіла та прийом гормональних контрацептивів.

На сьогодні визначено основні фактори ризику розвитку остеопорозу та остеопенічного синдрому при ХЗП. Встановлено, що формування гепатогенної остеопатії та остеопорозу патогенетично пов'язане з перебігом ХГ та ЦП і є важливим симптомокомплексом цих захворювань. При дослідженні методом ДХА поперекового відділу хребта та шийки стегнової кістки у хворих на хронічний алкогольний гепатит остеопороз діагностовано у 12,6 та 7,8% хворих відповідно, остеопенічний синдром – у 72,8 та 71,8% пацієнтів. При алкогольному ЦП остеопороз у вищевказаних відділах визначено відповідно у 37,5 і 28,1% хворих, остеопенічний синдром – у 60,9 і 69,5% пацієнтів. При ЦП НСV-етіології остеопороз у поперековому відділі виявлено у 30,4% хворих, у ділянці шийки стегнової кістки – у 20,3%, остеопенічний синдром – відповідно у 69,5 та 75,4% пацієнтів [20].

При цирозах печінки НСV-і HBV-етіології відзначається збільшення концентрації паратгормону з формуванням синдрому вторинного гіперпаратиреозу, що зумовлює патогенетичні особливості процесів ремоделювання. При ХЗП також встановлений дефіцит активних метаболітів вітаміну D, особливо при захворюваннях алкогольної етіології та у стадії декомпенсації [21]. 74% пацієнтів мали недостатність та дефіцит 25-гідроксивітаміну D, що корелювало з тяжкістю перебігу ЦП та смертністю. Встановлено, що відсутність корекції дефіциту та недостатність вітаміну D сприяє прогресуючому зниженню мінеральної щільності кісткової тканини та порушенню процесів кісткоутворення [22]. Перебіг цирозу печінки у чоловіків асоціюється зі зниженням концентрації тестостерону в крові. Ступінь зниження визначається ступенем гепатоцелюлярної недостатності і не залежить від етіологічних факторів [23]. Одним з потенційних механізмів розвитку остеопорозу при ХЗП є недостатнє формування кісткової тканини у зв'язку зі шкідливим впливом речовин, таких як білірубін та жовчні кислоти, або токсичною дією алкоголю або заліза на остеобласти [24]. Перебіг хронічних алкогольних гепатитів і цирозу печінки пов'язаний з дисбалансом продукції цитокінів, що проявляється збільшенням концентрації прозапальних (ІЛ-1 β , ІЛ-6, ФНП- α) та зменшенням вмісту протизапальних (ІЛ-4, ІЛ-10) інтерлейкінів і залежить від активності патологічного процесу та гепатоцелюлярної недостатності [25]. Гіперцитокінемія внаслідок недостатнього кліренсу їх печінкою зумовлює негативний вплив на кістковий метаболізм, призводячи до активації остеокластичної резорбції. ХЗП асоціюються також зі значними порушеннями мінерального обміну, що

залежить від етіологічних факторів і тяжкості захворювання. Частим порушенням мінерального обміну у хворих на ХГ є тенденція до гіпокальціємії, гіпомагніємії та гіперкальціурії. У хворих на ЦП відзначається статистично значуща гіпокальціємія на тлі підвищених втрат кальцію з сечею, гіперфосфатурія та гіпомагніємія. Можна стверджувати, що порушення мінерального обміну є ще одним патогномонічним симптомом ХЗП. Гіпокальціємія одночасно є тригерним фактором розвитку вторинного гіперпаратиреозу, властивого ЦП, особливо в термінальних стадіях [26].

Глюкокортикоїди (ГК) є основою лікування хронічних запальних захворювань, і печінка не є виключенням, тому важливо визнати їх негативний вплив на кісткове ремоделювання. Вони пригнічують синтетичні остеобласти, індуюють їх апоптоз, ініціюють накопичення жирових включень у гепатоцитах, провокуючи стеатогепатит [27]. Пацієнти, які тривало приймають пероральні ГК, є в групі підвищеного ризику розвитку остеопорозу зі значними втратами кісткової маси у перші місяці лікування. Існує величезна кількість інформації про роль запалення при ЦП та стеатозі і розвитку остеопорозу [28]. Для оцінки ефективності лікування остеопорозу використовуються, як правило, маркери резорбції (Beta-CrossLaps, Bone TRAP 5b і ін.), оскільки їх зниження під впливом терапії починається вже через 2–3 тижні і досягає плато через 3–6 місяців. Виявлення нормального чи значно підвищеного рівня маркера резорбції при одноразовому визначенні має діагностичне значення. Імунологічні дослідження свідчать про те, що головну роль в ініціації та посиленні запалення відіграє активація Т-клітин. Доведено, що при ЦП підвищується кількість активованих Т-лімфоцитів, особливо тих, які відіграють цитотоксичну роль і виділяють цитокіни (НК-клітини). Запальний процес супроводжується підвищенням рівня цитокінів макрофагального походження, зокрема ІЛ-1, -12, ФНП- α , причому останній цитокін відіграє вирішальну роль у генезі запальних реакцій при ЦП [29]. Рівні прозапальних цитокінів – стимуляторів остеокластичної резорбції – ФНП- α , ІЛ-1 α , -1 β , -6, -11, -17, трансформуючого фактора зростання α , епідермального фактора росту та простагландину E2 значно підвищені у пацієнтів із гепатитами [30].

Нещодавні дослідження продемонстрували, що зміни в системі RANKL/OPG можуть бути відповідальні за втрату кісткової тканини у пацієнтів з стеатогепатозом. Плазмові рівні OPG і RANKL корелюють з МЩКТ та активністю жирового наповнення гепатоцитів [31]. У дослідженнях було продемонстровано, що рівень OPG у плазмі крові хворих на гепатостеатоз був підвищений у 2,1 рази. Збільшення рівня OPG може становити постійну гомеостатичну відповідь, яка намагається «повернути назад» RANKL- або ФНП- α -керований остеокластогенез, впливаючи таким чином на підтримку нормальної маси кісток. Однак підвищені рівні цитокінів зумовлюють хронічне запалення в печінці, одночасно змінюючи співвідношення RANKL/OPG [32].

Висновки. Таким чином, кісткова тканина виступає органом-мішенню при хронічних патологіях печінки,

на який спрямована запальна агресія та накладають відбиток численні біохімічні, метаболічні та гормональні порушення, тому пацієнти з ХЗП становлять групу ризику розвитку вторинного остеопорозу. Це зумовлює необхідність формування груп спостережень та розробки спеціальних реабілітаційних заходів. Висока частота розвитку ускладнень із боку кісткової системи вимагає особливої майстерності від лікаря-гепатолога

у знаннях не тільки основної патології, а й у ранньому розпізнаванні остеопорозу та призначенні адекватних лікувальних засобів, здатних запобігти ускладненням у вигляді остеопоротичних переломів та покращити якість життя пацієнтів. На перспективу залишається відкритим питання призначення гормональної терапії для гепатологічних пацієнтів з генетичною схильністю до остеопорозу або з ранніми клінічними його проявами.

ЛІТЕРАТУРА

- Vachliotis ID, Anastasilakis AD, Goulas A, Goulis DG, Polyzos SA. Nonalcoholic fatty liver disease and osteoporosis: A potential association with therapeutic implications. *Diabetes Obes Metab.* 2022;24(9):1702-1720. doi:10.1111/dom.14774
- Filip R, Radzki RP, Bieńko M. Novel insights into the relationship between nonalcoholic fatty liver disease and osteoporosis. *Clin Interv Aging.* 2018;13:1879-1891. Published 2018 Oct 4. doi:10.2147/CIA.S170533
- Lim WH, Ng CH, Ow ZGW, et al. A systematic review and meta-analysis on the incidence of osteoporosis and fractures after liver transplant. *Transpl Int.* 2021;34(6):1032-1043. doi:10.1111/tri.13863
- Pugliese N, Arcari I, Aghemo A, Lania AG, Lleo A, Mazziotti G. Osteosarcopenia in autoimmune cholestatic liver diseases: Causes, management, and challenges. *World J Gastroenterol.* 2022;28(14):1430-1443. doi:10.3748/wjg.v28.i14.1430
- Guañabens N, Parés A. Osteoporosis en la cirrosis hepática [Osteoporosis in liver cirrhosis]. *Gastroenterología y hepatología.* 2012;35(6):411-420. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2012.01.017>
- Yarema N, Kotsiuba O, Krytskyy T, Marushchak M, Krynytska I. Peculiarities of arterial hypertension in postmenopausal women with bone mineral density disorders and dyslipidemia. *Polski merkuriusz lekarski : organ Polskiego Towarzystwa Lekarskiego.* 2020;48(283):5-9. (In Ukrainian)
- Mialiuk OP, Babyak O., Sabadishin RO, Danilyuk AP, Pasternak AA. Change the indications of lipid peroxidation and antioxidant system in the liver of the eyelids in the case of the Mexidol drug test against aphids, experimental obesity and bronchial asthma. *Bulletin of medical and biological records* 2021;4:64-68. (In Ukrainian)
- Guañabens N, Parés A. Liver and bone. *Archives of biochemistry and biophysics.* 2010;503(1):84-94. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2010.05.030>
- Yang L, Yang CQ. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi.* 2021;29(3):204-208. doi:10.3760/cma.j.cn501113-20210208-00078
- Bertoldo F, Cianferotti L, Di Monaco M, et al. Definition, Assessment, and Management of Vitamin D Inadequacy: Suggestions, Recommendations, and Warnings from the Italian Society for Osteoporosis, Mineral Metabolism and Bone Diseases (SIOMMMS). *Nutrients.* 2022;14(19):4148. Published 2022 Oct 6. doi:10.3390/nu14194148
- Krynytska I, Marushchak M, Zaets T, Savchenko I, Habor H. Investigation of bone mineralization in patients with coronary heart disease complicated by chronic heart failure, stage ii-a. *Georgian medical news.* 2017;(267):43-48. (In Ukrainian)
- Jeong HM, Kim DJ. Bone Diseases in Patients with Chronic Liver Disease. *Int J Mol Sci.* 2019;20(17):4270. Published 2019 Aug 31. doi:10.3390/ijms20174270
- Yang YJ, Kim DJ. An Overview of the Molecular Mechanisms Contributing to Musculoskeletal Disorders in Chronic Liver Disease: Osteoporosis, Sarcopenia, and Osteoporotic Sarcopenia. *Int J Mol Sci.* 2021;22(5):2604. Published 2021 Mar 5. doi:10.3390/ijms22052604
- Rosen CJ. The Epidemiology and Pathogenesis of Osteoporosis. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., eds. *Endotext.* South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; June 21. 2020.
- Guañabens N, Parés A. Osteoporosis in chronic liver disease. *Liver international : official journal of the International Association for the Study of the Liver.* 2018;38(5):776-785. <https://doi.org/10.1111/liv.13730>
- Sobh MM, Abdalbary M, Elnagar S, et al. Secondary Osteoporosis and Metabolic Bone Diseases. *J Clin Med.* 2022;11(9):2382. Published 2022 Apr 24. doi:10.3390/jcm11092382
- Hidalgo DF, Boonpheng B, Sikandar S, Nasr L, Hidalgo J. Chronic Liver Disease and the Risk of Osteoporotic Fractures: A Meta-Analysis. *Cureus.* 2020;12(9):e10483. Published 2020 Sep 16. doi:10.7759/cureus.10483
- Handzlik-Orlik G, Holecki M, Wilczyński K, Duława J. Osteoporosis in liver disease: pathogenesis and management. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2016;7(3):128-135. doi:10.1177/2042018816641351
- Kizilgul M, Ozcelik O, Delibasi T. Bone health and vitamin D status in alcoholic liver disease. *Indian J Gastroenterol.* 2016;35(4):253-259. doi:10.1007/s12664-016-0652-1
- Kumar R, Priyadarshi RN, Anand U. Non-alcoholic Fatty Liver Disease: Growing Burden, Adverse Outcomes and Associations. *J Clin Transl Hepatol.* 2020;8(1):76-86. doi:10.14218/JCTH.2019.00051
- Brown JP. Long-Term Treatment of Postmenopausal Osteoporosis. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2021;36(3):544-552. doi:10.3803/EnM.2021.301
- Ignatiev A, Turchin N, Ermolenko T, Manasova G, Prutiyan T. *Georgian Med News.* 2020;(303):93-97.
- Guañabens N, Parés A. Management of osteoporosis in liver disease. *Clinics and research in hepatology and gastroenterology.* 2011;35(6-7):438-445. <https://doi.org/10.1016/j.clinre.2011.03.007>
- Wariaghli G, Mounach A, Achemlal L, et al. Osteoporosis in chronic liver disease: a case-control study. *Rheumatol Int.* 2010;30(7):893-899. doi:10.1007/s00296-009-1071-8
- Collier J. Bone disorders in chronic liver disease. *Hepatology.* 2007;46(4):1271-1278. doi:10.1002/hep.21852
- Maalouf NM, Sakhaee K. Treatment of osteoporosis in patients with chronic liver disease and in liver transplant recipients. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2006;9(6):456-463. doi:10.1007/s11938-006-0002-y

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

27. Belizaire R, Wong WJ, Robinette ML, Ebert BL. Clonal haematopoiesis and dysregulation of the immune system [published online ahead of print, 2023 Mar 20]. *Nat Rev Immunol.* 2023;10.1038/s41577-023-00843-3. doi:10.1038/s41577-023-00843-3
28. Selmi C, Generali E, Gershwin ME. Rheumatic Manifestations in Autoimmune Liver Disease. *Rheum Dis Clin North Am.* 2018;44(1):65-87. doi:10.1016/j.rdc.2017.09.008
29. Irshad M, Gupta P, Irshad K. Immunopathogenesis of Liver Injury During Hepatitis C Virus Infection. *Viral Immunol.* 2019;32(3):112-120. doi:10.1089/vim.2018.0124
30. Adams DH, Ju C, Ramaiah SK, Uetrecht J, Jaeschke H. Mechanisms of immune-mediated liver injury. *Toxicol Sci.* 2010;115(2):307-321. doi:10.1093/toxsci/kfq009
31. Stolina M, Guo J, Faggioni R, Brown H, Senaldi G. Regulatory effects of osteoprotegerin on cellular and humoral immune responses. *Clin Immunol.* 2003;109(3):347-354. doi:10.1016/j.clim.2003.09.001
32. Nasi M, Pinti M, De Biasi S, et al. Aging with HIV infection: a journey to the center of inflammAIDS, immunosenescence and neuroHIV. *Immunol Lett.* 2014;162(1 Pt B):329-333. doi:10.1016/j.imlet.2014.06.012

Надійшла до редакції 10.08.2023 р.

Прийнята до друку 04.09.2023 р.

Електронна адреса для листування oksankamp@ukr.net.

УДК 615.4

DOI <http://doi.org/10.32782/2226-2008-2023-3-16>

Н. М. Венгрин, А. М. Кричківська, А. О. Мільнич, Н. Я. Монька

УНІФІКОВАНЕ ОБЛАДНАННЯ ЯК АЛЬТЕРНАТИВА ІМПОРТОЗАМІЩЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УМОВАХ ВІЙНИ

Інститут хімії та хімічних технологій Національного університету «Львівська політехніка», Львів, Україна

УДК 615.4

Н. М. Венгрин, А. М. Кричківська, А. О. Мільнич, Н. Я. Монька

УНІФІКОВАНЕ ОБЛАДНАННЯ ЯК АЛЬТЕРНАТИВА ІМПОРТОЗАМІЩЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УМОВАХ ВІЙНИ

Інститут хімії та хімічних технологій Національного університету «Львівська політехніка», Львів, Україна

Досліджено та проаналізовано український фармацевтичний ринок щодо обсягу ліків, які виробляються з вітчизняних активних фармацевтичних інгредієнтів. На прикладі лікарського засобу «Парацетамол» показано різноманітність лікарських форм, які зареєстровано в Україні. Доведено необхідність опрацювання різних логістичних рішень та підходів щодо насичення фармацевтичного ринку України в умовах війни. Запропоновано й доведено можливість створення та застосування мобільних фармацевтичних середніх (малих) виробничих ліній з уніфікованого обладнання, що дозволить випускати вітчизняні ліки та забезпечити потреби населення і збройних сил України.

Ключові слова: лікарські препарати, імпортозаміщення, промислове виробництво, обладнання, уніфіковані лінії.

UDC 615.4

N. M. Vengrin, A. M. Krychkovska, A. O. Mylyanych, N. Ya. Monka

UNIFIED EQUIPMENT AS AN ALTERNATIVE TO IMPORT SUBSTITUTION OF MEDICINES IN WARTIME

Institute of Chemistry and Chemical Technology of Lviv Polytechnic National University, Lviv, Ukraine

The Ukrainian pharmaceutical market in terms of the volume of medicines produced from domestic active pharmaceutical ingredients is studied and analyzed the example of the medicinal product Paracetamol. The author proves the need to develop various logistical solutions and approaches to saturate the pharmaceutical market of Ukraine in times of war. The possibility of creating and using mobile pharmaceutical medium (small) production lines with unified equipment has been proposed and proved, which will allow to produce domestic medicines and meet the needs of the population and the armed forces of Ukraine.

Objective. The purpose of the study is to investigate the possibility of creating mobile, unified pharmaceutical production lines of medium (small) capacity with combinatorial equipment that ensures uninterrupted production of domestic medicines in the realities of war.

Materials and methods of the study. The study was based on the data from the State Register of Medicines of Ukraine, catalogs of unified standard equipment for pharmaceutical manufacturing enterprises. The following methods were used in the study: systematic approach, observation, synthesis, abstraction, analysis and generalization.

One of the most common methods of empirical research is observation – a purposeful passive study of objects. Synthesis is the combination of previously separated parts of an object into a single whole. Abstraction is the mental separation of an object from its relations with others. Analysis is the dismemberment of an object into its components for the purpose of their independent study. Synthesis, analysis and abstraction were used by us when studying the possibility of using unified experimental production lines both for teaching higher education students in medical higher education institutions and for the manufacture of medicines during the war. The generalization of the common features of a group of objects to all objects of this set is used to generalize and substantiate the idea of using unified medium and small production lines for the manufacture of medicines by forms of release of medicines with different active pharmaceutical ingredients (APIs).

Key words: medicines, import substitution, industrial production, equipment, unified lines.

Вступ. Промислове виробництво лікарських засобів (далі – ЛЗ) на вітчизняних підприємствах є важливою складовою частиною національної безпеки будь-якої країни. Тому процес імпортозаміщення ліків є інструментом для підвищення боєздатності та оборонного потенціалу [1–3]. До вторгнення у 2022 році Російської Федерації на терени нашої держави українська фармацевтична промисловість була досить розвиненою, що дозволяло їй випускати широкий спектр лікарських препаратів (далі – ЛП) у різноманітних

лікарських формах (далі – ЛФ). Однак велика кількість ЛЗ, які входять у вітчизняні протоколи лікування захворювань та є в доказових базах даних для належної фармакотерапії, не мають вітчизняних аналогів. Це спонукало дослідників-науковців та виробників до пошуку і досліджень щодо впровадження нових ліній виробництва ЛЗ для потреб громадян України. З початком війни як населення, так і промисловість зіштовхнулася з перебоями електропостачання, з неможливістю використання або нестабільністю напрацьованих логістичних ланцюгів постачання і дистрибуції ліків, дефіцитом людських ресурсів. Наслідками війни стали бом-

бардування виробничих потужностей фармацевтичних підприємств (м. Київ) та повна втрата підприємств на Сході та Півдні України. Відповідно, сама ідея імпортозаміщення ліків в реаліях війни набула зовсім іншого напрямку розвитку. З метою подолання цих проблем необхідно застосовувати одночасно різні логістичні процедури та використовувати стандартизоване обладнання для виготовлення вітчизняних ЛП [4].

Слід зазначити, що дефіцит ліків на некупованих територіях України населення зазнало лише фрагментарно, позаяк гуманітарна допомога країн ЄС та інших країн світу була і є надзвичайно потужною. Однак опрацювання, залучення та розроблення середніх (малих) уніфікованих мобільних фармацевтичних виробничих ліній – це новий підхід забезпечення потреб країни в ліках під час війни. Актуальність, переваги та перспективи використання даного обладнання полягають у створенні засобів забезпечення його мобільності, а саме легкого збирання і розбирання елементів, швидкого перевезення малогабаритним транспортом та логістичного забезпечення його розміщення. Питання щодо переваг і можливостей створення мобільних, уніфікованих фармацевтичних виробничих ліній середніх (малих) потужностей з комбінаторним обладнанням є фактично вирішеним, позаяк фармацевтичні підприємства мають таке обладнання і проводять на ньому дослідження параметрів технологічних процесів, а далі масштабують отримані результати на стаціонарні промислові потужності. Логістичне рішення щодо забезпечення такими лініями заводів вищої медичної (фармацевтичної) освіти (ЗВО) з метою впровадження в освітній процес практичних професійних компетентностей для здобувачів вищої освіти і можливість використання такого обладнання не лише з освітніми цілями, а також з перспективою його повноцінного використання в умовах війни, є доробком авторського колективу. Використання мобільних, уніфікованих фармацевтичних виробничих ліній середніх (малих) потужностей з комбінаторним обладнанням уможливується завдяки наявності у медичних (фармацевтичних) ЗВО кваліфікованих кадрів, а саме викладачів і здобувачів вищої освіти старших курсів.

Мета роботи полягає в дослідженні можливості створення мобільних, уніфікованих фармацевтичних виробничих ліній середніх (малих) потужностей з комбінаторним обладнанням, що забезпечує безперерйне виробництво вітчизняних ліків у реаліях війни.

Матеріали і методи досліджень. Матеріалом дослідження слугували дані Державного реєстру ЛЗ України [5], каталоги уніфікованого стандартного обладнання для фармацевтичних виробничих підприємств. У роботі були використані методи: системного підходу, спостереження, синтезу, абстрагування, аналізу та узагальнення [6].

Одним із найрозповсюдженіших методів емпіричного дослідження є спостереження – цілеспрямоване пасивне вивчення предметів, що спирається в основному на дані, отримані від органів чуттів (відчуття, сприйняття, уявлення), саме його нами було використано для опрацювання Державного реєстру ЛЗ України та отримання даних про вітчизняних фармацевтичних

виробників. Синтез – об'єднання раніше виділених частин об'єкта в єдине ціле. Результатом синтезу є абсолютно нове утворення, властивостями якого є не тільки зовнішнє поєднання властивостей компонентів, а також результат їх внутрішнього взаємозв'язку і взаємозалежності. Абстрагування – уявне відокремлення об'єкта від зв'язків з іншими. Під час абстрагування відбувається відділення суттєвого від випадкового, відкидання несуттєвих ознак, які ускладнюють проведення дослідження. Аналіз – розчленування об'єкта на складники з метою їх самостійного дослідження. Аналіз застосовується як у практичній, так і в розумовій діяльності [6]. Синтез, аналіз та абстрагування були застосовані нами під час опрацювання можливості використання уніфікованих експериментальних виробничих ліній як для навчання здобувачів вищої освіти у медичних (фармацевтичних) закладах вищої освіти, так і для виготовлення ліків під час війни силами кваліфікованих викладачів та здобувачів вищої освіти старших курсів. Узагальнення або поширення загальних ознак групи об'єктів на всі об'єкти даної множини застосовано під час обґрунтування ідеї використання уніфікованих середніх та малих ліній виробництва ліків за формами випуску ліків з різними активними фармацевтичними інгредієнтами (далі – АФІ).

Результати досліджень та їх обговорення. Однією з проблем української фармацевтичної галузі є низький рівень виробництва АФІ для виготовлення вітчизняних ЛП. Це викликає залежність вітчизняних фармацевтичних виробників від імпорту сировини. Основними імпортерами сировини у світі сьогодні являються Китай, Індія та країни ЄС. На українському фармацевтичному ринку станом на 2020 рік частка АФІ вітчизняного виробництва становила 15%, а імпорт – 85%. Основними імпортерами АФІ в Україні були: країни ЄС – 25%, Індія – 24,5%, Китай – 23% та інші країни 12,5% (рис. 1.) [7].

Згідно з даними Державного реєстру ЛЗ [5] на тепер усього зареєстровано 2219 АФІ, серед них 340 вітчизняного виробництва, які виготовлені на 44-х підприємствах, що становить близько 15% ринку АФІ в Україні. Лідерами серед фармацевтичних виробничих підприємств були ПАТ «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод», ТзОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», АТ «Фармак» [8]. Одним із лідерів щодо нарощування потужностей з виробництва АФІ є АТ «Фармак». Підприємство створило окреме виробництво субстанцій у м. Шостка Сумської області, що відповідає вимогам GMP [8]. Це сучасний комплекс, що включає в себе виробничі дільниці, лабораторії контролю якості та логістичний центр. На новому підприємстві створено понад 100 робочих місць. Це один із небагатьох прикладів виробництва ЛЗ у повному циклі. Наразі АТ «Фармак» виготовляє 20 власних субстанцій і планує запустити ще понад 20 найближчими роками. Зауважимо, що завод з виготовлення АФІ, окрім зменшення залежності від глобальної ситуації в часи кризи, дає змогу АТ «Фармак» контролювати собівартість готових ліків та уникати дефіциту важливих ЛП на ринку України. Сьогодні компанія виготовляє ЛЗ у 14 фармакотерапевтичних

Співвідношення на ринку АФІ в Україні у %

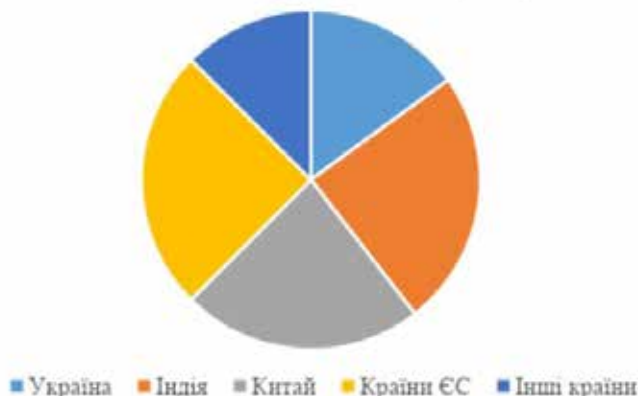


Рис. 1. Діаграма співвідношення часток обсягів АФІ з різних країн світу на фармацевтичному ринку України (у %)

групах. Серед основних фармакотерапевтичних груп: ендокринологічні, гастроентерологічні, кардіологічні, неврологічні, протизастудні та інші групи препаратів [8]. У часи найзапекліших боїв під Києвом компанія «Фармак» запустила в українській столиці дільницю з виробництва ліків у небулах. Це ліки в пластикових невеликих контейнерах. Вони призначені для інгаляційного введення лікарських речовин, що розпилюються за допомогою небулайзерів. Колеги з «Дарниці» відновили модернізацію своїх дільниць, де виробляють тверді ЛЗ [8]. Придбання нового таблетувального пресу німецької компанії Korsch дозволить збільшити обсяги продукції підприємства. На заводі «Київмедпрепарат», який виготовляє продукцію для української фармацевтичної компанії «Артеріум», попри війну, продовжили проект повної модернізації виробництва ліофілізованих ЛЗ [9]. Ліофілізація є складним та високотехнологічним процесом, в основі якого лежить фізичне явище сублимації, за якого волога випаровується, оминаючи рідку фазу. Цей проект розпочато у 2019 році, й саме на складний 2022 рік припала основна фаза його реалізації.

Отже, в Україні були і є потужності для синтезу діючих речовин та виробництва з них ЛП, що дозволяє розвивати фармацевтичний сектор системи охорони здоров'я. Виробництво АФІ – частина концепції забезпечення якості, що являє собою сукупність правил з організації виробництва та контролю якості, які входять до складу ЛЗ для людини. У 2001 р. Комісія ЄС ухвалила законодавчу пропозицію, яка вимагає від фармацевтичних виробників використовувати для виробництва ЛП тільки ті АФІ, які вироблені відповідно до вимог GMP («Guide For Active Pharmaceutical Ingredients»). Водночас спостерігається постійно зростаючий тиск щодо вдосконалення ефективності й скорочення тривалості виробничих циклів. Ключовим фактором для скорочення часу виходу на ринок, збільшення обсягів готової продукції та покращення експлуатаційної гнучкості є інтелектуальні, більш адаптивні технологічні процеси, зокрема, процеси контролю якості, управління документацією і технологічним процесом – як для серійного виробництва, так і для безперервного виробництва. Технології первинного

оброблення настільки ж складні, наскільки й різноманітні. Це твердження справедливе як для виробництва АФІ для безрецептурних препаратів, що масово випускаються, так і для персоналізованих ліків для цільової терапії; як для біологічних, так і для хімічних процесів. Завдяки вдосконаленим цифровим рішенням для виготовлення АФІ можна безпечно та ефективно подолати ці виклики, повністю дотримуючись сучасних та навіть майбутніх стандартів, за повної прозорості процесу та якості. Це допоможе оптимізувати виробничі плани та ефективність технологічного процесу [7].

У країнах ЄС оновлюється законодавство щодо фармацевтичної галузі [10]. У 2020 р. прийнято Фармацевтичну стратегію Європи з метою створення перспективної нормативно-правової основи та підтримки галузі у просуванні досліджень і технологій, які допомагають пацієнтам задовольнити їхні терапевтичні потреби, одночасно усуваючи недоліки ринку, в тому числі виявлені пандемією коронавірусу. Таким чином, фармацевтичну індустрію в ЄС можуть чекати кардинальні, проте поступові зміни. Діалог з виробниками, власниками реєстрації на лікарські засоби, оптовими торговцями тощо повинен бути невід'ємним елементом для розвитку індустрії лікарських засобів на рівні Європейського Союзу та України. Зовсім нещодавно, у квітні 2023 року, оприлюднили пропозиції до актів, які переглядають та замінюють чинне фармацевтичне законодавство, включаючи законодавство про рідкісні захворювання, а також щодо дітей, зокрема: 1) дорожню карту/початкову оцінку впливу для перегляду загального фармацевтичного законодавства; 2) структурований діалог щодо безпеки постачання лікарських засобів; 3) пілотний проект «Виведення на ринок лікарських засобів, що пройшли централізовану реєстрацію»; 4) дослідження дефіциту лікарських засобів; 5) дослідження щодо оптимізації публічних закупівель лікарських засобів [10].

Принципи європейського фармацевтичного ринку, закладені в новому Законі України «Про лікарські засоби», та процес їх імплементації, ймовірно, потребуватимуть оперативних змін [10].

Значною подією для гармонізації законодавства, що врегулює обіг лікарських засобів із законодав-

ством ЄС, стало прийняття нового Закону України від 28.07.2022 р. № 2469-IX «Про лікарські засоби». Закон вводиться в дію через 2,5 роки після завершення воєнного стану, введеного Указом Президента України «Про введення воєнного стану в Україні» від 24 лютого 2022 р. № 64/2022, за певними винятками.

Наприклад, з 1 січня 2028 р. вводяться в дію положення Закону щодо:

- інспектування виробництва досліджуваного лікарського засобу на відповідність вимогам GMP;
- ліцензування імпорту досліджуваних лікарських засобів (крім АФІ);
- врегулювання питань імпорту діючих речовин (АФІ);
- реєстрації суб'єктів господарювання, що здійснюють імпорт, виробництво та оптову торгівлю АФІ та інше.

Такий «перехідний період» дасть змогу органам державної влади розробити необхідні нормативно-правові акти, а бізнесу – підготуватись до нових правил. Саме тому важливо вже зараз здійснювати моніторинг та брати участь у заходах державних органів, спрямованих на реалізацію положень нового Закону [10].

Доцільно зазначити, що поняття фармацевтичної промисловості може охоплювати розроблення, виробництво та дистрибуцію лікарських засобів, медичних виробів. Оскільки у призмі євроінтеграції воно надзвичайно широке, пропонуємо наразі зупинитись на питаннях обігу лікарських засобів, щодо яких український бізнес проявляє найбільшу активність на тепер [10].

З метою вирішення проблем, які постали перед фармацевтичною промисловістю в умовах війни в Україні, є необхідність в оптимізації виробництва саме за рахунок уніфікації фармацевтичного обладнання. Ключем до найновіших технологій вторинних процесів у фармацевтичній галузі є гнучкість. Нові ліки, персоналізовані медичні препарати й нові форми дозування зумовлюють потребу в технологічному обладнанні, яке може забезпечити необхідні якість та обсяги продукції за умови мінімальних простоїв обладнання, а також різноманітні варіанти виробництва. Одне з доступних рішень – використання модульних заводів і виробничих ліній, які можна індивідуально скомпонувати під певну продукцію. Інший варіант – безперервне виробництво, яке допомагає скоротити час на виконання замовлення і водночас зменшити навантаження на обладнання.

У цьому дослідженні нами було розглянуто виробництво різних ЛФ ЛЗ Парацетамол (табл. 1). Парацетамол – це ненаркотичний анальгетик, який є препаратом першої лінії в терапії лихоманки та больового синдрому слабкої та помірної інтенсивності різного патогенезу [11]. Згідно з Постановою Кабінету Міністрів України від 25 березня 2009 р. № 333 ЛЗ Парацетамол входить до Національного переліку основних лікарських засобів і медичних виробів [12].

На вітчизняному фармацевтичному ринку представлено 7 ЛФ парацетамолу: таблетки, вкриті плівковою оболонкою, таблетки шипучі, капсули, супозиторії ректальні, суспензія для перорального застосування, сироп, розчин для інфузій. Основними 12-ма виробниками є: ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», ПАТ

«Київмедпрепарат», АТ «Лубнифарм», ТОВ «КУСУМ ФАРМ», ТзОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», ПАТ «Монфарм», ТОВ «ФАРМЕКС ГРУП», ПАТ «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод», ТОВ «ДКП «Фармацевтична фабрика», ТОВ «Юрія-Фарм», Дочірнє підприємство «Фарматрейд» та АТ «Фармак».

Саме на прикладі ЛЗ Парацетамол нами опрацьовано методику комбінаторного підбору уніфікованого обладнання, завдяки якій можна налагодити лінії виробництва різних ЛФ даного препарату. ЛЗ було нами вибрано для опрацювання, позаяк він випускається у великій кількості ЛФ, що дозволяє на уніфікованому обладнанні виробляти інші ЛП за умови наявності достатньої кількості запасу АФІ та допоміжних речовин, що використовуються під час виготовлення різних ЛФ.

З метою розуміння альтернативних шляхів та підходів до вирішення питання забезпечення населення ліками в умовах війни ми пропонуємо декілька варіантів рішень. Однак, на нашу думку, шлях створення мобільних уніфікованих виробничих ліній є найбільш перспективним серед напрямів розвитку фармацевтичної галузі в умовах війни. Оскільки відсутність прямого морського і авіасполучення з азійським континентом збільшує терміни поставок та вартість АФІ, то перший шлях полягає в заміщенні китайських та індійських АФІ на субстанції, виготовлені в країнах Західної Європи або в Україні на вітчизняних потужностях з використанням стандартизованого обладнання. Тут слід зазначити, що європейські аналоги будуть суттєво дорожчими, при цьому також не можна забувати про інфляційні процеси, що негативно відіб'ється на споживачеві. Також значно виріс час перетину кордонів, в окремі моменти черги з вантажівок сягають кількох десятків кілометрів.

Вітчизняні підприємства теж мають цілий ряд проблем, але у них є необхідне обладнання та інші умови для належного виробництва, а підтримка і розвиток даного сектору охорони здоров'я та її економіки є важливими для ВВП країни в стані війни, а також одним із пріоритетів для нашої держави. Тому тут доречним буде створення великого логістичного хабу, який поєднує всі можливі варіанти для забезпечення безперервної роботи українських підприємств та недопущення дефіциту життєво необхідних ЛЗ.

Настанову СТ-Н МОЗУ 42-5.2:2020 «Лікарські засоби. Принципи належної практики дистрибуції діючих речовин для лікарських засобів для людини» застосовують під час дистрибуції діючих речовин, що виробляються в Україні для продажу на внутрішньому ринку та з метою експорту, а також в імпорті діючих речовин в Україну [12]. Нормативні настанови поширюються на всіх суб'єктів господарювання, які здійснюють в Україні промислове виробництво з імпорти АФІ, дистрибуцію діючих речовин, включаючи підприємства, що їх виробляють [13–15].

З іншого боку, більшість фармацевтичних виробництв випускають ліки, різні за фармакологічною дією, але однакові за ЛФ препаратів, що включають однакові технологічні стадії. Так, наприклад, для більшості інфузійних виробництв характерні такі стадії, як підго-

Вітчизняні лікарські препарати парацетамолу в різних лікарських формах та адреси потужностей виробників

№	ЛІКАРСЬКА ФОРМА	НАЗВА ЛП	ДОЗА	ВИРОБНИК	АДРЕСА ПОТУЖНОСТЕЙ
1	Таблетки, вкриті плівковою оболонкою	Парацетамол-Дарниця	500 мг	ПрАТ«Фармацевтична фірма «Дарниця»	Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13
			200 мг		
		Парацетамол	200 мг	ПАТ «Київмедпрепарат»	Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139
		Парацетамол	200 мг 325 мг	АТ «Лубнифарм»	Україна, 37500, Полтавська обл., м. Лубни, вул. Барвінкова, 16
	Піарон	500 мг	ТОВ «КУСУМ ФАРМ»	40020, Україна, Сумська область, м. Суми, вул. Скрябіна, 54	
2	Таблетки шипучі	Парацетамол солюбл	500 мг	ТзОВ «ФК «Здоров'я»	Україна, 61013, Харківська обл., місто Харків, вулиця Шевченка, будинок 22
3	Капсули	Парацетамол	500 мг 325 мг	ТзОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я»	Україна, 61013, Харківська обл., місто Харків, вулиця Шевченка, будинок 22
4	Супозиторії ректальні	Парацетамол	80 мг	ПАТ «Монфарм»	Україна, 19100, Черкаська обл., м. Монастирище, вул. Заводська, 8
			170 мг		
			330 мг		
		Парацетамол	80 мг 150 мг	ТОВ «ФАРМЕКС ГРУП»	Україна, 08301, Київська обл., м. Бориспіль, вул. Шевченка, буд. 100
5	Суспензія для перорального застосування	Піарон	120 мг/ 5 мл	ТОВ «КУСУМ ФАРМ»	40020, Україна, Сумська область, м. Суми, вул. Скрябіна, 54
		Парацетамол бебі	120 мг/ 5 мл	ТзОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я»	Україна, 61013, Харківська обл., місто Харків, вулиця Шевченка, будинок 22
6	Сироп	Парацетамол для дітей	120 мг/ 5 мл	ПАТ «Борщагівський хім-фарм. завод»	Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17
		Парацетамол-Вішфа	120 мг/ 5 мл	ТОВ «ДКП «Фармацевтична фабрика»	Україна, 12430, Житомирська обл., Житомирський р-н, с. Станишівка, вул. Корольова, б. 4
7	Розчин для інфузій	Інфулган	10 мг/ 1 мл	ТОВ «Юрія-Фарм»	Україна, 18030, Черкаська обл., м. Черкаси, вул. Кобзарська, 108
		Парацетамол	10 мг/ 1 мл	Дочірнє підприємство «Фарматрейд»	Україна, 82111, Львівська обл., м. Дрогобич, вул. Самбірська, 85
		Прайд	10 мг/ 1 мл	АТ «Фармак»	Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 74

товка води, приготування розчинів АФІ, фільтрування, розлив, закупорювання, стерилізація й упакування.

Чітка послідовність і однотипність технологічних операцій визначає високий рівень стандартизації виробничих процесів, починаючи від стадії проектування і закінчуючи етапом валідації виробництва, включаючи підбір, монтаж та кваліфікацію обладнання. Це дозволяє успішно застосовувати модульний підхід, який полягає в тому, що для виконання відповідної технологічної стадії застосовується модуль з 3–4-х стандартних апаратних вузлів. Такий підхід дає можливість швидко змінювати потужність виробництва, підвищити його автоматизацію та розширити номенклатуру продукції.

У продовження попереднього шляху слід розглянути переваги з використання вживаного стандартного обладнання. У довоєнний період для вітчизняних підприємств пропонувалась велика кількість нового уніфікованого фармацевтичного обладнання різних виробників, починаючи від таких широко відомих брендів, як Bosh і закінчуючи маловідомими китайськими фірмами. Українські виробництва в основному були представлені підприємствами з Харкова та Дніпра. Через вій-

ськові дії ситуація суттєво погіршилась. Тому, напевно, основним напрямом зараз для більшості підприємств стане реконструкція та ремонт того обладнання, яке вже є в наявності, та закупівля вживаного устаткування як з Європи, так і з релокованих чи частково зруйнованих українських виробництв. Це дозволить економити до 50% коштів і більше від початкової ціни, а також отримати і встановити обладнання в стислі терміни, протягом кількох тижнів, тоді як на нове обладнання з Європи та Азії потрібно чекати по півроку і довше. Для такого напрямку є всі можливості, оскільки в Україні ще є ціла низка підприємств, що можуть провести подібні роботи. Наприклад, ТМ «ПРОМВІТ», що знаходиться в м. Черкаси, яке не тільки виробляє стандартизоване емкісне обладнання, а й має великий досвід з модернізації та ремонту вживаного устаткування [16]. У цьому випадку також важливо звернути увагу на необхідність забезпечення як окремих апаратів, так і цілих ліній системами віддаленого доступу, програмного керування, автоматизованими системами дозування тощо. У тому числі для уніфікації емкісних стандартних апаратів бажано обладнати їх одразу кількома мішалками різної

будови, швидкості та напрямку обертання; забезпечити можливість автоматичної заміни теплоносіїв під час проведення технологічного процесу; оснастити датчиками не тільки температури, а й маси, рН, тиску і т.п.

Понад три чвертих від загального обсягу всіх готових ЛФ на фармацевтичному ринку належить таблеткам, це стосується і ЛЗ парацетамолу, оскільки таблетки характеризуються порівняно невеликою масою але високою фізичною, хімічною та мікробіологічною стійкістю, зберігаються в спресованому стані, захищені від атмосферних умов (повітря, вологість, світло і температура) та добре маскують неприємні органолептичні властивості АФІ.

Як і кожне виробництво, виробництво таблеток має набір типових блоків (модулів). Найчастіше технологічна схема процесу виробництва таблеток з АФІ включає такі стадії:

1. Підготовка виробництва.
2. Підготовка сировини (зважування, дозування, здрібнення).
 - 2.1. Просіювання (типове обладнання – сита).
 - 2.2. Підготовка зволожувача (типове обладнання – ваги, реактори для проведення змішування інгредієнтів).
 - 2.3. Готування суміші для опудрювання (типове обладнання – сита, змішувач, гранулятор).
3. Одержання маси для таблетування.
 - 3.1. Змішування і зволоження (типове обладнання – змішувач, сито).
 - 3.2. Волога грануляція (типове обладнання – гранулятор).
 - 3.3. Сушіння грануляту (типове обладнання – сушарка).
4. Таблетування й обезпилення.
 - 4.1. Таблетування (типове обладнання – таблетпрес).
 - 4.2. Обезпилення таблеток (типове обладнання – сита).

5. Упакування, маркування таблеток.
 - 5.1. Фасування таблеток у блістери (типовий автомат упакування блістерів).
 - 5.2. Упакування блістерів у пачки (типовий автомат упакування в пачки).
 - 5.3. Укладання пачок у коробки (пакувальний стіл).
6. Зберігання на складі готової продукції.

У випадку виробництва таблеток, покритих оболонкою, сам технологічний процес суттєво не змінюється (рис. 2). Однак з'являється додатковий блок (модуль) з апаратів, які необхідні для виготовлення та нанесення оболонки (апарати 8–13, рис. 2).

Отже, бачимо, що кожна стадія виробничого процесу виготовлення ЛФ таблеток дозволяє використовувати стандартне уніфіковане обладнання, яке можна легко замінити, компонувати та використовувати для цілого ряду однотипних виробничих процесів. Під час виробництва ін'єкційних ЛФ, капсул, мазей та інших ЛФ таке пристосування уніфікованого обладнання для різних АФІ також є можливим.

Слід зазначити, що з початком війни уряд України відразу пішов фармацевтичним компаніям назустріч і запровадив низку змін щодо процедур державної реєстрації/перереєстрації ЛЗ та їх обігу на період дії воєнного стану. Зокрема, МОЗ України дозволило виробникам ЛЗ на період військового стану використовувати альтернативні фармацевтичні інгредієнти, допоміжні речовини, пакувальні матеріали, не чекаючи внесення змін до реєстраційних досьє.

Подальші наші дослідження щодо комплектування уніфікованих виробничих ліній різних ЛФ базуватимуться на вивченні каталогів виробників фармацевтичного обладнання країн ЄС, зокрема німецької фірми Siemens [17]. Питання щодо можливостей створення мобільних уніфікованих фармацевтичних виробничих ліній середніх (малих) потуж-

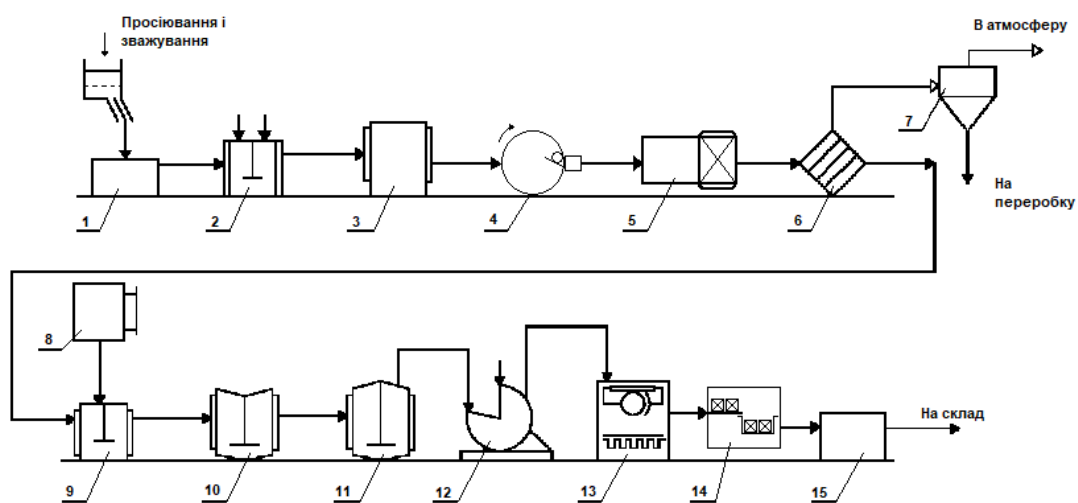


Рис. 2. Схема процесу виробництва таблеток, вкритих оболонкою: 1 – смінь; 2 – гранулятор, 3 – теплообмінник; 4 – прес; 5 – сушарка; 6 – шліфувальний пристрій; 7 – циклон; 8 – мірник; 9 – змішувач; 10, 11 – реактори; 12 – коутер; 13 – апарат для пакування таблеток в блістери і контролю якості; 14 – апарат для пакування блістерів у пачки; 15 – апарат для пакування пачок у коробки

ностей з комбінаторним обладнанням є фактично вирішеним, позаяк фармацевтичні підприємства мають таке обладнання та проводять на ньому дослідження параметрів технологічних процесів, а далі масштабують отримані результати на стаціонарні промислові потужності.

Перспективи та переваги використання даного обладнання полягають у створенні засобів забезпечення його мобільності, а саме компонування окремих вузлів та деталей з метою забезпечення його легкого збирання та розбирання. Створення спеціальних платформ для швидкого перевезення малогабаритним транспортом та логічне забезпечення його розміщення стосується саме машинобудівної галузі. Логістичне рішення щодо забезпечення такими мобільними уніфікованими виробничими лініями медичних (фармацевтичних) ЗВО з метою впровадження в освітній процес практичних професійних компетентностей для здобувачів вищої освіти має бути першочерговим питанням виробничих фармацевтичних підприємств. Гібридна війна, розпочата Російською Федерацією проти нашої держави, та її наслідки дають нам можливість припустити, що використання такого обладнання можливе не лише з освітніми цілями, а також із перспективою його повноцінного використання в умовах війни. Використання мобільних уніфікованих фармацевтичних ліній середніх (малих) потужностей з комбінаторним обладнанням уможлиблюється також завдяки наявності у медичних (фармацевтичних) ЗВО кваліфікованих

кадрів, а саме викладачів та здобувачів вищої освіти старших курсів.

Висновки. В Україні достатньо фармацевтичних виробничих потужностей для синтезу діючих речовин та промислового виробництва ЛПІ, що дозволяє розвивати фармацевтичний сектор системи охорони здоров'я навіть під час війни.

Українські фармацевтичні компанії відновлюють процес інвестування у виробництво та у власні наукоємні розробки. Капіталовкладення на сотні мільйонів гривень у майбутнє фармацевтичної промисловості стало можливим завдяки вчасно прийнятим урядом країни нормативно-правовим актам щодо функціонування галузі в умовах війни.

Опрацьовано можливість використання уніфікованих експериментальних виробничих ліній з виробництва лікарських засобів за лікарськими формами як для навчання здобувачів вищої освіти в медичних (фармацевтичних) ЗВО, так і для виготовлення ліків під час війни силами кваліфікованих кадрів – викладачів і здобувачів вищої освіти старших курсів ЗВО.

Запропонований нами шлях створення мобільних уніфікованих виробничих ліній є додатковим та найбільш перспективним серед напрямів розвитку фармацевтичної галузі в умовах війни.

Розвиток промислового фармацевтичного виробництва відразу у двох напрямках дозволить вітчизняним фармацевтам забезпечити населення країни ліками та впевненістю в неминучій перемозі ЗСУ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Venhryn NM, Krychkovska AM. Logistics chains and prospects of import substitution: a comparative analysis of the Register of Drugs of Europe. The role of medical science in implementing innovation medical technologies in the EU countries and Ukraine. Scientific monograph. Riga, Latvia : "Baltija Publishing", 2022: 42-46. Available from: <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-199-2-3>.
2. Венгрин НМ, Кричківська АМ. Аналіз реєстру та програми імпортозаміщення лікарських засобів фітостеролів як альтернативи лікування атеросклерозу в Україні. International scientific innovations in human life. Proceedings of the 11th International scientific and practical conference. Cognum Publishing House. Manchester, United Kingdom., 2022: 168-171. Available from: <https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/bitstream/lib/41120/1/%D0%9C%D0%B0%D0%BD%D1%87%D0%B5%D1%81%D1%82%D0%B5%D1%80.pdf>.
3. Венгрин НМ, Кричківська АМ. Дослідження українського ринку вакцин: аналіз державного реєстру та перспективи імпортозаміщення. Trends and prospects of scientific thought in medicine: collective monograph Lysytsya A., etc. International Science Group. Boston : Primedia eLaunch, 2022: 188-195. Available from : DOI: 10.46299/ISG.2022.MONO.MED.1.
4. Венгрин Н, Кричківська А. Зміни законодавства щодо медицини та фармації під час війни в Україні: недоліки та переваги. Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів: матеріали ІХ наук.-практ. конф. з міжнар. участю (22 – 23 вересня 2022 р.). Тернопіль: ТНМУ. 2022 (1): 204-205. Available from: <http://dspace.zsmu.edu.ua/bitstream/123456789/17533/1/c21-22.pdf>.
5. Державний реєстр лікарських засобів. Available from: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/stat?opendocument>.
6. Данильян ОГ. Методологія наукових досліджень, 2019: 368. Available from: https://library.nlu.edu.ua/POLN_TEXT/SENMK/OMND.pdf.
7. Буткевич ТА, Попович ВП. Аналіз асортименту активних фармацевтичних інгредієнтів, зареєстрованих на ринку України. Фармацевтичний часопис. 2020;(3): 31-37. DOI Available from: <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2020.3.11429>.
8. «Як українські фармкомпанії розвиваються під час війни». 2022. Available from: <https://farmak.ua/publication/yak-ukrayinski-farmkompaniyi-rozvivayutsya-pid-chas-vijni/>.
9. Губарець В. Як українські фармкомпанії розвиваються під час війни. 2022. Available from: <https://biz.nv.ua/ukr/markets/farmaceutika-yak-ukrajinski-kompaniji-rozvivayut-virobnictvo-i-tehnologiji-pid-chas-vijni-50284810.html>.
10. Вихровська Ю. Євроінтеграція та фармацевтична промисловість України: новації законодавства та перспективи ринку. Available from: https://biz.ligazakon.net/analytics/220234_vrontegratsya-ta-farmatsevtichna-promislovst-ukraniemovats-zakonodavstva-ta-perspektivi-rinku.

11. Drug and Therapeutics Bulletin. What dose of paracetamol for older people? Drug. Ther. Bull., Jun. 2018; 56(6): 69–72. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/dtb.2018.6.0636>
12. Постанова Кабінету Міністрів України від 25 березня 2009 р. № 333. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/333-2009-%D0%BF#Text>.
13. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-5.2:2020 «Лікарські засоби. Принципи належної практики дистрибуції діючих речовин для лікарських засобів для людини», 2020. Available from: https://www.dls.gov.ua/wp-content/uploads/2020/05/111%D0%9D%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%B0%BD%D0%BE%D0%B2%D0%B0-%D0%A1%D0%A2-%D0%9C%D0%9E%D0%97%D0%A3-42-5.2_2020.pdf.
14. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2020 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика», 2020. Available from: https://www.dls.gov.ua/wp-content/uploads/2020/05/%D0%9D%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%B0%BD%D0%BE%D0%B2%D0%B0-%D0%A1%D0%A2-%D0%9D-%D0%9C%D0%9E%D0%97%D0%A3-42-4.0_2020.pdf.
15. ICH Q7 Good manufacturing practice for active pharmaceutical ingredients Scientific guideline. 2021. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/ich-q7-good-manufacturing-practice-active-pharmaceutical-ingredients-scientific-guideline>
16. Офіційний сайт ТМ «ПРОМВІТ» м. Черкаси. 2023. Available from: <https://promvit.com.ua/>.
17. Офіційний сайт компанії Сіменс, Фармацевтична галузь. 2023. Available from: <https://www.siemens.com/ua/uk/kompaniya/references-ua/farmatsevtichna-haluz/farmaks-digital-transformation.html>

Надійшла до редакції 05.07.2023 р.

Прийнята до друку 22.08.2023 р.

Електронна адреса для листування aelita.m.krychkovska@ipni.ua

ВИПАДОК ІЗ ЛІКАРСЬКОЇ ПРАКТИКИ

УДК 616.833-8(072)

DOI <http://doi.org/10.32782/2226-2008-2023-3-17>

А. П. Епп, Ю. О. Солодовнікова, К. М. Соболева, А. С. Сон

МУЛЬТИФОКАЛЬНА МОТОРНА НЕЙРОПАТІЯ: ОСОБЛИВОСТІ ЕТІОПАТОГЕНЕЗУ ТА ВЛАСНИЙ КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.833-8(072)

А. П. Епп, Ю. О. Солодовнікова, К. М. Соболева, А. С. Сон

МУЛЬТИФОКАЛЬНА МОТОРНА НЕЙРОПАТІЯ: ОСОБЛИВОСТІ ЕТІОПАТОГЕНЕЗУ ТА ВЛАСНИЙ КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Мультифокальна моторна нейропатія (ММН), або ММН з блоком провідності (ММНБП) є рідкісною набутою руховою нейропатією з прогресуючою асиметричною слабкістю без порушень чутливості. Уражаються верхні кінцівки більше, ніж нижні. ЕД дослідження показують асиметричну МН із характерним блоком провідності (БП). Сироваткові антитіла IgM до гангліозидів (анти-GM1) виявляються в більшості пацієнтів.

Синдром не належить до нейропатій з важким клінічним перебігом. Іноді пацієнти не потребують лікування. У більшості – прогресуюче погіршення м'язової сили (в кистях рук, передпліччях). Це ускладнює писання, умивання або одягання, але пацієнтам допомагає медикаментозне лікування. Вони позитивно реагують на повторні курси людського імуноглобуліну.

Ключові слова: мультифокальна моторна нейропатія, анти-GM1, людський імуноглобулін.

UDC 616.833-8(072)

A. P. Epp, Yu. O. Solodovnikova, E. M. Soboleva, A. S. Son

MULTIFOCAL MOTOR NEUROPATHY: FEATURES OF ETIOPATHOGENESIS AND OWN CLINICAL CASE

Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine

Multifocal motor neuropathy (MMN), another name is multifocal motor neuropathy with conduction block (MMNCB), is a rare acquired motor neuropathy characterized by progressive asymmetric weakness without sensory disturbances. The syndrome has a relatively recent nosographic localization, described in 1986. As a rule, the upper limbs are affected more than the lower ones. Electrodiagnostic studies often show asymmetric motor neuropathy with characteristic conduction block. Serum IgM antibodies to gangliosides (anti-GM1) are found in most patients.

The syndrome does not belong to neuropathies with a severe clinical course and unfavorable prognosis. In some cases, the symptoms are so mild that patients do not need treatment. However, most patients may experience a progressive loss of muscle strength, particularly in the hands and forearms, which can make it difficult to perform even simple daily tasks such as writing, washing or dressing. Such patients can be helped by drug treatment, often patients respond positively to repeated courses of human immunoglobulin.

Key words: multifocal motor neuropathy, anti-GM1, human immunoglobulin.

Етіопатогенез. Мультифокальна моторна нейропатія (далі – ММН) вважається імуноопосередкованою руховою нейропатією. Підвищений вміст сироваткових антитіл IgM до GM1 у сироватці крові виявляють у пацієнтів з ММН, і позитивна відповідь на внутрішньовенне введення людського імуноглобуліну підтверджує це припущення. Велика кількість GM1 у мієліні рухових нервів у порівнянні з чутливими нервами пояснює характерне залучення рухових нервів у ММН. Антитіла проти GM1, хоча й поширені, присутні не у всіх випадках ММН з блоком провідності (далі –ММНБП). У відсутності антитіл до GM1 патофізіологія дисфункції рухового нерва залишається спірною. У цих пацієнтів можуть бути або низькі, незначені титри анти-GM1, або у них можуть бути різні антитіла, спрямовані проти різних антигенів. Проте

клінічні ознаки однакові в пацієнтів з ММНБП з антитілами проти GM1 або без них [1].

Раніше вважалося, що блок провідності (далі – БП), який спостерігається в електрофізіологічних дослідженнях за ММН, пов'язаний з важкою осередковою демієлінізацією. Однак з'являється все більше доказів того, що антитіла проти GM1 спричиняють дисфункцію натрієвих і калієвих каналів у перехопленнях Ранв'є або навколо мієлінізованих рухових аксонів, які відіграють важливу роль у БП. Тому іноді використовується термін «нодопаранодопатія» [2]. Активація комплементу, ймовірно, відіграє фундаментальну роль у патогенезі захворювання [3].

Епідеміологія. Мультифокальна моторна нейропатія – рідкісне захворювання, частота в усьому світі оцінюється менш ніж 1 випадок на 100 000 чоловік. Захворювання зустрічається в чоловіків у 2,7 разів частіше, ніж у жінок [4]. Крім того, захворювання в основному діагностується в дорослих у віці від 30-ти до 50-ти

© А. П. Епп, Ю. О. Солодовнікова та ін., 2023

років життя, хоча воно також зустрічається у дітей у віці від 6-ти років і у літніх людей [5].

Клініка. Клінічно у пацієнтів з ММН проявляється прогресуюча асиметрична м'язова слабкість від підгострої до хронічної форм. Симптомами можуть бути одностороннє звисання зап'ястя, слабкість пальців або звисання стопи. Хоча переважно уражаються м'язи верхніх кінцівок, може також виникати слабкість у ногах. Слабкість може посилюватися від холоду. Чутливі порушення, такі як біль і поколювання, нерідкі, але прояви їх мінімальні. Частина пацієнтів скаржиться на м'язові спазми, посмикування, фасцикуляції або надмірну втому. Залучення черепних нервів, бульбарних і дихальних м'язів для цих пацієнтів не типово [2; 4].

Фізикальне обстеження виявляє слабкість дистальних м'язів в області інервації рухових нервів. Наприклад, у разі ураження променевого нерва більше страждають розгиначі зап'ястя і пальців, ніж трицепс. М'язи одного і того ж міотома можуть бути збережені та іннервовані різними нервами. М'язова атрофія може виникати на пізніх стадіях захворювання і часто буває непропорційно легкою порівняно зі слабкістю. Глибокі сухожильні рефлекси можуть бути нормальними або асиметрично зниженими. Ознаки ураження верхніх рухових нейронів зазвичай відсутні, що дозволяє відрізнити ММН від бічного аміотрофічного склерозу. В уражених м'язах може виникати міокімія [2; 4].

Клінічний випадок. Пацієнтка 54-х років звернулася до кафедри неврології та нейрохірургії ОНМедУ зі скаргами на слабкість та неможливість рухів, що нарастають, зокрема тильного згинання кисті, та неможливість рухів пальцями лівої верхньої кінцівки. Уперше симптоми з'явилися 3 роки тому. Під час активного опитування пацієнтка відзначила слабкість у правій руці та обох ногах, яка почала турбувати близько одного року тому, схуднення обох кистей, більше – лівої кисті.

Неврологічний статус під час надходження: «звисаюча» кисть ліворуч, деформація лівої кисті за типом «пазуристої лапи». Гіпотрофія м'язів лівого передпліччя, гіпотенара правої кисті, м'язів тилу обох стоп, атрофія міжкісткових м'язів та гіпотенара лівої кисті. Неможливість стиснути в кулак ліву руку, слабкість тильного розгинання лівої кисті, тильного та долонного згинання, відведення та приведення всіх пальців лівої кисті, протиставлення великого пальця в обох кистях, гірше – у лівій, м'язова сила ліворуч – 1/5, право-

руч – 4/5. М'язова сила під час дослідження кистьовим динамометром праворуч – 20 кг, ліворуч – 0 кг. Колінні рефлекси знижені D=S, лівий ахілов рефлекс відсутній, правий ахілов рефлекс знижений. Пальце-носову пробу виконує задовільно праворуч, ліворуч не виконує через парез.

Раніше пацієнтці було встановлено такі діагнози: «Синдром карпального каналу», «Цервікальна дистонія. Дистонія кисті лівої руки», «Лівобічний неврит променевого та серединного нерву». Відповідно до цих діагнозів пацієнтка отримувала патогенетичну та симптоматичну терапію – без ефекту.

За даними лабораторного обстеження були виявлені антитіла IgM до гангліозиду GM1.

Результати ЕНМГ (електронейроміографії) верхніх та нижніх кінцівок: ознаки множинної мультифокальної аксонально-демієлінізуючої моторної невропатії верхніх та нижніх кінцівок з переважним аксональним ураженням. На руках ураження більш виражене по лівому ліктвовому та променевому нервам, на ногах – по великогомілковому нервам. Процес переважає в дистальних відділах нервів. Проведення по сенсорних нервах не порушене.

Згідно зі скаргами пацієнтки і даними неврологічного статусу, лабораторних досліджень та ЕНМГ було встановлено діагноз: «Мультифокальна моторна невропатія з блоками проведення, анти-GM1-позитивна, клінічно достовірна за критеріями EFNS/PNS 2010, із залученням лівих променевого, ліктвового та серединного нервів, обох великогомілкових нервів. Асиметричний дистальний периферичний тетрапарез, виражений до грубого в лівій кисті до легкого в правій кисті та обох гомілках і стопах». Пацієнтці було призначено такий план лікування: режим палатний, внутрішньовенно краплинно – імуноглобулін людський у сумарній курсовій дозі 2 г/кг.

У результаті проведеного лікування наявне покращення стану пацієнтки: відмічається збільшення м'язової сили в лівій кисті на 1 бал та збільшення амплітуди рухів, зокрема тильного згинання, відведення, приведення всіх пальців, протиставлення одного пальця. Зберігається помірно виражений дистальний периферичний парез лівої верхньої кінцівки. За час стаціонарного лікування побічних ефектів на введення лікарських засобів не виявлено. За час курсу лікування приступних станів не спостерігалось.

ЛІТЕРАТУРА

1. Löscher W, Oberreiter E, Erdler M. Multifokale motorische Neuropathie in Österreich: eine landesweite Umfrage zu klinischen Merkmalen und Ansprechen auf die Behandlung. *J Neurol*. 2018; (12): 265. doi: 10.1136/jnnp-2019-321532.
2. Yeh W, Dyck P, van den Berg L, Kiernan M, Taylor B. Multifocal motor neuropathy: controversies and priorities. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020; (2):91. doi: 10.1136/jnnp-2019-321532.
3. Kieseier B, Mathey E, Sommer C, Hartung H. Immune-mediated neuropathies. *Nat Rev Dis Primers*. 2018; 4(1): 31. doi:10.1519/JSC.0000000000002734.
4. Lawson V, Arnold W. Multifocal motor neuropathy: a review of pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2014; (10): 567–576. doi:10.2147/NDT.S39592.
5. Kamata A, Muramatsu K, Sawaura N, Makioka N, Ogata T, Kuwashima M, Arakawa H. Demyelinating neuropathy in a 6-year-old girl with autism spectrum disorder. *Pediatr Int*. 2017; (8): 951–954. doi: 10.1111/ped.13331.

Надійшла до редакції 05.07.2023 р.

Прийнята до друку 25.08.2023 р.

Електронна адреса для листування errandrefj21@gmail.com

ПИТАННЯ ГІГІЄНИ ТА ЕКОЛОГІЇ

УДК 632.95.024.391:[634.7+635.61/.62]:628.191
DOI <http://doi.org/10.32782/2226-2008-2023-3-18>

О. С. Білоус, О. П. Вавріневич

МАТЕМАТИЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ПОВЕДІНКИ ПЕСТИЦИДІВ У ҐРУНТІ ТА ОЦІНКА НЕГАТИВНОГО ВПЛИВУ НА ОРГАНІЗМ ЛЮДИНИ ПЕСТИЦИДІВ У ПРОМИСЛОВИХ УМОВАХ У РАЗІ ЇХ НАДХОДЖЕННЯ В ҐРУНТОВІ ВОДИ

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

УДК 632.95.024.391:[634.7+635.61/.62]:628.191

О. С. Білоус, О. П. Вавріневич

МАТЕМАТИЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ПОВЕДІНКИ ПЕСТИЦИДІВ У ҐРУНТІ ТА ОЦІНКА НЕГАТИВНОГО ВПЛИВУ НА ОРГАНІЗМ ЛЮДИНИ ПЕСТИЦИДІВ У ПРОМИСЛОВИХ УМОВАХ У РАЗІ ЇХ НАДХОДЖЕННЯ В ҐРУНТОВІ ВОДИ

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

Складно проводити оцінку ризику для населення в разі потрапляння діючих речовин пестицидів із водою, тому метою роботи є гігієнічна оцінка стійкості в ґрунті пестицидів, рекомендованих для захисту ягідних та баштанних культур, і прогнозування ризику забруднення ними ґрунтових вод. Матеріалами та методами дослідження стали польові дослідження, хроматографічний метод, математичне моделювання, розрахунок скринінг-концентрації в ґрунтових водах та ризику для людини в разі вимивання діючих речовин у воду. Визначено показники стійкості у ґрунті (T_{50}) фенгексаміду, флудіоксонілу (Світч), гліфосату, спіродиклофену, абамектину <11 діб (4 клас), флудіоксонілу (Кітч), ципродинілу – 11–30 діб (3 клас), боскаліду, піраклостробіну, пендиметаліну, флукаспіроксаду – 33,26 – 53,92 (2 клас). Зроблено висновок, що для всіх досліджуваних діючих речовин ризик небезпечного впливу на людину пестицидів за їх можливого вимивання з ґрунту у воду є допустимим.

Ключові слова: хімічне забруднення, вода, ґрунт, ризик, ягоди.

UDC 632.95.024.391:[634.7+635.61/.62]:628.191

O. S. Bilous, O. P. Vavrinevych

MATHEMATICAL MODELING OF THE BEHAVIOR OF PESTICIDES IN SOIL AND ASSESSMENT OF THE NEGATIVE IMPACT OF PESTICIDES ON THE HUMAN ORGANISM IN INDUSTRIAL CONDITIONS WHEN THEY ENTER GROUNDWATER

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

It is very important to carry out a risk assessment for the population in case of oral ingestion of active substances (DR) of pesticides with water.

Objective. Hygienic evaluation of the persistence of pesticides in the soil recommended for the protection of berry and melon crops and prediction of the risk of groundwater contamination by them.

Research materials and methods. Field studies, chromatographic method, mathematical modeling, calculation of SCI-GROW (screening of concentration in groundwater) and the risk of negative impact on the human body of the active substances due to leaching into the water (P).

Results. DT50 indicators for phenhexamid and fludioxonil (Switch), glyphosate, spirodiclofen, abamectin less than 11 days (4th class), for fludioxonil (Kitch), cyprodinil within 11–30 days (3rd class), for boscalid, pyraclostrobin, pendimethalin, fluxapyroxad in the range of 33.26 – 53.92 (2nd class).

Conclusions. For all active substances the value of risk the dangerous effect of pesticides on humans in case of their possible leaching from the soil into groundwater is acceptable.

Key words: chemical pollution, water, soil, risk, berries.

Вступ. Однією із цілей Закону України «Про основні засади (стратегію державної екологічної політики України на період до 2030 року) є зниження екологічних ризиків з метою мінімізації їх впливу на екосистеми, соціально-економічний розвиток та здоров'я населення. Серед багатьох завдань є забезпечення і сприяння використанню пестицидів з мінімальним негативним впливом на флору, фауну та здоров'я людини [1]. Як відомо, пестициди мігрують ланцюгом

ґрунт–рослина–тварина–людина. Різна хімічна стійкість пестицидів зумовлює динаміку міграції в біологічному харчовому ланцюзі та наявність їх залишкових кількостей в об'єктах навколишнього середовища [2]. Дуже важливо проводити оцінку ризику для населення (непрофесійних контингентів) у разі перорального потрапляння діючих речовин із продуктами та водою, оскільки відомо, що залишкові кількості пестицидів можуть чинити негативний вплив на здоров'я населення [3, 4]. У літературних джерелах наведено результати досліджень щодо діючих речовин, які вивчаються нами: флудіоксоніл може спричинити серйозні наслідки

© О. С. Білоус, О. П. Вавріневич, 2023

для здоров'я людини, особливо нервової системи [5], ципродиніл був ідентифікований як генотоксичний агент [6], вплив абамектину може погіршити чоловічу фертильність [7].

Метою роботи є гігієнічна оцінка стійкості в ґрунті пестицидів, рекомендованих для захисту ягідних та баштанних культур, і прогнозування ризику забруднення ними ґрунтових вод.

Матеріали та методи дослідження. Нами були проведені натурні дослідження в різних ґрунтово-кліматичних умовах України. Залишкові кількості діючих речовин препаратів у ґрунті визначили методами газорідної (ГРХ) та високоефективної рідної хроматографії (ВЕРХ). На основі результатів цих досліджень було здійснено математичне моделювання поведінки діючих речовин у ґрунті. Ми розрахували константи швидкості руйнації (k), періоди напівруйнації (T_{50}), руйнації на 95% (T_{95}), руйнації на 99% (T_{99}), які дозволяють зробити прогноз на персистентність [8]. Для цього ми використали експоненційну модель за рівнянням першого порядку

$$M_t = M_0 \times e^{-kt},$$

де:

M_t – концентрація речовини в момент часу t , мг/кг;

M_0 – вихідна концентрація речовини, мг/кг;

k – константа швидкості розпаду, доба⁻¹;

t – час після останнього оброблення, доба.

Спеціалісти Агентства по захисту навколишнього середовища США (EPA) використовують у своїй роботі скринінг-модель SCI-GROW (скринінг концентрації в ґрунтових водах) [9; 10], щоб визначити потенційний ризик для довкілля та здоров'я людини під час споживання води, в якій можуть бути залишкові кількості пестицидів. SCI-GROW оцінка враховує:

- швидкість деградації речовини в ґрунті;
- коефіцієнт сорбції органічним вуглецем;
- норму витрати і кратність використання пестициду.

Даний показник указує на максимально можливу концентрацію речовини (мг/л) в ґрунтових водах за норми витрати 1 кг/га або 1 л/га. Одним із мінусів є те, що критеріїв оцінки даного показника не існує. Розрахунок показника SCI-GROW здійснювали за допомогою програми SG2.3 [11]. За стабільністю та міграційною здатністю в ґрунті речовини класифікували згідно з класифікацією ДСанПін 8.8.1.002-98 [12]. Інформація про фізико-хімічні властивості досліджуваних діючих речовин наведена згідно з [13].

Статистичне оброблення результатів провели в програмі – авторський пакет MedStat v. 5.2 [14], EZR v. 1.55 [15]. Для представлення результатів у випадку кількісних ознак розраховано середнє значення показника та стандартну похибку ($\pm m$). Для проведення порівняння показника у двох групах використано критерій Стюдента для незалежних вибірок. Критичний рівень значущості $p > 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Натурні дослідження з визначення досліджуваних

пестицидів проводили в різних ґрунтово-кліматичних зонах України (Київської, Одеської та Черкаської областей) в агропромисловому секторі під час проведення штангового оброблення.

ДСанПін 8.8.1.002-98 включає 4 класи речовин за стабільністю в ґрунті: 1 клас – τ_{50} становить більше 120-ти діб (високостійкі), 2 клас – τ_{50} становить 31–60 діб (стійкі), 3 клас – τ_{50} в межах 11–30 діб (помірно стійкі), 4 клас – τ_{50} менше 11 діб (малостійкі).

На підставі проведених натурних досліджень залишкових кількостей пестицидів у ґрунті було встановлено, що показники τ_{50} для діючих речовин фенгексамід та флудіоксоніл (препарат Світч), гліфосат, спіродиклофен, абамектин менше 11-ти діб (4 клас небезпеки, малостійкі). Для діючих речовин флудіоксоніл (препарат Кітч), ципродиніл у межах 11–30 діб (3 клас, помірно стійкі). Показник τ_{50} для діючих речовин боскалід, піраклостробін, пендиметалін, флуksапіроксад є в діапазоні 33,26–53,92 (2 клас, стійкі).

Найвищу стабільність має флуksапіроксад, який відноситься до стійких згідно з ДСанПін 8.8.1.002-98 та входить у склад препарату Серкадіс Плюс, рекомендованого для захисту кавунів. Діючі речовини боскалід, піраклостробін, пендиметалін входять у склад препаратів, рекомендованих для захисту полуниці, та теж відносяться до стійких діючих речовин.

Найнижчу стабільність виявлено в фенгексаміді, спіродиклофену та гліфосату (таблиці 1, 2).

На наступному етапі нами було розраховано показники: максимально можливе добове надходження пестициду з водою (ММДНВ), допустиме добове надходження пестициду з водою (ДДНВ), ризик негативного впливу на організм людини досліджуваних діючих речовин у разі їх вимивання у воду (Р), які наведені в таблиці 3. Розрахунки проведені відповідно до методики [16].

Для всіх діючих речовин отримана величина Р становила менше одиниці, отже, ризик є допустимим.

Висновки. За стабільністю у ґрунтах України діючі речовини фенгексамід та флудіоксоніл (препарат Світч), гліфосат, спіродиклофен, абамектин належать до малонебезпечних пестицидів (4 клас); діючі речовини флудіоксоніл (препарат Кітч), ципродиніл – до помірно стійких (3 клас); діючі речовини боскалід, піраклостробін, пендиметалін, флуksапіроксад – до стійких (2 клас). Порівняльний аналіз отриманих результатів та показників стійкості в країнах ЄС [13] показав, що в більшості випадків стійкість аналізованих груп пестицидів у ґрунті збігається з результатами аналізу T_{50} у країнах ЄС і розходження в даному показнику стійкості недостовірні ($p > 0,05$), за виключенням абамектину та гліфосату, де розходження достовірні ($p < 0,05$).

Провівши комплексну оцінку небезпеки для здоров'я населення досліджуваних пестицидів, рекомендованих для захисту ягідних та баштанних культур, було встановлено, що ризик негативного їх впливу на здоров'я людей під час споживання води (Р) є допустимим.

Таблиця 1
Величини стійкості досліджуваних фунгіцидів у ґрунті та величини їх скринінг-концентрації (SCI-GROW) у ґрунтових водах у промисловому секторі

Діюча речовина / МНВ	Флудіоксоніл/ 1,0 кг/га двократно	Ципродиніл/ 1,0 кг/га двократно	Фенгексамід/ 1,5 кг/га двократно	Ципродиніл/ 1,0 кг/га двократно	Флудіоксоніл/ 1,0 кг/га двократно	Боскалід/ 1,5 кг/га двократно	Піраклостробін/ 1,5 кг/га двократно	Дифеноконазол/ 1,0 кг/га трикратно	Флукаспіроксад/ 1,0 кг/га трикратно	Металаксил-М/ 5,0 кг/га двократно	Хлороксимід/ 5,0 кг/га двократно
Культура	суніця	суніця	суніця	лохина	суніця	кавун	кавун	кавун	кавун	кавун	кавун
SCI-GROW*	$3,0 \times 10^{-03}$	$1,5 \times 10^{-02}$	$1,87 \times 10^{-02}$	$1,28 \times 10^{-02}$	$3,0 \times 10^{-03}$	$4,91 \times 10^{-02}$	$1,23 \times 10^{-03}$	$1,98 \times 10^{-03}$	$1,91 \times 10^{-02}$	$8,59 \times 10^{-02}$	$2,32 \times 10^{-02}$
SCI-GROW**	$5,35 \times 10^{-03}$	$2,17 \times 10^{-02}$	$5,09 \times 10^{-05}$	$2,17 \times 10^{-02}$	$5,35 \times 10^{-03}$	$2,14 \times 10^{-01}$	$5,45 \times 10^{-03}$	$1,63 \times 10^{-02}$	$1,84 \times 10^{-01}$	$8,40 \times 10^{-02}$	$2,84 \times 10^{-06}$
K_{oc}	145600	Kfoc 2277	Koc 475	Kfoc 2277	K _{oc} 145600	Kfoc 772	Koc 9304	Kfoc 3760	Kfoc 728	Kfoc 78,9	Koc 1000
K	-0,04± 0,001	-0,02± 0,001	0,09± 0,003	-0,03± 0,001	-0,06± 0,001	-0,02± 0,001	-0,02± 0,001	-0,02± 0,004	-0,01± 0,001	-0,02± 0,0003	-0,06± 0,0003
T99	118,26± 2,581	195,99± 11,819	50,82± 1,714	133,90± 6,374	72,03± 0,709	253,97± 2,099	221,72± 6,614	200,54± 35,442	359,46± 4,178	234,54± 3,553	70,92± 0,334
T95	77,12± 1,684	127,82± 7,708	33,14± 1,119	92,11± 2,743	46,97± 0,462	165,63± 1,369	144,60± 4,310	130,79± 23,115	234,43± 2,725	152,96± 2,320	46,25± 0,218
T50	17,74± 0,387	29,40± 1,773	7,62± 0,257	21,19± 0,631	10,80± 0,106	38,10± 0,315	33,26± 0,992	30,08± 5,316	53,92± 0,627	35,18± 0,533	10,64± 0,050

Примітки. МНВ – максимальна норма витрати діючих речовин, кг/га за максимальної кількості оброблень; SCI-GROW* – (мкг/л) за норми витрати 1 кг/га, результати отримані в ґрунтово-кліматичних умовах України; SCI-GROW** – (мкг/л) за норми витрати 1 кг/га, за даними ЄС [9]; Koc – коефіцієнт сорбції органічним вуглицем, за даними ЄС [9]; K – константа швидкості руйнації; T99 – період розкладу 99% вихідної кількості речовини; T95 – період розкладу 95% вихідної кількості речовини; T50 – період напіврозкладання, період розкладання 50% вихідної кількості речовини

Величини стійкості досліджуваних гербіцидів та інсектицидів у ґрунті та величини їх скринінг-концентрацій в ґрунтових водах у промисловому секторі

Діюча речовина / МНВ	Пендиметалін 3,5 л/га, двократно	Гліфосат 8л/га, однократно	Спіродиклофен 0,6 л/га, однократно	Абаментин 1,0 л/га, двократно
	гербіциди		інсектициди	
Препарат	Стомп Аква	Герболекс	Протект	Вергімек
Культура	полуниця	диня	полуниця	полуниця
SCI-GROW*	1,91×10 ⁻⁰²	3,9×10 ⁻⁰²	8,64×10 ⁻⁰⁴	2,44×10 ⁻⁰⁴
SCI-GROW**	5,35×10 ⁻⁰³	5,44×10 ⁻⁰³	5,35×10 ⁻⁰³	-
K _{oc}	17491	1424	31037	6631
K	0,02±0,001	-0,09±0,001	-0,09±0,009	-0,07±0,00
T99	247,45±10,807	53,08±0,357	52,48±4,595	63,96±0,00
T95	161,38±7,046	38,29±3,669	34,23±2,997	41,71±0,00
T50	37,12±1,621	7,96±0,054	7,87±0,689	9,59±0,00

Таблиця 3

Оцінка ризику несприятливого впливу пестицидів на здоров'я населення під час споживання води

Препарат	Діюча речовина	N, кг (л)/га	ММДНВ, мкг/добу	ДДД, мг/кг	ДДН, мкг/добу	ДДНВ мкг/добу	P
Фунгіциди							
Кітч	ципродиніл	0,375	0,016875	0,03	1800	360	4,69×10 ⁻⁰⁵
	флудіоксоніл	0,25	0,00225	0,015	900	180	1,25×10 ⁻⁰⁵
Тринол	фенгексамід	0,75	0,042075	0,18	10800	2160	1,95×10 ⁻⁰⁵
Світч	ципродиніл	0,375	0,0144	0,03	1800	360	0,00004
	флудіоксоніл	0,25	0,00225	0,015	900	180	1,25×10 ⁻⁰⁵
Сігнум	боскалід	0,4005	0,058994	0,04	2400	480	0,000123
	піраклостробін	0,1005	0,000371	0,03	1800	360	1,03×10 ⁻⁰⁶
Серкадіс Плюс	флуксапіроксад	0,075	0,004298	0,02	1200	240	1,79×10 ⁻⁰⁵
	дифеноконазол	0,050	0,000297	0,002	120	24	1,24×10 ⁻⁰⁵
Ридоміл Голд	металаксил-М	0,1	0,02577	0,03	1800	360	7,16×10 ⁻⁰⁵
	хлорокис міді	0,705	0,049068	0,05	3000	600	8,18×10 ⁻⁰⁵
Гербіциди							
Стомп Аква	пендиметалін	1,59	0,091107	0,008	480	96	0,000949
Герболекс в.р.	гліфосат	3,88	0,45396	0,01	600	120	0,003783
Інсектициди							
Протект	спіродиклофен	0,144	0,000373	0,001	60	12	3,11×10 ⁻⁰⁵
Вергімек	абаментин	0,018	1,32×10 ⁻⁰⁵	0,0002	12	2,4	5,49×10 ⁻⁰⁶
M±m			0,05±0,03	-	-	368,96± 135,91	0,000347± 0,000253

Примітки: N – максимальна норма витрати пестициду, з урахуванням кратності оброблень, кг(л)/га; ДДД – допустима добова доза пестициду, мг/кг

ЛІТЕРАТУРА

1. On the Key Principles (Strategy) of the State Environmental Policy of Ukraine for the Period till 2030, February 28, 2019, № 2697-VIII. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2697-19#Text>.
2. Ivanova LP, Adamchuk TV, Hrynko AP, Kravchuk OP, Petrashenko HI. Analysis of international approaches to regulation of pesticides in processed agricultural products. "One Health and Nutrition Problems of Ukraine".2021; 2 (55): 94-99 (in Ukrainian).
3. Antonenko AM, Vavrinevych OP, Omelchuk ST, Bardov V.H., Borysenko A.A. Hygienic grounds for selection criteria for pesticide detection in agricultural commodities, food products and soil (example for fungicides). "Actual problems of modern medicine: Bulletin of Ukrainian Medical Stomatological Academy".19.3 (67) (2019): 104-108. (in Ukrainian).
4. Antonenko AM, Borysenko AA, Omelchuk ST, Pelo IM, Babienko VV. 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. Odesa Medical Journal. 2023;2:84-87 (in Ukrainian) DOI: <https://doi.org/10.32782/2226-2008-2023-2-15>

5. Graiet I, Hamdi H, Abid-Essefi S, Eyer J. Fludioxonil, a phenylpyrrol pesticide, induces Cytoskeleton disruption, DNA damage and apoptosis via oxidative stress on rat glioma cells. *Food Chem Toxicol.* 2022 Dec; 170:113464. doi: 10.1016/j.fct.2022.113464. Epub 2022 Oct 11. PMID: 36228901.
6. Toğay VA, Yavuz Türel G, Aşçı Çelik D, Özgöçmen M, Evgen Tülüceoğlu E, Şen İ, Ayvaz Y. DNA damage effect of cyprodinil and thiacloprid in adult zebrafish gills. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2021 Mar; 28(12):14482-14487. doi: 10.1007/s11356-020-11668-1. Epub 2020 Nov 19. PMID: 33211291.
7. Celik-Ozenci C, Tasatargil A, Tekcan M, Sati L, Gungor E, Isbir M, Usta MF, Akar ME, Erler F. Effect of abamectin exposure on semen parameters indicative of reduced sperm maturity: a study on farmworkers in Antalya (Turkey). *Andrologia.* 2012 Dec;44(6):388-95. doi: 10.1111/j.1439-0272.2012.01297.x. Epub 2012 Apr 24. PMID: 22530723.
8. Generic guidance for Estimating Persistence and Degradation Kinetics from Environmental Fate Studies on Pesticides in EU Registration. (2011) / EU. Available from: https://esdac.jrc.ec.europa.eu/public_path/projects_data/focus/dk/docs/FOCUSkineticsvc_1_0_Nov23.pdf.
9. Cohen S. Recent examples of pesticide assessment and regulation under FQPA. *Agricultural chemical news.* (2000): 41–43.
10. Initial Tier Screening of Pesticides for Ground Water Concentrations Using the SCI-GROW Model/EPA. Available from: <http://www.epa.gov/oppefed1/models/water/#scigrow>.
11. SCI-GROW (Screening Concentration In GROund Water) / Water Models / Pesticides: Science and Policy/US EPA. Available from: <http://www.epa.gov/oppefed1/models/water/index.htm#scigrow>.
12. Hihiiienichna klasyfikatsiia pestytsydiv za stupenem nebezpechnosti: DSanPiN 8.8.1.002-98 [Hygienic Classification of Pesticides by Hazard DSanPiN 8.8.1.002-98]. Kyiv; 1998: 20 p. (in Ukrainian).
13. PPDB: Pesticide Properties Data Base. Available from: <http://sitem.herts.ac.uk/aeru/footprint/en/>.
14. Avtorskyi paket MedStat v. 5.2 Liakh Yu.Ie., Hurianov VH, 2003–2019 rr.
15. Kanda Y. Investigation of the freely available easy-to-use software “EZR” for medical statistics. *Bone Marrow Transplantation.* 2013; 48(3): 452–458. Retrieved from <https://doi.org/10.1038/bmt.2012.244>
16. Vavrinevych OP, Antonenko AM, Omelchuk ST, Korshun MM, inventors; Bogomolets National Medical University, assignee. [A method of comprehensive assessment of the risk of adverse effects of pesticides on the human body by being washed into water]. Patent Ukraine 105429, MPK A61V 10/00. 2016 March 25 (in Ukrainian).

Надійшла до редакції 05.07.2023 р.

Прийнята до друку 25.08.2023 р.

Електронна адреса для листування bil_os@ukr.net

УДК 618:378.147.091.33-027.22(477.74-25)

DOI <http://doi.org/10.32782/2226-2008-2023-3-19>

В. П. Міщенко, В. В. Міщенко, І. Л. Головатюк-Юзефпольська

ОСОБЛИВОСТІ ІНТЕРНАТУРИ З АКУШЕРСТВА ТА ГІНЕКОЛОГІЇ ТРЕТЬОГО РОКУ НАВЧАННЯ НА БАЗІ ПОЛОГОВОГО БУДИНКУ № 1 М. ОДЕСИ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 618:378.147.091.33-027.22(477.74-25)

В. П. Міщенко, В. В. Міщенко, І. Л. Головатюк-Юзефпольська
ОСОБЛИВОСТІ ІНТЕРНАТУРИ З АКУШЕРСТВА ТА ГІНЕКОЛОГІЇ ТРЕТЬОГО РОКУ НАВЧАННЯ НА БАЗІ ПОЛОГОВОГО БУДИНКУ № 1 М. ОДЕСИ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Вступ. Інтернатура є обов'язковою формою первинної спеціалізації.

Мета роботи – показати специфіку підготовки інтернів 3-го року навчання.

Матеріали і методи. 3-й рік навчання в інтернатурі з акушерства та гінекології проходять 11 інтернів.

Результати. Освітня частина програми 3-го року навчання в інтернатурі з акушерства та гінекології складає 15,6 кредитів ECTS. На практичну частину інтернатури відводиться 8 місяців (1248 годин). Компетентності/практичні навички знаходять відображення у документі «Щоденник практики».

Висновки. Навчальний процес інтерна акушера-гінеколога 3-го року навчання спрямований на досягнення рівня самостійної практики, набуття компетентності і вмінь за програмою проходження інтернатури.

Ключові слова: інтернатура, акушерство, гінекологія, пологовий будинок.

UDC 618:378.147.091.33-027.22(477.74-25)

V. P. Mishchenko, V. V. Mishchenko, I. L. Golovatyuk-Yuzepolska
PECULIARITIES OF INTERNSHIP IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY THIRD YEAR STUDY AT MATERNITY HOME № 1, ODESSA

Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine

Introduction. Internship is a mandatory form of primary specialization of persons in medical specialties to obtain the qualification of a specialist doctor with the aim of awarding the title of “specialist doctor”.

The purpose of the work is to show the specifics of the training of interns of the 3rd year of study on the basis of the Maternity Hospital No. 1 in Odesa.

Materials and methods. 11 interns are completing their 3rd year of internship in obstetrics and gynecology.

Results. The educational part of the 3rd year internship program in obstetrics and gynecology is three months (15.6 ECTS credits). Course 7: Precancerous pathology counts for 5 credits / 150 hours. Course 8: Gynecological oncology (3 credits / 90 hours). Course 9: Child and adolescent gynecology (3 credits / 90 hours). Course 10: Pathology of mammary glands (3 credits/90 hours). Additional programs (AP 3): 0.2 credits / 6 hours – Medical informatics and AP 4 – Simulation training: 1 credit / 30 hours. The practical part of the internship takes 8 months (1248 hours). Acquired competencies/practical skills are reflected in the “Practice Diary”. The mastery level is determined in the range from “A” to “D”, the number of manipulations, operations from 10 to 30.

Conclusions. The activities of the intern obstetrician-gynecologist of the 3rd year of study must be carefully monitored by the staff of the Department of Obstetrics and Gynecology and curators. The educational process of the intern obstetrician-gynecologist of the 3rd year of study is aimed at achieving the level of independent practice, acquiring competence and skills according to the internship program. An intern obstetrician-gynecologist in the 3rd year of training is considered competent in all aspects of professional activity when he can perform this activity independently. Prospects for further development are devoted to completing an internship in obstetrics and gynecology in the 2nd year of study.

Key words: internship, obstetrics, gynecology, maternity hospital.

Вступ. Інтернатура є обов'язковою формою первинної спеціалізації осіб за лікарськими спеціальностями для отримання кваліфікації лікаря-спеціаліста з метою присвоєння звання «лікар-спеціаліст» [4; 6; 7].

Якість акушерсько-гінекологічної медичної допомоги населенню залежить від рівня підготовки спеціаліста акушера-гінеколога, якість навчання якого залежить від ситуації, яка склалася у країні. Війна в нашій країні внесла важливі корективи у підготовку лікаря-

спеціаліста акушера-гінеколога. Це змусило його бути більш мотивованим. Адаптація акушера-гінеколога як спеціаліста залежить від компетенції викладача та його досвіду. Саме викладач або куратор бере на себе відповідальність за підготовку інтерна акушера-гінеколога [8].

Діапазон практичної діяльності лікаря-інтерна розширюється, він набуває низки практичних навичок. Засвоєння основних стандартних компетенцій та вмінь є складовою частиною його діяльності під час інтернатури з акушерства та гінекології [1; 2].

Компетентності, практичні навички, рівень оволодіння ними та обов'язкова кількість маніпуляцій, опе-

рацій під час проходження інтернатури з акушерства та гінекології – все це сприяє покращенню якості післядипломної освіти [3].

Підготовка в інтернатурі з акушерства та гінекології проводиться відповідно до Положення про інтернатуру, затвердженого відповідним наказом Міністерства охорони здоров'я України від 14 липня 2022 року № 1219 [4; 6; 7].

Програму підготовки в інтернатурі складено з урахуванням вимог Європейської ради та Коледжу акушерства та гінекології (EBCOG) до підготовки фахівців акушерів-гінекологів [3; 6; 7; 8].

Навчання в інтернатурі з акушерства та гінекології відбувається відповідно до єдиного комплексу освітніх та практичних компонентів, спланованих і організованих закладами вищої освіти і базами стажування на основі базової програми підготовки в інтернатурі в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» зі спеціальності «Акушерство та гінекологія» на базі попередньої освіти (ступінь магістра за спеціальністю 222 «Медицина»).

Спланований і організований закладами вищої освіти та базами стажування комплекс освітніх і практичних компонентів спрямований на здобуття лікарями-інтернами компетентностей, необхідних для отримання кваліфікації лікаря-спеціаліста акушера-гінеколога [6; 7].

Програма підготовки в інтернатурі з акушерства та гінекології триває три роки та складається з двох частин – освітньої та практичної.

Підготовка лікарів-інтернів в інтернатурі проводиться за індивідуальними навчальними планами, розробленими на підставі програми підготовки в інтернатурі, та навчальними планами, затвердженими вченою радою Одеського національного медичного університету.

За період підготовки в інтернатурі лікарі-інтерни повинні оволодіти компетенціями, знаннями та навичками, які визначені індивідуальним навчальним планом та програмою підготовки в інтернатурі з акушерства та гінекології [5; 9].

Мета роботи – показати специфіку підготовки інтернів 3-го року навчання відповідно до індивідуаль-

них навчальних планів та програми підготовки в інтернатурі з акушерства та гінекології на базі Пологового будинку № 1 м. Одеса.

Матеріали і методи дослідження. 3-й рік навчання в інтернатурі з акушерства та гінекології на базі Пологового будинку № 1 м. Одеса проходять 11 інтернів. Із них у попередні роки після першого та на 2-му курсі інтернатури іспит «Крок-3» здало 5 інтернів. Інші інтерни участі в здачі іспиту «Крок-3» у попередні роки не брали.

Результати дослідження та їх обговорення. Освітня частина програми 3-го року навчання в інтернатурі з акушерства та гінекології складає три місяці (15,6 кредитів ECTS). Навчальний процес в інтернатурі проходить під керівництвом співробітників кафедри акушерства та гінекології ОНМедУ, які працюють на базі положового будинку № 1.

У таблиці 1 представлено структуру 3 року освітньої частини інтернатури. Освітня частина інтернатури нараховує 4 курси та 2 такі додаткові програми: ДП 3 «Медична інформатика»; ДП 4 «Симуляційне навчання».

Курс 7 «Передракова патологія» нараховує 5 кредитів / 150 годин, із яких 2 години – лекції, 94 години – практичні заняття, 4 години – семінарські заняття, 50 годин відводиться самостійній роботі інтернів.

Рівень знань за Курс 7 визначається на диференційованому заліку. Навчальною метою курсу є оволодіння знаннями та вміннями, що дозволяють діагностувати передракові стани і захворювання жіночих статевих органів, застосовувати консервативне або хірургічне лікування при гінекологічній передраковій патології на засадах доказової медицини. Вид контролю по закінченню Курсу 7 – диференційований залік.

Навчальною метою Курсу 8 «Гінекологічна онкологія» (3 кредити / 90 годин) є оволодіння знаннями та вміннями, що дозволяють надавати допомогу при злоякісних гінекологічних захворюваннях, застосовувати консервативне або хірургічне лікування на засадах доказової медицини. Курс 8 розраховано на 2 години лекцій, 56

Таблиця 1

Структура III року освітньої частини програми інтернатури

Структура III року освітньої частини інтернатури	Кількість кредитів, годин, з них					Вид контролю
	Всього	Лекцій	Практ.	Семін.	Сам. робота	
Обов'язкові компоненти (ОК)						
Курс 7 «Передракова патологія»	5 кредитів / 150 год.	2	94	4	50	Диф. залік
Курс 8 «Гінекологічна онкологія»	3 кредити / 90 годин	2	56	2	30	Диф. залік
Курс 9 «Дитяча і підліткова гінекологія»	3 кредити / 90 годин	2	52	6	30	Диф. залік
Курс 10 «Патологія молочних залоз»	3 кредити / 90 годин	2	54	4	30	Диф. залік
ДП 3 «Медична інформатика»	0,2 кредита / 6 год					Залік
ДП 4 «Симуляційне навчання»	1 кредит / 30 годин					Залік
Заключна атестація	0,4 кредита / 12 годин					
Всього 15,6 кредитів	468 годин	8	304	16	140	

годин практичних занять, 2 години семінарських занять, 30 годин самостійної роботи інтерна. Вид контролю по закінченню Курсу 8 – диференційований залік.

Курс 9 «Дитяча і підліткова гінекологія» нараховує 3 кредити / 90 годин: 2 години лекцій, 52 години практичних занять, 6 годин семінарських занять, 30 годин відведено на самостійну роботу. Навчальна мета курсу – оволодіння знаннями та вміннями, що дозволять діагностувати порушення статевого дозрівання, надавати невідкладну допомогу при гінекологічній патології та травмах статевих органів у дівчаток на засадах доказової медицини. Вид контролю по закінченню Курсу № 9 – диференційований залік.

Курс 10 «Патологія молочних залоз» складає 3 кредити/90 годин, із яких – 2 години лекцій, 54 години практичних занять, 4 години семінарських занять, 30 годин відведено на самостійну роботу. Основною метою курсу є оволодіння знаннями та вміннями, що дозволять організувати скринінг раку молочних залоз, провести клінічне обстеження молочних залоз, діагностувати доброякісну та передракову патологію молочних залоз. По закінченню Курсу № 10 інтерни здають диференційований залік.

На 3-му курсі навчання в інтернатурі з акушерства та гінекології інтерни засвоюють такі додаткові програми: ДП 3 (0,2 кредита / 6 год) «Медицина інформатика»; ДП 4 «Симуляційне навчання» (1 кредит / 30 годин). Симуляційне (імітаційне) навчання акушерських та гінекологічних навичок є невід'ємною складовою частиною навчальної програми з акушерства та гінекології для набуття необхідних навичок, перш ніж ці навички буде використано в клінічній практиці. Симуляційне навчання забезпечує розвиток не тільки індивідуальних навичок, а й командної роботи. Симуляційне навчання передбачає використання тренажерів, симуляторів (в тому числі високого рівня реалістичності, 3-D, гаптики), навчених акторів (стандартизовані пацієнти), віртуальної реальності та соціальних ситуацій, які імітують проблеми, події чи умови, що виникають під час професійної діяльності, та має бути максимально використаним залежно від оснащення та можливостей кожного окремого закладу вищої медичної освіти. Симуляційне навчання проводиться в обладнаних симуляційних класах кафедри акушерства та гінекології та на кафедрі симуляційної медицини згідно з напрацьованим графіком.

На етапі проходження освітньої частини інтернатури інтерни 3-го року навчання проходять тренінги з написання тестового контролю у форматі Крок-3 у кількості 60 тестів у реальному масштабі часу (1 хвилина – 1 тест). Крім того, на самопідготовці інтерни акушери-гінекологи вирішують кожного дня ще по 100 тестів у форматі Крок-3. База тестових завдань Крок-3 підготовлена співробітниками кафедри акушерства та гінекології на основі тестових завдань Крок-3 Центру тестування МОЗ України попередніх років. Отже, на заключному етапі навчання інтерни акушери-гінекологи інтенсивно готуються до здачі державного іспиту Крок-3. Після проходження додаткових програм інтерни здають залік.

На практичну частину інтернатури відводиться 8 місяців (1248 годин). Цю частину інтернатури інтерни

проходять під керівництвом завідуючих відповідними відділеннями та призначених відповідним наказом по Пологовому будинку № 1 кураторів. Для раціонального використання структурних підрозділів Пологового будинку № 1 у проходженні інтернатури встановлена послідовність проходження інтернами 3-го року навчання відповідних відділень.

Набуті компетентності / практичні навички знаходять відображення у документі «Щоденник практики», який періодично перевіряється куратором та завідуючим відповідним відділенням. Проводиться оцінка зазначених компетентностей та навичок. Структура практичної частини інтернатури визначає рівень оволодіння для кожної компетенції, практичної навички, який визначається в діапазоні від «А» до «D». «А»: знає, описує. «В»: виконує, демонструє під наглядом. «С»: виконує, демонструє самостійно. «D»: виконує, вчить або контролює молодших інтернів у демонстрації та виконанні.

При проходженні Курсу 7 інтерн повинен набути знань про: передракові стани вульви; цервікальний скринінг; інфікування ВПЛ (вірусом папіломи людини) як чинником раку шийки матки; передракові захворювання шийки матки; гіперплазію ендометрія; гестаційну трофобластичну хворобу. Інтерн повинен уміти: реалізувати систему знань і практичних умінь щодо забезпечення здорового способу та безпеки власного життя і пацієнтів, сприяти усуненню негативних впливів на здоров'я суспільства, сприяти підвищенню якості життя важливих складових (вода, повітря, харчові продукти тощо); діагностувати передракові гінекологічні стани з проведенням цервікального скринінгу, кольпоскопії з біопсією, обговорити всі варіанти лікування, визначити показання до конкретного лікування. Обов'язкова кількість маніпуляцій, операцій повинна бути не меншою за: взяття мазка з шийки матки для цитологічного дослідження – 30, кольпоскопія – 10, пайпель-біопсія ендометрія – 10, біопсія шийки матки – 5, інтерпретація даних ультразвукового обстеження органів малого тазу та молочних залоз – 30. Рівень оволодіння компетентностями та практичними навичками коливається у діапазоні С–D.

При проходженні Курсу 8 «Гінекологічна патологія» інтерн має набути знання з таких напрямків: рак яєчників і маткових труб; рак шийки матки; рак ендометрія; саркома матки; рецидив або прогресування гінекологічних онкологічних станів. Інтерн повинен уміти: ідентифікувати проблему; визначити обсяг діагностичних заходів при підозрі на гестаційну трофобластичну хворобу, карциному яєчників, карциному шийки матки, злоякісні або передракові стани ендометрію, рецидив або прогресування гінекологічних онкологічних станів; психологічно підтримувати пацієнтку, членів її родини. Перелік компетентностей / практичних навичок, які повинен засвоїти інтерн, такий: інтерпретація даних ультразвукового обстеження органів малого тазу, визначення показань до дослідження онкомаркерів та інтерпретація результатів, при цьому рівень оволодіння ними складає С, а обов'язкова кількість маніпуляцій, операцій – по 30 кожна.

При проходженні розділу Курсу 9 «Дитяча і підліткова гінекологія» інтерн повинен здобути знання про:

порушення статевого дозрівання; атонічні маткові кровотечі (АМК) підліткового періоду; сексуальне насильство; вагінальні виділення у дівчинки; синехії зовнішніх статевих органів; гострий біль у животі у дівчинки; захворювання, що передаються статевим шляхом, у дівчинки; травма вульви, піхви, промежини та/або прямої кишки у дівчинки допубертатного та перипубертатного віку; підозра на домашнє насильство або жорстоке поводження з дівчиною; контрацепція для здорової дівчини. Інтерн повинен уміти ідентифікувати проблему, визначити необхідність діагностичних заходів для розпізнавання у дівчинки сексуального насильства, травми статевих органів, верифікації вагінальних виділень, гострого болю у животі у дівчинки, захворювань, що передаються статевим шляхом, у дівчинки; визначити показання до конкретного лікування, провести консультування щодо лікування, а також забезпечити лікування захворювань, що передаються статевим шляхом, у дівчини та дівчинки препубертатного та пубертатного періоду; надати невідкладну допомогу при травмі вульви / піхви / промежини / прямої кишки у дівчини та дівчинки у препубертатному та пубертатному періоді. Рівень оволодіння компетентностями та практичними навичками, такими як: інтерпретація даних ультразвукового обстеження органів малого тазу у дівчат перипубертатного віку; консультування дівчат з питань контрацепції; оцінка стадії статевого розвитку за Таннером; оцінка гірсутизму, коливається у діапазоні С–D, а обов'язкова кількість маніпуляцій, операцій – від 10 до 30.

При проходженні Курсу 10 «Патологія молочних залоз» інтерн повинен здобути знання з доброякісної дисплазії молочних залоз; про генетичні ризики патології молочних залоз; про методи скринінгу патології

молочних залоз; про рак молочних залоз; про галакторею; про масталгію. Інтерн повинен уміти організувати скринінг патології молочних залоз; провести клінічне обстеження молочних залоз; визначити ступінь галактореї та призначити необхідні обстеження; визначити показання до конкретного лікування, консультуватись щодо лікування та забезпечити консервативне лікування доброякісної патології молочних залоз. Рівень оволодіння компетенціями/практичними навичками, такими як клінічне обстеження молочних залоз, інтерпретація даних ультразвукового обстеження молочних залоз, інтерпретація даних мамографії, – С–D, а кількість їх освоєння повинна бути не менше 20–30.

Таким чином, заключний період навчання в інтернатурі з акушерства і гінекології дозволить інтернам успішно пройти державну атестацію з Крок-3 та успішно здати екзамен про проходження інтернатури у червні поточного року.

Висновки. Діяльність інтерна акушера-гінеколога 3-го року навчання має ретельно контролюватись співробітниками кафедри акушерства та гінекології та кураторами.

Навчальний процес інтерна акушера-гінеколога 3-го року навчання спрямований на досягнення рівня самостійної практики, набуття компетентності і вмінь за програмою проходження інтернатури.

Інтерн акушер-гінеколог 3-го року навчання вважається компетентним у всіх аспектах професійної діяльності тоді, коли він може виконувати цю діяльність самостійно.

Перспективи подальших розробок присвячені проходженню інтернатури з акушерства та гінекології на 2-му році навчання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Antipkina YuG, autor; Antipkina YuG, editor. Akademichni lektsiyi z akusherstva ta hinekolohiyi [Academic lectures on obstetrics and gynecology]. Kyiv: KRIEYTIV MEDIA LLC; 2021. 424 p. (In Ukrainian)
2. Arulkumaran S, Ledger W, Denny L, Doumouchsis S. Oxford Textbook of Obstetrics and Gynecology. Oxford University Press; 2020. 928 p.
3. Cunningham FG, Leveno KG, Dasheetal JS. Williams Obstetrics. 26th Ed. McGrawHill/Medical; 2022. 1328 p.
4. European Training Requirements in Obstetrics and Gynaecology. UEMS Section Obstetrics and Gynaecology. European Board and College of Obstetrics and Gynaecology. Standing Committee on Training and Assessment. Version 2018, available at: https://www.uems.eu/_data/assets/pdf_file/0004/64399/UEMS-2018.18-European-Training-Requirements-OBGYN.pdf.
5. Gladchuk IZ, Nazarenko OYa, Tkachenko RO. Vnutrishn'ocherevna krvotecha v hinekolohiyi: monohr [Intra-abdominal bleeding in gynecology: monograph]. Odesa: Odesa Medical University; 2021. 111 p. (In Ukrainian)
6. Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 1219 dated 14.7.2022 On the approval of exemplary internship training programs in the specialties "Obstetrics and Gynecology", "Internal Diseases", "Pediatric Surgery", "Epidemiology", "Neurology", "Ophthalmology", "Orthopedics and traumatology", "Pediatrics", "Psychiatry", "Surgery", "Dentistry", "Medical psychology", "Emergency medicine", "Infectious diseases", available at: <https://umj.com.ua/uk/novyna-230927-zatverdzheno-programi-pidgotovki-v-internaturi-za-shhe-deyakimi-spetsialnostyami>.
7. Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 1254 dated 22.06.2021 "On approval of the Internship Regulations", registered in the Ministry of Justice of Ukraine on August 17, 2021 under No. 1081/36/36703.
8. Standards and recommendations for quality assurance in the European area of higher education (ESG), available at: https://ihed.org.ua/wp-content/uploads/2018/10/04_2016_ESG_2015.pdf.
9. Zaporozhan VM, Chaika VK, Markin LV, etc. authors; Zaporozhan VM, editor. Akusherstvo ta hinekolohiya: u 4 tomakh. – Tom 1. Akusherstvo: pidruchnyk (VNZ IV r. a.). [Obstetrics and gynecology: in 4 volumes. 2nd ed., ed.]. Kyiv: VSV "Medicine"; 2017. 1032 p. (In Ukrainian)

Надійшла до редакції 06.08.2023 р.

Прийнята до друку 04.09.2023 р.

Електронна адреса для листування valentyna.mishchenko@onmedu.edu.ua

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 нарядковий 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 загальнозживаними.

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 нарядкові 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.

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).

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.

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 кожною додатковою 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.

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

Науковий редактор – Антоненко Петро, тел.: +380 (97) 5875636;

e-mail: petro.antonenko@onmedu.edu.ua

Сторінка журналу: 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 препринту, 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/transliterationsia>. 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.

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.

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

Scientific editor – Petro Antonenko, phone: + 380 (97) 5875636;

e-mail: petro.antonenko@onmedu.edu.ua

Journal site: 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

№ 3 (184) 2023

Коректура • *Наталія Славгородська*

Комп'ютерна верстка • *Світлана Калабухова*

E-mail: omj@onmedu.od.ua

Сайти: <http://journals.onmedu.od.ua>, <http://journal.odmu.edu.ua>

Підписано до друку: 08.09.2023.

Формат 60x84/8. Гарнітура Times New Roman.

Папір офсет. Цифровий друк. Обл.-вид. арк. 13,54. Ум. друк. арк. 13,49.

Замов. № 1123/717. 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

E-mail: mailbox@helvetica.ua

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи

ДК № 7623 від 22.06.2022 р.