

## Зміст

## Contents

<b>МЕДИЧНІ НАУКИ</b>		
<b>Огляди літератури</b>		
<b>Волос Л. І., Масна З. З., Василів М.-А. Л.</b> Білатеральний синхронний і метакронний рак грудної залози: особливості топографії, етіологія, патогенез, чинники ризику, діагностика і прогноз	6	<b>Volos L. I., Masna Z. Z., Vasyliv M.-A. L.</b> Bilateral Synchronous and Metachronous Breast Cancer: Features of Topography, Etiology, Pathogenesis, Risk Factors, Diagnosis and Prognosis
<b>Кононенко Н. М., Чікіткіна В. В.</b> Основні методи фізичної реабілітації хворих на ревматоїдний артрит	19	<b>Kononenko N. M., Chikitkina V. V.</b> Basic Methods of Physical Rehabilitation of Patients with Rheumatoid Arthritis
<b>Шупер С. В., Шупер В. О., Павлюкович Н. Д., Ляхович О. Д., Гусак В. В.</b> Можливості впливу засобів фізичної терапії на перебіг цукрового діабету та розвиток діабетичних ускладнень	25	<b>Shuper S. V., Shuper V. O., Pavliukovych N. D., Liakhovych O. D., Husak V. V.</b> Possibilities of the Influence of Physical Therapy Means on the Course of Diabetes Mellitus and the Development of Diabetic Complications
<b>Клінічна медицина</b>		
<b>Abbasaliyev B. B.</b> Trophic Ulcers of the Lower Extremities: Possibilities of Conservative Treatment	31	<b>Аббасалиєв Б. Б.</b> Трофічні виразки нижніх кінцівок: можливості консервативного лікування
<b>Ibadova Sh. T.</b> Structure of Hyperplastic Processes of the Uterus in Menopausal Women According to the Results of an Echographic Study	36	<b>Ібадова Ш. Т.</b> Структура гіперпластичних процесів матки у жінок в період менопаузи за результатами ехографічного дослідження
<b>Кульбачук О. С., Дмитрієва С. М., Сідь Є. В., Соловійов О. В., Піскун А. В.</b> Динаміка рівнів біомаркерів ендотеліальної функції у хворих на резистентну артеріальну гіпертензію під впливом лікування	41	<b>Kulbachuk O. S., Dmytrieva S. M., Sid' Ye. V., Soloviov O. V., Piskun A. V.</b> Biomarker Levels Dynamics of Endothelial Function in Patients with Treatment Resistant Hypertension under the Influence of Treatment
<b>Mahmudova K. J.</b> Features of Liver Damage According to Ultrasound Elastometry in Patients with Chronic Viral Hepatitis C among the Population of Various Regions of Azerbaijan (According to the Results of the Appeal)	48	<b>Махмудова К. Дж.</b> Особливості ураження печінки за даними ультразвукової еластометрії у хворих на хронічний вірусний гепатит серед населення різних регіонів Азербайджану (за результатами звертання)
<b>Нікітін О. Д., Резніков Г. Д.</b> Лікування захворювань, що супроводжуються інфравезикальною обструкцією у чоловіків молодого віку	53	<b>Nikitin O. D., Reznikovov H. D.</b> Treatment of Diseases Accompanied by Infravesical Obstruction in Young Men
<b>Sultanova Ye. A.</b> Epidemiological Aspects of Arbovirus Infections in the South-Eastern Part of Azerbaijan	62	<b>Султанова Є. А.</b> Епідеміологічні аспекти арбовірусних інфекцій у південно-східній частині Азербайджану
<b>Фельдман Д. А.</b> Кореляційні зв'язки ендотеліального моноцитарноактивуючого пептиду-II та тропоніну I у хворих на коморбідну патологію	69	<b>Feldman D. A.</b> Correlation Relations between Endothelial Monocyte Activating Polypeptide-II and Troponin I in Patients with Comorbid Pathology
<b>Ханюков О. О., Заяць І. О.</b> Вплив L-аргініну на клінічний перебіг і параметри гемодинаміки у хворих на ішемічну хворобу серця на тлі анемічного синдрому у пацієнтів середнього і старшого віку	76	<b>Khanyukov O. O., Zayats I. O.</b> Influence of L-Arginine on the Clinical Course and Hemodynamic Parameters in Patients with Coronary Artery Disease on the Background of Anemic Syndrome in Middle-Aged and Older Patients

<b>Соціальна медицина та організація охорони здоров'я</b>		
<b>Зюзін В. О., Савельєв А. О., Тузова О. В., Фролов Ю. А., Мунтян Л. Я.</b> Аналіз захворюваності на рак передміхурової залози та стан організації онкологічної допомоги хворим в Україні	83	<b>Ziuzin V. O., Saveliev A. O., Tuzova O. V., Frolov Yu. A., Muntian L. Ya.</b> Analysis of the Incidence of Prostate Cancer and the State of the Organization of Oncological Care for Patients in Ukraine
<b>Стоматологія</b>		
<b>Ільницька О. М.</b> Стан неспецифічної резистентності ротової порожнини у працівників промислових виробництв із шкідливими чинниками	89	<b>Ilnytska O. M.</b> State of Non-Specific Resistance of the Oral Cavity in Workers of Industrial Productions with Harmful Factors
<b>Репецька О. М.</b> Динаміка показників білкового обміну ротової рідини після комплексного лікування генералізованого пародонтиту у осіб молодого віку на тлі первинного гіпотиреозу	95	<b>Repetska O. M.</b> Dynamics of Protein Metabolism Indicators in the Oral Fluid after Complex Treatment of Generalized Periodontitis in Young Persons on the Background of Primary Hypothyroidism
<b>Удод О. А., Драмарецька С. І.</b> Стан ясен у дітей з ортодонтичною патологією	100	<b>Udod O. A., Dramaretska S. I.</b> State of Gums in Children with Orthodontic Pathology
<b>Шетеля В. В.</b> Ретроспективний аналіз поширеності та інтенсивності карієсу тимчасових зубів у дітей гірських районів Закарпаття	106	<b>Shetelya V. V.</b> Retrospective Analysis of the Prevalence and Intensity of Caries of Temporary Teeth in Children of Mountain Regions of Transcarpathia
<b>Фізична терапія та ерготерапія</b>		
<b>Латогуз С. І., Литвиненко Г. Л.</b> Особливості фізичної терапії при плече-лопатковому періартриті	111	<b>Latoguz S. I., Lytvynenko H. L.</b> Peculiarities of Physical Therapy in Humeroscapular Periarthritis
<b>Гуманітарні питання медицини і проблеми викладання у вищій школі</b>		
<b>Носівець Д. С., Шевченко Т. М.</b> Новітні освітні технології у професійній підготовці фахівців за спеціальністю «Медсестринство»	116	<b>Nosivets D. S., Shevchenko T. M.</b> Latest Educational Technologies in the Professional Training of Specialists in the Specialty «Nursing»
<b>Шупер В. О., Шупер С. В., Трефаненко І. В., Шумко Г. І., Рева Т. В.</b> Фармакотерапевтичні особливості ведення пацієнтів із вторинними артеріальними гіпертензіями ендокринного генезу	122	<b>Shuper V. O., Shuper S. V., Trefanenko I. V., Shumko H. I., Reva T. V.</b> Pharmacotherapeutic Features of the Management of Patients with Secondary Arterial Hypertension of Endocrine Genesis
<b>БІОЛОГІЯ</b>		
<b>Zavgorodnii I., Merkulova T., Litovchenko O., Lalyumenko O., Perova I.</b> Methodological Approaches to the Development of Criteria for the Diagnosis of Prepathological States by Psychophysiological and Medical-Biological Indicators	131	<b>Завгородній І., Меркулова Т., Літовченко О., Лаліменко О., Перова І.</b> Методологічні підходи до розробки критеріїв діагностики препатологічних станів за психофізіологічними та медико-біологічними показниками
<b>Харченко Ю. В., Тітов Г. І., Крижановський Д. Г., Федченко М. П., Черненко Г. П., Філіпенко В. В., Мякушко В. А.</b> Стрес та вісь мозок-кишечник	137	<b>Kharchenko Yu. V., Titov H. I., Kryzhanovskyi D. H., Fedchenko M. P., Chernenko H. P., Filipenko V. V., Miakushko V. A.</b> Stress and the Gut-Brain Axis
<b>ФІЗИЧНЕ ВИХОВАННЯ І СПОРТ</b>		
<b>Медико-біологічні аспекти підготовки спортсменів</b>		
<b>Лужна М., Чеховська Л.</b> Відновлення здоров'я жінок після хвороби COVID-19 за допомогою «BALLANCE METHODE TANJA KÜHNE»	147	<b>Luzna M., Chekhovska L.</b> Restoration of Women's Health after COVID-19 Disease Using «BALLance Methode Tanja Kühne»

<b>Смирновська С. Б., Смирновський С. Б., Бріскін Ю. А., Задорожна О. Р., Островський М. В., Іккерт О. В.</b> Психофізіологічні характеристики ватерполістів на етапі попередньої базової підготовки	152	<b>Smyrnovska S. B., Smyrnovskyy S. B., Briskin Yu. A., Zadorozhna O. R., Ostrovskiy M. V., Ikkert O. V.</b> Psychophysiological Characteristics of Water Polo Players at the Stage of Preliminary Basic Training
<b>Теоретико-методичні аспекти фізичного виховання і спорту</b>		
<b>Вовканич А., Грибовська І., Іваночко В., Грибовський Р.</b> Рекреаційно-оздоровча діяльність жінок з використанням засобів реабілітаційного фітнесу	157	<b>Vovkanych A., Hrybovska I., Ivanochko V., Hrybovskyy R.</b> Recreational and Health Activity of Women with the Use of Rehabilitation Fitness
<b>Приступа Є. Н., Жарська Н. В., Бріскін Ю. А., Вовканич А. С.</b> Фізкультурно-спортивна реабілітація у системі галузевих соціальних практик	163	<b>Prystupa Ye. N., Zharska N. V., Briskin Yu. A., Vovkanych A. S.</b> Physical Culture and Sports Rehabilitation in the System of Industry Social Practices

DOI: 10.26693/jmbs07.04.006

УДК 618.19–006.6–02–092–07–037

Волос Л. І., Масна З. З., Василів М.-А. Л.

### **БІЛАТЕРАЛЬНИЙ СИНХРОННИЙ І МЕТАХРОННИЙ РАК ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ: ОСОБЛИВОСТІ ТОПОГРАФІЇ, ЕТІОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ, ЧИННИКИ РИЗИКУ, ДІАГНОСТИКА І ПРОГНОЗ**

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна

*Метою* дослідження було проаналізувати дані вітчизняної і закордонної фахової літератури, присвяченої патогенезу, особливостям топографії, чинникам ризику, прогнозу перебігу білатерального синхронного і метакхронного раку грудної залози.

*Матеріали та методи.* У проведеному дослідженні використано аналітичний та бібліосемантичний методи. Пошук наукової інформації щодо білатерального синхронного і метакхронного раку грудної залози за період із 1990 по 2021 роки проводився в базах даних електронних пошукових систем.

*Результати.* Білатеральний рак за генезом може бути представлений як первинний, так і метастатичний контралатеральної грудної залози. Первинний, залежно від часу розвитку пухлини в контралатеральній грудній залозі, поділяється на синхронний (інтервал розвитку до 6 місяців) і метакхронний (інтервал розвитку понад 6 місяців). Синхронні пухлини грудних залоз виявляються достовірно рідше (22,7%), ніж метакхронні пухлини (69,6%). Чинниками відносного ризику виникнення білатерального метакхронного раку грудної залози є наявність мутації генів BRCA1 та BRCA2, обтяжений сімейний анамнез щодо раку грудної залози у кровних родичів, молодий вік до 45 років. Встановлено вищий ризик у пацієнтів із часточковим гістологічним типом карциноми порівняно з протоковим та з відсутністю у пухлині експресії рецепторів стероїдних гормонів. Двобічні синхронні пухлини при мамографії дуже часто характеризуються однаковими візуальними проявами, а їх розташування в грудних залозах є «дзеркальним відображенням». Метакхронні пухлини характеризуються меншим розміром, з рідкісним залученням пахвових лімфатичних вузлів. Особливістю топографії метакхронного раку грудної залози є наявність переважно у верхніх зовнішніх квадрантах грудної залози нерухомого або малорухомого вузла округлої або

зірчастої форми з нечіткими контурами. Магнітно-резонансна мамографія залоз є ефективним методом комплексної діагностики патології грудних залоз та виконується при неефективності інших методів візуалізації (чутливість 99,2%, специфічність 97,9%, точність 98,9%). Тривалість безрецидивного періоду у пацієнтів із синхронною пухлиною становила 126,3 місяця, тоді як у пацієнтів із метакхронною пухлиною – 243,7 місяця.

*Висновки.* Проблема білатерального раку грудної залози залишається складною і далеко не повністю вивченою. Існує безліч спірних питань, що стосуються патогенезу, чинників ризику, особливостей топографії, клінічних та морфологічних проявів, діагностики, безрецидивної і загальної виживаності з двобічною карциномою грудних залоз, що є важливим для визначення та оцінки прогнозу, а також вибору тактики ведення таких хворих.

**Ключові слова:** білатеральний рак грудної залози, етіологія, патогенез, чинники ризику, клініко-морфологічні характеристики, прогноз.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Роботу виконано згідно НДР кафедри нормальної анатомії та кафедри оперативної хірургії з топографічною анатомією Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Морфофункціональні особливості органів у пре- та постнатальному періодах онтогенезу, при впливі опіоїдів, харчових добавок, реконструктивних операціях та ожирінні», № державної реєстрації 0120U002129; та кафедри патологічної анатомії та судової медицини Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Вивчення патоморфологічних особливостей захворювань щитоподібної залози, серцево-судинної, травної, сечовидільної та репродуктивної систем і перинатального періоду з метою удосконалення їх морфологічної діагностики», № державної реєстрації 0118U000100.

**Вступ.** Рак грудної залози (РГЗ) – найбільш поширене злоякісне захворювання у жіночій популяції, яке нараховує понад 16% від усіх онкологічних захворювань, а щорічна смертність перевищує понад п'ятсот тисяч. У 2020 році за даними ВООЗ РГЗ був діагностований у 2,3 мільйона жінок у всьому світі, а показник смертності склав 685 000 випадків від цієї недуги. Станом на кінець 2020 року в живих зареєстровано 7,8 мільйонів жінок, у яких за останні 5 років був діагностований РГЗ. Кількість втрачених років життя з поправкою на непрацездатність жінок у зв'язку з РГЗ у всьому світі набагато більша, ніж через будь-яке інше злоякісне новоутворення. Рак грудної залози зустрічається у кожній країні світу в жінок у будь-якому віці після статевого дозрівання, але з більшою частотою у старшому віці [1].

Збільшення рівня захворюваності на РГЗ, покращення лікування та збільшення тривалості життя пацієнок призвели до зростання частоти розвитку білатерального (двобічного) РГЗ [2]. Білатеральний РГЗ складає, за даними різних авторів, від 2% до 11% від усіх РГЗ [3, 4].

Ризик розвитку раку другої грудної залози більший, ніж ризик розвитку первинного захворювання у досі здорової людини. За оцінками фахівців, щороку у 0,7% пацієнтів з РГЗ розвивається карцинома контралатеральної грудної залози [5, 6, 7]. За даними інших авторів ризик розвитку нового первинного раку контралатеральної грудної залози протягом життя збільшується у 2–6 разів [8].

Сукупний рівень захворюваності на контралатеральний РГЗ через 10 років становить близько 3,4% для пацієнтів з однобічним РГЗ [9] та 13-40% для жінок з мутацією BRCA [10]. Чи впливає розвиток білатерального РГЗ на прогноз захворювання загалом, питання є суперечливим і на сьогодні є багато дискусій з цього приводу. Дослідження показали, що прогноз пацієнтів з білатеральним РГЗ був подібним або гіршим, ніж аналоги однобічного РГЗ [11, 12, 13].

За часовим проміжком між діагностикою першої та другої пухлини білатеральний РГЗ можна розділити на синхронний і метакронний. Однак цей проміжок часу відрізняється у дослідженнях, і синхронний рак автори по-різному визначають як дві пухлини, діагностовані з інтервалом в 1 місяць [14], 2 місяці [15], 3 місяці [16], 6 місяців [17-20] або навіть 1 рік [21-23]. Також є суперечливі результати серед проспективних досліджень [11, 12, 16, 24] та ретроспективних [25, 26] щодо порівняння виживаності між двобічним синхронним та однобічним пухлинним процесом. Метакронний РГЗ діагностується через 6 місяців і більше після встановлення діагнозу першого РГЗ. Дані щодо прогнозу метакронного білатерального проти од-

нобічного є поодинокими і незрозуміло, як інтервал часу може вплинути на прогноз синхронного проти метакронного білатерального раку, хоча є дослідження того, що виживаність пацієнтів з білатеральним РГЗ відрізняється залежно від часу інтервалу між двома пухлинами [2, 4, 27].

Досі залишається відкритим питання про виділення за певними ознаками груп хворих на первинний РГЗ з високим ризиком виникнення контралатеральної пухлини та профілактичні заходи, які необхідно проводити всередині цих груп з метою запобігання розвитку пухлини в другій грудній залозі. Спираючись на гіпотезу, що деякі контра-латеральні метакронні пухлини взагалі є не діагностованим синхронним РГЗ, є актуальним виділення груп пацієнтів, які потребують більш пильної діагностики та спостереження за протилежною грудною залозою ще й при тому, що синхронні пухлини грудних залоз виявляються достовірно рідше, ніж метакронні пухлини.

З цієї точки зору особливої уваги заслуговують визначення та вивчення особливостей розвитку, патогенезу, топографії, клініко-морфологічних характеристик, параметрів лімфогенного та гематогенного метастазування, рецидивування, а також чинників прогнозу при білатеральному РГЗ, оскільки аналіз виживання таких пацієнок свідчить про несприятливий перебіг захворювання.

У зв'язку з цим метою дослідження було проаналізувати дані вітчизняної та закордонної фахової медичної літератури, які присвячені особливостям топографії, патогенезу, чинникам ризику, прогнозу перебігу білатерального синхронного і метакронного раку грудної залози.

**Матеріал та методи дослідження.** У теперішньому дослідженні використано бібліосемантичний та аналітичний методи. Основою дослідження став системний підхід. Бібліосемантичний метод застосовувався для з'ясування стану вивчення проблеми, сучасних медичних інформаційних систем в Україні та світі і шляхів їх розв'язання через аналіз даних ВООЗ, літературних джерел, електронних ресурсів. Аналітичний метод застосовувався для дослідження складових частин одного цілого об'єкту дослідження. Пошук відповідних джерел проводився в таких базах даних: PubMed, Medline, MedNet, Embase, BMJ Group, Google Scholar, FreeMedicalJournals, FreeMedicalBook, Scirus, а також електронної бібліотеки Національної бібліотеки України ім. В.І. Вернадського. Для пошуку використовувалися такі медичні тематичні рубрики та ключові слова: «Новоутворення молочної/грудної залози», «Рак молочної/грудної залози», «Двосторонній/двобічний/білатеральний рак молочної/грудної залози», «BreastNeoplasm», «Breastcancer», «Bilateralbreastcancer».

**Результати дослідження та їх обговорення.** В результаті інформаційного пошуку в спеціальних базах даних пошукових систем інтернет ресурсу та проведеного аналізу висновків багаточисельних когортних досліджень встановлено, що білатеральний РГЗ має низку особливостей у патогенезі, топографії, клінічних та морфологічних проявах і прогнозі перебігу [28].

Білатеральний рак грудної залози за генезом може бути представлений як первинний, так і метастатичний контралатеральної грудної залози [29-32]. Первинний, залежно від часу розвитку пухлини в контралатеральній грудній залозі, поділяється на синхронний і метакронний. Більшість авторів вважають інтервалом між виникнення первинної і вторинної пухлини 6 місяців для синхронного раку, хоча є багато досліджень, в яких клініцисти пропонують інтервал між виявленням обидвох пухлин збільшити до одного року [33, 34]. Автори також вважають синхронним білатеральним раком одночасний розвиток пухлин в обидвох грудних залозах, але такі випадки є поодинокими.

Пацієнтки, в яких діагностовано РГЗ і яким застосоване хірургічне лікування в комплексній терапії РГЗ, знаходяться у групі підвищеного ризику щодо захворювання на контра латеральний метакронний РГЗ в період від одного року і далі. Також встановлено, що у 5 - 10% хворих, які перенесли лікування з приводу первинного РГЗ, виникає контра латеральне метакронне ураження протягом 10 років після постановки початкового діагнозу [35, 36]. Ризик розвитку контралатерального первинного РГЗ у пацієнтів з анамнезом попереднього РГЗ приблизно в 5 разів вищий порівняно з появою РГЗ у невраженої злоякісної пухлиною особи [37]. Досі існують розбіжності у визначенні часового проміжку, коли виявлений контралатеральний РГЗ можна вважати метакронним, що призводить до різноваріантності в оцінці ризиків.

Переважає більшість метакронних РГЗ, а це понад 80%, виникають у контра латеральній грудній залозі. За даними ColoradoCentralCancerRegistry у 20% випадків метакронний РГЗ виникає у тій же грудній залозі після органозберігаючих операцій, але в іншому квадранті [38].

За даними досліджень Beata Sas-Korczyńska співавт. (2018) двобічний РГЗ був виявлений у 1,5% усіх хворих на РГЗ, з них у 23,1% діагностовано синхронний РГЗ і в 76,9% – метакронний РГЗ. Частота цих типів двобічного РГЗ, наведена в літературі іншими авторами, становить 30–48% для синхронних та 52–70% для метакронних РГЗ [39-43].

Особливістю топографії метакронного РГЗ є наявність переважно у верхніх зовнішніх квадрантах грудної залози нерухомого або малорухомого

вузла округлої або зірчастої форми з нечіткими контурами.

Важливими є дослідження впливу можливих чинників ризику на виникнення білатерального РГЗ. Так, за даними авторів, ризик виникнення метакронного РГЗ є вищий у пацієток з виявленим вперше РГЗ у віці до 50 років, тобто в період до пре менопаузи [35, 44, 45]. У таких пацієток, котрі захворіли у віці до 50 років, показник захворюваності на білатеральний РГЗ складає біля 30% і збільшується у 3 рази в жінок, котрі захворіли на РГЗ у віці до 35 років у порівнянні з захворілими у віці після 50 років [44, 46, 47].

Інші автори, як от Intra M. зі співавт. [48] та Wadasadawala T. зі співавт. [49] виявили, що синхронний білатеральний РГЗ виникав у літніх пацієнтів після менопаузи і частіше був пов'язаний з гістологією часточкового РГЗ. Подібні висновки були зроблені дослідниками Polskiego Towarzystwa Onkologicznego (Instytut Marii Skłodowskiej-Curie – Oncology Center Branch in Kraków, Department of Oncology), в яких вказано, що лобулярна (часточкова) карцинома значно частіше зустрічалася у пацієнтів із синхронним білатеральним РГЗ, і це стосувалося як першого (8,6% проти 6%), так і другого (10% проти 8,6%) раку грудної залози [50].

Часточкова карцинома грудної залози відома своєю мультицентричністю та двобічним поширенням. Але також зустрічалися випадки синхронної змішаної картини карциноми в тій самій грудній залозі. Сімейний анамнез карциноми грудної залози, негативність рецепторів естрогену та позитивність рецептора епідермального фактора росту людини-2 (Her-2/neu) є чинниками ризику розвитку контралатеральної злоякісної пухлини грудної залози.

Результати іншого дослідження двобічного РГЗ [51] та аналіз морфологічної будови пухлин виявив низку особливостей. При синхронному ураженні найчастіше по обидва боки відзначався інфільтративний рак: протоковий – у 39 (46,4%) пацієток, часточковий – у 22 (26,2%). У 10 (11,9%) хворих встановлено поєднання інфільтративного протокового або часточкового раку з одного боку та рідкісних форм (слизовий, медулярний рак) – з іншого. У 62 (73,8%) пацієток пухлини по обидва боки були однакової гістологічної будови, у 22 (26,2%) – різної. При метакронному раку також виявлено переважання інфільтративних форм пухлин: найчастіше зустрічався інфільтративний протоковий рак, але нерідко також інфільтративний часточковий: у 41 (24,4%) хворої при первинному РГЗ і в 38 (22,6%) хворих – при метакронному. У 76,2% хворих первинна та вторинна пухлини характеризувалися однаковою гістологічною структурою.

Singla A. зі співавт. [52] приводять рідкісний випадок двобічної карциноми грудної залози у 66-річної пацієнтки з позитивним сімейним анамнезом, в якій розвинувся метакронний рак. У пацієнтки було діагностовано інфільтративну часточкову карциному у лівій грудній залозі, а через два з половиною роки – інфільтративну протокову карциному в правій грудній залозі, при тому, що пацієнтка перенесла модифіковану радикальну мастектомію з ад'ювантною (післяопераційною) хіміотерапією і наступною гормональною терапією інфільтративної часточкової карциноми лівої грудної залози (першого діагностованого РГЗ).

Підвищення ризику розвитку другої пухлини грудної залози у молодих пацієнток з РГЗ можна пояснити генетичною схильністю. Однак за даними авторів у дослідженні не було відображено наявності генетичних мутацій, які зазвичай підвищують показники для хворих у молодшому віці. Ризик збільшується при поєднанні молодого віку та наявності захворювання у сімейному анамнезі порівняно з ризиком в іншій віковій групі або ризиком лише за наявності обтяженого сімейного анамнезу [53]. Інші автори також вважають, що одним із чинників, які сприяють розвитку двобічного РГЗ, є наявність онкологічних захворювань у родині [49, 54-59].

Окрім того, за результатами проведених досліджень вважається, що захворюваність на два окремих первинних РГЗ може бути результатом як генетичної схильності, так і впливу навколишнього середовища [60, 61].

Розвиток синхронного білатерального РГЗ, який нагадує за гістологічною будовою та імунотипом однобічний рак грудної залози, вказує, за даними авторів, на накопичення наслідків впливу канцерогенів навколишнього середовища, тоді як високий ризик розвитку метакронного білатерального РГЗ у молодих жінок свідчить про роль генетичної перебудови [62-64]. Також з'ясовано, що генетичні чинники відіграють важливу роль у можливій схильності до виникнення синхронного РГЗ. Позитивний сімейний анамнез РГЗ у 2 рази частіше має місце у хворих із синхронною формою РГЗ у порівнянні із загальною популяцією. Було встановлено, що синхронні раки, які виникають у жінок до менопаузи, є спадковими і майже 30% дочок пацієнток цієї групи мають велику ймовірність виникнення РГЗ у віці до 40 років [65]. Дані літератури, що стосуються цієї проблеми, на жаль, нечисленні та аналізують лише невелику кількість спостережень.

У більшості випадків жінки з найвищим ризиком виникнення білатерального, але вже метакронного РГЗ, є носіями мутантних генів BRCA. Незважаючи на те, що тільки 5-10% випадків РГЗ обумовлені успадкованими мутантними генами

BRCA, ризик виникнення білатерального метакронного РГЗ серед носіїв мутацій може досягати 40% [66, 67]. Ризик серед носіїв так само залежить від віку: чим молодший вік виявлення первинного захворювання, тим вищий ризик.

Сімейний анамнез із наявністю захворювань РГЗ у кровних родичів без асоціації з мутаціями BRCA також підвищує ризик виникнення метакронного РГЗ. Десятирічний ризик виникнення метакронного білатерального РГЗ серед хворих на первинний РГЗ, які не є носіями мутацій гена BRCA, але в яких є один або більше близьких родичів з РГЗ, у відсотковому значенні дорівнює біля 12-13%, що в 3-4 рази вище, ніж ризик серед жінок зі спорадичним первинним РГЗ [35, 45]. За даними авторів річний ризик контра латерального метакронного РГЗ становив ~0,5% і збільшувався до 3% у носіїв мутації BRCA1 або BRCA2, підвищуючи 10-річний ризик до 13%-40% [68-70]. Інше дослідження також показало, що десятирічний ризик виникнення білатерального РГЗ також має тенденцію до підвищення при збільшенні кількості кровних родичів хворих на РГЗ, а саме 4% – для пацієнтів, які мають одного хворого родича і 37% – для хворих, які мають трьох і більше хворих родичів [71].

У представленому Beata Sas-Korczyńska зі співавт. [50] матеріалі 38,7% пацієнтів мали рак у сім'ї, що достовірно частіше стосувалося хворих на синхронний РГЗ, ніж пацієнтів з метакронним РГЗ (48,5% проти 35,7%). Інші автори вказують, що, незважаючи на зв'язок між сімейною історією раку та розвитком білатерального РГЗ, лише у 5% пацієнтів із білатеральним РГЗ діагностовано мутації генів BRCA1/BRCA2 [54]. Крім того, в літературі є дані, які не підтверджують кореляції між сімейною історією раку та розвитком двобічного РГЗ [48, 72].

Оскільки захворюваність на РГЗ зростає, мало відомо про тенденції захворюваності та прогностичні особливості двобічного РГЗ. Дані літератури свідчать, що синхронний білатеральний РГЗ порівняно з метакронним характеризується гіршим прогнозом [73]. У матеріалі, представленому Ibrahim N.Y. зі співавт. [63], відсоток 5-річного виживання для синхронного і метакронного білатерального РГЗ склав 60% і 78,7% відповідно. Результати Vuoto H.D. зі співавт. [23] подібні: 63,3% (синхронного РГЗ) і 94,6% (метакронного РГЗ). У матеріалі, представленому Heron D.E. зі співавт. [74], цей відсоток становить: 83,1% (синхронного РГЗ) та 97,8% (метакронного РГЗ). За даними Barreta Z. зі співавт. [75] це пов'язано з частішою відсутністю експресії гормональних рецепторів у пацієнтів із синхронним білатеральним РГЗ, що є визнаним негативним прогностичним чинником.

Крім того, автори зазначають, що зміна рецепторного статусу (від наявності експресії до її відсутності) у випадку метакронного РГЗ є незалежним прогностичним чинником.

Цікаве дослідження представлено Ozturk A. зі співавт. [4]. Серед пацієнтів із синхронним РГЗ середній вік на момент первинного діагнозу становив 57 років. Середній вік виявлення першої пухлини у пацієнтів з метакронною пухлиною становив 52 роки, а середній вік виявлення другої пухлини становив 59 років. Сімейний анамнез щодо метакронної пухлини був значно більшим ( $p=0,041$ ). Середній час захворюваності на метакронний рак становив 96 місяців. Тривалість безрецидивного періоду у пацієнтів із синхронною пухлиною становила 126,3 місяця, тоді як у пацієнтів із метакронною пухлиною – 243,7 місяця ( $p=0,041$ ). За даними авторів, рівень захворюваності на синхронні пухлини грудної залози зростає завдяки зростанню обізнаності та передових методів візуалізації. Той факт, що у пацієнтів з метакронним раком друга пухлина розвинулась пізніше ніж через 5 років, сприяв підвищенню виживаності.

Існують суперечки щодо виживаності жінок з однобічним та двобічним РГЗ, впливу двобічного РГЗ на виживаність. Verkooyen H.M. зі співавт. [3] використали популяційні дані, щоб порівняти виживаність жінок з однобічним та двобічним РГЗ. У Женевському реєстрі раку було ідентифіковано всіх 7912 жінок, у яких був діагностований інвазивний РГЗ в період з 1970 та 2002 роки. РГЗ було класифіковано як однобічний, синхронний двобічний (контралатеральна пухлина діагностована до шести місяців після першої пухлини) та метакронний двобічний (контралатеральна пухлина, діагностована після шести місяців після першої пухлини). За допомогою багатofакторного моделювання Verkooyen H.M. зі співавт. порівняли характеристики та виживаність жінок з однобічним і двобічним захворюванням. Результати досліджень показали, що пацієнтки з синхронними двобічними пухлинами ( $n = 155$ ; 2,0%) частіше мали лобулярну (часточкову) гістологію та рідше I стадію захворювання, ніж жінки з однобічним захворюванням. Жінки з метакронним РГЗ ( $n = 219$ ; 2,8%) рідше отримували хіміотерапію або гормональну терапію при лікуванні перших пухлин грудної залози. Десятирічна виживаність залежно від захворювання була подібною (66%) для однобічного та метакронного двобічного РГЗ, для синхронного двобічного раку 10-річна виживаність становила 51%. Ризики смертності від РГЗ не були суттєво збільшені для жінок із синхронним або метакронним двобічним захворюванням (коефіцієнт ризику 1,1 (0,8-1,5) та 0,8 (0,5-1,4 відповідно). Таким чином, за висновками авторів це велике популяційне дослідження

показує, що двобічність РГЗ не пов'язана з погіршенням виживання.

«Золотим стандартом» обстеження грудних залоз і діагностики РГЗ є рентгенівська мамографія, проте вона має певні обмеження. Ультразвукове дослідження (УЗД), яке широко застосовується для діагностики захворювань грудної залози, також має ряд обмежень [77]. Нові зростання можливостей лікування РГЗ диктують необхідність подальшого поліпшення якості діагностики.

Timothy J. Murphy зі співавт. [78] досліджували і співставляли мамографічні та патологічні особливості як синхронних, так і метакронних карцином грудної залози. На підставі вивчення мамограм у хворих на синхронний РГЗ автори дійшли висновку про те, що мамографічні прояви синхронного раку не відрізняються від таких при однобічному раку. Двобічні синхронні пухлини дуже часто мають однакові візуальні прояви і розташовані в грудних залозах у вигляді «дзеркального відображення». У проведеному дослідженні 47% двобічних уражень грудних залоз виглядали мамографічно схожими. Біля 53% мамографічно очевидних двобічних уражень грудної залози пари включали квадранти «дзеркального відображення». Виходячи з розподілу однобічних карцином, за даними авторів, існувала б ймовірність у 31% випадків появи двох уражень в одного пацієнта в місцях дзеркального відображення.

Leis H.P. зі співавт. [77] стверджують, що другий первинний рак виникає в тканині контралатеральної грудної залози і найчастіше локалізується у верхньому зовнішньому квадранті. Причому Timothy J. Murphy зі співавт. також продемонстрували підвищену частоту залучення верхнього зовнішнього квадранта для двобічного первинного раку [78].

Окрім того, Leis H.P. зі співавт. [77] стверджують, що метастатичні ракові пухлини частіше з'являються у жировій клітковині, яка оточує паренхіму грудної залози, і найчастіше розташовані в частині грудної залози, ближче до середньої лінії, або в жировій частині грудної залози. Автори виявили підвищений розподіл у внутрішньому квадранті для уражень, які мали гістологічні характеристики, сумісні з метастазами.

Senofsky G.M. зі співавт. [79] дослідили і вважають, що хоча мамографічні ознаки синхронної та метакронної карциноми грудної залози суттєво не відрізнялися, друге ураження в метакронній парі було меншим, рідше було рентгенографічно мультифокальним або мультицентричним і мало рідше ураження лімфатичних вузлів, ніж початкова карцинома. Ці характеристики можуть відображати більш раннє виявлення в результаті ретельнішого мамографічного спостереження жінок, які

вже були визначені як групи високого ризику розвитку карциноми. Другий рак у метакронній парі був виявлений раніше, ніж початкова карцинома, ймовірно, завдяки більш ретельному нагляду за цими пацієнтами з власною історією РГЗ.

Roubidoux M. A. зі співавт. [80] у своєму дослідженні мамографічних проявів раку протилежної грудної залози і порівняння з першим раком ставили перед собою таке питання: якби прояви при мамографії були подібними в обох грудних залозах, ретельне вивчення результатів мамографії першого раку грудної залози могло би призвести до раннього виявлення контралатерального раку. Відповідно до своєї гіпотези дослідники оцінили мамографію пацієнтів з двобічним раком, щоб визначити, чи мамографічне зображення контралатерального раку буде таким самим, як і при першому раку. Для цього був проведений ретроспективний аналіз патологоанатомічних та мамографічних карт 69 пацієнтів із хірургічно доведеним білатеральним первинним раком грудної залози. У 34 з 69 (49%) пацієнок був діагностований синхронний рак, а в 35 (51%) – метакронний рак. Мамографічні прояви класифікували як мікрокальцифікати, шипоподібні (шипильчасті або зірчасті) утворення у вигляді мас, не шипоподібні маси (обмежені або не чітко визначені), асиметричні, щільні, архітектурні спотворення і нормальні. При мамографії шипильчасті (шипоподібні або зірчасті) утворення відповідають помутнінням, утвореним щільним центром, з якого виникають численні лінійні радіальні подовження, які називаються спікулами (лат. *spiculum* – вістря, кінчик, шипик). Від архітектурних спотворень вони відрізняються наявністю щільного центру. Кілька знахідок були розділені на основні та другорядні. Всі результати порівнювали між двома видами РГЗ, і статистичну значущість визначали за допомогою Z-тесту двох вибірок. У результаті проведеного дослідження у 46 (67%) із 69 пацієнок були виявлені різні основні мамографічні знахідки в контралатеральному раку. З 30 пацієнтів, у яких при першому раку були виявлені мікрокальцифікати, 20 (67%) мали мікрокальцифікати і в контралатеральному раку. З 39 хворих, у яких при першому раку не було мікрокальцифікатів, у 17 (44%) мікрокальцифікати були виявлені в контралатеральному раку. Ця різниця була статистично значущою ( $p = 0,02$ ). З 26 пацієнтів, у яких перші ракові пухлини мали мамографічно шипоподібні маси, у 9 (35%) було наявне контралатеральне шипоподібне утворення. Із 43 пацієнтів, у яких на перших стадіях раку були відсутні шипоподібні маси, у 12 (28%) були діагностовано контралатеральні шипоподібні маси. Ця різниця не була статистично значущою ( $p = 0,22$ ). На підставі отриманих результатів автори дійшли висновку,

що контралатеральні пухлини зазвичай мають основні мамографічні знахідки, відмінні від таких при першому раку, а мамографічні ознаки першого раку не вказують на найбільш ймовірну появу раку в контралатеральній грудній залозі. Оцінку контралатеральної мамографії слід проводити без урахування результатів мамографії щодо першого раку.

Lu W. зі співавт. [9] визначили роль моніторингової мамографії в ранньому виявленні метакронного контралатерального РГЗ і оцінили її вплив на виживаність пацієнтів з РГЗ. Для цього 5589 пацієнтів з РГЗ були ідентифіковані за допомогою файлів з регіонального реєстру раку Комплексного онкологічного центру Північних Нідерландів (CCCN Gröningen, Нідерланди). Чутливість програми та вплив на прогноз застосування мамографії щодо відповідного запиту (комплаєнсу) оцінювали в 114 пацієнок, у яких розвинувся метакронний контралатеральний РГЗ під час диспансерного спостереження. Результати дослідження продемонстрували, що кумулятивний рівень захворюваності пацієнок на метакронний контралатеральний РГЗ на 10-й рік становив 3,4% (95% ДІ: 2,8-4,0%). Програмна чутливість оглядової мамографії становила 59,6% (95% ДІ: 50,6-68,7). У пацієнок, які проходили щорічну мамографію, чутливість була підвищена до 70,8% (95% ДІ: 61,7-80,0). Пацієнтки з метакронним контралатеральним РГЗ, виявленим за допомогою звичайної мамографії, мали кращі показники виживання, ніж пацієнтки з метакронним контралатеральним РГЗ, виявленим іншими методами (HR: 3,18; 95% ДІ: 1,59-6,34). Хоча спостерігалася тенденція до покращення виживаності пацієнок, які дотримувалися регулярних клінічних оглядів (HR: 1,69; 95% ДІ: 0,72-3,96), але такої тенденції не було для пацієнок, які дотримувались тільки щорічної мамографії (HR: 1,02; 95% ДІ: 0,50-2,09). Автори дійшли висновку, що мамографія є цінним інструментом для раннього виявлення метакронного РГЗ під час госпіталізації пацієнтів з РГЗ і, ймовірно, корисна для виживання. Використання подальшого спостереження за пацієнтами з РГЗ та його потенційний вплив на виживання заслуговують на подальше дослідження.

У деяких випадках мамографія буває малоінформативною, незважаючи на високу її чутливість (92,5%), тоді використовують інші методи візуалізації. Ультразвукове дослідження (УЗД) широко застосовується для діагностики захворювань грудної залози, хоча також має ряд обмежень. Визначення УЗД-характеристики двобічного РГЗ є важливим, але не менш важливими є питання, чи мають двобічні раки подібні УЗД-ознаки і чи результати УЗД для одного РГЗ можуть бути прогностичними для контралатерального РГЗ. Якщо двобічний РГЗ має

подібні ультразвукові дані, то чи можуть бути корисними результати УЗД першого РГЗ (індексний рак) для можливого раннього виявлення контралатерального раку. Lou L. зі співавт. [81] провели ретроспективне дослідження УЗД-проявів у 58 пацієнток із хірургічно підтвердженим двобічним первинним РГЗ та порівняли контралатеральний рак з індексним (першим) раком шляхом оцінки краю, форми, внутрішнього ехо-сигналу, заднього затухання, кальцифікації та сигналів кольорового потоку 58 пар грудних залоз, щоби з'ясувати, чи двобічний РГЗ має схожий вигляд при УЗД візуалізації. Результати дослідження УЗД-проявів продемонстрували, що двобічні первинні РГЗ були більш локалізовані у верхньому зовнішньому квадранті, часто зі шпильчастими утвореннями, формою «більшою у висоту ніж у ширину», з нерівним краєм, неоднорідним внутрішнім відлунням та акустичним затіненням, містили мікрокальцифікати та рясні сигнали кольорового потоку. Найбільш поширеними УЗД-характеристиками були розміри пухлини за формою «вищі, ніж ширші» (75,0%, 87/116), нерівні краї (79,3%, 92/116) і неоднорідний внутрішній ехо-сигнал (86,2%, 100/116). Із загальних уражень 58 пар – 18 (31,0%) пар мали подібні УЗД-характеристики, тоді як 40 (69,0%) пар мали різні УЗД-характеристики. Автори вважають, що УЗД-ознаки раку-індексу (першого) не вказують на найбільш ймовірну появу другого раку в контралатеральній грудній залозі. Оцінку контралатерального раку слід проводити без урахування результатів УЗД для першого раку.

Kim M.J. зі співавт. [82] ретроспективно переглянули патологоанатомічні, мамографічні та сонографічні записи 51 пацієнтки з хірургічно підтвердженим метакронним двобічним РГЗ у 2498 хворих протягом 2000–2006 років. Автори порівнювали стадії раку на основі того, чи була пацієнтка включена в групу скринінгу, в якій мамографія та сонограма були зроблені протягом 12 місяців після патологоанатомічного діагнозу метакронного раку, а вже у самій групі скринінгу автори порівнювали стадію раку на основі того, чи була отримана скринінгова сонограма протягом 6 місяців після діагностики метакронного раку. Результати дослідження показали, що визначення стадії метакронного раку не виявило статистично значущих відмінностей, пов'язаних із методом виявлення. Чутливість сонографії становила 94%, а мамографії – 80% у виявленні метакронних раків. Стадія раку в групі скринінгу була I у 81%, а в групі без скринінгу була стадією II або III у 71% ( $p < 0,05$ ). У групі скринінгу не спостерігалось істотної різниці у стадії, незалежно від того, чи була отримана скринінгова сонограма через 6 місяців після діагностики метакронного раку ( $p = 0,576$ ). Автори роблять

висновок про те, що тільки сонографія виявила 14% метакронних контралатеральних раків грудної залози. Результати цього дослідження свідчать про те, що щорічна додаткова УЗД з мамографією сприяє ранньому виявленню метакронного раку. Однак УЗД кожні 6 місяців навряд чи буде корисною для раннього виявлення метакронного раку.

Магнітно-резонансна мамографія (МР-мамографія) з динамічним контрастуванням є сучасним перспективним методом виявлення та діагностики ураження грудної залози. Необхідність контрастування при МРТ МР обумовлена тим, що тканини МР мають практично одну і ту ж протонну щільність та близькі фізичні властивості, від яких і залежить інтенсивність МР-сигналу [83]. Магнітно-резонансна мамографія (МРМ) залоз є ефективним методом комплексної діагностики патології грудних залоз та виконується при неефективності інших методів візуалізації (чутливість 99,2%, специфічність 97,9%, точність 98,9%). МРМ використовують при чітко визначених (на мамограмах) змінах не цілком ясної клінічно значущості; при невиразно визначених (на мамограмах) змінах, зокрема, при підозрі на наявність в тому числі контралатеральної пухлини у молодих жінок, коли пухлина має щільну структуру тканини; для виявлення ділянок мікрокальцинатів; у диференціальній діагностиці вузлових форм раку та фіброзно-кістозної хвороби при категоричній відмові пацієнтки від пункційної біопсії; для пошуку прихованих форм РГЗ у пацієнток з множинними метастазами з невстановленого первинного вогнища; для уточнення місцевої поширеності процесу; при диференціальній діагностиці злоякісної пухлини та жирового некрозу [83].

Останнім часом у літературі все частіше з'являються повідомлення про досить високу значущість сцинтимамографії у діагностиці синхронного РМЗ. Є повідомлення про використання  $^{99m}\text{Tc-MIBI}$  у діагностиці двобічних пухлин грудних залоз. E. Derebek та співавт. [84] вважають, що рання та відтермінована сцинтиграфія надають важливу додаткову інформацію при синхронному ураженні грудних залоз навіть у випадках, коли мамографія та динамічна МРМ неефективні.

В останнє десятиліття у зв'язку з удосконаленням технічного оснащення, впровадженням нових методик магнітно-резонансної томографії, включаючи методик магнітно-резонансної спектроскопії (МРС), що визначає можливості метаболічного аналізу виявленого новоутворення, стало можливим отримувати додаткову інформацію для диференціальної діагностики патології грудних залоз. Все вищевикладене підтверджує важливість продовження досліджень у цій галузі з розширенням спектра нових діагностичних методик щодо РГЗ. Перспективи розвитку МР-мамографії та надія на

підвищення її специфічності пов'язані з впровадженням у клінічну практику МРС [85].

**Заключення.** Резюмуючи проведений вище аналіз даних літератури з питання синхронного та метакронного РГЗ, можна зробити висновок, що проблема білатерального РГЗ залишається складною і далеко не повністю вивченою. Існує безліч спірних питань, що стосуються патогенезу, чинників ризику, особливостей топографії, клінічних та морфологічних проявів, діагностики і прогностичних критеріїв безрецидивної і загальної виживаності двобічної карциноми грудних залоз.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у вивченні наукової медичної літератури, яка присвячена висвітленню питання виявлення закономірностей та особливостей лімфо генного і гематогенного метастазування білатеральних пухлин грудних залоз (синхронних і метакронних), що дасть основу для припущень щодо відмінностей у прогресії пухлинної хвороби в цих групах і є основою для подальших детальних досліджень у цій галузі з метою визначення та оцінки прогнозу, а також вибору тактики ведення таких хворих.

## References

1. WHO. Breast cancer. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
2. Hartman M, Czene K, Reilly M, Adolfsson J, Bergh J, Adami HO, et al. Incidence and prognosis of synchronous and metachronous bilateral breast cancer. *J Clin Oncol*. 2007;25(27):4210-4216. PMID: 17878475. doi: 10.1200/JCO.2006.10.5056
3. Verkooyen HM, Chatelain V, Fioretta G, Vlastos G, Rapiti E, Sappino AP, et al. Survival after bilateral breast cancer: results from a population-based study. *Breast Cancer Res Treat*. 2007 Nov;105(3):347-57. PMID: 17186359. doi: 10.1007/s10549-006-9455-x
4. Ozturk A, Alco G, Sarsenov D, Ilgun S, Ordu C, Koksall U, et al. Synchronous and metachronous bilateral breast cancer: A long-term experience. *J BUON*. 2018 Nov-Dec;23(6):1591-1600. PMID: 30610782
5. Chen Y, Thompson W, Semenciw R, Mao Y. Epidemiology of contralateral breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 1999;8:855-861. PMID: 10548312
6. Bernstein JL, Lapinski RH, Thacore SS, Doucette JT, Thompson WD. The descriptive epidemiology of second primary breast cancer. *Epidemiology*. 2003;14:552-558. PMID: 14501270. doi: 10.1097/01.ede.0000072105.39021.6d
7. Carmichael AR, Bendall S, Lockerbie L, Prescott R, Bates T. The long-term outcome of synchronous bilateral breast cancer in worse than metachronous or unilateral tumours. *Eur J Surg Oncol*. 2002;28 388-391. PMID: 12099647. doi: 10.1053/ejso.2002.1266
8. Chaudary MA, Millis RR, Hoskins EO, Halder M, Bulbrook RD, Cuzick J, et al. Bilateral primary breast cancer: A prospective study of disease incidence. *Br J Surg*. 1984;71:711-4. PMID: 6478165. doi: 10.1002/bjs.1800710924
9. Lu W, Schaapveld M, Jansen L, Bagherzadegan E, Sahinovic MM, Baas PC, et al. The value of surveillance mammography of the contralateral breast in patients with a history of breast cancer. *Eur J Cancer*. 2009 Nov;45(17):3000-7. PMID: 19744851. doi: 10.1016/j.ejca.2009.08.007
10. Metcalfe K, Gershman S, Lynch HT, Ghadirian P, Tung N, Kim-Sing C, et al. Predictors of contralateral breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Br J Cancer*. 2011 Apr 26;104(9):1384-92. PMID: 21487411. PMID: PMC3101934. doi: 10.1038/bjc.2011.120
11. Jobsen JJ, van der Palen J, Ong F, Riemersma S, Struikmans H. Bilateral breast cancer, synchronous and metachronous; differences and outcome. *Breast Cancer Res Treat*. 2015 Sep;153(2):277-83. PMID: 26268697. doi: 10.1007/s10549-015-3538-5
12. Roder D, de Silva P, Zorbas H, Kollias J, Malycha P, Pyke C, et al. Survival from synchronous bilateral breast cancer: the experience of surgeons participating in the breast audit of the Society of Breast Surgeons of Australia and New Zealand. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2012;13(4):1413-8. PMID: 22799341. doi: 10.7314/apjcp.2012.13.4.1413
13. Xing Y, Meng Q, Sun L, Chen X, Cai L. Survival analysis of patients with unilateral and bilateral primary breast cancer in Northeast China. *Breast Cancer*. 2015 Sep;22(5):536-43. PMID: 24510639. doi: 10.1007/s12282-014-0517-3
14. Gollamudi SV, Gelman RS, Peiro G, Schneider LJ, Schnitt SJ, Recht A, et al. Breast-conserving therapy for stage I-II synchronous bilateral breast carcinoma. *Cancer*. 1997 Apr 1;79(7):1362-9. PMID: 9083159. doi: 10.1002/(SICI)1097-0142(19970401)79:7<1362::AID-CNCR14>3.0.CO;2-Y
15. Fritz AG, Ries L. The SEER Program Code Manual. 3rd ed.1998. Available from: <https://seer.cancer.gov/archive/manuals/codeman.pdf>
16. Schmid SM, Pfefferkorn C, Myrick ME, Viehl CT, Obermann E, Schötzau A, et al. Prognosis of early-stage synchronous bilateral invasive breast cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2011 Jul;37(7):623-8. PMID: 21628090. doi: 10.1016/j.ejso.2011.05.006

17. Baykara M, Ozturk SC, Buyukberber S, Helvacı K, Ozdemir N, Alkis N, et al. Clinicopathological features in bilateral breast cancer. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2012;13(9):4571-5. PMID: 23167382. doi: 10.7314/ap-jcp.2012.13.9.4571
18. Holm M, Tjønneland A, Balslev E, Kroman N. Prognosis of synchronous bilateral breast cancer: a review and meta-analysis of observational studies. *Breast Cancer Res Treat*. 2014 Aug;146(3):461-75. PMID: 25007962. doi: 10.1007/s10549-014-3045-0
19. Newman LA, Sahin AA, Cunningham JE, Bondy ML, Mirza NQ, Vlastos GS, et al. A case-control study of unilateral and bilateral breast carcinoma patients. *Cancer*. 2001 May 15;91(10):1845-53. Erratum in: *Cancer*. 2002 Feb 15;94(4):1191. PMID: 11346865. doi: 10.1002/1097-0142(20010515)91:10<1845::AID-CNCR1205>3.0.CO;2-Z
20. Wadasadawala T, Lewis S, Parmar V, Budrukkar A, Gupta S, Nair N, et al. Bilateral Breast Cancer After Multimodality Treatment: A Report of Clinical Outcomes in an Asian Population. *Clin Breast Cancer*. 2018 Aug;18(4):e727-e737. PMID: 29254601. doi: 10.1016/j.clbc.2017.11.003
21. Ibrahim NY, Sroor MY, Darwish DO. Impact of bilateral breast cancer on prognosis: synchronous versus metachronous tumors. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2015;16(3):1007-10. PMID: 25735321. doi: 10.7314/AP-JCP.2015.16.3.1007
22. Liang X, Li D, Geng W, Cao X, Xiao C. The prognosis of synchronous and metachronous bilateral breast cancer in Chinese patients. *Tumour Biol*. 2013 Apr;34(2):995-1004. PMID: 23296702. doi: 10.1007/s13277-012-0636-4
23. Vuoto HD, García AM, Candás GB, Zimmermann AG, Uriburu JL, Isetta JA, et al. Bilateral breast carcinoma: clinical characteristics and its impact on survival. *Breast*. 2010 Nov-Dec;16(6):625-32. PMID: 21070440. doi: 10.1111/j.1524-4741.2010.00976.x
24. Beckmann KR, Buckingham J, Craft P, Dahlstrom JE, Zhang Y, Roder D, et al. Clinical characteristics, and outcomes of bilateral breast cancer in an Australian cohort. *Breast*. 2011 Apr;20(2):158-64. PMID: 21093260. doi: 10.1016/j.breast.2010.10.004
25. Kuo WH, Yen AM, Lee PH, Chen KM, Wang J, Chang KJ, et al. Cumulative survival in early-onset unilateral and bilateral breast cancer: an analysis of 1907 Taiwanese women. *Br J Cancer*. 2009 Feb 24;100(4):563-70. PMID: 19190627. PMCID: PMC2653740. doi: 10.1038/sj.bjc.6604898
26. Holm M, Tjønneland A, Balslev E, Kroman N. Prognosis of synchronous bilateral breast cancer: a review and meta-analysis of observational studies. *Breast Cancer Res Treat*. 2014 Aug;146(3):461-75. PMID: 25007962. doi: 10.1007/s10549-014-3045-0
27. Quan G, Pommier SJ, Pommier RF. Incidence, and outcomes of contralateral breast cancers. *Am J Surg*. 2008;195(5):645-650; discussion 650. PMID: 18424281. doi: 10.1016/j.amjsurg.2008.01.007
28. Deo VS, Shridhar D, Shukla NK, Kumar S, Purkayastha J, Raina V, et al. Clinical profile and management of bilateral breast cancer. *Breast Cancer Res*. 2005;7(Suppl 1):6-10. PMCID: PMC4231920. doi: 10.1186/bcr1240
29. Carlson RW, Allred DC, Anderson BO, Burstein HJ, Carter WB, Edge SB, et al. Breast cancer. Clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2009 Feb;7(2):122-92. PMID: 19200416. doi: 10.6004/jncn.2009.0012
30. Kerimov PA. Dvustoronnij rak molochnyh zhelez: osobennosti techeniya i rezul'taty terapii [Bilateral breast cancer: features of the course and results of therapy]. *Mammologiya*. 2005;(1):36-41. [Russian]
31. Biesheuvel S, Weigel S, Heindel W. Mammography Screening: Evidence, History and Current Practice in Germany and Other European Countries. *Breast Care (Basel)*. 2011;6(2):104-109. PMID: 21673820. PMCID: PMC3104900. doi: 10.1159/000327493
32. Steven A. Narod. Bilateral breast cancer. *Nat Rev Clin Oncol*. 2014;11:157-166. PMID: 24492834. doi: 10.1038/nrclinonc.2014.3
33. Filyushkin IYu, Ivanov VM, Bujdenok YuM. Sinhronnyj rak molochnyh zhelez: klinika, diagnostika, lechenie, prognoz [Synchronous breast cancer: clinic, diagnosis, treatment, prognosis]. *Opuholi zhenskoj reproduktivnoj sistemy*. 2007;(4):14-6. [Russian]
34. Selezneva TD. *Oshibki v diagnostike pervichnomnozhestvennyh sinhronnyh zlokachestvennyh novoobrazovanij molochnoj zhelezy. Rannyya diagnostika i prichiny zapushchennosti opuholej osnovnyh lokalizacij* [Errors in the diagnosis of primary multiple synchronous malignant neoplasms of the breast. Early diagnosis and causes of neglect of tumors of the main localizations]. Saratov: Izd-vo Sarat med un-ta; 2008. s. 84-93. [Russian]
35. Yadav BS, Sharma SC, Patel FD, Ghoshal S, Kapoor RK. Second primary in the contralateral breast after treatment of breast cancer. *Radiother Oncol*. 2008;86(2):171-6. PMID: 17961777. doi: 10.1016/j.radonc.2007.10.002
36. Nsouli-Maktabi HH, Henson DE, Younes N, Young HA, Cleary SD. Second primary breast, endometrial, and ovarian cancers in Black and White breast cancer survivors over a 35-year time span: effect of age. *Breast Cancer Res Treat*. 2011 Oct;129(3):963-9. PMID: 21553293. doi: 10.1007/s10549-011-1560-9
37. Hemminki K, Vaittinen P. Risk factors and age-incidence relationships for contralateral breast cancer. *Int J Cancer*. 2000 Dec 15;88(6):998-1002. PMID: 11093827. doi: 10.1002/1097-0215(20001215)88:6<998::AID-IJC25>3.0.CO;2-0

38. Colorado Central Cancer Registry. Available from: <https://cdphe.colorado.gov/center-for-health-and-environmental-data/registries-and-vital-statistics/colorado-central-cancer>
39. Chen Y, Thompson W, Semenciw R, Mao Y. Epidemiology of contralateral breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 1999 Oct;8(10):855-61. PMID: 10548312
40. Kheirelseid EA, Jumustafa H, Miller N, Curran C, Sweeney K, Malone C, et al. Bilateral breast cancer: analysis of incidence, outcome, survival and disease characteristics. *Breast Cancer Res Treat*. 2011 Feb;126(1):131-40. PMID: 20665107. doi: 10.1007/s10549-010-1057-y
41. Senkus E, Szade J, Pieczyńska B, Zaczek A, Pikiel J, Sosińska-Mielcarek K, et al. Are synchronous and metachronous bilateral breast cancers different? An immunohistochemical analysis aimed at intrinsic tumor phenotype. *Int J Clin Exp Pathol*. 2013 Dec 15;7(1):353-63. PMID: 24427357. PMCID: PMC3885491
42. Ibrahim NY, Sroor MY, Darwish DO. Impact of bilateral breast cancer on prognosis: synchronous versus metachronous tumors. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2015;16(3):1007-10. PMID: 25735321. doi: 10.7314/APJCP.2015.16.3.1007
43. Vaittinen P, Hemminki K. Risk factors and age-incidence relationships for contralateral breast cancer. *Int J Cancer*. 2000 Dec 15;88(6):998-1002. PMID: 11093827. doi: 10.1002/1097-0215(20001215)88:6<998::AID-IJC25>3.0.CO;2-0
44. Sandberg ME, Hall P, Hartman M, Johansson AL, Eloranta S, Ploner A, et al. Estrogen receptor status in relation to risk of contralateral breast cancer—a population-based cohort study. *PLoS One*. 2012;7(10): e46535. PMID: 23056335. PMCID: PMC3466301. doi: 10.1371/journal.pone.0046535
45. Wang T, Liu H, Chen KX, Xun P, Li HX, Tang SC. The risk factors and prognosis of bilateral primary breast cancer: a comparative study with unilateral breast cancer. *Oncol Res*. 2011;19(3-4):171-8. PMID: 21473293. doi: 10.3727/096504011X12935427587966
46. Kurian AW, McClure LA, John EM, Horn-Ross PL, Ford JM, Clarke CA. Second primary breast cancer occurrence according to hormone receptor status. *J Natl Cancer Inst*. 2009 Aug 5;101(15):1058-65. PMID: 19590058. PMCID: PMC2720990. doi: 10.1093/jnci/djp181
47. Malone KE, Begg CB, Haile RW, Borg A, Concannon P, Tellhed L, et al. Population-based study of the risk of second primary contralateral breast cancer associated with carrying a mutation in BRCA1 or BRCA2. *J Clin Oncol*. 2010 May 10;28(14):2404-10. PMID: 20368571. PMCID: PMC2881721. doi: 10.1200/JCO.2009.24.2495
48. Intra M, Rotmensz N, Viale G, Mariani L, Bonanni B, Mastropasqua MG, et al. Clinicopathologic characteristics of 143 patients with synchronous bilateral invasive breast carcinomas treated in a single institution. *Cancer*. 2004 Sep 1;101(5):905-12. PMID: 15329896. doi: 10.1002/cncr.20452
49. Wadasadawala T, Lewis S, Parmar V, Budrukkar A, Gupta S, Nair N, et al. Bilateral Breast Cancer After Multimodality Treatment: A Report of Clinical Outcomes in an Asian Population. *Clin Breast Cancer*. 2018 Aug;18(4): e727-e737. PMID: 29254601. doi: 10.1016/j.clbc.2017.11.003
50. Sas-Korczyńska B, Kamzol W, Kołodziej-Rzepa M, Jerzy W. Mituś, Wojciech M. Wysocki. The characteristics of bilateral breast cancer patients. *Nowotwory J Oncol*. 2018;5-6(68):221-226. doi: 10.5603/NJO.2018.0035
51. Kerimov RA. Dvustoronnij rak molochnyh zhelez: osobennosti techeniya i rezul'taty terapii [Bilateral breast cancer: features of the course and results of therapy]. *Mammologiya*. 2005;(1):36-41. [Russian]
52. Singla A, Kaur N, Walia DS, Singla D. Bilateral Metachronous Breast Carcinoma: A Rare Case Report. *Int J Appl Basic Med Res*. 2018 Apr-Jun;8(2):126-128. PMID: 29744328. PMCID: PMC5932922. doi: 10.4103/ijabmr.IJABMR\_384\_16
53. Vichapat V, Garmo H, Holmberg L, Fentiman IS, Tutt A, Gillett C, et al. Prognosis of metachronous contralateral breast cancer: importance of stage, age and interval time between the two diagnoses. *Breast Cancer Res Treat*. 2011 Nov;130(2):609-18. PMID: 21671018. doi: 10.1007/s10549-011-1618-8
54. Steinmann D, Bremer M, Rades D, Skawran B, Siebrands C, Karstens JH, et al. Mutations of the BRCA1 and BRCA2 genes in patients with bilateral breast cancer. *Br J Cancer*. 2001 Sep 14;85(6):850-8. PMID: 11556836. PMCID: PMC2375067. doi: 10.1054/bjoc.2001.2016
55. Hartman M, Czene K, Reilly M, Bergh J, Laggiou P, Trichopoulos D, et al. Genetic implications of bilateral breast cancer: a population based cohort study. *Lancet Oncol*. 2005 Jun;6(6):377-82. PMID: 15925815. doi: 10.1016/S1470-2045(05)70174-1
56. Gollamudi SV, Gelman RS, Peiro G, Schneider LJ, Schnitt SJ, Recht A, et al. Breast-conserving therapy for stage I-II synchronous bilateral breast carcinoma. *Cancer*. 1997 Apr 1;79(7):1362-9. PMID: 9083159. doi: 10.1002/(SICI)1097-0142(19970401)79:7<1362::AID-CNCR14>3.0.CO;2-Y
57. Newman LA, Sahin AA, Cunningham JE, Bondy ML, Mirza NQ, Vlastos GS, et al. A case-control study of unilateral and bilateral breast carcinoma patients. *Cancer*. 2001 May 15;91(10):1845-53. Erratum in: *Cancer* 2002 Feb 15;94(4):1191. PMID: 11346865. doi: 10.1002/1097-0142(20010515)91:10<1845::AID-CNCR1205>3.0.CO;2-Z

58. Heaton KM, Peoples GE, Singletary SE, Feig BW, Ross MI, Ames FC, et al. Feasibility of breast conservation therapy in metachronous or synchronous bilateral breast cancer. *Ann Surg Oncol*. 1999 Jan-Feb;6(1):102-8. PMID: 10030422. doi: 10.1007/s10434-999-0102-8
59. Sim Y, Tan VKM, Sidek NAB, Chia DKA, Tan BKT, Madhukumar P, et al. Bilateral breast cancers in an Asian population, and a comparison between synchronous and metachronous tumours. *ANZ J Surg*. 2018 Oct;88(10):982-987. PMID: 30141242. doi: 10.1111/ans.14773
60. Dawson PJ, Maloney T, Gimotty P, Juneau P, Ownby H, Wolman SR. Bilateral breast cancer: one disease or two? *Breast Cancer Res Treat*. 1991 Nov;19(3):233-44. PMID: 1663803. doi: 10.1007/BF01961160
61. Singla A, Kaur N, Walia DS, Singla D. Bilateral Metachronous Breast Carcinoma: A Rare Case Report. *Int J Appl Basic Med Res*. 2018 Apr-Jun;8(2):126-128. PMID: 29744328. PMCID: PMC5932922. doi: 10.4103/ijabmr.IJABMR\_384\_16
62. Senkus E, Szade J, Pieczyńska B, Zaczek A, Pikiel J, Sosińska-Mielcarek K, et al. Are synchronous and metachronous bilateral breast cancers different? An immunohistochemical analysis aimed at intrinsic tumor phenotype. *Int J Clin Exp Pathol*. 2013 Dec 15;7(1):353-63. PMID: 24427357. PMCID: PMC3885491
63. Ibrahim NY, Sroor MY, Darwish DO. Impact of bilateral breast cancer on prognosis: synchronous versus metachronous tumors. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2015;16(3):1007-10. PMID: 25735321. doi: 10.7314/APJCP.2015.16.3.1007
64. Howe HL, Weinstein R, Alvi R, Kohler B, Ellison JH. Women with multiple primary breast cancers diagnosed within a five year period, 1994-1998. *Breast Cancer Res Treat*. 2005 Apr;90(3):223-32. PMID: 15830135. doi: 10.1007/s10549-004-4258-4
65. Anderson DE. Genetic study of breast cancer: identification of a high risk group. *Cancer*. 1974 Oct;34(4):1090-7. PMID: 4424650. doi: 10.1002/1097-0142(197410)34:4<1090::AID-CNCR2820340419>3.0.CO;2-J
66. Metcalfe K, Lynch HT, Gadirian P, Tung N, Olivotto I, Warner E, et al. Contralateral breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *J Clin Oncol*. 2004 Jun 15;22(12):2328-35. PMID: 15197194. doi: 10.1200/JCO.2004.04.033
67. Verhoog LC, Brekelmans CT, Seynaeve C, Meijers-Heijboer EJ, Klijn JG. Contralateral breast cancer risk is influenced by the age at onset in BRCA1-associated breast cancer. *Br J Cancer*. 2000 Aug;83(3):384-6. PMID: 10917555. PMCID: PMC2374577. doi: 10.1054/bjoc.2000.1239
68. Metcalfe K, Gershman S, Lynch HT, Gadirian P, Tung N, Kim-Sing C, et al. Predictors of contralateral breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Br J Cancer*. 2011;104(9):1384-1392. PMID: 21487411. PMCID: PMC3101934. doi: 10.1038/bjc.2011.120
69. Narod SA. Bilateral breast cancers. *Nat Rev Clin Oncol*. 2014;11(3):157-166. PMID: 24492834. doi: 10.1038/nrclinonc.2014.3
70. Graeser MK, Engel C, Rhiem K, Gadzicki D, Bick U, Kast K, et al. Contralateral breast cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *J Clin Oncol*. 2009;27(35):5887-5892. PMID: 19858402. doi: 10.1200/JCO.2008.19.9430
71. Fowble B, Hanlon A, Freedman G, Nicolaou N, Anderson P. Second cancers after conservative surgery and radiation for stages I-II breast cancer: identifying a subset of women at increased risk. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2001 Nov 1;51(3):679-90. PMID: 11597809. doi: 10.1016/S0360-3016(01)01665-0
72. Bergthorsson JT, Ejlersen B, Olsen JH, Borg A, Nielsen KV, Barkardottir RB, et al. BRCA1 and BRCA2 mutation status and cancer family history of Danish women affected with multifocal or bilateral breast cancer at a young age. *J Med Genet*. 2001 Jun;38(6):361-8. PMID: 11389159; PMCID: PMC1734886. doi: 10.1136/jmg.38.6.361
73. Eliyatkin N, Zengel B, Yagci A, Comut E, Postaci H, Uslu A, et al. Properties of Synchronous Versus Metachronous Bilateral Breast Carcinoma with Long Time Follow Up. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2015;16(12):4921-6. PMID: 26163616. doi: 10.7314/APJCP.2015.16.12.4921
74. Heron DE, Komarnicky LT, Hyslop T, Schwartz GF, Mansfield CM. Bilateral breast carcinoma: risk factors and outcomes for patients with synchronous and metachronous disease. *Cancer*. 2000;88:2739-2750. PMID: 10870056. doi: 10.1002/1097-0142(20000615)88:12<2739::AID-CNCR12>3.0.CO;2-J
75. Baretta Z, Olopade OI, Huo D. Heterogeneity in hormone-receptor status and survival outcomes among women with synchronous and metachronous bilateral breast cancers. *Breast*. 2015;24:131-6. PMID: 25534718. PMCID: PMC4375038. doi: 10.1016/j.breast.2014.12.001
76. Zhi H, Ou B, Luo BM, Feng X, Wen YL, Yang HY. Comparison of ultrasound elastography, mammography, and sonography in the diagnosis of solid breast lesions. *J Ultrasound Med*. 2007;26(6):807-15. PMID: 17526612. doi: 10.7863/jum.2007.26.6.807
77. Murphy TJ, Conant EF, Hanau CA, Ehrlich SM, Feig SA. Bilateral Breast Carcinoma: Mammographic and Histologic Correlation. *Radiology*. 1995;195:617-621. PMID: 7753983. doi: 10.1148/radiology.195.3.7753983
78. Leis HP Jr, Mersheimer WL, Black MM, De Chabon A. The second breast. *NY State Med*. 1965;65:2460-2468.

79. Senofsky GM, Wanebo HJ, Wilhelm MC, Pope TL Jr, Fechner RE, Broaddus W, et al. Has monitoring of the contralateral breast improved the prognosis in patients treated for primary breast cancer? *Cancer*. 1986;57:597-602. PMID: 3942996. doi: 10.1002/1097-0142(19860201)57:3<597::AID-CNCR2820570334>3.0.CO;2-5
80. Roubidoux MA, Lai NE, Paramagul C, Joynt LK, Helvie MA. Mammographic appearance of cancer in the opposite breast: comparison with the first cancer. *AJR Am J Roentgenol*. 1996 Jan;166(1):29-31. PMID: 8571898. doi: 10.2214/ajr.166.1.8571898
81. Lou L, Cong XL, Yu GF, Li JC, Ma YX. US findings of bilateral primary breast cancer: retrospective study. *Eur J Radiol*. 2007 Jan;61(1):154-7. PMID: 17064869. doi: 10.1016/j.ejrad.2006.08.022
82. Kim MJ, Kim EK, Kwak JY, Park BW, Kim SI, Sohn J, et al. Role of sonography in the detection of contralateral metachronous breast cancer in an Asian population. *AJR Am J Roentgenol*. 2008 Feb;190(2):476-80. PMID: 18212235. doi: 10.2214/AJR.07.2683
83. Jacobs MA, Barker PB, Bottomley PA, Bhujwalla Z, Bluemke DA. Proton magnetic resonance spectroscopic imaging of human breast cancer: a preliminary study. *J Magn Reson Imaging*. 2004;19(1):68-75. PMID: 14696222. doi: 10.1002/jmri.10427
84. Derebek E, Balci P, Alanyali H, Kocdor MA, Capa G, Gorken IB, et al. Detection of bilateral multifocal breast cancer using Tc-99m sestamibi imaging. The role of delayed imaging. *Clin Nucl Med*. 1999;24:590-3. PMID: 10439180. doi: 10.1097/00003072-199908000-00009
85. Meladze NV, Shariya MA, Ustyuzhanin DV, Ternovoy SK. The role of Magnetic Resonance Mammography and Magnetic Resonance Spectroscopy in the differential diagnosis of breast tumors. *J Radiol Nucl Med*. 2018;99(1):13-22. doi: 10.20862/0042-4676-2018-99-1-13-22

UDC 618.19-006.6-02-092-07-037

**Bilateral Synchronous and Metachronous Breast Cancer:  
Features of Topography, Etiology, Pathogenesis, Risk Factors, Diagnosis and Prognosis  
Volos L. I., Masna Z. Z., Vasylyv M.-A. L.**

**Abstract.** *The purpose of the study was to analyze the data of the domestic and foreign specialized literature, which are devoted to the pathogenesis, features of the topography, risk factors, prognosis of the course of bilateral synchronous and metachronous breast cancer.*

**Materials and methods.** *Analytical and bibliosemantic methods were used in the research. The search for scientific information on bilateral synchronous and metachronous breast cancer for the period from 1990 to 2021 was conducted in databases of electronic searching systems.*

**Results and discussion.** *Bilateral cancer can be either primary or metastatic to the contralateral breast. Primary one, depending on the time of tumor development in the contralateral breast gland, is divided into synchronous (development interval up to 6 months) and metachronous (development interval more than 6 months). Synchronous tumors of the breast glands are found significantly less frequently (22.7%) than metachronous tumors (69.6%). Relative risk factors for the occurrence of bilateral metachronous breast cancer are the presence of a BRCA1 and BRCA2 gene mutation, a heavy family history of breast cancer in blood relatives, and a young age of up to 45 years. A higher risk was established in patients with a lobular histological type of carcinoma compared to ductal carcinoma and with the absence of expression of steroid hormone receptors in the tumor. Bilateral synchronous tumors are very often characterized by the same visual manifestations during mammography, and their location in the breast glands is a "mirror image". Metachronous tumors are characterized by a smaller size, with rare involvement of axillary lymph nodes. A peculiarity of the topography of metachronous breast cancer is the presence, mainly in the upper outer quadrants of the breast gland, of a fixed or slow-moving nodule of rounded or star shape with unclear contours. Magnetic resonance mammography of the glands is an effective method of comprehensive diagnosis of breast pathology and is performed when other imaging methods are ineffective (sensitivity 99.2%, specificity 97.9%, accuracy 98.9%). The duration of the recurrence-free period in patients with synchronous tumor was 126.3 months, while in patients with metachronous tumor it was 243.7 months.*

**Conclusion.** *The problem of bilateral breast cancer remains complex and far from fully understood. There are many controversial issues related to the pathogenesis, risk factors, features of the topography, clinical and morphological manifestations, diagnosis, recurrence-free and overall survival of bilateral breast carcinoma, which is important for determining and evaluating the prognosis, as well as the choice of management tactics for such patients.*

**Keywords:** *bilateral breast cancer, etiology, pathogenesis, risk factors, clinical and morphological characteristics, prognosis.*

**ORCID and contributionship:**

Liliya Volos : 0000-0002-1733-589X<sup>B,C,D</sup>

Zoriana Masna : 0000-0003-2057-7061<sup>A,E,F</sup>

Marta-Anastasiia Vasyliiv : 0000-0002-2107-3394<sup>B,D</sup>

---

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,  
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,  
E – Critical review, F – Final approval of the article

**CORRESPONDING AUTHOR**

**Liliya Volos**

Danylo Halytsky Lviv National Medical University,  
Department of Pathologic Anatomy and Forensic Medicine  
69v, Pekarska Str., Lviv 79000, Ukraine  
tel: +380997743810, e-mail: liliya.volos@gmail.com

*The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.*

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

DOI: 10.26693/jmbs07.04.019

УДК 616-002.775-615.825.831-839

Кононенко Н. М., Чікіткіна В. В.

## ОСНОВНІ МЕТОДИ ФІЗИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

*Мета* – висвітлити основні методи фізичної реабілітації хворих на ревматоїдний артрит.

*Методи:* аналіз та узагальнення наукової літератури.

*Результати.* Формування функціональної недостатності суглобів у хворих потребує покращення функціонування опорно-рухового апарату та якості життя пацієнтів шляхом застосування методів фізичної реабілітації. Основним елементом реабілітаційного комплексу у хворих на ревматоїдний артрит є лікувальна фізична культура, спрямована на збільшення діапазону руху кінцівок, сили м'язів, зменшення больового синдрому і поліпшення загального фізичного стану. Ортезування застосовується для захисту та розвантаження суглобів, попередження чи уповільнення розвитку контрактур та деформації. Методи фізіотерапії у різні періоди перебігу хвороби забезпечують протизапальний та знеболювальний ефекти.

За умови високої активності ревматоїдного артрити призначають УФ опромінення уражених суглобів, які надають первинну протизапальну та знеболювальну дію); лазеротерапію (прискорює регенерацію сполучної і кісткової тканини і нарощування маси клітинних структур, покращує трофіку); поєднання синусоїдальних модульованих струмів з електрофорезом димексиду (протизапальна дія); електрофорез протизапальних та знеболювальних препаратів. При помірній активності ревматоїдного артрити застосовують всі наведені види фізіотерапії та ультразвук або фонофорез з гідрокортизоном (за відсутності глибоких деструктивних і виражених ексудативних явищ); УВЧ – терапія. При лікуванні ревматоїдного артрити у стадії мінімальної активності додатково можна використовувати гідротерапію, бальнеотерапію: радонові, сірководневі, азотні ванни; теплові процедури (парафін, озокерит), грязелікування.

*Висновки.* Ревматоїдний артрит характеризується суттєвим обмеженням функцій опорно-рухового апарату через ураження суглобового хряща та кістки, що потребує окрім медикаментозної терапії, застосування методів відновлення адекватного рівня фізичної активності та фізичної реабілітації. Найефективнішими методами комплексної реабілітації хворих на ревматоїдний артрит є фізичні вправи лікувальної фізичної культури, ортезування та фізіотерапевтичні методи, які забезпечують зменшення активності запального процесу,

прогресування деформацій, збереження обсягу повсякденної побутової діяльності, здатності до самообслуговування, професійної праці та покращення якості життя.

**Ключові слова:** ревматоїдний артрит, функціональна недостатність суглобів, реабілітація, лікувальна фізична культура, ортезування, фізіотерапія

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дана робота виконана згідно з планом науково-дослідних робіт Національного фармацевтичного університету «Науково-методичні аспекти фізичної терапії при захворюваннях різних систем організму», № державної реєстрації 0121U110208.

**Вступ.** Ревматоїдний артрит (РА) – автоімунне ревматичне захворювання сполучної тканини невідомої етіології, що характеризується хронічним ерозивно-деструктивним поліартритом та системним запальним ураженням внутрішніх органів. При захворюванні найбільш уражаються периферичні синовіальні суглоби та периартикулярні тканини, що призводить до деструкції суглобового хряща та кістки, деформації суглобів та порушення їх функції [1, 2].

Ревматоїдний артрит реєструють у всіх країнах світу з частотою від 0,4 до 1,5 %, з віком поширеність захворювання зростає, жінки хворіють на РА в 3-4 рази частіше, ніж чоловіки. В Україні на РА страждає 1,4 %, що становить близько 700 тис. осіб. дорослого населення, причому хвороба вражає переважно людей працездатного віку (20–50 років), що призводить до частоті і тривалості госпіталізації, зниження їхньої працездатності та інвалідизації [3].

Втрата працездатності і зростання інвалідності є найважливішим соціально-економічним наслідком РА. Непрацездатність внаслідок обмеження функцій опорно-рухового апарату може виникати вже на ранній стадії розвитку хвороби і стає життєвою проблемою у 27 % хворих на РА протягом перших трьох років після початку хвороби, а через 8-11 років виникає приблизно у 85 % пацієнтів, які потребують постійного сучасного медикаментозного лікування, проведення реабілітаційних заходів, обов'язкової госпіталізації при загостренні хвороби, нерідко складних ортопедичних оперативних втручань [4].

На цей час, поряд із застосуванням базисних препаратів у лікуванні РА, які гальмують деструкцію суглобів та уповільнюють прогресування хвороби [5, 6], розробкою нових фармакологічних підходів [7, 8], значна увага приділяється проблемі фізичної реабілітації хворих на РА, яка за мету ставить збереження або відновлення адекватного рівня фізичної активності.

**Мета дослідження** – висвітлити основні методи фізичної реабілітації хворих на ревматоїдний артрит.

**Методи дослідження:** аналіз та узагальнення наукової літератури.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Патогенез РА представляє складний комплекс порушення автоімунних механізмів, результатом якого є розвиток запальної реакції в суглобовій тканині, дериватах суглобів та внутрішніх органів [9].

Клінічні ознаки ураження суглобів при РА умовно поділяють на 2 категорії: потенційно оборотні (зазвичай ранні) (синовіт) та незворотні структурні (пізніші) (ерозії, анкілоз) [10].

РА може перебігати з запальним ураженням будь-яких суглобів, деякі з них, включаючи п'ястково-фалангові та проксимальні міжфалангові, страждають особливо часто, а дистальні міжфалангові суглоби, навпаки, рідко [9].

Характерним для РА вважають стійке симетричне поліартикулярне запалення п'ястково-фалангових, проксимальних міжфалангових та променево-зап'ясткових суглобів обох кистей. Досить рано можна спостерігати порушення функції кисті (пацієнту важко чи неможливо стиснути руку на кулак). При тривалому перебігу хвороби часто спостерігають атрофію м'язів інших локалізацій: передпліччя, надпліччя, стегон, гомілок. Атрофія пов'язана з обмеженням рухливості у відповідних суглобах. При хронічному артриті фіброзні зміни у тканинах суглоба сприяють зморщуванню капсули, зв'язок, сухожиль, руйнуванню суглобової поверхні і, як наслідок цього, розвитку вираженої деформації суглобів, підввихів та контрактур. Спостерігають обмеження обсягу рухів, а в міру розвитку анкілозів настає повна нерухомість одного або кількох суглобів [10]. Ці зміни кисті різко обмежують її можливості, ускладнюють виконання звичайних рухів. Можливе ураження ліктьового та плечового суглоба і обмеження згинання та розгинання з подальшим утворенням контрактури у положенні напівзгинання та напівпронації.

Суглоби стоп бувають уражені у третини пацієнтів у ранньому періоді захворювання. Процес зазвичай локалізований у плюснефалангових суглобах пальців П-IV. Поступово розвивається деформація стопи, головки плеснових кісток виступають з підшовного боку стопи, що часто призводить до

появи «натоптишів» та некрозів шкіри над суглобами.

Ураження гомілковостопного суглоба спостерігають рідше, як правило, при тяжкому прогресуючому поліартриті. Основний клінічний прояв даного стану – набряк в області кісточки. При залученні до патологічного процесу зв'язкового апарату та м'язів гомілки може виникати нестабільність гомілковостопного суглоба з частими підввихами. Колінні суглоби – часта локалізація ревматоїдного ураження. Випіт у суглобі визначають за балотуванням при пальпації у напрямку з передньолатерального відділу до медіальної сторони. Тазостегновий суглоб зазвичай буває залучений до патологічного процесу на пізніх стадіях захворювання [10].

Про високий ступінь порушення фізичної функції та фізичної активності серед пацієнтів з РА свідчать чисельні клінічні дані. Загальновизнано, що зниження фізичної функції відбувається вже на ранніх стадіях хвороби і прогресує з часом у більшості пацієнтів [11] завдяки формуванню функціональної недостатності суглобів (ФНС) та порушень мобільності [12-14] (**табл. 1**).

**Таблиця 1** – Оцінка порушень мобільності та функціонального стану при РА

Клас	Рівень мобільності
I клас	здатність без труднощів виконувати будь-яку повсякденну діяльність
II клас	здатність виконувати звичні дії з догляду за собою, незважаючи на труднощі, спричинені обмеженням мобільності одного або кількох суглобів
III клас	здатність виконувати лише незначну частину повсякденної діяльності чи обмежена можливість самообслуговування або повне їх порушення
IV клас	значного ступеня або повна знерухомленість у ліжку або на візку; здатність до самообслуговування частково порушена або відсутня

Тому відновне лікування та реабілітація хворих на РА обумовлені необхідністю впливу на запальний процес, попередження виникнення функціональної недостатності та прогресування деформацій, збереження обсягу повсякденної побутової діяльності, здатності до самообслуговування, професійної праці та покращення якості життя.

Найефективнішою є розробка індивідуальної програми реабілітації пацієнта, яка включає комплекс методів: фізичні вправи лікувальної фізичної культури (ЛФК), ортезування та фізіотерапевтичні методи [15].

Дотепер основним елементом реабілітаційного комплексу у хворих на РА залишається ЛФК. Фізичні вправи, направлені на збільшення діапазону

руху кінцівок, сили м'язів і поліпшення загального фізичного стану, повинні обов'язково включатися в комплексне лікування ревматологічних хворих на всіх стадіях захворювання після затихання гострого процесу. Хворим з високою активністю процесу показано лікування становищем, корекція зводу кисті, дихальні вправи і т. п.

Основні завдання ЛФК при РА наступні:

- попередження та корекція функціональних порушень - збільшення амплітуди рухів в уражених суглобах;
- зменшення больового синдрому шляхом пристосування суглобів до дозованого навантаження;
- зміцнення м'язової системи, боротьба з гіпотрофією та атрофією м'язів;
- збільшення загальної рухової активності хворих, підвищення загального тону та працездатності;
- підготовка хворого до самообслуговування та тренування у ходьбі [16].

Проведення ЛФК у хворих РА рекомендується після прийому анальгетиків і міорелаксантів, які зменшують ранкову скутість і больовий синдром, оскільки більшість пацієнтів, як правило, уникають фізичних навантажень через страх посилення запального процесу та болю. Деякі автори для зменшення болю в умовах стаціонарного лікування рекомендують поєднання ЛФК з кріотерапією [17].

Основними засобами, якими володіє лікувальна фізкультура, є фізичні вправи, які зазвичай виконуються без предметів і з предметами: палиці, скакалки, кеглі, м'ячі, кульки, конуси. Крім того використовуються лавки і гімнастичні стінки [18].

Обов'язковими умовами ЛФК є - регулярність, систематичність і послідовність занять (стаціонар, поліклініка, курорт, завдання на дому). Величина фізичного навантаження при заняттях ЛФК залежить від безлічі різноманітних факторів, але вона завжди повинна відповідати можливостям пацієнта, його віку і стану здоров'я [18].

Крім статичних, хворим рекомендуються динамічні дихальні вправи, активно-пасивні та активні рухи у уражених суглобах у такій послідовності: розслаблення м'язів, розгойдування, махи, вільні динамічні рухи та ізометричні напруження м'язів, вправи зі снарядами. Після кожного руху – розслаблення м'язи, які працювали. В тому самому суглобі рухи виконуються багаторазово до досягнення максимальної, безболісної амплітуди. Потім аналогічна робота проводиться з іншими суглобами. Через 3-5 хв повторюються рухи в тому самому суглобі в чергуванні з релаксацією м'язів і дихальними вправами [19].

Сучасні американські ревматологи для покращення сили та якості м'язів у хворих на РА пропонують різноманітні вправи на опір, ефективність

яких пов'язують із протизапальним ефектом [20, 21]. Протизапальну дію у пацієнтів з РА, поряд з покращенням метаболічних процесів у м'язовій та жировій тканині, пояснюють модифікацією імунної системи шляхом покращення міграційної здатності нейтрофілів та регуляції запального потенціалу моноцитів/макрофагів [22].

Наведені дані підтверджуються застосуванням у літніх хворих зі стабільним РА високоінтенсивної інтервальної ходьби протягом 10-ти тижнів. Тренування складалося з 3×30-хвилинних сеансів на тиждень по десять  $\geq$  60-секундних інтервалів високої інтенсивності, розділених подібними нападами інтервалів меншої інтенсивності. Показано, що активність РА після тренувань зменшилася на 38% зі значним зниженням ШОЕ та набряку суглобів, а також покращенням самопочуття [23].

Крім того, вправи з опором або інші форми силового тренування можуть покращити здатність людини підтримувати кістки і хрящі за рахунок покращення мускулатури, що підтримує рух навколо суглоба [24]. Тренування, спрямовані на покращення рівноваги та гнучкості, також мають переваги, оскільки зменшують ризик падінь та можливість подальшого болю чи травми [25].

Регулярне виконання фізичних вправ середньої інтенсивності не посилює активність РА та прогресування деструкції суглобів [26]. Доведено, що застосування ЛФК у пацієнтів з РА є безпечним і має певні переваги від регулярного виконання: покращення якості життя та функціональності, зменшення болю та кількості набряклих суглобів [27].

Важливими позитивними наслідками спеціальних вправ ЛФК у хворих на РА є попередження рухових розладів, збереження здатності до самообслуговування і професійної діяльності, підтримання загального тону та фізичної активності, належний рівень адаптації до життєвих умов.

Проте існує й інша точка зору щодо застосування ЛФК при РА. Так група спеціалістів-ревматологів з Японії провела мета-аналіз й показала, що доказовість ефективності фізичних вправ у пацієнтів з РА помірною, а трудотерапії - низькою. Незважаючи на ці результати група все ж наполегливо рекомендувала ЛФК та трудову терапію для покращення фізичного стану пацієнтів [28].

Одним із важливих методів реабілітації хворих на РА вважається ортезування, оскільки прогресування захворювання неминуче пов'язане з розвитком деформацій суглобів, особливо це стосується стоп. Ортез – зовнішнє ортопедичне пристосування для стабілізації, розвантаження та корекції анатомічних та біомеханічних осей, захисту суглобів чи сегментів опорно-рухової системи. Загалом, цілями призначення ортезів є захист та розвантаження суглобів, зменшення болю та

запалення за рахунок створення контрольованого спокою, корекція анатомічних осей, попередження чи уповільнення розвитку контрактур, девіації та деформації. Ортези встановлюються між підошовною поверхнею стопи і підошвою взуття пацієнта, мають передбачуваний терапевтичний ефект і виготовляються або готові, або виготовляються на замовлення, надаються відповідно до індивідуальних вимог пацієнта [29].

У комплексному лікуванні та реабілітації хворих на РА особлива роль традиційно належить методам фізіотерапії. За умови високої активності РА призначають УФ опромінення уражених суглобів, які надають первинну протизапальну та знеболювальну дію); лазеротерапію (прискорює регенерацію сполучної і кісткової тканини і нарощування маси клітинних структур, покращує трофіку); поєднання синусоїдальних модульованих струмів з електрофорезом димексиду (протизапальна дія); електрофорез протизапальних та знеболювальних препаратів. При помірній активності РА застосовують всі наведені види фізіотерапії та ультразвук або фонофорез з гідрокортизоном (за відсутності глибоких деструктивних і виражених ексудативних явищ); УВЧ - терапія. При лікуванні РА у стадії мінімальної активності додатково можна використовувати гідротерапію, бальнеотерапію: радонові, сірководневі, азотні ванни; теплові процедури (парафін, озокерит), грязелікування [30].

Таким чином, відновне лікування та фізична реабілітація хворих на РА передбачають поєднання різних методів, серед яких найбільш ефективними є ЛФК, ортезування та фізіотерапія.

**Заключення.** Ревматоїдний артрит характеризується суттєвим обмеженням функцій опорно-рухового апарату через ураження суглобового хряща та кістки, що потребує окрім медикаментозної терапії, застосування методів відновлення адекватного рівня фізичної активності та фізичної реабілітації.

Найефективнішими методами комплексної реабілітації хворих на ревматоїдний артрит є фізичні вправи лікувальної фізичної культури, ортезування та фізіотерапевтичні методи, які забезпечують зменшення активності запального процесу, прогресування деформацій, збереження обсягу повсякденної побутової діяльності, здатності до самообслуговування, професійної праці та покращення якості життя.

**Перспективи подальших досліджень.** Враховуючи прогресуючий характер ураження суглобів та позасуглобових проявів ревматоїдного артриту надалі планується детально дослідити та оцінити ефективність індивідуальних схем фізичної реабілітації хворих залежно від тяжкості захворювання, фізичної форми даного пацієнта та за умови наявності супутньої патології серцево-судинної та дихальної системи.

## References

1. Neyko YeM, Yatsyshyn RI, Shtefyuk OV, Shtefyuk TI, Shevchuk OS. Pobichni efekty terapiyi revmatoyidnogo artrytu: poglyad na problemu [Adverse effects of rheumatoid arthritis therapy: an overview of the problem]. *Ukr Terapevt Zh.* 2010;3:90-100. [Ukrainian]
2. Tanaka Y. Rheumatoid arthritis. *Inflamm Regen.* 2020;40:20. PMID: 32944095. PMCID: PMC7487964. doi: 10.1186/s41232-020-00133-8
3. Ponyk RM, Korytko ZI. Zakhvoryuvanist ta osoblyvosti reabilitatsiyi khvorykh na revmatoyidnyy artryt v umovakh sogo dennya [Morbidity and peculiarities of rehabilitation of patients with rheumatoid arthritis in today's conditions]. *Zdobutky klinichnoyi i eksperymentalnoyi medytsyny.* 2019;3:183-187. [Ukrainian]
4. *Nakaz MOZ Ukrayiny 11.04.2014 № 263.* Unifikovanyy klinichnyy protokol pervynnoyi, vtorynnoyi (spetsializovanoyi), tretynnoyi (vysokospetsializovanoyi) medychnoyi dopomogy ta medychnoyi reabilitatsiyi revmatoyidnyy artryt [Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized), tertiary (highly specialized) medical care and medical rehabilitation of rheumatoid arthritis]. 2014. 45 p. [Ukrainian]
5. Neyko YeM, Yatsyshyn RI, Shtefyuk OV. Revmatoyidnyy artryt: suchasnyy poglyad na problemu [Rheumatoid arthritis: a modern view of the problem]. *Ukr Revmatol Zh.* 2009; 2(36): 35-39. [Ukrainian]
6. Guo Q, Wang Y, Xu D, Nossent J, Pavlos NJ, Xu J. Rheumatoid arthritis: pathological mechanisms and modern pharmacologic therapies. *Bone Res.* 2018;6:15. PMID: 29736302. PMCID: PMC5920070. doi: 10.1038/s41413-018-0016-9
7. Smolen JS, Landewé RBM, Bijlsma JWW, Burmester GR, Dougados M, Kerschbaumer A, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update. *Ann Rheum Dis.* 2020 Jun;79(6):685-699. PMID: 31969328. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-216655
8. Xiao Q, Li X, Li Y, Wu Z, Xu C, Chen Z, He W. Biological drug and drug delivery-mediated immunotherapy. *Acta Pharm Sin B.* 2021;11(4): 941-960. PMID: 33996408. PMCID: PMC8105778. doi: 10.1016/j.apsb.2020.12.018
9. Synyachenko OV, Pasyeshvily LM. Revmatoyidnyy artryt: defynytsyya, klynyko-patogenetycheskiye aspekty [Rheumatoid arthritis: definition, clinical and pathogenetic aspects]. *Skhidnoyevropeyskyy zhurnal vnutrishnoyi ta simeynoyi medytsyny.* 2018;1:4-15. [Russian]. doi: 10.15407/internalmed2018.01.004

10. *Dyffuznye bolezny soedynitel'noy tkani* [Diffuse connective tissue diseases]. Uchebno-metodycheskoe posobie. Pod red prof YuYu Dautova. Maykop: yzd-vo MGTU; 2014. 96 p. [Russian]
11. Hanaoka BY, Ithurburn MP, Rigsbee CA, Bridges SL Jr, Moellering DR, Gower B, et al. Chronic Inflammation in Rheumatoid Arthritis and Mediators of Skeletal Muscle Pathology and Physical Impairment: A Review. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2019;71(2):173-177. PMID: 30295435. PMCID: PMC6353677. doi: 10.1002/acr.23775
12. Kovalenko VM, Shuba NM, Bortkevych OP, Garmysh OO. Proekt unifikovanogo klinichnogo protokolu medych-noyi dopomogy patsiyentam iz revmatoyidnym artrytom [Project of a unified clinical protocol of medical care for patients with rheumatoid arthritis]. *Ukr Revmatol Zh*. 2013;51(1):5-11. [Ukrainian]
13. *Ratsyonal'naya dyagnostyka y farmakoterapiya zabolevaniy vnutrennykh organov* [Rational diagnostics and pharmacotherapy of diseases of internal organs]. Spravochnik vracha. Pod red AN Belovola, GD Fadeenko, OYa Babaka. K: OOO Byblyoteka «Zdorove Ukrainy»; 2013. 291 p. [Russian]
14. *Revmatologiya* [Rheumatology]. Pid red OM Bilovola. Kharkiv: Vyd-vo KhNMU; 2018. p. 214-232. [Ukrainian]
15. Wen Z, Chai Y. Effectiveness of resistance exercises in the treatment of rheumatoid arthritis: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(13):e25019. PMID: 33787585. PMCID: PMC8021371. doi: 10.1097/MD.00000000000025019
16. Orlova EV, Karateev DE, Kochetkov AV, Arsenev AO, Surnov AV. Vosstanovitel'noe lechenie i reabilitatsiya bol'nykh revmatoidnym artritom: sovremennoe sostoyanie problemy. Chast I - dvigatel'naya reabilitatsiya, ortezirovanie, obrazovatel'nye programmy [Restorative treatment and rehabilitation of patients with rheumatoid arthritis: the current state of the problem. Part I - movement rehabilitation, orthotics, educational programs]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2011;6:78-89. [Russian]. doi: 10.14412/1995-4484-2011-526
17. Peres D, Sagawa Y Jr, Dugue B, Domenech SC, Tordi N, Prati C. The practice of physical activity and cryotherapy in rheumatoid arthritis: systematic review. *Eur J Physical Rehab Med*. 2017;53(5):775-787. PMID: 27996221. doi: 10.23736/S1973-9087.16.04534-2
18. Mikhaylovska NS, Stetsyuk IO. *Reabilitatsiya patsiyentiv iz zakhvoryuvannyami suglobiv v praktitsi simeynogo likarya* [Rehabilitation of patients with joint diseases in the practice of a family doctor]. Navchalnyi posibnik. Zaporizhzhya: ZDMU; 2021. 132 p. [Ukrainian]
19. Belyaeva EA. Revmatoidnyy artrit, sovremennye podkhody k terapii [Rheumatoid arthritis, modern approaches to therapy]. *Klin Med Farmakol*. 2017;4(2):2-12. [Russian]
20. Swardh E, Brodin N. Effects of aerobic and muscle strengthening exercise in adults with rheumatoid arthritis: a narrative review summarising a chapter in physical activity in the prevention and treatment of disease (FYSS 2016). *Br J Sports Med*. 2016;50(6):362-367. PMID: 26843536. doi: 10.1136/bjsports-2015-095793
21. Gleeson M, Bishop NC, Stensel DJ, Lindley MR, Mastana SS, Nimmo MA. The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. *Nat Rev Immunol*. 2011;11(9):607-615. PMID: 21818123. doi: 10.1038/nri3041
22. Bartlett DB, Shepherd SO, Wilson OJ, Adlan AM, Wagenmakers AJM, Shaw CS, et al. Neutrophil and monocyte bactericidal responses to 10 weeks of low-volume high-intensity interval or moderate-intensity continuous training in sedentary adults. *Oxid Med Cell Longev*. 2017;2017:8148742. PMID: 28656073. PMCID: PMC5471589. doi: 10.1155/2017/8148742
23. Bartlett DB, Willis LH, Slentz CA, Hoselton A, Kelly L, Huebner JL, et al. Ten weeks of high-intensity interval walk training is associated with reduced disease activity and improved innate immune function in older adults with rheumatoid arthritis: a pilot study. *Arthritis Res Ther*. 2018;20(1):127. PMID: 29898765. PMCID: PMC6001166. doi: 10.1186/s13075-018-1624-x
24. Mayer J, Mooney V, Dagenais S. Evidence-informed management of low back pain with lumbar extensor strengthening exercises. *Spine J*. 2008;8(1):96-113. PMID: 18164458. doi: 10.1016/j.spinee.2007.09.008
25. Better balance: mental and physical fitness are both essential: daily physical activity, targeted balance exercise, and steps to maintain your brain all help prevent falls. *Harv Men's Health Watch*. 2013;17(11):5. PMID: 24000423
26. De Long ZU, Viet TP, Vlieland M. Safety of exercise in patients with rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2005;17:177-182. PMID: 15711232. doi: 10.1097/01.bor.0000151400.33899.88
27. Hernandez-Hernandez MV, Diaz-Gonzalez F. Role of physical activity in the management and assessment of rheumatoid arthritis patients. *Reumatol Clin*. 2017;13(4):214-220. PMID: 27263964. doi: 10.1016/j.reuma.2016.04.003
28. Ito H, Nishida K, Kojima T, Matsushita I, Kojima M, Hirata S, et al. Non-Drug and Surgical Treatment Algorithm and Recommendations for the 2020 Update of the Japan College of Rheumatology Clinical Practice Guidelines for the Management of Rheumatoid Arthritis - Secondary Publication. *Modern Rheumatol*. 2022;roac019. PMID: 35294030. doi: 10.1093/mr/roac019
29. Tenten-Diepenmaat M, Dekker J, Heymans MW, Roorda LD, Vliet Vlieland TPM, van der Leeden M. Systematic review on the comparative effectiveness of foot orthoses in patients with rheumatoid arthritis. *J Foot Ankle Res*. 2019;12:32. PMID: 31210785. PMCID: PMC6567436. doi: 10.1186/s13047-019-0338-x

30. Sivolap VD, Kalenskiy VKh. *Fizioterapiya: pidruchnik dlya studentiv vishchikh medichnikh navchalnikh zakladiv* [Physiotherapy: a textbook for students of higher medical educational institutions]. Zaporizhzhia: ZDMU; 2014. 196 p. [Ukrainian]

UDC 616-002.775-615.825.831-839

### **Basic Methods of Physical Rehabilitation of Patients with Rheumatoid Arthritis**

**Kononenko N. M., Chikitkina V. V.**

**Abstract.** Rheumatoid arthritis is a common disease characterized by a high level of disability and disability due to dysfunction of the musculoskeletal system. It is important to combine the basic therapy of rheumatoid arthritis and non-drug methods of recovery and physical rehabilitation of patients.

*The purpose of the study* was to show the main methods of physical rehabilitation of patients with rheumatoid arthritis.

*Materials and method.* Analysis and generalization of scientific literature were used in the study.

*Results and discussion.* The formation of functional insufficiency of the joints in patients requires improving the functioning of the musculoskeletal system and the quality of life of patients through the use of physical rehabilitation methods. The main element of the rehabilitation complex for patients with rheumatoid arthritis is therapeutic physical culture, aimed at increasing the range of motion of the limbs, muscle strength, reducing pain and improving the general physical condition.

One of the important methods of rehabilitation of patients with rheumatoid arthritis is orthosis, since the progression of the disease is inevitably associated with the development of joint deformations, especially in the feet. The goals of orthoses prescription are to protect and relieve joint stress, reduce pain and inflammation by creating controlled rest, correct anatomical axes, prevent or slow down the development of contractures, deviations and deformations.

Physiotherapy methods in different periods of the disease provide anti-inflammatory and analgesic effects.

Restorative treatment and physical rehabilitation of patients with rheumatoid arthritis involves a combination of various methods, among which the most effective are exercise therapy, orthotics, and physical therapy.

*Conclusion.* Rheumatoid arthritis is characterized by a significant limitation of the functions of the musculoskeletal system due to damage to the articular cartilage and bone, which requires, in addition to drug therapy, the use of methods to restore an adequate level of physical activity and physical rehabilitation. The most effective methods of complex rehabilitation of patients with rheumatoid arthritis are physical exercises of therapeutic physical culture, orthotics and physiotherapy methods that reduce the activity of the inflammatory process, progression of deformities, maintain the volume of daily household activities, the ability to self-service, professional work and improvement of quality of life.

**Keywords:** rheumatoid arthritis, functional insufficiency of the joints, rehabilitation, therapeutic physical culture, orthotics, physiotherapy.

#### **ORCID and contributionship:**

Nadiia Kononenko : 0000-0002-3850-6942 <sup>A,E,F</sup>

Valentyna Chikitkina : 0000-0002-8277-0388 <sup>A,D,E</sup>

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,

C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,

E – Critical review, F – Final approval of the article

#### **CORRESPONDING AUTHOR**

**Valentyna Chikitkina**

National University of Pharmacy,

Physiology and Pathological Physiology Department

53, Pushkinska Str., Kharkiv 61002, Ukraine

tel.: +38(057)-706-30-66, e-mail: valentina.chikitkina@gmail.com

*The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.*

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

DOI: 10.26693/jmbs07.04.025

УДК 616.379-008.64-036-06:615.82

Шупер С. В.<sup>1</sup>, Шупер В. О.<sup>2</sup>, Павлюкович Н. Д.<sup>2</sup>,  
Ляхович О. Д.<sup>2</sup>, Гусак В. В.<sup>1</sup>

## МОЖЛИВОСТІ ВПЛИВУ ЗАСОБІВ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ НА ПЕРЕБІГ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ТА РОЗВИТОК ДІАБЕТИЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ

<sup>1</sup> Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича, Чернівці, Україна<sup>2</sup> Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

*Мета.* Дослідження присвячене обговоренню можливостей впливу засобів фізичної терапії на перебіг цукрового діабету та розвиток діабетичних ускладнень на сучасному етапі.

*Матеріал та методи.* У дослідженні використано аналітичний та бібліосемантичний методи, теоретичний аналіз доступної вітчизняної та закордонної спеціальної літератури, та методи сучасного інформаційного пошуку, логічний та узагальнення.

*Результати.* Відповідно до сучасних вимог, реабілітацію хворих із цукровим діабетом та діабетичними ускладненнями проводять у гострому, підгострому та довгостроковому реабілітаційних періодах на стаціонарному та амбулаторному етапах лікування.

Правильно дозовані фізичні навантаження позитивно впливають на всі види обміну речовин; це дозволяє зменшити рівень глікемії, збільшити кількість рецепторів до інсуліну та їхню чутливість, а також знизити дози гіпоглікемічних препаратів. Фізична терапія позитивно впливає на стан центральної та периферичної нервової системи, порушення в роботі якої мають важливе значення в процесі розвитку діабетичних ускладнень.

Рівень фізичного навантаження повинен відповідати стану здоров'я пацієнта, його фізичним можливостям, враховувати стадію та стан компенсації захворювання, наявність діабетичних ускладнень. Вірогідність досягнення успіху фізичної терапії таких хворих залежить від комплексу засобів фізичної терапії – лікувальної фізкультури у сполученні з фізіотерапевтичними методами та масажем. Ефективність та безпечність дозування фізичної терапії слід контролювати за динамікою глікемії, глюкозурії й ваги тіла.

*Висновки.* Сучасна стратегія комплексного ведення хворих на цукровий діабет з позицій фізичної та реабілітаційної медицини передбачає мультидисциплінарний підхід із включенням ефективних засобів фізичної терапії, реабілітаційних технологій, фізіотерапевтичних методів, а також ерготерапевтичних заходів, спрямованих на збільшення функціональних резервів, компенсацію порушених судинних і іннерваційних механізмів, регенераційних можливостей, вторинну профі-

лактику ускладнень цукрового діабету, соціальну адаптацію та відновлення працездатності хворих.

**Ключові слова:** цукровий діабет, діабетичні ускладнення, фізична терапія, реабілітація.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дана робота є фрагментом НДР «Теоретичне, методологічне та практичне обґрунтування комплексної реабілітації та ефективні методи контролю за станом здоров'я осіб з органічними та функціональними порушеннями», № держ. реєстрації 0118U004148.

**Актуальність.** За сучасними даними експертів ВООЗ, захворюваність на цукровий діабет (ЦД) в економічно розвинених країнах світу становить біля 6 % населення. В усьому світі та в Україні зокрема ЦД є одним із найпоширеніших хронічних неінфекційних захворювань. Ускладнення ЦД займають третє місце серед різних причин смерті, поступаючись лише серцево-судинним й онкологічним захворювань [1, 2]. Дані сучасної світової літератури свідчать, що дійсна захворюваність на ЦД втричі вища від офіційно зареєстрованої, що пояснюється значним поширенням латентних та недіагностованих форм цього захворювання [2, 3].

Можливості медицини здатні значно подовжити життя хворих на ЦД, проте відзначається зростання кількості пізніх діабетичних ускладнень, серед яких найтипівішими є нейроvasкулярні ураження кінцівок [4]. ЦД – одна з найчастіших причин дисметаболических нейропатій у розвинених країнах (до третини усіх випадків полінейропатії). Велике значення має стан вуглеводного обміну в організмі хворих. Діабетична периферична полінейропатія діагностується у майже 25% хворих зі стійкою компенсацією захворювання, а при декомпенсованому діабеті – у майже 79%. Основний дискомфорт хворі із діабетичною периферичною полінейропатією відчувають саме через прояви невротичного болю. Розвиток типових ускладнень ЦД сприяє ранній інвалідизації цих хворих, значно погіршує якість та скорочує тривалість їхнього життя [4, 5]. Описані особливості цього захворювання обумовлюють необхідність розробки та впровадження ефективних методів профілактики й лікування також нейроvasкулярних ускладнень діабету та

зменшення больового синдрому в цієї категорії хворих [4].

Використання сучасних фармакологічних засобів у лікуванні ЦД та ускладнень не вирішує всіх проблем цієї важкої та різнопланової патології, тому пошук немедикаментозних методів фізичної терапії та реабілітації цих хворих залишається актуальним [6, 7]. Крім того, ефективно поєднання медикаментозних і фізичних методів лікування може прискорити досягнення компенсації ЦД, попередити або спричинити регрес розвитку нейроваскулярних ускладнень [8, 9].

На сьогодні питання застосування методів фізичної терапії, дозування фізичного навантаження залежно від ступеня важкості ЦД, наявності нейроваскулярних ускладнень підлягають подальшому вивченню та оптимізації [10, 11]. Тому необхідність удосконалення комплексної програми фізичної терапії для таких хворих обумовила вибір теми даного дослідження.

**Мета роботи.** Дане дослідження присвячене обговоренню можливостей впливу засобів фізичної терапії на перебіг цукрового діабету та розвиток діабетичних ускладнень на сучасному етапі.

**Матеріал та методи дослідження.** У дослідженні використано аналітичний та бібліосемантичний методи, теоретичний аналіз доступної вітчизняної та закордонної спеціальної літератури, та методи сучасного інформаційного пошуку, логічний та узагальнення.

**Викладення основного матеріалу.** В умовах медичної реформи в Україні та прагнень нашої країни щодо приєднання до європейського та світового медичного простору сучасна реабілітаційна допомога хворим із ЦД має базуватися на міжнародних стандартах у межах медичної спеціальності «Фізична та реабілітаційна медицина» (ФРМ) – «Physical and Rehabilitation Medicine» (PRM). Відповідно до сучасних вимог PRM у країнах Європи та США реабілітацію хворих, зокрема з ЦД та діабетичними ускладненнями, проводять у гострому, підгострому та довгостроковому реабілітаційних періодах на стаціонарному та амбулаторному етапах лікування. Формується реабілітаційна мультидисциплінарна команда у складі: лікар фізичної та реабілітаційної медицини (очолює команду); фахівці реабілітації з вищою немедичною освітою: фізичний терапевт, ерготерапевт, соціальний працівник, психолог; протезист-ортезист та реабілітаційна медична сестра. Дії реабілітаційної бригади постійно контролюють і координують клінічні спеціалісти – хірурги, ендокринологи тощо. За потреби долучаються й інші фахівці в консультативному режимі: кардіолог, невролог, інфекціоніст, нефролог [4, 12].

Основні завдання такої команди включають проведення реабілітаційного обстеження й визначення цілей та прогнозу реабілітації хворих на ЦД; розробку персоніфікованої програми реабілітації, безпосереднє виконання та оцінку її ефективності; моніторинг, обговорення та зміни індивідуальних програм спільно з клінічними спеціалістами. Лікування ЦД та діабетичних ускладнень включає до себе зміну способу життя, медикаментозну терапію та активне залучення можливостей різних засобів фізичної терапії. Ця лікувально-профілактична комбінація може значно покращити контроль над ЦД, а також якість життя хворих [4, 13].

Правильно дозовані фізичні навантаження позитивно впливають на всі види обміну речовин; це дозволяє зменшити рівень глікемії, збільшити кількість рецепторів до інсуліну та їхню чутливість, а також знизити дози гіпоглікемічних препаратів [14, 15]. Але значні фізичні навантаження можуть викликати різкі зміни рівня глікемії. Виразні фізичні зусилля викликають посилення окислювально-ферментативних процесів, підвищення утилізації глюкози м'язами, збільшення синтезу глікогену в печінці та м'язах. Гіпоглікемія внаслідок фізичного навантаження стимулює секрецію соматотропного гормону, який впливає на вуглеводний обмін і стимулює ліполіз [16].

Фізична терапія позитивно впливає на стан центральної та периферичної нервової системи, порушення в роботі якої мають важливе значення в процесі розвитку діабетичних ускладнень. Регулярні навантаження сприяють покращенню функціонування серцево-судинної системи, стають ефективним засобом профілактики атеросклерозу та судинних ускладнень ЦД. Спеціально розроблені комплекси фізичних вправ можуть призвести до зменшення клінічних проявів діабетичної стопи. При регулярних фізичних заняттях підсилюється ліполіз, зменшується маса тіла, знижується рівень холестерину в плазмі крові, покращується самопочуття, нормалізується артеріальний тиск [4, 17].

Рівень фізичного навантаження повинен відповідати стану здоров'я пацієнта, його фізичним можливостям, враховувати стадію та стан компенсації захворювання, наявність діабетичних ускладнень. Також важливо враховувати вік пацієнта, дієту, призначення інсулінотерапії або інших гіпоглікемічних засобів [13, 14].

Завдання фізичної терапії хворих на ЦД включають: сприяння зниженню гіперглікемії, покращанню чутливості тканин до інсуліну; поліпшення функцій дихальної та серцево-судинної систем; підвищення фізичної працездатності; попередження розвитку діабетичних ускладнень, нормалізацію психоемоційного стану хворих. Вірогідність досягнення успіху фізичної терапії хворих на ЦД із

нейроваскулярними діабетичними ускладненнями залежить від комплексу засобів фізичної терапії, серед яких поєднуються різні форми лікувальної фізкультури в сполученні з фізіотерапевтичними методами та масажем [8, 17, 18].

Призначають фізичну терапію хворим із компенсованим ЦД легкої й середньої важкості при відсутності різких коливань глікемії в процесі фізичного навантаження та фізіологічній реакції на фізичне навантаження. Переважно протипоказана фізична терапія при декомпенсованому ЦД або при важкому перебігу захворювання, при низькому

рівні фізичної працездатності, при різких коливаннях глікемії під час дозованого фізичного навантаження, а також при розвитку хронічної недостатності кровообігу ІІБ ступеня й вище, ішемічної хвороби серця (ІІІ, ІV функціональні класи), гіпертонічної хвороби ІІІ стадії із кризовим перебігом [7, 16].

При плануванні програми фізичної реабілітації для хворих на цукровий діабет слід обирати ступінь рухової активності з урахуванням анамністичних та клініко-лабораторних характеристик (таблиця).

**Таблиця –** Класифікація рухової активності для хворих на цукровий діабет

Ступінь рухової активності	Вік, роки	Ступінь тяжкості	Тривалість захворювання, роки	Стан компенсації	Добові коливання глікемії, ммоль/л (мг%)	Частота серцевих скорочень, хв		Група рухової активності
						спокій	максимум при навантаженні	
Низька	50	важка	10	декомпенсація	13,9 (250)	100 і більше	110	0
Знижена	40-49	важка	5-10	субкомпенсація	9,99-13,9 (180-260)	90	120	I
Середня	30-39	важка і середня	1-5	компенсація	8,33-9,99 (150-180)	90-80	140	II
Висока	20-29	середня	1-5	компенсація	80 і менше	80 і менше	160	III

Згідно сучасної літератури, при плануванні курсу фізичної терапії рекомендовано попередити хворого про наступні важливі моменти [6, 9, 15]:

1. Не слід починати тренування при гіперглікемії вище 15 ммоль/л.
2. Рекомендовані регулярні заняття для правильної корекції дози інсуліну.
3. За півгодини до активних тренувань необхідно з'їсти від 1 до 3 хлібних одиниць (1-2 шматка хліба, 1 склянка молока; 100 г фруктів).
4. Для швидкої корекції можливої гіпоглікемії під час занять пацієнту необхідно мати кілька таблеток глюкози або шматочків цукру.
5. Слід контролювати рівень глікемії після тренувань.
6. При виникненні головокружіння, слабкості, ознобу під час заняття негайно повідомити про це інструктора з фізичної терапії.

При легкій формі ЦД із початковими формами нейроваскулярних ускладнень у заняттях лікувальною гімнастикою використовуються вправи на всі групи м'язів. Рухи виконуються з великою амплітудою у середньому темпі, а для дрібних м'язових груп – у швидкому. Поступово до комплексу додаються більше складні в координаційному плані вправи, вправи на снарядах (гімнастичній

стінці, ослоні), із предметами, з обтяженнями. Тривалість заняття до 35-45 хвилин, щільність помірна або висока – до 60-70% від максимальної ЧСС. Крім лікувальної гімнастики слід додавати дозовану ходьбу, при поступовому збільшенні відстані від 1-2 до 10-12 км, спортивно-прикладні вправи, ігри (бадмінтон, теніс волейбол, баскетбол) під ретельним контролем в процесі занять [4, 14].

При діабетичних ускладненнях середньої важкості активізація рухового режиму сприяє підвищенню ефективності гіпоглікемічних препаратів, підтриманню нормоглікемії та стабілізації або регресу нейроваскулярних ускладнень. Рекомендовано проводити вправи малої та помірної інтенсивності для всіх м'язових груп при тривалості занять до 30 хвилин та невисокій щільності заняття до 30-40% від максимальної ЧСС. Також варто застосовувати дозовану ходьбу на 2-7 км [13, 15].

При важкому перебігу ЦД із супутнім ураженням серцево-судинної системи (ССС) у людей середнього й похилого віку перші заняття варто проводити за методикою, рекомендованою при захворюваннях ССС із невеликим загальним навантаженням на організм. Широко використовуються вправи для дрібних і середніх м'язових груп, а вправи для великих груп м'язів додаються обережно та поступово по мірі адаптації організму хворого до навантаження [17].

На стаціонарному етапі лікуванні хворих для досягнення кращого лікувально-профілактичного ефекту доцільно призначати додаткові самостійні заняття у вечірній час. Кількість призначених вправ не повинна бути великою, в середньому 4-5 вправ з повторенням по 4-6 разів. Хворі на амбулаторному режимі займаються фізичними вправами самостійно за рекомендаціями лікаря-ендокринолога та фізичного терапевта [8, 14].

Ефективність та безпечність дозування фізичної терапії слід контролювати за динамікою глікемії, глюкозурії й ваги тіла. При виявленні позитивної динаміки заняття продовжують й поступово підсилюють. При виникненні небажаних явищ, таких як виражена слабкість і значне стомлення, дозування слід знижувати [3, 17].

При розвитку декомпенсації ЦД (наростання гіперглікемії, глюкозурії, поява ацидозу) фізичну терапію варто тимчасово припинити, а після стабілізації стану хворого відновити зі зменшеним дозуванням або переходити на більше легкі види фізичних навантажень [3].

Хворим із нейроvasкулярними ускладненнями ЦД рекомендовано застосовувати масаж кінцівок та тулуба. Завдання масажу полягають у покращенні обміну речовин, поліпшенні трофіки м'язів та периферичних нервів, поліпшенні загального та психоемоційного стану хворого. Лікувально-профілактичний масаж із додаванням дихальних вправ сприяє утилізації глюкози із крові та повному її використанню м'язами із значним зменшенням глікемії [4, 18].

Апаратна фізіотерапія також рекомендована у комплексному лікуванні діабетичних ускладнень й, за даними літератури, може сприяти нормалізації метаболічних процесів у периферичних тканинах; нормалізації рівня глікемії, зменшенню впливів

антагоністів інсуліну. Крім того, завдяки стимуляції системи кровообігу, фізіотерапевтичні методи сприяють поліпшенню мікроциркуляції, відтворюють знеболювальний ефект при нейроvasкулярних діабетичних ускладненнях [7].

Хворим з діабетичними ангіопатіями та полінейропатіями нижніх кінцівок із виразним больовим синдромом, при гіпертонусі судин рекомендований електрофорез з новокаїном, папаверином, дібазолом або прозеріном за продольною або сегментарною методикою, загалом до 10-12 процедур на курс. Також для лікування діабетичних ангіопатій і поліневритів застосовують імпульсні струми, дарсонвалізацію верхніх і нижніх кінцівок, поперекової області та комірцевої зони. Дані літератури свідчать про певну ефективність УВЧ-терапії, яка істотно покращує місцевий крово- і лімфообіг, підсилює утворення колатеральних судин, забезпечує протизапальну, знеболюючу, гіпотензивну й трофічну дію [3, 7].

**Висновки.** Сучасна стратегія комплексного ведення хворих на цукровий діабет з позицій фізичної та реабілітаційної медицини передбачає мультидисциплінарний підхід із включенням ефективних засобів фізичної терапії, реабілітаційних технологій, фізіотерапевтичних методів, а також ерготерапевтичних заходів, спрямованих на збільшення функціональних резервів, компенсацію порушених судинних і іннерваційних механізмів, регенераційних можливостей, вторинну профілактику ускладнень ЦД, соціальну адаптацію та відновлення працездатності хворих.

**Перспективи подальших досліджень.** В подальшому планується розробити індивідуальні реабілітаційні програми хворих на цукровий діабет в залежності від наявності коморбідної патології та різноманітних діабетичних ускладнень.

## References

1. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2018 Abridged for Primary Care Providers. *Clin Diabetes*. 2018 Jan;36(1):14-37. PMID: 29382975 PMID: PMC5775000. doi: 10.2337/cd17-0119
2. Parkhomenko OM, Mankovsky BM, Vlasenko MV, Sokolova LK, Lutay YM, Irkin OI, et al. Kliniko-demografichni kharakterystyky vedennya patsiyentiv iz tsukrovym diabetom 2-go typu ta sudynnymy uskladnennnyamy: analiz ukrayinskoyi kogorty reyestru DISCOVER Global Registry [Clinical and demographic characteristics of the management of patients with type 2 diabetes and vascular complications: analysis of the Ukrainian cohort of the DISCOVER Global Registry]. *Ukrayinskyy kardiologichnyy zhurnal*. 2021;28 (5); 54-66. [Ukrainian]. doi: 10.31928/1608-635X-2021.5.5466
3. Myronenko SG. Zmist program fizychnoyi rehabilitatsiyi dlya khvorykh na tsukrovyy diabet [Content of physical rehabilitation programs for patients with diabetes]. *Visnyk problem biologiyi i medytsyny*. 2019;1/2(149):10-14. [Ukrainian]. doi: 10.29254/2077-4214-2019-1-2-149-10-14
4. Shapoval SD, Alypova OYe, Trybushnyy OV, Vasylevska LA. Kompleksne likuvannya syndromu diabetychnoyi stopy z pozytsiy fizychnoyi ta rehabilitatsiyanoi medytsyny [Complex treatment of diabetic foot syndrome from the standpoint of physical and rehabilitation medicine]. *Klinichna khirurgiia*. 2018 May;85(5):70-73. [Ukrainian]. doi: 10.26779/2522-1396.2018.05.70
5. Gulchy M, Zamolotova K, Sokolova L. Systemic control of glycosylated hemoglobin - a way to improve the treatment and quality of life of people with diabetes. *Diabetes. Adiposity. Metabolic syndrome*. 2014;4:91-98.

6. Kalmykova Y, Kalmykov S. Physical exercise application for the correction of carbohydrate metabolism in diabetes mellitus. *J Physical Educ Sport*. 2018;18(2):641–647. doi: 10.7752/jpes.2018.02094
7. Sacco ICN, Suda EY, Gomes AA. Management of neuropathy musculoskeletal deficits is much more than general global exercises: physiotherapy-based programs for diabetes long-term complications. *J Appl Physiol*. 2017 Jun 1;122(6):1523-1524. PMID: 28637833. doi: 10.1152/jappphysiol.00128.2017
8. Dixit S, Maiya A, Shastry BA. Effect of moderate-intensity aerobic exercise on glycosylated haemoglobin among elderly patients with type 2 diabetes & peripheral neuropathy. *Indian J Med Res*. 2017 Jan;145(1):129-132. PMID: 28574026. PMCID: PMC5460559. doi: 10.4103/ijmr.IJMR\_699\_14
9. Masterov OS, Kalmykov SA. Analiz rezultativ korektsiyi giperglikemiyi pry tsukrovomu diabeti 2 typu zasobamy fizychnoyi terapiyi [Analysis of the results of correction of hyperglycemia in type 2 diabetes by means of physical therapy]. *Fizychna reabilitatsiya ta rekreatsiyno-ozdorovchi tekhnologiyi*. 2017;1:44-52. [Ukrainian]
10. Chop NV. Fizychna reabilitatsiya pry tsukrovomu diabeti [Physical rehabilitation for diabetes]. *Zbirnyk student nauk prats*. 2019;2(12):339–343. [Ukrainian]
11. Myronenko SG. *Fizychna reabilitatsiya pry zakhvoryuvannyakh obminu rechovyn* [Physical rehabilitation for metabolic diseases]. Navchalnyy posibnyk. Poltava; 2019. 34 s. [Ukrainian]
12. European Physical and Rehabilitation Medicine Bodies Alliance. White Book on Physical and Rehabilitation Medicine in Europe. Introductions, Executive Summary, and Methodology. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2018 Apr;54(2):125-155. PMID: 29565101. doi: 10.23736/S1973-9087.18.05143-2
13. Kalmykov S, Kalmykova Yu. Suchasni poglyady na vykorystannya metodyk likuvalnoyi fizychnoyi kultury u fizychniy terapiyi khvorykh na tsukrovyy diabet 2 typu [Modern views on the use of therapeutic physical culture methods in the physical therapy of patients with type 2 diabetes]. *Fizychna reabilitatsiya ta rekreatsiyno-ozdorovchi tekhnologiyi*. 2018;(1):10–15. [Ukrainian]
14. Byrne H, Caulfield B, De Vito G. Effects of Self-directed Exercise Programmes on Individuals with Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review Evaluating Their Effect on HbA1c and Other Metabolic Outcomes, Physical Characteristics, Cardiorespiratory Fitness and Functional Outcomes. *Sports Med*. 2017 Apr;47(4):717-733. PMID: 27459860. doi: 10.1007/s40279-016-0593-y
15. Matsegorina NV. Zastosuvannya zasobiv fizychnoyi reabilitatsiyi pry nabutomu tsukrovomu diabeti 2 typu v doroslykh [Use of physical rehabilitation tools for acquired type 2 diabetes in adults]. *Aktualni problemy navchannya ta vykhovannya lyudey z osoblyvymy potrebamy*. 2014;11:240-256. [Ukrainian]
16. Yang Z, Scott CA, Mao C, Tang J, Farmer AJ. Resistance exercise versus aerobic exercise for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med*. 2014 Apr;44(4):487-99. PMID: 24297743. doi: 10.1007/s40279-013-0128-8
17. Cassidy S, Thoma C, Hallsworth K, Parikh J, Hollingsworth KG, Taylor R, et al. High intensity intermittent exercise improves cardiac structure and function and reduces liver fat in patients with type 2 diabetes: a randomised controlled trial. *Diabetologia*. 2016 Jan;59(1):56-66. PMID: 26350611. PMCID: PMC4670457. doi: 10.1007/s00125-015-3741-2.
18. Strakolyst GM, Kalonova IV, Kuznyetsov AO, Bogdanovska NA. Aprobatsiya programy fizychnoyi reabilitatsiyi zhinko 30-45 rokiv, khvorykh na tsukrovyy diabet 2-go typu [Approbation of the physical rehabilitation program for women 30-45 years old with type 2 diabetes]. *Fizychna reabilitatsiya ta rekreatsiyno-ozdorovchi tekhnologiyi*. 2016;1:98-102. [Ukrainian]

UDC 616.379-008.64-036-06:615.82

### **Possibilities of the Influence of Physical Therapy Means on the Course of Diabetes Mellitus and the Development of Diabetic Complications**

**Shuper S. V., Shuper V. O., Pavliukovych N. D., Liakhovych O. D., Husak V. V.**

**Abstract.** According to the latest data from the World Health Organization experts, the incidence of diabetes mellitus in economically developed countries of the world is up to 6% of the population. Throughout the world and in Ukraine in particular, diabetes mellitus is one of the most common chronic non-infectious diseases. Complications of diabetes mellitus occupy the third place among various causes of death.

The use of modern pharmacological agents in the treatment of diabetes mellitus does not solve all the problems of this difficult and multifaceted pathology, therefore the search for non-pharmacological methods of physical therapy and rehabilitation of such patients remains relevant and has been studied insufficiently. In addition, an effective combination of drug and physical treatment methods can accelerate the achievement of diabetes compensation, prevent or cause regression of the development of neurovascular complications.

*The purpose of the study* was to discuss the possibilities of the influence of physical therapy on the course of diabetes mellitus and the development of diabetic complications at the current stage.

**Results.** In accordance with modern requirements, rehabilitation of patients with diabetes mellitus and diabetic complications is carried out in acute, subacute and long-term rehabilitation periods at the inpatient and outpatient stages of treatment.

Properly dosed physical activity has a positive effect on all types of metabolism; this may allow to reduce the level of glycemia, increase the number of insulin receptors and their sensitivity, as well as reduce the doses of hypoglycemic drugs. Physical therapy has a positive effect on the condition of the central and peripheral nervous system, the disorders of which are important in the development of diabetic complications.

The level of physical exertions should correspond to the patient's state of health, his/her physical capabilities, taking into account the stage and state of compensation of the disease, the presence of diabetic complications. The probability of success in physical therapy for such patients depends on the complex of physical therapy tools in combination with physiotherapeutic methods and massage. The effectiveness and safety of the physical therapy should be monitored by the dynamics of glycemia, glycosuria, and body weight.

**Conclusion.** Therefore, the modern strategy of complex management of diabetic patients from the standpoint of physical and rehabilitation medicine involves a multidisciplinary approach with the inclusion of effective means of physical therapy, rehabilitation technologies, physiotherapeutic methods, as well as ergotherapeutic measures aimed at increasing functional reserves, compensation of impaired vascular and innervation mechanisms, regeneration capabilities, secondary prevention of diabetic complications, social adaptation and restoration of working capacity of patients.

**Keywords:** diabetes mellitus, diabetic complications, physical therapy, rehabilitation.

#### **ORCID and contributionship:**

Sergij V. Shuper : 0000-0002-4883-9273 <sup>A, B, D, E, F</sup>

Vira O. Shuper : 0000-0001-9881-1757 <sup>A, B, D, F</sup>

Natalia D. Pavlukovich : 0000-0002-1814-9722 <sup>B, E, F</sup>

Oksana D. Liakhovych : 0000-0001-7463-4397 <sup>B, D, E</sup>

Volodymyr V. Husak : 0000-0002-1165-3010 <sup>B, D, E</sup>

---

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,  
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,  
E – Critical review, F – Final approval of the article

#### **CORRESPONDING AUTHOR**

##### **Sergij V. Shuper**

Yuriy Fedkovych Chernivtsi National University,  
Physical Rehabilitation, Ergotherapy and Pre-Medical Care Department  
9, Vorobkevicha Str., apt. 32, Chernivtsi 58001, Ukraine  
tel: +380951032627, e-mail: sssrlug@gmail.com

*The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.*

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

DOI: 10.26693/jmbs07.04.031

UDC 616.58:619.11-004.63.044

Abbasaliyev B. B.

### TROPHIC ULCERS OF THE LOWER EXTREMITIES: POSSIBILITIES OF CONSERVATIVE TREATMENT

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

*The purpose of the study* was to evaluate the effectiveness of low-intensity laser radiation in the complex treatment of trophic ulcers of the lower extremities in patients with varicose veins based on objective criteria.

*Materials and methods.* Clinical and histomorphological studies were performed on patients aged 15 to 75 years who were treated for small and medium stage II ulcers on the lower extremities at the Training and Surgical Clinic of the Azerbaijan Medical University and the Central Hospital of the Gazakh region. The criteria for inclusion in the study were men and women of the above mentioned age, and the presence of ulcerative necrotic lesions of the lower extremities. The exclusion criteria were heart failure, systemic diseases, oncological diseases, hormone therapy, and pregnancy. The patients included in the study groups were comparable in age and sex characteristics, the volume of ulcerative lesions of the lower extremities, the duration of the disease and the somatic state. In the main group, in the treatment of trophic ulcers of the lower extremities of small and medium sizes, Venocoryl ointment, low-intensity laser radiation and endovenous laser ablation using a modified ptfе-coated cylindrical light guide were used. The control group included 25 patients, in whose regional treatment only standard retro-specific methods of treatment using endovenous laser ablation were used. The comparison group included 25 patients who underwent endovenous laser ablation and were prescribed Venocoryl ointment. The experimental groups included 21 men and 54 women aged 15 to 75 years.

*Results and discussion.* The rate of healing of trophic ulcerative wounds during the second month after the start of therapy in the main group in patients of the main group was  $0.131 \pm 0.008$  cm<sup>2</sup> per day, in the comparison group –  $0.125 \pm 0.007$  cm<sup>2</sup>; in the control group –  $0.072 \pm 0.004$  cm<sup>2</sup> per day. When observing patients for up to 6 months, the following was noted: in the main group, after the application of the laser, it was possible to completely heal the wound defect in

21 patients (84%) in the main group, 17 patients in the comparison group (68%) and 13 patients in the control group (52%). In the course of the research, it was found that in the main group for the first month there is an active process of epithelization and a reduction, against this background, of the ulcer, and, despite the decrease in the rate of reparative processes in this group, the ulcer epithelializes much earlier and faster.

*Conclusion.* The high rate of healing with the use of laser radiation, compared with standard treatment, was maintained throughout the study period.

**Keywords:** varicose veins, trophic ulcer, treatment, rate of epithelialization.

**Introduction.** Varicose veins of the lower extremities are a widespread pathology, especially among representatives of both sexes aged 25–50 years, that is, in the most socially active part of the population, and more than 15% of cases have severe forms of the disease with pronounced trophic and recurrent ulcers [1, 2, 3]. Adequately selected therapeutic and preventive methods and means play a very important role in solving this urgent problem for modern medicine. Now patients have begun to pay more attention to aesthetic aspects, which is achieved by the introduction of minimally invasive techniques [4, 5, 6]. This forces specialists to resort to new methods of surgical treatment, in particular, endovenous laser obliteration, which, in addition to a good cosmetic result and the possibility of outpatient use, is characterized by a low risk of complications [7, 8]. Currently, high-tech dressing materials are used in practice to accelerate the healing of chronic wounds, but only after preliminary treatment of the wound or the bottom of the ulcer to remove purulent necrotic masses, and after cleansing the wound many methods and means are proposed to stimulate reparative processes, among which collagen preparations, concentrated platelet suspension can be shown [9].

It should be noted that regardless of the etiological causal factors of the occurrence of wounds,

modern principles of regional impact on them and treatment of varicose veins are based on complex treatment using both conservative and classical surgical and intravascular, that is, invasive, minimally invasive surgical methods. At the same time, the basis of all types of surgical interventions is the removal of varicose altered pathological tissues and the complete elimination of the pathological process. It is possible to point out some disadvantages of surgical intervention, in particular, traditional phlebectomy – that is a high traumatism, an increase in the duration of hospitalization or hospital bed days, which, in turn, negatively affects the entire postoperative period and the course of medical and social rehabilitation of patients [10, 11].

**The purpose of the study** was to evaluate the effectiveness of low-intensity laser radiation in the complex treatment of trophic ulcers of the lower extremities in patients with varicose veins based on objective criteria.

**Materials and methods.** Clinical and histomorphological studies were performed on patients aged 15 to 75 years, treated for small and medium stage II ulcers on the lower extremities in the Educational and Surgical Clinic of the Azerbaijan Medical University and the Central Hospital of the Gazakh district. The criteria for inclusion in the study were men and women of the above mentioned age, and the presence of ulcerative necrotic lesions of the lower extremities. The exclusion criteria were heart failure, systemic diseases, oncological diseases, hormone therapy, and pregnancy. The patients included in the study groups were comparable in age and sex characteristics, the volume of ulcerative lesions of the lower extremities, the duration of the disease and the somatic state.

The study was carried out in compliance with the basic provisions of the “Rules of ethical principles of scientific medical research with human participation”, approved by the Declaration of Helsinki (1964-2013), ICH GCP (1996), EEC Directive No. 609 (dated 24.11.1986). All the participants were informed about the goals, organization, methods of examination and signed an informed consent to participate in the completely anonymous study.

To conduct a comparative analysis, patients were randomly divided into three groups: the main group, the comparison group and the control group. 25 patients were included into each group, in the local treatment of whom various methods and means of treatment were used. In the main group, Venocoryl ointment, low-intensity laser radiation and endovenous laser ablation using a modified cylindrical fiber with ptfе-coating (EVLA) were used in the treatment of trophic ulcers of the lower extremities of small and medium sizes. The control group included 25 patients, in whose regional treatment only standard retro-spe-

cific methods of treatment with the use of EVLA were used. The comparison group included 25 patients who underwent EVLA and were prescribed Venocoryl ointment. The experimental groups included 21 men and 54 women aged 15 to 75 years (**Table 1**).

**Table 1** – Age-sex indicators of the examined patients (%)

Age (15–75) n= 75	Gender	
	Male	Female
15–35	7 (33%)	11 (20%)
36–55	9 (43%)	19 (35%)
56–75	5 (24%)	24 (45%)
Total	21 (28%)	54 (72%)

The study of trophic ulcers determined the number, localization, depth and magnitude of ulcers.

Clinical indicators of regeneration included the number of granulations and marginal epithelization:

0 – their absence;

1 – fine-grained (single) granulations and poorly expressed marginal epithelization;

2 – coarse-grained multiple granulations and a distinct border of marginal epithelization.

Based on a dynamic study of the area of a trophic ulcer, its healing rate was calculated using the formula  $V_s = (S - S_n) / t$ , using the technique of Popova L. N., where S is the area of the ulcer before treatment,  $S_n$  is the area during subsequent measurements, t is the number of days between measurements. To determine the area of the ulcer by digital photography, followed by a similar computer calculation of the defect areas, an iPhone application program – LesionMeter was used.

The obtained results were statistically processed with a comparison of the average values ( $M \pm m$ ) of the epithelialization rate of the groups. The reliability of the differences was determined using the nonparametric Wilcoxon-Mann-Whitney criterion. The analysis was carried out using Statistica 10.0 and Microsoft Excel 2007 programs. The values of  $p < 0.05$  were assumed to be reliable.

**Results and discussion.** In all patients, as a manifestation of varicose veins, there was an ulcerative defect of the skin and soft tissues on the lower limb (trophic ulcer), existing from the appearance of the first clinical symptoms to the doctor's appointment for more than 6 weeks. The criteria for inclusion of patients in the study were: patients of both sexes older than 18 years, who, according to clinical and instrumental examination, have ulcerative defects that do not extend to bones, muscles, tendons, voluntary informed written consent of all patients to participate in the study.

In most cases, ulcerative defects were 4–7 cm<sup>2</sup> in area. The complex of clinical evaluation of the

effectiveness of the applied treatment methods included the following criteria: reduction of the size of the wound surface, as well as the onset of marginal epithelialization and its rate. The revealed statistical data show that wound cleansing and reparative processes, when using laser radiation at certain stages of observations, were more pronounced and faster than against the background of traditional therapy, that is, in the control group and in the comparison group. At the same time, it should be noted that in this group there were practically painless manipulations that were not accompanied by trauma of the young granulation tissue. The dynamics of the healing rate of purulent-necrotic wounds in all groups of patients is presented in **Table 2**. At the initial stage, the average healing rate of trophic ulcers was higher in the comparison group compared to the main group, but there was no significant difference between the two groups compared ( $p = 0.5266$ ).

Statistically significant differences in the studied groups at this stage were characterized by the indicators recorded in the main and control groups ( $p = 0.0001$ ). When assessing the course of the wound process during therapeutic and preventive measures, the rate of wound healing per day in patients with the inflammatory process in the main group during the first week was  $0.125 \pm 0.009 \text{ cm}^2$ , in the control group –  $0.065 \pm 0.005 \text{ cm}^2$ , and the rate of reduction of the area of ulcers in the comparison group –  $0.133 \pm 0.009 \text{ cm}^2$  per day. In the main group, against the background of the appearance of single granulations and the formation of a thin film over the entire surface of the wound in the early regenerative period, active marginal epithelialization was observed more pronounced than in other groups.

**Table 2** – Indicators of the healing rate of trophic ulcers in groups of patients at early stages ( $M \pm m$ )

Patient groups	Average epithelialization rate, $\text{cm}^2$ per day
Main group (n=25)	$0.125 \pm 0.009$ $P_{\text{comp.}} = 0.5266$ $P_{\text{cont.}} = 0.0001$
Comparison group (n=25)	$0.133 \pm 0.009$ $P_{\text{cont.}} = 0.0001$
Control group (n=25)	$0.065 \pm 0.005$

**Note:** P is the statistical significance of the difference (Mann-Whitney U-criterion).

The rate of healing of trophic ulcers by the end of the first month in the main group was  $0.239 \pm 0.010 \text{ cm}^2$  per day, in the comparison group –  $0.152 \pm 0.009 \text{ cm}^2$ ; in the control group –  $0.068 \pm 0.005 \text{ cm}^2$  per day ( $p = 0.0001$ ), that is, the average rate of healing of trophic ulcers in the main group during the first month after the start of use in the combined treatment

of low-intensity laser radiation was significantly higher, compared with the baseline values and compared with other groups (**Table 3**). At the same time, in the comparison group ( $p = 0.11234$ ) and in the control group ( $p = 0.6954$ ), the healing rate indicators did not significantly differ from the initial values.

**Table 3** – Wound healing rate in patient groups during the first month of observation ( $M \pm m$ )

Patient groups	Average epithelialization rate, $\text{cm}^2$ per day	$P_{\text{init.}}$
Main group (n=25)	$0.239 \pm 0.010$ $P_{\text{comp.}} = 0.0001$ $P_{\text{cont.}} = 0.0001$	0.0001
Comparison group (n=25)	$0.152 \pm 0.009$ $P_{\text{cont.}} = 0.0001$	0.1234
Control group (n=25)	$0.068 \pm 0.005$	0.6954

**Note:** P is the statistical significance of the difference (Mann-Whitney U-criterion).

The healing rate of trophic ulcerative wounds during the second month after the start of therapy in the main group of patients was  $0.131 \pm 0.008 \text{ cm}^2$  per day, in the comparison group –  $0.125 \pm 0.007 \text{ cm}^2$ ; in the control group –  $0.072 \pm 0.004 \text{ cm}^2$  per day (**Table 4**). Thus, during the second month after the application of the proposed treatment regimens for trophic ulcers of the lower extremities, significant differences in indicators were revealed, and the rate of repair after the use of laser radiation was significantly higher than when using traditional techniques ( $p = 0.0001$ ). At the same time, in patients of the control group, the healing rate remained at a low level as for the same period.

It is important to note that in the main group there was more accelerated healing of trophic ulcers, compared with standard methods of treatment, both in the first month and in the following. Here, trophic ulcers were filled with granulation tissue more intensively, edema, hyperemia, tissue infiltration decreased more pronounced by the specified time, and marginal epithelialization began to be fixed relatively earlier. Consequently, when using a low-intensity laser as a maintenance therapy, the duration of treatment of ulcers is significantly reduced. At the final stage, the healing rate relative to the beginning of treatment in almost all groups, with the exception of the comparison group, increased, while the indicators were statistically insignificant ( $p > 0.05$ ). Thus, the combination of local treatment, supplemented by the use of laser radiation, had a positive effect on the healing rate of trophic ulcers of the lower extremities and surpassed other methods of existing basic therapy in terms of indicators.

**Table 4** – Indicators of the healing rate of ulcers in the examined groups of patients during the second month of observation (M±m)

Patient groups	Average epithelialization rate, cm <sup>2</sup> per day	P <sub>init.</sub>
Main group (n=25)	0.131 ± 0.008 P <sub>comp.</sub> = 0.5583 P <sub>cont.</sub> = 0.0001	0.6181
Comparison group (n=25)	0.125 ± 0.007 P <sub>cont.</sub> = 0.0001	0.4632
Control group (n=25)	0.072 ± 0.004	0.2922

**Note:** P is the statistical significance of the difference (Mann-Whitney U-criterion).

When monitoring patients for up to 6 months, the following was noted: after laser application, the wound defect was completely healed in 21 patients of the main group (84%), 17 patients of the comparison group (68%) and 13 patients of the control group (52%) (**Table 5**). In the course of research, it was revealed that in the main group, during the first month there is an active process of epithelialization and reduction, against this background, of the ulcerative defect, and despite the decrease in the rate of reparative processes in this group, the ulcerative defect epithelializes much earlier and faster.

**Table 5** – Cases of complete healing of ulcers in groups of patients 6 months after the start of complex treatment

Patient groups	Fully healed wounds	Total (n=75)
Main group (n=25)	21 (84%)	51 (68%)
Comparison group (n=25)	17 (68%)	
Control group (n=25)	13 (52%)	

In the main group, the time of complete healing of trophic ulcers was shorter, and the percentage of fully healed ulcers was higher than in the other two groups, which proves the pronounced reparative potential of this treatment technique.

Thus, despite the variety of tools used and not always desired result, it is very important to know and master these techniques, as well as to develop and use their effective combinations [12, 13]. In this regard, the introduction of new means of local treatment, scientific research and the identification of new data on the healing process of trophic ulcers against the background of their use make it possible to search for rational and the most optimal methods of treatment.

**Conclusion.** A high rate of healing with the use of laser radiation has been proven, compared with standard treatment, which was maintained throughout the entire period of research.

**Perspectives for further research.** It is planned to further search for rational and the most optimal methods of treatment of trophic ulcers.

### References

- Ahmed, WUR, Kleeman S, Ng M. Genome-wide association analysis and replication in 810,625 individuals with varicose veins. *Nat Commun.* 2022;13:3065. PMID: 35654884 PMCID: PMC9163161. doi: 10.1038/s41467-022-30765-y
- Ali SA, Najmi WK, Hakami FM, Almubarak AA, Alhassan RA, Maafa SH, et al. Prevalence of Varicose Veins Among Nurses in Different Departments in Jazan Public Hospitals, Saudi Arabia: A Cross-Sectional Study. *Cureus.* 2022;14(4):e24462. doi: 10.7759/cureus.24462
- Ganai FM, Rayees DA, Shafi AA. Study on prevalence and risk factors for varicose veins in a population. *Int J Health Clin Res.* 2022;5(1):17-18.
- Glukhov AA, Aralova V. Klinicheskaya effektivnost' razlichnykh sposobov debridementa troficheskikh yazv venoznoy etiologii [Clinical efficacy of various methods of debridement of trophic ulcers of venous etiology]. *Novosti khirurgii.* 2017;25(3):257–266. [Russian]. doi: 10.18484/2305-0047.2017.3.257
- Carroll C, Hummel S, Leaviss J, Ren S, Stevens JW, Cantrell A, et al. Systematic review, network meta-analysis and exploratory cost-effectiveness model of randomized trials of minimally invasive techniques versus surgery for varicose veins. *Br J Surg.* 2014;101:1040-52. PMID: 24964976. doi: 10.1002/bjs.9566
- Masuda E, Ozsvath K, Vossler J, Woo K, Kistner R, Lurie F, et al. The 2020 appropriate use criteria for chronic lower extremity venous disease of the American Venous Forum, the Society for Vascular Surgery, the American Vein and Lymphatic Society, and the Society of Interventional Radiology. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2020;8:505-25. PMID: 32139328. doi: 10.1016/j.jvsv.2020.02.001
- Rabe E, Partsch H, Morrison N, Meissner MH, Mosti G, Lattimer CR, et al. Risks and contraindications of medical ESVS 2022 Clinical Practice Guidelines on the Management of CVD of the Lower Limbs 255 compression treatment - a critical reappraisal. An international consensus statement. *Phlebology.* 2020;35:447e60. PMID: 32122269. PMCID: PMC7383414. doi: 10.1177/0268355520909066
- Varetto G, Gibello L, Frola E, Trevisan A, Trucco A, Contessa L, et al. Day surgery versus Outpatient setting for endovenous laser ablation treatment. A prospective cohort study. *Int J Surg.* 2018;51:180-3. PMID: 29412185. doi: 10.1016/j.ijsu.2018.01.039
- Tettelbach WS, Cazzell FS, Caporusso JM. A multicentre prospective randomized controlled comparative parallel study of dehydrated human umbilical cord (epicord) allograft for the treatment of diabetic foot ulcers *Int Wound J.* 2019;16(1):122–130. PMID: 30246926. PMCID: PMC7380046. doi: 10.1111/iwj.13001

10. Zavaruyev AV, Bregadze AA, Kozka AA. Opyt khirurgicheskogo lecheniya venoznykh troficheskikh yazv [Experience in surgical treatment of venous trophic ulcers]. *Flebologiya*. 2016;10(2):103–105. [Russian]. doi: 10.17116/flebo2016102103-105
11. De Maeseneer MG, Kakkos SK, Aherne T, Baekgaard N, Black S, Blomgren L, et al. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2022 Clinical Practice Guidelines on the Management of Chronic Venous Disease of the Lower Limbs. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2022:S1078-5884(21)00979-5. doi: 10.1016/j.ejvs.2022.06.022
12. Miguel AO, Oscar F-M, Cielo G-M, Miguel AA-M, Chen Ch, Fernando R-G, et al. Understanding Chronic Venous Disease: A Critical Overview of Its Pathophysiology and Medical Management. *J Clin Med*. 2021;10(15):3239. PMID: 34362022. PMCID: PMC8348673. doi: 10.3390/jcm10153239
13. Parihar S, Sars ati, Chattarpar, Sharma D. A Brief Review on Herbs Used in the Treatment of Varicose Veins. *J Drug Delivery Therapeutics*. 2022;12(1):158-162 doi: 10.22270/jddt.v12i1.5161

УДК 616.58:619.11-004.63.044

### **ТРОФІЧНІ ВИРАЗКИ НИЖНІХ КІНЦІВОК: МОЖЛИВОСТІ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ Аббасалієв Б. Б.**

**Резюме.** *Мета.* Оцінити ефективність низькоінтенсивного лазерного випромінювання у комплексному лікуванні трофічних виразок нижніх кінцівок у пацієнтів з варикозним розширенням вен на основі об'єктивних критеріїв.

*Матеріал та методи.* В дослідженні прийняли участь 75 пацієнтів віком 15-75 років, які пройшли лікування з приводу малих і середніх виразок II стадії нижніх кінцівок в Навчально-хірургічній Клініці Азербайджанського Медичного Університету та Центральній Лікарні Газахського району. Всім пацієнтам проведені клінічні та гістоморфологічні дослідження. В основній групі при лікуванні трофічних виразок нижніх кінцівок малих та середніх розмірів використовували мазь Venoseryl, низькоінтенсивне лазерне випромінювання та ендовенозна лазерна абляція із застосуванням модифікованого циліндричного світловоду з ptfe-покриттям (EVLA). До контрольної групи увійшли 25 пацієнтів, у регіональному лікуванні яких застосовувалися лише стандартні ретро специфічні методи лікування із застосуванням EVLA. До групи порівняння увійшли 25 пацієнтів, яким виконувалася EVLA та призначалась мазь «Venoseryl».

*Результати.* Швидкість загоєння трофічних виразкових ран протягом другого місяця після початку терапії в основній групі у пацієнтів основної групи становила  $0,131 \pm 0,008$  см<sup>2</sup> на добу, у групі порівняння  $0,125 \pm 0,007$  см<sup>2</sup>; у контрольній групі склала  $0,072 \pm 0,004$  см<sup>2</sup> на добу. При спостереженні за хворими в термін до 6 місяців було зазначено наступне: в основній групі після застосування лазера вдалося повністю загоїти рановий дефект у 21 пацієнта (84%) основної групи, 17 пацієнтів групи порівняння (68%) та 13 пацієнтів контрольної групи (52%). У ході досліджень було виявлено, що в основній групі перший місяць йде активний процес епітелізації та скорочення виразкового дефекту, і, незважаючи на зниження у цій групі швидкості репаративних процесів, виразковий дефект епітелізується значно раніше та швидше.

*Висновки.* Висока швидкість загоєння при застосуванні лазерного випромінювання порівняно зі стандартним лікуванням зберігалася протягом усього періоду досліджень.

**Ключові слова:** варикозне розширення вен, трофічна виразка, лікування, швидкість епітелізації.

#### **ORCID and contributionship:**

Babak B. oglu Abbasaliyev : A-F

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,  
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,  
E – Critical review, F – Final approval of the article

#### **CORRESPONDING AUTHOR**

**Babak B. oglu Abbasaliyev**

Azerbaijan Medical University,  
Educational And Surgical Clinic,  
General Surgery III Department  
14, Gasimzade Str., Baku AZ 1022, Republic of Azerbaijan  
tel: +994518928144, e-mail: statya2021@yandex.ru

*The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.*

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

DOI: 10.26693/jmbs07.04.036

UDC 618.145-007.61:618.173]-07; 618.1:616.07(584.5)

Ibadova Sh. T.

## STRUCTURE OF HYPERPLASTIC PROCESSES OF THE UTERUS IN MENOPAUSAL WOMEN ACCORDING TO THE RESULTS OF AN ECHOGRAPHIC STUDY

Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A. Aliyev,  
Baku, Azerbaijan

*The purpose of the study* was to evaluate the results of ultrasound scanning in menopausal women with endometrial hyperplastic processes.

*Materials and methods.* Ultrasound protocols of 67 menopausal women with uterine hyperplastic processes were analyzed. Endometrial imaging data were assessed as corresponding to focal endometrial hyperplasia in 53 (79.1%) women. Uterine fibroids in combination with endometrial hyperplasia were found in 42 (62.7%) menopausal patients. According to the transvaginal ultrasound protocols, only endometrial polyp was detected in 20.9% of women (n=14).

*Results and discussion.* The main complaints of patients with endometrial hyperplastic processes were abnormal uterine bleeding and abdominal pain. Every third (n=22; 32.8%) woman in the menopausal period noted uterine bleeding. Every second patient complained of lower abdominal pain of varying intensity (n=34; 50.7%). 11 (16.4%) women had no complaints. All the women studied underwent transvaginal and transabdominal ultrasound (in 3D mode). Ultrasound examination of the pelvic organs in order to differentiate endometrial pathology in 54% of cases was performed twice and more often. Ultrasound examination of the uterus was performed in standard projections. Endometrial polyps in most cases were oval in shape and were visualized quite clearly due to high echogenicity, homogeneous structure, the presence of a base that has no connection with the myometrium, and the integrity of the basal layer in the area of attachment of the polyp base. The sizes of endometrial polyps ranged from 1 mm to 90 mm ( $12.6 \pm 3.5$  mm). Small polyps were more often of increased echogenicity and homogeneous structure. At the same time, patients with endometrial polyps in the menopausal period often lack their visualization during transvaginal ultrasound. They are often verified as a focal or diffuse form of endometrial hyperplasia, while the low frequency of diagnosis of polyps in the menopausal period is determined.

Ultrasound results were interpreted as corresponding to a combination of focal hyperplasia and endometrial polyp in 16.4% of cases (n=11). Ultrasound with color Doppler mapping in endometrial cancer revealed a sharp increase in the blood flow

rate in the arcuate arteries ( $V_{max} = 0.33 \pm 0.06$  m/s,  $V_{min} = 0.16 \pm 0.1$  m/s).

*Conclusion.* Ultrasound is an affordable method for diagnosing hyperplastic processes of the uterus. In the diagnosis and determination of the structure of hyperplastic processes of the uterus, combined transabdominal and transvaginal ultrasound is a highly informative non-invasive method. There is a need for further investigation of the management tactics of patients with endometrial pathology during menopause.

**Keywords:** women, endometrial hyperplasia, menopause, ultrasound.

**Introduction.** Abnormal uterine bleeding is one of the most common reasons for seeking medical help in menopausal women. In determining the tactics of management of patients with uterine bleeding it is important to accurately diagnose the pathological process of the endometrium [1, 2]. Of course, the diagnosis of hyperplastic processes of the endometrium is based on the data of histological examination of scrapings of the uterine mucosa, allowing to determine the nature of morphostructural changes [3]. Nevertheless, there is often a need for preclinical diagnosis of hyperplastic processes and endometrial cancer using relatively simple techniques. The undisputed priority among non-invasive examination methods belongs to ultrasound scanning. In menopausal women, transvaginal ultrasound of the pelvic organs with determination of the thickness of the M-echo serves as a method of examination to exclude pathological processes in the endometrium. Ultrasound examination in three-dimensional scanning mode provides a non-invasive detailed assessment of the structure of the internal genitalia, their blood supply, as well as the vessels of the pelvis [4].

**The purpose of the study** was to evaluate the results of ultrasound scanning in menopausal women with endometrial hyperplastic processes.

**Materials and methods.** Under supervision at the Academician Mir-Gasimov Republican Clinical Hospital there were 67 women (average age  $55.4 \pm 0.8$  years) who were in menopause from 1 to 8 years, of whom 12 menopausal women with previously diagnosed endometrial cancer were examined.

The paper presents the data of ultrasound examination of menopausal patients with endometrial hyperplastic processes. Echographic examination was performed on the SonoScape 6 device (PRC) with convex sensors with a frequency of 3.5–6.0 and intracavitary sensors with a frequency of 6.0–9.0 MHz by transabdominal and transvaginal access. This device provides a combination of real-time scanning mode, color mapping and pulse-wave Doppler function, which allows to obtain an ultrasound image on the device screen in three-dimensional examination mode (3D).

All experiments were conducted in accordance with the Council of Europe Convention “On the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine Application of Biological and Medicine Achievements (ETS No. 164)” dated 04.04.1997, and the Helsinki Declaration of the World Medical Association (2008). Each study patient signed an informed consent to participate in the study and all measures to ensure anonymity of patients were taken.

Statistical processing of the obtained research results was carried out using a standard computer package of statistical programs (Excel 2010).

**Results and discussion.** The main complaints of patients with endometrial hyperplastic processes were abnormal uterine bleeding and abdominal pain. Every third ( $n=22$ ; 32.8%) woman in the menopausal period noted uterine bleeding. Every second patient complained of lower abdominal pain of varying intensity ( $n=34$ ; 50.7%). 11 (16.4%) women had no complaints.

All the women studied underwent transvaginal and transabdominal ultrasound (in 3D mode). Ultrasound examination of the pelvic organs in order to differentiate endometrial pathology in 54% of cases was performed twice and more often. Ultrasound examination of the uterus was performed in standard projections, its results are shown in **Table 1**.

**Table 1** – Indicators of ultrasound examination of the uterus in menopausal patients ( $M \pm m$ ) (min-max) [95%CI]

Ultrasound indicators	Observation group (n=67)
<b>Uterus:</b>	
– length, mm	$66.5 \pm 3.3$ (31.7–155.5) [95%CI:59.8–73.1]
– anterior-posterior size, mm	$53.3 \pm 2.6$ (25.0–110.5) [95%CI:48.0–58.6]
– width, mm	$61.9 \pm 2.9$ (19.5–130.5) [95%CI:56.0–67.8]
<b>Cervix:</b>	
– length, mm	$32.2 \pm 0.8$ (22.0–48.0) [95%CI:30.6–33.9]
– width, mm	$26.0 \pm 0.9$ (13.0–52.0) [95%CI:24.0–28.0]

During ultrasound examination in the examined patients, the average dimensions of the uterus body were: length –  $66.5 \pm 3.3$  mm, anterior-posterior size –  $53.3 \pm 2.6$  mm, width –  $61.9 \pm 2.9$  mm. The average dimensions of the cervix in patients were: length –  $32.2 \pm 0.8$  mm, width –  $26.0 \pm 0.9$  mm.

Special attention was paid to the state of the endometrium (M-echo) during ultrasound examination. When performing ultrasound, the structure of the endometrium, its thickness, echogenicity, median line, the presence of intracavitary fluid, and the transitional zone of the endometrium were evaluated. Thickening of the endometrium over 5 mm was considered pathological. According to our study, in ultrasound of the endometrium, its average thickness was  $11.7 \pm 0.5$  mm. In 36 (53.7%) menopausal patients, the endometrial structure was homogeneous, in 17 (25.3%) – heterogeneous with asymmetry and cystic formations, in 14 (21.0%) – heterogeneous asymmetric without cystic areas. Hyperechoic endometrium was observed in 21 (31.3%), hypoechoic – in 13 (19.4%), isoechoic – in 33 (49.0%) patients. An uneven transition zone was observed in 6 (9.0%) patients and was combined with a heterogeneous endometrium (**Figure 1**).



**Fig. 1** – Uneven transition zone

In 17 (25.0%) menopausal patients, deformity of the average linear hyperechoic structure, dilation of the uterine cavity was revealed, which may indicate the presence of very small endometrial polyps. In 8 (12.0%) patients, ultrasound revealed the presence of fluid in the uterine cavity, the nature of which was determined as anechoic – in 2 (25.0%), isoechoic – in 3 (37.5%), mixed – in 3 (37.5%) patients. The volume of intrauterine fluid averaged  $6.86 \pm 1.33$  ml (from 3 ml to 20 ml).

Endometrial imaging data were assessed as corresponding to focal endometrial hyperplasia in 53 (79.1%) women. In endometrial hyperplasia, the characteristic ultrasound signs were heterogeneity of the structure, the presence of echopositive and echonegative inclusions in the form of small brushes, echopositive formations of various sizes.

Uterine fibroids in combination with endometrial hyperplasia were found in 42 (62.7%) menopausal patients. Ultrasound scanning for uterine fibroids allows to accurately determine the size and localization of nodes, their relationship with large vessels, the cervix and the uterine cavity. When examining patients with uterine fibroids, special attention should be paid to determining the topography of the pelvic organs, the location of myomatous nodes and their blood supply, as well as assessing the condition of the uterus. During the study, the following typical ultrasound signs of proliferating uterine fibroids are distinguished: heterogeneous tumor structure, increased echogenicity, hyperechoic inclusions, anechoic cavities of various sizes and shapes.

According to echographic studies, 57 myomatous nodes were identified. One myomatous node was found in the majority of patients (n=27; 64.3%). Two myomatous nodes were observed in 15 (35.7%) women. In most cases (n=24; 57.2%), myomatous nodes in menopausal women were up to 10 mm in size. In the remaining patients (n=18; 42.8%), the size of the nodes ranged from 15 to 50 mm. The echogenicity of small nodes was reduced, and the structure was homogeneous. As the tumor size increased, the echogenicity increased, and the structure became heterogeneous. Nodes with a diameter of more than 20 mm overwhelmingly had lateral shadows. In tumors with a diameter of more than 30 mm, hyperechoic inclusions were found, located both on the periphery and in the fibroid tissue, behind which acoustic shadows were formed. Anechoic cavities of various shapes and sizes were also observed in the structure of the nodes. When studying the localization of myomatous nodes, it was found that in menopausal women, in most cases, the nodes were located intramurally – in 22 (52.4%), subserously – in 17 (40.4%), submucosally – in 3 (7.2%) patients. Subserous myomatous nodes predominantly had a hyperechogenic structure, and hyperechogenicity was not observed among submucous nodes.

According to the transvaginal ultrasound protocols, only endometrial polyp was detected in 20.9% of women (n=14). Ultrasound results were interpreted as corresponding to a combination of focal hyperplasia and endometrial polyp in 16.4% of cases (n=11). In all patients, endometrial polyps provoked abnormal uterine bleeding. The presence of an endometrial polyp was suspected during sequential longitudinal and transverse scanning of the uterine body in patients based on the registration of the M-echo pattern (**Figure 2**).

Endometrial polyps in most cases were oval in shape and were visualized quite clearly due to high echogenicity, homogeneous structure, the presence of a base that has no connection with the myome-



**Fig. 2** – Endometrial polyp

trium, and the integrity of the basal layer in the area of attachment of the polyp base. The sizes of endometrial polyps ranged from 1 mm to 90 mm ( $12.6 \pm 3.5$  mm). Small polyps were more often of increased echogenicity and homogeneous structure. At the same time, patients with endometrial polyps in the menopausal period often lack their visualization during transvaginal ultrasound. They are often verified as a focal or diffuse form of endometrial hyperplasia, while a low frequency of diagnosis of polyps in the menopausal period is determined.

Among women all over the world, cancer of the reproductive system occupies a leading position in the structure of oncological diseases. In recent years, endometrial cancer has taken the second place among malignant tumors of the reproductive system after breast cancer. In most cases, endometrial cancer is the result of successive proliferative changes in the endometrium [5, 6].

Laboratory and instrumental methods play an important role in the diagnosis of endometrial cancer. As a tumor marker for tumor indication, CA-125 is widely used, which, during screening analysis, reveals high indicator abilities in relation to malignant tumors of the female reproductive system [7].

Currently, standard echography has turned into a routine study in oncogynecology, which is widely used by clinicians as a method of primary and clarifying diagnosis. In this regard, it is necessary to use various techniques that improve ultrasound imaging. Ultrasound with color Doppler mapping makes it possible to suspect endometrial cancer due to the detection of neovascularization zones in the projection of the median M-echo, as well as a decrease in vascular resistance in the basal arteries [8–10].

In our study, ultrasound with color Doppler mapping in endometrial cancer revealed a sharp increase in the blood flow rate in the arcuate arteries ( $V_{max} = 0.33 \pm 0.06$  m/s,  $V_{min} = 0.16 \pm 0.1$  m/s).

**Conclusion.** Thus, ultrasound is an affordable method for diagnosing hyperplastic processes of the uterus. In the diagnosis and determination of the structure of hyperplastic processes of the uterus, combined transabdominal and transvaginal ultrasound is a highly informative non-invasive method. All of the above suggests that there is a need for further

research into the management tactics of patients with endometrial pathology during menopause.

**Perspectives of further research.** It is planned to improve the diagnosis of polyps in the menopausal period, since patients with endometrial polyps in the menopausal period often lack their visualization during transvaginal ultrasound.

## References

1. Abdyeva FV. Assessment of the quality of life of women with endometrial hyperplasia and abnormal uterine bleeding in perimenopause. *Obstetr Gynecol Reprod.* 2020;14(6):630–636. doi: 10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2020.176
2. Breusenko VG. *Krovotecheniya v perimenopauze i postmenopauze. Ginekologiya: natsional'noe rukovodstvo* [Bleeding in perimenopause and postmenopause. Gynecology: National guidelines]. M: GEOTAR-Media; 2019. p. 285-288. [Russian]
3. Kobaidze EG, Matveeva YN. Comparison of ultrasound scanning data and morphological examination of endometrial polyps in postmenopausal patients. *Perm Med J.* 2021;38(2):70-78. [Russian]. doi: 10.17816/pmj38270-78
4. Ozerskaya IA. *Ekhkhografiya v ginekologii* [Echography in gynecology]. 2nd ed. M: VIDAR; 2013. p. 147-172 [Russian]
5. Abramova S, Gladkova O, Zaidulina L. Diagnostics and treatment of hyperplastic endometrial processes in women in the menopausal transition. *Bull Sci Pract.* 2019;5(5):73-77. doi: 10.33619/2414-2948/42/09
6. Sladkevicius P, Installé A, Van Den Bosch T, Timmerman D, Benacerraf B, Jokubkiene L, et al. International Endometrial Tumor Analysis (IETA) terminology in women with postmenopausal bleeding and sonographic endometrial thickness  $\geq 4.5$  mm: agreement and reliability study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018 Feb;51(2):259-268. PMID: 28715144. doi: 10.1002/uog.18813
7. Panyavaranant P, Manchana T. Preoperative markers for the prediction of high-risk features in endometrial cancer. *World J Clin Oncol.* 2020 Jun 24;11(6):378-388. PMID: 32874951. PMCID: PMC7450819. doi: 10.5306/wjco.v11.i6.378
8. Heremans R, Van Den Bosch T, Valentin L, Wynants L, Pascual MA, Fruscio R, et al. Ultrasound features of endometrial pathology in women without abnormal uterine bleeding: results from the International Endometrial Tumor Analysis study (IETA3). *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2022 Aug;60(2):243-255. PMID: 35385178. doi: 10.1002/uog.24910
9. Van Den Bosch T, Verbakel JY, Valentin L, Wynants L, De Cock B, Pascual MA, et al. Typical ultrasound features of various endometrial pathologies described using International Endometrial Tumor Analysis (IETA) terminology in women with abnormal uterine bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2021 Jan;57(1):164-172. PMID: 32484286. doi: 10.1002/uog.22109
10. Verbakel JY, Mascilini F, Wynants L, Fischerova D, Testa AC, Franchi D, et al. Validation of ultrasound strategies to assess tumor extension and to predict high-risk endometrial cancer in women from the prospective IETA (International Endometrial Tumor Analysis)-4 cohort. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020 Jan;55(1):115-124. PMID: 31225683. doi: 10.1002/uog.20374

УДК 618.145-007.61:618.173]-07; 618.1:616.07(584.5)

## СТРУКТУРА ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ МАТКИ У ЖІНОК В ПЕРІОД МЕНОПАУЗИ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ ЕХОГРАФІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

**Ібадова Ш. Т.**

**Резюме.** Мета дослідження – оцінка результатів ультразвукового сканування у жінок у менопаузальному віці при гіперпластичних процесах ендометрію.

**Об'єкт та методи.** Проаналізовано протоколи УЗД 67 жінок менопаузального віку з гіперпластичними процесами матки. Основними скаргами пацієнок з гіперпластичними процесами ендометрію були: аномальні маткові кровотечі та болі внизу живота. Дані візуалізації ендометрію були розцінені як відповідні осередковій гіперплазії ендометрію у 53 (79,1%) жінок. У 42 (62,7%) пацієнок менопаузального віку встановлено міому матки у поєднанні з гіперплазією ендометрію. За даними протоколів трансвагінального УЗД, виключно поліп ендометрію був виявлений у 20,9% жінок (n=14).

**Результати.** Поліпи ендометрію в більшості випадків були овальної форми, і візуалізувалися досить чітко за рахунок високої ехогенності, гомогенної структури, наявності основи, що не має зв'язку з міометрієм, та інтактності базального шару в області прикріплення основи поліпа. Розміри поліпів

ендометрію були від 1 мм до 90 мм ( $126 \pm 33$  мм). Невеликі поліпи частіше були підвищеної ехогенності та однорідної структури. Разом з тим, у хворих з поліпами ендометрію в менопаузальному періоді досить часто відсутня їхня візуалізація при трансвагінальному УЗД. Нерідко їх верифікують як осередкову або дифузну форму гіперплазії ендометрію, при цьому визначається низька частота діагностики поліпів у періоді менопаузи.

Результати УЗД трактувалися як відповідні поєднанню осередкової гіперплазії та поліпа ендометрію у 16,4 % випадках ( $n=11$ ). УЗД з кольоровим доплерівським картуванням при раку ендометрію дозволило виявити різке підвищення швидкості кровотоку в аркуатних артеріях ( $V_{\max} = 0,33 \pm 0,06$  м/с,  $V_{\min} = 0,16 \pm 0,1$  м/с).

**Висновок.** При діагностиці та визначенні структури гіперпластичних процесів матки комбіноване трансабдомінальне та трансвагінальне ультразвукове дослідження є високоінформативним неінвазивним методом. Існує необхідність подальшого дослідження тактики ведення хворих з патологією ендометрію в періоді менопаузи.

**Ключові слова:** жінки, гіперплазія ендометрію, менопауза, УЗД.

#### **ORCID and contributionship:**

Shalala T. kizi Ibadova : <sup>A-F</sup>

---

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,  
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,  
E – Critical review, F – Final approval of the article

#### **CORRESPONDING AUTHOR**

**Shalala T. kizi Ibadova**

Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A. Aliyev

Radiation Diagnostics Department

Baku AZ 1022, Republic of Azerbaijan

tel: +994518928144, e-mail: statya2021@yandex.ru

*The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.*

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

DOI: 10.26693/jmbs07.04.041

УДК 616.12-008.331.1:[611.018.74:616-008-002]-072.2

Кульбачук О. С., Дмитрієва С. М., Сідь Є. В.,  
Соловійов О. В., Піскун А. В.

## ДИНАМІКА РІВНІВ БІОМАРКЕРІВ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА РЕЗИСТЕНТНУ АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ПІД ВПЛИВОМ ЛІКУВАННЯ

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»,  
Запоріжжя, Україна

**Мета** – визначити динаміку рівнів біомаркерів ендотеліальної функції у хворих на резистентну артеріальну гіпертензію під впливом лікування.

**Матеріали і методи.** Проведено комплексне обстеження в амбулаторних умовах 117 хворих з попереднім діагнозом резистентна артеріальна гіпертензія, для групи порівняння було обстежено 71 пацієнта з гіпертонічною хворобою II стадії і 35 практично здорових осіб. Кількісний вміст ендотеліну-1 визначали імуноферментним методом із використанням набору реактивів «Endothelin-1 ELISA kit» (Biomedica, Австрія). Метод визначення кінцевих стабільних метаболітів оксиду азоту в крові базується на відновленні нітратів до нітритів з визначенням останніх за реакцією з реактивом Гриса.

**Результати.** Рівень ендотеліну-1 між групами хворих достовірно був більше на у хворих на резистентну артеріальну гіпертензію, ніж у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії – 1,64 [1,16 ; 2,18] фмоль/л проти 0,98 [0,73 ; 1,02] фмоль/л відповідно, ( $p < 0,05$ ). Показник  $\text{NO}_2$  мав найнижче значення в групі хворих на резистентну артеріальну гіпертензію 6,00 [5,10 ; 7,30] мкмоль/л і достовірно був нижче на 20,0 % у порівнянні з групою хворих на гіпертонічну хворобу II стадії – 7,50 [6,80 ; 9,40] мкмоль/л. Рівень  $\text{NO}_3$  у хворих на резистентну артеріальну гіпертензію склав 13,50 [11,20 ; 14,80] мкмоль/л, що високодостовірно було нижчим на 11,8 % та 18,2 % у порівнянні з групою хворих на гіпертонічну хворобу II стадії та групою практично здорових відповідно, ( $p < 0,05$ ). У першій групі рівнів АТ <140/90 мм рт.ст. досягли 29 (56,9 %) осіб, що достовірно перевищувало відсоток у другій групі – 15 (30,6 %) пацієнтів ( $p < 0,05$ ). Лікування хворих на резистентну артеріальну гіпертензію повинно включати оптимізацію дозувань і призначення раціональних комбінацій антигіпертензивних препаратів з метою посилення синергічних ефектів.

**Висновки.** У пацієнтів з гіпертонічною хворобою відмічається розвиток ендотеліальної дисфункції, яка посилюється при резистентній артеріальній гіпертензії. Комбінація амлодипіну-індапаміду-периндоприлу є ефективною у відношенні зниження артеріального тиску і корекції ендотеліальної дисфункції. Застосування пацієн-

тами фіксовано комбінації амлодипіну-індапаміду-периндоприлу у вигляді однієї таблетки супроводжується більшим відсотком тих, хто досягнув рівнів АТ <140/90 мм рт.ст.

**Ключові слова:** ендотеліальна дисфункція, резистентна артеріальна гіпертензія.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дослідження є частиною науково-дослідної роботи кафедри загальної практики-сімейної медицини та психіатрії ДЗ «ЗМА-ПО МОЗ України» «Особливості діагностики та лікування резистентної артеріальної гіпертензії у практиці сімейного лікаря», № держ. реєстрації 0118U004282. У рамках зазначеної теми авторами проведено визначення динаміки рівнів біомаркерів ендотеліальної функції у хворих на резистентну артеріальну гіпертензію під впливом лікування.

**Вступ.** На сьогодні, як розвинених країнах, так і в Україні зокрема провідною причиною смертності дорослого населення залишаються серцево-судинні захворювання. Основним фактором ризику смертності від кардіо-васкулярних хвороб є артеріальна гіпертензія (АГ), поширеність якої збільшується з віком, у зв'язку зі старінням населення планети. Численні дослідження довели, що зниження артеріального тиску (АТ) до цільового рівня супроводжується зменшенням частоти виникнення серцево-судинних подій, попередженням або регресом ураження органів-мішеней [1, 2, 3].

Найбільш раннім органом-мішенню, що уражається при неконтрольованому АТ, є артеріальні судини. На думку експертів, саме порушення судинного ендотелію при АГ є ключовим фактором, що призводить до формування ендотеліальної дисфункції (ЕД), і визначає прогресування захворювання. У нормальних фізіологічних умовах судинний ендотелій виробляє збалансовану кількість медіаторів, які регулюють вазотонічну функцію судин. У ендотеліальних клітинах судин продукується низка вазоактивних медіаторів, зокрема вазодилітатор - оксид азоту (NO) і вазоконстриктор – ендотелін-1 (ЕТ-1). Розвиток ЕД супроводжується зниженням вироблення NO, і підвищенням синтезу ЕТ-1 [4, 5].

Контрольованість АГ в Україні, за даними досліджень, залишає бажати кращого, бо не всі пацієнти застосовують ефективну терапію. Оскільки стійке зниження до цільового рівня АТ серед зазначеної категорії пацієнтів не перевищує 76,5 %, то на думку експертів однією з причин цього є нераціональний прийомом пацієнтами антигіпертензивних препаратів. Проте досягнути цільового рівня АТ не завжди можливо навіть при використанні пацієнтами сучасних трьохкомпонентних антигіпертензивних комбінованих схем лікування. Серед хворих, які не досягли цільових цифр АТ у 5-30 % випадків визначається резистентна артеріальна гіпертензія (РАГ) [6, 7].

Лікування хворих на РАГ необхідно проводити поетапно, з посиленням терапії, використовуючи максимально спрощену схему прийому препаратів. Наразі для лікування зазначеної категорії пацієнтів на першому етапі рекомендується трьохкомпонентна схема, що включає блокатор кальцієвих каналів (БКК), інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) або блокатор рецепторів ангіотензину і тіазидний діуретик. Взаємодоповнюючі механізми дії цих препаратів з трьох різних фармакологічних класів ефективно знижують рівень артеріального тиску і серцево-судинний ризик. Препарати призначаються в максимальних дозах або таких, що максимальні індивідуально для пацієнта. На сьогодні комбінація ІАПФ (периндоприлу), БКК (амлодипіну) і діуретика (індапаміду) розглядається, як найбільш оптимальна потрібна комбінація антигіпертензивних препаратів. Переконалива доказова база і багаторічний клінічний досвід застосування дозволяють і периндоприлу, і амлодипіну, і індапаміду претендувати на лідерство в своїх фармакологічних групах. Також поєднання ІАПФ та дигідропіридинового антагоністу кальцію є однією з найбільш актуальних комбінацій у відношенні органопротекції. Цікавим є підхід призначення трикомпонентного комбінованого препарату, що містить ІАПФ периндоприл, БКК амлодипін і діуретик індапамід [8, 9].

Наявність у хворого РАГ сприяє серйозному ураженню органів-мішеней і значно збільшує ризик серцево-судинних ускладнень. Визначення біомаркерів ендотеліальної функції у таких пацієнтів може бути корисним, оскільки розвиток серцево-судинних ускладнень таких, як гострі форми ішемічної хвороби серця і мозкові інсульти в більшості випадків реалізується саме через ЕД. Стає очевидним із вищевикладеного, що визначення динаміки рівнів біомаркерів ендотеліальної функції під впливом лікування є актуальною науково-практичною задачею, що і визначило мету даного дослідження.

**Мета дослідження.** Визначити динаміку рівнів біомаркерів ендотеліальної функції у хворих на резистентну артеріальну гіпертензію під впливом лікування.

**Матеріал та методи дослідження.** З метою реалізації дослідження проведено комплексне обстеження в амбулаторних умовах на базі КНП «Центр первинної медико-санітарної допомоги № 9», м. Запоріжжя 117 хворих з попереднім діагнозом РАГ, для групи порівняння було обстежено 71 пацієнта з гіпертонічною хворобою (ГХ) II стадії і 35 практично здорових осіб.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964–2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Всі учасники були інформовані щодо цілей, організації, методів дослідження та підписали форму «Добровільної інформованої згоди пацієнта на участь у дослідженні»; вжито всіх заходів для забезпечення анонімності пацієнтів.

**Критерії включення в дослідження:** пацієнти чоловічої та жіночої статі від 45 до 65 років; виявлена РАГ; відома давність захворювання на гіпертонічну хворобу II стадії не менше 6 місяців; згода хворих на спостереження.

**Критерії виключення з дослідження:** атріовентрикулярна блокада II-III ступеня; вроджені або набуті гемодинамічно значущі вади серця; вторинні АГ; онкологічні захворювання; алкогольна залежність, наркоманія, наявність психічних розладів.

Усі пацієнти ретельно обстежені щодо відповідності критеріїв включення/виключення. Усім хворим виконувалось анамнестичне, клінічне, та інструментальне дослідження відповідно до Наказу № 384 Міністерства охорони здоров'я України від 24.05.2012 р. [10]. Верифікували РАГ на підставі загальноприйнятих діагностичних критеріїв за дефініцією ESC/ESH (2018) [11]. Розподіл хворих на групи проводили після встановлення відповідності хворих щодо критеріїв включення/виключення дослідження залежно від наявності РАГ:

- у першу групу увійшли 117 хворих на РАГ (медіана віку склала 60,0 [57,0 ; 24,0] року);
- другу групу склав 71 пацієнт з гіпертонічною хворобою II стадії (медіана віку склала 60,0 [56,0 ; 63,0] років);
- групу практично здорових осіб склала 35 волонтерів (медіана віку становила 58,0 [55,0 ; 51,0] років).

**Визначення ендотеліну-1.** Кількісний вміст ендотеліну-1 визначали імуноферментним методом із використанням набору реактивів «Endothelin-1 ELISA kit» (Biomedica, Австрія). Стандартну

криву для визначення вмісту ендотеліну-1 будували з контрольними значеннями від 0,5 до 10 фмоль/мл. Проводили оцінку оптичної щільності спектрофотометричним методом при довжині хвилі 540 нм. Величину екстенції визначається за допомогою планшетного напівавтоматичного аналізатора «SUNRISE TS» (Австрія). Вміст ендотеліну-1 у плазмі крові виражали у фмоль/мл.

**Визначення нітрату та нітриту іонів.** Метод визначення кінцевих стабільних метаболітів оксиду азоту в крові базується на відновленні нітратів до нітритів з визначенням останніх за реакцією з реактивом Грися. Розрахунок кількості нітритів здійснювався за калібрувальним графіком, побудованим за нітритом азоту. В дослідженні отримують три результати: вміст нітрит-іонів ( $\text{NO}_2$ , мкмоль/л), вміст нітрат-іонів ( $\text{NO}_3$ , мкмоль/л) та суму метаболітів оксиду азоту ( $\text{NO}_3 + \text{NO}_2$ , мкмоль/л).

**Лікування пацієнтів.** До потрапляння у дослідження пацієнти приймали інгібітор АПФ - лізиноприл у максимальній дозі 20 мг на добу або максимально переносимий, антагоніст кальцію – амлодипін у дозі 10 мг однократно і гідрохлортіазид у дозі 12,5 мг. Методом рандомізованої адаптації було призначено комбіновану антигіпертензивну терапію, першій групі – препарат Ко-Амлесса

(8 мг/2,5 мг/10 мг, KRKA, Словенія), друга група застосовувала аналогічну комбінацію трьох окремих антигіпертензивних препаратів: периндоприл 8 мг на добу (Пренеса, «KRKA», Словенія), амлодипін (KRKA, Словенія) 10 мг на добу, індапамід 2,5 мг на добу «KRKA», Словенія). Термін спостереження за пацієнтами склав 6 місяців.

**Статистичний аналіз.** Статистичну обробку отриманих здійснювалася на персональній електронній обчислювальній машині з використанням пакету прикладних програм PSP (версія 1.2.0, проект GNU, 1998-2018, ліцензія GNU GPL). Проводили аналіз розподілу по кожному вивченому критерію. Отримані дані представлені у вигляді медіани і міжквартильного діапазону Me [Q25 ; Q75]. При перевірці статистичних гіпотез нульову гіпотезу відкидали при рівні статистичної значущості ( $p$ ) нижче 0,05.

Проводили визначення комплаєнтності за шкалою Моріски-Гріна, що складається з 4 питань. Пацієнти, які набрали 4 бали, прихильні до лікування, 3 бали - недостатньо прихильні, 1-2 бали – не прихильні [12].

**Результати дослідження та їх обговорення.** Проводили оцінку показників ендотеліальної функції. Отримані результати серед обстежених осіб представлені у **таблиці 1**.

**Таблиця 1** – Показники ендотеліальної функції у обстежених осіб (Me [25 ; 75],  $n = 223$ )

Показник, одиниця вимірювання	Хворі на РАГ (n = 117)	Хворі на ГХ II стадії (n = 71)	Здорові особи (n = 35)	p-рівень
Ендотелін-1, фмоль/л	1,64 [1,16 ; 2,18]	0,98 [0,73 ; 1,02]	0,53 [0,36 ; 0,70]	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{2-3} = 0,004$ $p_{1-3} = 0,001$
$\text{NO}_2$ , мкмоль/л	6,00 [5,10 ; 7,30]	7,50 [6,80 ; 9,40]	9,70 [8,50 ; 11,00]	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{2-3} = 0,001$ $p_{1-3} = 0,001$
$\text{NO}_3$ , мкмоль/л	13,50 [11,20 ; 14,80]	15,30 [14,10 ; 16,60]	16,50 [15,40 ; 17,30]	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{2-3} = 0,01$ $p_{1-3} = 0,001$
$\text{NO}_3 + \text{NO}_2$ , мкмоль/л	19,30 [17,00 ; 21,50]	23,60 [21,00 ; 25,20]	26,10 [24,70 ; 27,90]	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{2-3} = 0,001$ $p_{1-3} = 0,001$

Рівень ендотеліну-1 між групами хворих достовірно був більше на у хворих на РАГ, ніж у хворих на ГХ II стадії - 1,64 [1,16 ; 2,18] фмоль/л проти 0,98 [0,73 ; 1,02] фмоль/л відповідно, ( $p < 0,05$ ). Медіани даного показника достовірно вище в обох групах хворих проти значення 0,53 [0,36 ; 0,70] фмоль/л групи здорових осіб, ( $p < 0,05$ ). Показник  $\text{NO}_2$  мав найнижче значення в групі хворих на РАГ 6,00 [5,10 ; 7,30] мкмоль/л і достовірно був нижче на 20,0 % у порівнянні з групою хворих на ГХ II стадії – 7,50 [6,80 ; 9,40] мкмоль/л та на 38,1 % у по-

рівнянні із значенням 9,70 [8,50 ; 11,00] мкмоль/л у практично здорових осіб, ( $p < 0,05$ ). Значення рівня  $\text{NO}_2$  також було нижче на 22,7 % у групі хворих на ГХ II стадії 7,50 [6,80 ; 9,40] мкмоль/л проти 9,70 [8,50 ; 11,00] мкмоль/л практично здорових осіб ( $p < 0,05$ ).

Виявлено достовірні відмінності рівнів  $\text{NO}_3$  між групою здорових осіб 16,50 [15,40 ; 17,30] мкмоль/л і групою хворих на ГХ II стадії - 15,30 [14,10 ; 16,60] мкмоль/л, ( $p > 0,05$ ). Рівень цього показника у хворих на РАГ склав 13,50 [11,20 ; 14,80] мкмоль/л,

що високодостовірно було нижчим на 11,8 % та 18,2 % у порівнянні з групою хворих на ГХ II стадії та групою практично здорових відповідно, ( $p < 0,05$ ). Медіана суми метаболітів  $\text{NO}_3 + \text{NO}_2$  у групі хворих на РАГ склала 19,30 [17,00 ; 21,50] мкмоль/л і достовірно була нижчою на 18,2 % медіани цього показника в групі хворих на ГХ II стадії - 23,60 [21,00 ; 25,20] мкмоль/л, ( $p < 0,05$ ). У порівнянні з групою практично здорових осіб, де цей показник дорівнював 26,10 [24,70 ; 27,90] мкмоль/л у хворих на ГХ II стадії та РАГ відзначалося достовірне його зменшення на 9,6 % та 26,1 % відповідно, ( $p < 0,05$ ).

Пацієнти групи РАГ були рандомізовані методом конвертів та призначено препарат Ко-Амлесса або аналогічну комбінацію трьох окремих антигіпертензивних препаратів. Під час дослідження 17 осіб відмовились від подальшого спостереження, таким чином було сформовано 2 підгрупи - перша препарат Ко-Амлесса ( $n = 51$ ) та друга трьох окремих препаратів ( $n = 49$ ).

Оцінювали динаміку показників ендотеліальної функції через 6 місяців спостереження. Отримані результати наведені у **таблиці 2**.

**Таблиця 2** – Динаміка показників ендотеліальної функції (Ме [25 ; 75],  $n = 100$ )

Показник, одиниця вимірювання	Підгрупи спостереження				р-рівень
	Перша ( $n = 51$ )		Друга ( $n = 49$ )		
	при скринінгу	через 6 місяців	при скринінгу	через 6 місяців	
Ендотелін-1, фмоль/л	1,59 [1,11 ; 2,23]	0,91 [0,71 ; 1,23]	1,78 [1,14 ; 2,38]	1,36 [0,98 ; 1,90]	$p_{1-3} = 0,51$ $p_{1-2} = 0,001$ $p_{3-4} = 0,02$ $p_{2-4} = 0,001$
	$\Delta_1\% = -53,79$ [-125,30 ; -18,21]		$\Delta_2\% = -23,73$ [-67,59 ; 15,56]		
$\text{NO}_2$ , мкмоль/л	6,30 [5,10 ; 7,60]	8,10 [6,30 ; 10,20]	6,00 [5,00 ; 7,30]	7,20 [6,10 ; 7,60]	$p_{1-3} = 0,46$ $p_{1-2} = 0,001$ $p_{3-4} = 0,02$ $p_{2-4} = 0,001$
	$\Delta_1\% = 20,00$ [8,00 ; 33,66]		$\Delta_2\% = 9,33$ [-8,33 ; 27,78]		
$\text{NO}_3$ , мкмоль/л	13,50 [10,90 ; 15,20]	15,40 [14,20 ; 17,00]	13,50 [11,40 ; 14,80]	14,20 [12,20 ; 16,00]	$p_{1-3} = 0,77$ $p_{1-2} = 0,001$ $p_{3-4} = 0,005$ $p_{2-4} = 0,005$
	$\Delta_1\% = 12,50$ [5,71 ; 21,25]		$\Delta_2\% = 4,26$ [-6,06 ; 18,00]		
$\text{NO}_3 + \text{NO}_2$ , мкмоль/л	20,00 [16,90 ; 22,20]	24,00 [21,20 ; 26,00]	19,30 [16,90 ; 21,60]	22,00 [18,30 ; 23,50]	$p_{1-3} = 0,88$ $p_{1-2} = 0,001$ $p_{3-4} = 0,001$ $p_{2-4} = 0,001$
	$\Delta_1\% = 15,50$ [9,00 ; 25,0]		$\Delta_2\% = 7,05$ [-6,63 ; 17,49]		

При скринінгу рівень ендотеліну-1 був порівняний між обома підгрупами спостереження – 1,59 [1,11 ; 2,23] фмоль/л у першій і 1,78 [1,14 ; 2,38] фмоль/л у другій ( $p > 0,05$ ). У другій підгрупі через 6 місяців лікування зниження даного показника було до 1,36 [0,98 ; 1,90] фмоль/л і склало  $\Delta_2\% = -23,73$ , у першій підгрупі зниження було більш вираженим і склало  $\Delta_1\% = -53,79\%$ . Було виявлено статистично значуще розходження рівнів ендотеліну-1 між підгрупами через 6 місяців лікування і склала 0,91 [0,71 ; 1,23] фмоль/л у першій і 1,36 [0,98 ; 1,90] фмоль/л у другій ( $p < 0,05$ ).

Рівень  $\text{NO}_2$  при скринінгу склав 6,30 [5,10 ; 7,60] мкмоль/л у першій і 6,00 [5,00 ; 7,30] мкмоль/л у другій підгрупах та був зіставним ( $p > 0,05$ ). Через 6 місяців терапії було виявлено статистично значуще збільшення на  $\Delta_1\% = 20,00\%$  даного показника до 8,10 [6,30 ; 10,20] мкмоль/л в першій підгрупі і  $\Delta_2\% = 9,33\%$  до 7,20 [6,10 ; 7,60] мкмоль/л у другій підгрупі. Значення  $\text{NO}_2$  6 місяців статистично

достовірно було вищими в першій підгрупі 8,10 [6,30 ; 10,20] мкмоль/л проти 7,20 [6,10 ; 7,60] мкмоль/л у другій підгрупі ( $p < 0,05$ ).

В обох підгрупах лікування при скринінгу були співставні значення  $\text{NO}_3$  у першій і другій відповідно 13,50 [10,90 ; 15,20] мкмоль/л і 13,50 [11,40 ; 14,80] мкмоль/л, ( $p > 0,05$ ). Статистично значуще збільшення даного показника через 6 місяців лікування у першій підгрупі склало  $\Delta_1\% = 12,50\%$ , а у другій –  $\Delta_2\% = 4,26\%$ . Було виявлено статистично значуще розходження рівнів  $\text{NO}_3$  між першою та другою підгрупами відповідно 15,40 [14,20 ; 17,00] мкмоль/л проти 14,20 [12,20 ; 16,00] мкмоль/л ( $p < 0,05$ ).

В обох підгрупах під час скринінгу показник  $\text{NO}_3 + \text{NO}_2$  був зіставним і склав – 20,00 [16,90 ; 22,20] мкмоль/л у першій підгрупі і 19,30 [16,90 ; 21,60] мкмоль/л у другій підгрупі ( $p > 0,05$ ). Більш виражене збільшення даного показника через 6 місяців лікування відзначалося в першій підгрупі

$\Delta_1\%$  = 15,50 %, ніж у другій підгрупі  $\Delta_2\%$  = 7,05 %, і при цьому досягалося статистично значуща відмінність між його рівнями 24,00 [21,20 ; 26,00] мкмоль/л проти 22,00 [18,30 ; 23,50] мкмоль/л відповідно, ( $p < 0,05$ ).

Визначали відсоток пацієнтів, які досягли рівня АТ <140/90 мм рт.ст. та прихильність до лікування за шкалою Моріски-Гріна (табл. 3).

**Таблиця 3** – Відсоток пацієнтів, які досягли рівня АТ <140/90 мм рт.ст. та прихильність до лікування за шкалою Моріски-Гріна (Me [25 ; 75], n =100)

Показник	Перша (n = 51)	Друга (n = 49)	p-рівень
Рівень АТ < 140/90 мм рт.ст., n (%)	29 (56,9 %)	15 (30,6 %)	p = 0,03
Бали за шкалою Моріски-Гріна	4,00 [3,00 ; 4,00]	3,0 [2,0 ; 4,0]	p = 0,007

У першій групі рівнів АТ <140/90 мм рт.ст. досягли 29 (56,9 %) осіб, що достовірно перевищувало відсоток у другій групі - 15 (30,6 %) пацієнтів ( $p < 0,05$ ). Медіана значень балів за шкалою Моріски-Гріна була достовірно більшою у першій підгрупі і склала 4,00 [3,00 ; 4,00] бали проти 3,0 [2,0 ; 4,0] бали у другій підгрупі ( $p < 0,05$ ).

На сьогодні доведено, що розвиток ендотеліальної дисфункції при АГ, це не тільки одна з ланок її патогенезу, але й маркер її прогресування. Розвиток ендотеліальної дисфункції, що характеризується зниженням вироблення NO, підвищенням синтезу ендотеліну-1 супроводжує несприятливий перебіг АГ [13].

Діагностика РАГ дозволяє виділити окрему групу хворих, у яких необхідне використання додаткових методів обстеження. Визначення біомаркерів ендотеліальної функції у зазначеній категорії пацієнтів може бути корисним, оскільки дає змогу оцінити ефективність терапії з позиції ендотеліальних клітин [14].

Незважаючи на те що діагноз РАГ поширений в клінічній практиці, часто він помилково встановлюється пацієнтам з АГ, що важко піддаються лікуванню. Усунення зворотних факторів, що призводять до розвитку РАГ, таких як низька прихильність до лікування, не оптимально підібрана терапія, призводить до поліпшення прогнозу для хворого. Алгоритм обстеження хворих, рекомендації щодо зміни способу їх життя і поетапний план терапії дозволяють поліпшити контроль рівня АТ. Лікування хворих на РАГ повинно включати оптимізацію дозувань і призначення раціональних комбінацій антигіпертензивних препаратів з метою посилення синергічних ефектів. Серед заходів щодо подолання низької прихильності до лікування АГ слід рекомендувати: оцінка і відбір хворих з низьким комплайенсом (за шкалою Моріски-Гріна); оптимізація фармакотерапії, за допомогою призначення

препаратів з фіксованими комбінаціями; контроль прийому препаратів [15].

Тест за шкалою Моріски-Гріна повинен бути застосований ще на початку лікування пацієнтів з АГ, оскільки дозволяє лікарю зрозуміти наскільки пацієнт прихильний до лікування і буде правильно виконувати призначення. Адже тільки точне і правильне виконання призначень здатне принести

максимальний позитивний ефект від терапії і запобігти розвитку ускладнень. Фіксована комбінація амлодипіну-індапаміду-периндоприлу має одну важливу перевагу, яка полягає в підвищенні прихильності до лікування завдяки принципу «один день – одна таблетка» [16].

Таким чином, потрібна комбінована антигіпертензивна терапія є першим етапом лікування пацієнтів з РАГ. Комбінація амлодипіну-індапаміду-периндоприлу в даний час є найбільш вивченою, що довела не тільки свою ефективності лікування хворих на АГ, але і здатність поліпшити прогноз. Застосування пацієнтами одразу трьох препаратів в складі однієї таблетки сприяє максимальній прихильності пацієнтів до лікування.

#### Висновки

1. У пацієнтів з гіпертонічною хворобою відмічається розвиток ендотеліальної дисфункції, яка посилюється при РАГ.
2. Комбінація амлодипіну-індапаміду-периндоприлу є ефективною у відношенні зниження артеріального тиску і корекції ендотеліальної дисфункції.
3. Застосування пацієнтами фіксовано комбінації амлодипіну-індапаміду-периндоприлу у вигляді однієї таблетки супроводжується більшим відсотком тих, хто досягнув рівнів АТ <140/90 мм рт.ст., що забезпечується достовірно більш високою прихильністю до лікування.

#### Перспективи подальшого дослідження.

Проблема РАГ вельми актуальна в усьому світі. Незважаючи на пильну увагу світової лікарської спільноти, поки залишається більше питань, а ніж відповідей. Вивчення ролі біомаркерів ендотеліальної функції у пацієнтів з РАГ залишаються предметом для подальших наукових досліджень. Визначення рівнів ендотеліну-1 та метаболітів NO, які б не тільки визначали несприятливий перебіг захворювання, а й передбачали розвиток кардіоваскулярних подій у зазначеній категорії пацієнтів потребує продовження подальшого наукового пошуку.

## References

1. Mensah GA, Roth GA, Fuster V. The global burden of cardiovascular diseases and risk factors: 2020 and beyond. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(20): 2529-2532. PMID: 31727292. doi: 10.1016/j.jacc.2019.10.009
2. Gheorghe A, Griffiths U, Murphy A, Legido-Quigley H, Lamptey P, Perel P. The economic burden of cardiovascular disease and hypertension in low-and middle-income countries: a systematic review. *BMC public health*. 2018 Aug 6;18(1):975. PMID: 30081871. PMCID: PMC6090747. doi: 10.1186/s12889-018-5806-x
3. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Ammirati E, Baddour LM, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases Writing Group. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990-2019: update from the GBD 2019 study. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(25):2982-3021. PMID: 33309175. PMCID: PMC7755038. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.010
4. Biletskyi SV, Boyko VV, Petrynych OA, Kazantseva TV. Endotelialna dysfunktsiya ta arterialna gipertenziya [Endothelial dysfunction and arterial hypertension (literature review)]. *Klin Eksp Patolog*. 2017;1:160-163. [Ukrainian]
5. Brandes RP. Endothelial dysfunction and hypertension. *Hypertension*. 2014;64(5):924-928. PMID: 25156167. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03575
6. Tseluyko VI. Realii lecheniya arterialnoy gipertenzii v Ukraine: rezultaty kogortnogo issledovaniya SISTEMA-2 [Realities of arterial hypertension treatment in Ukraine: results of the cohort study SYSTEM-2]. *Ukr Kardiolog Zh*. 2018;1:13-20. [Russian]
7. Ramzy DI. Definition of hypertension and pressure goals during treatment (ESC-ESH Guidelines 2018). *E-Journal of Cardiology Practice*. 2019.;17. Available from: <https://www.escardio.org/Journals/E-Journal-of-Cardiology-Practice/Volume-17/definition-of-hypertension-and-pressure-goals-during-treatment-esc-esh-guidelin>
8. Ábrahám G, Dézsi CA. The antihypertensive efficacy of the triple fixed combination of perindopril, indapamide, and amlodipine: the results of the PETRA study. *Adv Ther*. 2017 Jul;34(7):1753-1763. PMID: 28646394. doi: 10.1007/s12325-017-0572-1
9. Páll D, Szántó I, Szabó Z. Triple combination therapy in hypertension: the antihypertensive efficacy of treatment with perindopril, amlodipine, and indapamide SR. *Clin Drug Investig*. 2014 Oct;34(10):701-8. PMID: 25212574. doi: 10.1007/s40261-014-0223-0
10. MOZ Ukrainy. Nakaz № 384 vid 24.05.2012 r. Arterialna hipertenziya. Onovlena ta adaptovana klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh [Arterial hypertension. Updated and adapted clinical setting, based on evidence]. K; 2012. 129 s. [Ukrainian]
11. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *Eur Heart J*. 2018 Sep 1;39(33):3021-3104. PMID: 30165516. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339
12. Katerenchuk IP, Mokhnachov OV. Komplayens yak peredumova efektyvnosti terapiyi komorbidnoho perebihu hipertoničnoi khvoroby [Compliance as a rethinking of the effectiveness of therapy for comorbid overshoot of hypertensive disease]. *Visnyk problem biolohiyi i medytsyny*. 2019;2(2):120-123. [Ukrainian]
13. Mordi I, Mordi N, Delles C, Tzemos N. Endothelial dysfunction in human essential hypertension. *J Hypertens*. 2016 Aug;34(8):1464-72. PMID: 27203578. doi: 10.1097/HJH.0000000000000965
14. Viridis A, Taddei S. Endothelial dysfunction in resistance arteries of hypertensive humans: old and new conspirators. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2016 Jun;67(6):451-7. PMID: 26808712. doi: 10.1097/FJC.0000000000000362
15. Szymański FM, Lip GY, Filipiak KJ. Management of atrial fibrillation in specific patient populations. *Kardiolog Pol*. 2016;74(1):1-8. PMID: 26596895. doi: 10.5603/KP.a2015.0223
16. Estrada D, Sierra C, Soriano RM, Jordán AI, Plaza N, Fernández C. Grade of knowledge of hypertension in hypertensive patients. *Enfermería Clínica (English Edition)*. 2020;30(2):99-107. doi: 10.1016/j.enfcl.2018.11.003

UDC 616.12-008.331.1:[611.018.74:616-008-002]-072.2

**Biomarker Levels Dynamics of Endothelial Function in Patients with Treatment Resistant Hypertension under the Influence of Treatment**

**Kulbachuk O. S., Dmytrieva S. M., Sid' Ye. V., Soloviov O. V., Piskun A. V.**

**Abstract.** The purpose of the study was to determine the biomarker levels dynamics of endothelial function in patients with treatment resistant hypertension under the influence of treatment.

**Materials and methods.** A comprehensive outpatient examination was conducted in 117 patients with a preliminary diagnosis of treatment resistant hypertension. 71 patients with hypertension of the stage II and 35 practically healthy individuals were examined. The quantitative content of endothelin-1 was determined by enzyme immunoassay using a set of reagents Endothelin-1 ELISA kit (Biomedica, Austria). The method for

determining stable final metabolites of nitric oxide in the blood is based on the reduction of nitrates to nitrites with the determination of the latter by reaction with the Gris reagent.

**Results and discussion.** The level of endothelin-1 between the groups of patients was significantly higher among patients with treatment resistant hypertension than among patients with hypertension of the stage II – 1.64 [1.16; 2.18] fmol/l versus 0.98 [0.73; 1.02] fmol/l, respectively, ( $p < 0.05$ ). The  $\text{NO}_2$  index had the lowest value in the group of patients with treatment resistant hypertension 6.00 [5.10; 7.30] mmol/l and was significantly lower by 20.0% compared to the group of patients with hypertension of the stage II – 7.50 [6.80; 9.40] mmol/L. The  $\text{NO}_3$  level among patients with treatment resistant hypertension was 13.50 [11.20; 14.80] mmol/l, which was significantly lower by 11.8% and 18.2% compared to the group of patients with hypertension of the stage II and the group of practically healthy individuals, respectively ( $p < 0.05$ ). In the first group, blood pressure levels  $< 140/90$  mmHg were reached by 29 (56.9%) people, which significantly exceeded the percentage in the second group – 15 (30.6%) patients ( $p < 0.05$ ). Treatment of patients with treatment resistant hypertension should include optimizing dosages and prescribing rational combinations of antihypertensive drugs in order to enhance synergistic effects. Among the measures to overcome low adherence to treatment of hypertension, the following should be recommended: assessment and selection of patients with low compliance (according to the Morisky-Green scale); optimization of pharmacotherapy by prescribing drugs with fixed combinations; control of drug intake. The Morisky-Green scale test should be applied at the beginning of treatment of patients with hypertension, since it allows the doctor to understand how supportive the patient is to treatment and will correctly perform the appointment. After all, only accurate and correct execution of prescriptions can bring the maximum positive effect of therapy and prevent the development of complications. The fixed combination of amlodipine-indapamide-perindopril has one important advantage, which is to increase adherence to treatment due to the principle of “one day – one pill”.

**Conclusion.** Among patients with hypertension, the development of endothelial dysfunction is noted, which increases with treatment resistant hypertension. The combination of amlodipine-indapamide-perindopril is effective in reducing blood pressure and correcting endothelial dysfunction. The use of a fixed combination of amlodipine-indapamide-perindopril in the form of a single pill by patients is accompanied by a large percentage of those who have reached blood pressure levels  $< 140/90$  mmHg.

**Keywords:** endothelial dysfunction, treatment resistant hypertension.

#### ORCID and contributionship:

Oleksandr Kulbachuk : 0000-0003-0646-6701 <sup>A,B</sup>

Svitlana Dmytrieva : 0000-0001-9202-7718 <sup>E,F</sup>

Eugene Sid' : 0000-0001-9198-9640 <sup>C,D</sup>

Oleksandr Soloviov : 0000-0002-2916-6106 <sup>E,F</sup>

Anastasiia Piskun : 0000-0001-6431-9617 <sup>E,F</sup>

---

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,  
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,  
E – Critical review, F – Final approval of the article

#### CORRESPONDING AUTHOR

##### Oleksandr Soloviov

State Institute «Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine»

General practice – family medicine and psychiatry department

20, Vinter Boulevard, Zaporizhzhia 69096, Ukraine

tel: +380969389011, e-mail: soloviov.ov@gmail.com

*The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.*

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

## FEATURES OF LIVER DAMAGE ACCORDING TO ULTRASOUND ELASTOMETRY IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS C AMONG THE POPULATION OF VARIOUS REGIONS OF AZERBAIJAN (ACCORDING TO THE RESULTS OF THE APPEAL)

Medical Center “Medikus clinic”, Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A. Aliyev, Baku, Azerbaijan

*The purpose of the study* was to establish the frequency of registration of various degrees of liver tissue damage in chronic viral hepatitis C infection.

*Materials and methods.* People who applied to the Medical Center “Medikus clinic” were studied. 1611 people were examined, including 830 males and 771 females. The proportion of people with viral hepatitis C was 972 people, of whom there were 432 men and 540 women. Among the surveyed such age groups were identified: 1<sup>st</sup> – 18–29 years, 2<sup>nd</sup> – 30–39, 3<sup>rd</sup> – 40–49, 4<sup>th</sup> – 50–59 and 5<sup>th</sup> – 60 years and older. In order to verify the presence of viral hepatitis C, specific laboratory methods and their evaluation criteria were used, and it was HCV [ifa]. The studies were carried out on the Beckman Coulter Access 2 device according to the ELISA methodology. For hepatitis C virus, the analytical sensitivity was 15/m IU/ml. Polymerase chain reaction was used to confirm the presence of viral hepatitis C in the examined patient. The study was carried out on the device “Rotor Gene Q” (Germany). Elastometry was performed on a 2D-Supersonic Aixplorer SWE (France). The examination of patients was carried out according to the Cut-offs scale, and liver fibrosis was determined by the METAVIR scale. Ultrasound elastometry of the liver made it possible to assess the degree of fibrosis of hepatic tissue in patients with chronic viral hepatitis C, which is important in predicting complications of the disease and their consequences.

*Results and discussion.* In males in all age groups, relatively high indicators characterizing the stiffness of liver tissue were recorded, without significant dynamics (1<sup>st</sup> –  $8.2 \pm 1.2$  kPa; 2<sup>nd</sup> –  $9.5 \pm 0.8$  kPa; 3<sup>rd</sup> –  $11.4 \pm 0.8$  kPa; 4<sup>th</sup> –  $11.8 \pm 1.0$  kPa; 5<sup>th</sup> –  $11.0 \pm 1.1$  kPa,  $p > 0.05$ ). Almost all of them corresponded to the compensated stage of liver cirrhosis. Among females in the presence of viral hepatitis C, the indicator characterizing the degree of liver tissue fibrosis showed a statistically significant increase from the minimum value in the 1<sup>st</sup> age group to the maximum in the 5<sup>th</sup> (1<sup>st</sup> –  $5.9 \pm 0.5$  kPa; 2<sup>nd</sup> –  $7.6 \pm 0$  kPa; 3<sup>rd</sup> –  $8.2 \pm 0.7$  kPa; 4<sup>th</sup> –  $10.9 \pm 0.8$  kPa; 5<sup>th</sup> –  $12.9 \pm 0.9$  kPa,  $p < 0.001$ ) and everywhere it was higher than the standard indicator (5.0 kPa).

*Conclusion.* It is quite obvious that the presence of viral hepatitis C is characterized by a pronounced progressive development of fibrous tissue. The peculiarity lies in the fact that this trend is observed in men starting from 40, and in women from 50 years. In all age groups, it was higher in males. Basically, fibrosis progressed after 50 years. The male sex and age of patients had a significant influence on the development of fibrous tissue in the liver. The highest values of the studied indicator were observed in the regions of the Republic of Azerbaijan. The increase in the degree of liver tissue damage after 50 years is probably due to the development of the atherosclerotic process and the presence of comorbid diseases.

**Keywords:** chronic viral hepatitis C, liver elastometry, fibrosis.

**Introduction.** In recent decades, the chronic form of viral hepatitis C (HCV) has attracted a lot of attention. The reason for this is the growing frequency of registration of its transformation into non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), liver cirrhosis (LC), hepatocellular carcinoma (HCC). These pathological conditions significantly reduce the quality of life of patients, increase the rates of disability and mortality [1, 2]. Patients with HCV have a number of metabolic disorders due to its extrahepatic effects caused by the formation of insulin resistance and further metabolic syndrome [3], which is the basis for cardiovascular pathology, lipid and carbohydrate metabolism disorders, which in themselves pose a danger to the patient's life. Therefore, timely detection of fibrous changes in the liver is of priority importance. The degree of fibrosis determines the prognosis of the disease [4, 5, 6].

Previously, in people with chronic liver diseases, a biopsy was used to verify the lesion of its tissue. However, the method had a number of significant drawbacks: the impossibility of dynamic control of the fibrosis process, coverage of a wider lesion area, high cost and invasiveness of the technique with the risk of potentially life-threatening complications. Taking into account the above, a number of non-invasive methods for assessing fibrosis have been developed – ultrasound elastometry based on measuring the stiffness of liver tissue. This method measures the velocity of

a low-frequency elastic transverse wave propagating through the liver. The stiffer the fabric, the higher the velocity of propagation of the transverse wave. The result is recorded in the kPa. The advantages of ultrasonic elastometry are a short procedure time (less than 5 minutes), and immediate results. The test can be performed at the patient's bedside, as well as on an outpatient basis and repeatedly [7, 8, 9, 10].

The main importance is given to the timely detection of changes that can subsequently lead to the development of life-threatening complications of the patient. Based on the above, we have set the following goal for the first time in the region.

**The purpose of the study** was to establish the frequency of registration of various degrees of liver tissue damage in chronic HCV infection.

**Materials and methods.** The object of the study was the population of various regions of Azerbaijan, including Baku, Sumgait and certain districts, who applied to the "Medikal Clinic". 1611 people were examined, including 830 males and 771 females. The proportion of people with HCV was 972 people, of whom there were 432 men and 540 women. Among the surveyed such age groups were identified: 1<sup>st</sup> – 18–29 years, 2<sup>nd</sup> – 30–39, 3<sup>rd</sup> – 40–49, 4<sup>th</sup> – 50–59 and 5<sup>th</sup> – 60 years and older. In order to verify the presence of HCV, specific laboratory methods and their evaluation criteria were used, and it was HCV [ifa]. The studies were carried out on the Beckman Coulter Access 2 device according to the ELISA methodology. For hepatitis C virus, the analytical sensitivity was 15/m IU/ml. PCR was used to confirm the presence of HCV in the examined patient. The study was carried out on the device "Rotor Gene Q" (Germany).

Elastometry was performed on a 2D-Supersonic Aixplorer SWE (France). The examination of patients was carried out according to the Cut-offs scale, and liver fibrosis was determined by the METAVIR scale. According to this scale, the stages of fibrosis are estimated from F0 to F4, where F0 is the absence of cirrhosis, F1 is mild fibrosis, F2 is moderate fibrosis, F3 is severe fibrosis, F4 is cirrhosis. According to available data, the sensitivity of this method is more than 80%, and the specificity is more than 90%. In order to verify structural fibrotic changes in the liver, ultrasound elastographic examination was performed in all persons with HCV. The liver stiffness index at the stage of  $F4 \geq 30$  kPa indicates compensated, and  $F4 \geq 40$  kPa indicates decompensated cirrhosis of the liver.

The study was carried out in compliance with the basic provisions of the "Rules of ethical principles of scientific medical research with human participation", approved by the Declaration of Helsinki (1964-2013), ICH GCP (1996), EEC Directive No. 609 (dated 24.11.1986). All the participants were informed about

the goals, organization, methods of examination and signed an informed consent to participate in the completely anonymous study.

Statistical processing of the obtained data was carried out using the analytical program Microsoft Excel 2010 using the following techniques: for quantitative indicators with the correct distribution of averages, statistical evaluation of significant differences the Student's t-criterion was calculated, for evaluating the same indicators with incorrect distribution the Mann-Whitney (U) criterion was calculated. The average value (M) and the error of the average value (m) were calculated.

**Results and discussion.** In males in all age groups, relatively high indicators characterizing the stiffness of liver tissue were recorded, without significant dynamics (1<sup>st</sup> –  $8.2 \pm 1.2$  kPa; 2<sup>nd</sup> –  $9.5 \pm 0.8$  kPa; 3<sup>rd</sup> –  $11.4 \pm 0.8$  kPa; 4<sup>th</sup> –  $11.8 \pm 1.0$  kPa; 5<sup>th</sup> –  $11.0 \pm 1.1$  kPa,  $p > 0.05$ ). Almost all of them corresponded to the compensated stage of liver cirrhosis. Among females in the presence of HCV, the indicator characterizing the degree of liver tissue fibrosis showed a statistically significant increase from the minimum value in the 1<sup>st</sup> age group to the maximum in the 5<sup>th</sup> (1<sup>st</sup> –  $5.9 \pm 0.5$  kPa; 2<sup>nd</sup> –  $7.6 \pm 0$  kPa; 3<sup>rd</sup> –  $8.2 \pm 0.7$  kPa; 4<sup>th</sup> –  $10.9 \pm 0.8$  kPa; 5<sup>th</sup> –  $12.9 \pm 0.9$  kPa,  $p < 0.001$ ) and everywhere it was higher than the standard indicator (5.0 kPa). It is quite obvious that the presence of HCV is characterized by a pronounced progressive development of fibrous tissue. The peculiarity lies in the fact that this trend is observed in men starting from 40, and in women – from 50 years. In all age groups, it was higher in males. After establishing some features characteristic of viral hepatitis C in the population we examined, we will move on to the regions we have identified.

In persons with HCV living in Baku, the indicators characterizing the stiffness of the liver tissue in males were higher (5.0 kPa) than the norm in all age groups by 1.5–2.5 times. After 50 years, it corresponded to the compensated stage of liver cirrhosis. But the dynamics of this indicator in the age groups was very insignificant and unreliable (1<sup>st</sup> –  $8.6 \pm 1.6$  kPa; 2<sup>nd</sup> –  $9.0 \pm 0.8$  kPa; 3<sup>rd</sup> –  $9.4 \pm 0.1$  kPa; 4<sup>th</sup> –  $12.1 \pm 1.3$  kPa; 5<sup>th</sup> –  $11.3 \pm 1.3$  kPa,  $p > 0.1$ ). Among females under 50 years, the studied indicator showed its growth, which was not statistically significant, after 50 – its value corresponded to the compensated stage of liver cirrhosis (1<sup>st</sup> –  $5.9 \pm 0.5$  kPa; 2<sup>nd</sup> –  $7.6 \pm 0.1$  kPa; 3<sup>rd</sup> –  $8.2 \pm 0.7$  kPa; 4<sup>th</sup> –  $10.9 \pm 0.8$  kPa; 5<sup>th</sup> –  $12.9 \pm 0.9$  kPa,  $p < 0.01$ ). The peculiarity was that the values of this indicator were higher among men under 50, and then this advantage was leveled. This fact requires further research in order to verify it, as well as the formation of primary and secondary prevention measures on this basis.

In patients from Sumgait, the indicator reflecting the stiffness of the liver tissue showed the maximum growth rate between the 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> age groups, and then the dynamics was unreliable. In addition to the 1<sup>st</sup>, in the other groups this indicator was higher than the standard (1<sup>st</sup> –  $5.0 \pm 0.3$  kPa; 2<sup>nd</sup> –  $8.4 \pm 1.6$  kPa,  $p < 0.05$ ; 3<sup>rd</sup> –  $7.3 \pm 1.2$  kPa; 4<sup>th</sup> –  $8.9 \pm 2.3$  kPa; 5<sup>th</sup> –  $10.0 \pm 0.7$  kPa,  $p > 0.05$ ). Among women, the age dynamics was identical to the one presented above (1<sup>st</sup> –  $4.1 \pm 0.4$  kPa; 2<sup>nd</sup> –  $9.9 \pm 3.8$  kPa,  $p \leq 0.001$ ; 3<sup>rd</sup> –  $8.7 \pm 2.1$  kPa; 4<sup>th</sup> –  $8.9 \pm 1.9$  kPa; 5<sup>th</sup> –  $9.8 \pm 3.6$  kPa,  $p > 0.05$ ). No significant gender difference was recorded. The 50-year milestone played a minor role in male and female individuals.

Among men living in the regions of the Republic of Azerbaijan with diagnosed HCV, positive age dynamics was recorded from 18 to 49 years, then the values of this indicator decreased, but not significantly. In all age groups in men, its average value was higher than the standard (1<sup>st</sup> –  $7.2 \pm 1.5$  kPa; 2<sup>nd</sup> –  $12.7 \pm 2.3$  kPa; 3<sup>rd</sup> –  $15.5 \pm 1.9$  kPa,  $p < 0.01$ ; 4<sup>th</sup> –  $11.7 \pm 1.7$  kPa; 5<sup>th</sup> –  $13.05 \pm 1.9$  kPa). Among females, in the presence of HCV, positive age dynamics of the indicator under discussion was recorded and it was statistically significant from the minimum value in 18–29 years to the maximum in 60 years and older and its values exceeded the norm (1<sup>st</sup> –  $5.9 \pm 0.7$  kPa; 2<sup>nd</sup> –  $7.5 \pm 1.2$  kPa; 3<sup>rd</sup> –  $7.4 \pm 1.0$  kPa; 4<sup>th</sup> –  $13.7 \pm 1.6$ ; 5<sup>th</sup> –  $15.2 \pm 1.5$  kPa,  $p \leq 0.001$ ). In all age groups, the discussed indicator was higher among males compared to females.

Discussing the results of the study, it should be noted that the method we used to determine fibrotic liver damage in people with chronic HCV, today fully meets the needs of specialists, because it is highly informative, with high specificity and effectiveness, not traumatic, not invasive. All these make the methodology we used accessible, allowing us to conduct research repeatedly, which is very important for dynamic observation of patients, evaluation of treatment tactics and prognosis [10]. The results obtained by us allow us to assess the state of the problem and outline the main directions for providing qualified medical care to the population of our republic. Based on the results obtained, we found out that HCV as a whole,

without dividing patients into regions of residence, has a significant effect on the increase in the indicator characterizing the stiffness of liver tissue, which does not differ from the opinion of other authors [9]. Moreover, this process begins much earlier in men than in women. The presence of HCV dramatically changes the situation, because men were again in the lead in terms of stiffness. Our analysis of individual regions of residence showed that among the population of Baku, in the presence of HCV, the rate of liver tissue fibrosis in males compared to females was significantly higher, but again up to 50 years, after which the difference was leveled. In Sumgait, the situation was not much different from the one we presented above: gender differences were not registered here, but all indicators were higher than the norm, for men starting from 18, and for women – from 30 years. Only among men, the age of 50 was a turning point in terms of the rate of development of fibrous tissue. As for the districts of the Republic of Azerbaijan, in them in the presence of an established HCV, the studied indicator in its absolute value was higher among men compared to women and again up to 50 years, after which the indicators stabilized, but in any case they were higher than the standard.

### Conclusion

1. Chronic HCV has a significant negative effect on indicators reflecting the degree of formation of fibrous tissue in the liver.
2. Age and male sex in HCV patients are risk factors for the formation of fibrous tissue in the liver, which significantly worsens its functional state.
3. In HCV patients, the age of 50 years without a gender factor significantly increases the volume of fibrotic liver damage.

**Perspectives of further research.** It is planned to further study and publish as for comorbid conditions, including metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus, arterial hypertension, dyslipidemia, which fully cause the development of the atherosclerotic process, which may additionally cause the aggravating formation of fibrous tissue in the liver, with the help of which we would be able to explain its activation in patients after 50 years.

### References

1. Hepatitis C virus prevalence and level of intervention required to achieve the WHO targets for elimination in the European Union by 2030: a modelling study European Union HCV Collaborators. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2017 May;2(5):325-336. PMID: 28397696. doi: 10.1016/S2468-1253(17)30045-6
2. Bodawi MM, Atif MS, Mustafa YY. Systematic review and meta-analysis of HIV, HBV and HCV infection prevalence in Sudan. *Virologia J.* 2018; 15(148):1–16. PMID: 30253805. PMCID: PMC6157049. doi: 10.1186/s12985-018-1060-1
3. Antonova TV, Romanova MA. Hronicheskaia HCV-infekcija i immunorezistentnost'. JEFFEKTIVNAJA FARMAKOTERAPIJA [Chronic HCV infection and immunoresistance. Effective pharmacotherapy]. *Gastrojenterol.* 2017;2:1–8. [Russian]

4. Tsvetkov VV, Tokin II, Pozdnyakov SA. Klinicheskaya ehpidemiologiya vnepechenochnykh proyavlenii khronicheskoi infektsii vyzvannoi virusom gepatita [Clinical epidemiology of extrahepatic manifestations of chronic infection caused by hepatitis virus]. *Med Sovet*. 2019;21:248–253. [Russian]. doi: 10.21518/2079-701X-2019-21-248-253
5. Tkachenko LI, Maleev VV. Steatoz pecheni u bol'nykh khronicheskim virusnym gepatitom B [Liver steatosis in patients with chronic viral hepatitis B]. *Kazan Med Zh*. 2014;1(95):35–41. [Russian]. doi: 10.17816/KMJ1452
6. Ivashkin VT, Maevskaya MV, Zharkova MS, Zhiganova SV. dr. Klinicheskie rekomendatsii Rossiiskogo obshchestva po izucheniyu pecheni i Rossiiskoi Gastroenterologicheskoi Assotsiatsii po diagnostike i lecheniyu fibroza i tsirroza pecheni i ikh oslozhnenii [Clinical recommendations of the Russian Society for the Study of the Liver and the Russian Gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of fibrosis and cirrhosis of the liver and their complications]. *Ros Zh Gastroenterol Gepatol Kolonoproktol*. 2021;6:56–68. [Russian]
7. Zhdanov KV, Korjakin SS, Kozlov KV, Tusev DA. Hronicheskij gepatit S i nealkogol'naja zhirovaja bolezni' pecheni. Osnovnye aspekty patogeneza. [Chronic hepatitis C and non-alcoholic fatty liver disease. The main aspects of pathogenesis]. *Vestnik Ros Voen-Med Akad*. 2022;1(61):25–30. [Russian]
8. Klyaritskaya IL, Shelikhova EO, Moshko YUA, Semenikhina EV i dr. Ehlastografiya v diagnostike [Elastography in the diagnosis]. *Krym Ter Zh*. 2017;2:28–33. [Russian]
9. Pisaqlia F. The role of ultrasound elastographic techniques in chronic liver disease: current status and future perspectives. *Eur J Radiol*. 2014;83:450–455. PMID: 23891139. doi: 10.1016/j.ejrad.2013.06.009
10. Zhuravlev EV, Ogneva EV. Primenenie ehlastografii u bol'nykh s khronicheskimi zabolevaniyami pecheni [The use of elastography in patients with chronic liver diseases]. *Gastroenterol*. 2018;2(52):98-103. [Russian]. doi: 10.22141/2308-2097.52.2.2018.132616

УДК 616.36-002-036.22

**ОСОБЛИВОСТІ УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ ЗА ДАНИМИ УЛЬТРАЗВУКОВОЇ ЕЛАСТОМЕТРІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ВІРУСНИЙ ГЕПАТИТ СЕРЕД НАСЕЛЕННЯ РІЗНИХ РЕГІОНІВ АЗЕРБАЙДЖАНУ (ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ ЗВЕРТАННЯ)**

**Махмудова К. Дж.**

**Резюме.** *Мета* – встановити частоту реєстрації різного ступеня ураження печінкової тканини при хронічній HCV-інфекції.

*Об'єкт та методи дослідження.* У дослідженні взяли участь 1611 осіб, які звернулися до Медичного центру Medikus clinic, Баку, Азербайджан. З них осіб чоловічої статі 830, жіночої – 771. Частка осіб з HCV склала 972 особи, з яких чоловіків було 432, а жінок – 540. Серед обстежених було виділено вікові групи: 1 -18-29 років, 2 -30-39, 3 - 40-49, 4 - 50-59 та 5 - 60 років і старше. З метою верифікації наявності HCV застосовували специфічні лабораторні методи та критерії їхньої оцінки, яким був HCV [ifa]. Дослідження проводилися на апараті Bekman Coulter Accese 2 згідно з методикою ELISA. Для вірусу гепатиту С аналітична чутливість становила 15/м МО/мл. ПЛР/PZR використовувалася для підтвердження наявності у обстежуваних HCV, дослідження проводилося на апараті Rotor Gene Q (Німеччина). Еластометрію проводили на апараті 2D-Supersonic Aixplorer SWE (Франція). Обстеження хворих проводилося згідно з шкалою Cut - offs, а фіброз печінки визначався за шкалою METAVIR. Проведення ультразвукової еластометрії печінки дозволило оцінювати ступінь фіброзу печінкової тканини у хворих на хронічний HCV, що важливо при прогнозуванні ускладнень хвороби та їх наслідків.

*Результати та висновки.* В осіб чоловічої статі у всіх вікових групах реєструвалися відносно високі показники, що характеризують жорсткість печінкової тканини, без достовірної динаміки (1 група – 8,2±1,2кПа; 2 – 9,5±0,8 кПа; 3 – 11,4±0,8кПа, 4 – 11,8±1,0 кПа; 5 – 11,0±1,1 кПа, p>0,05), майже всі вони відповідали компенсованій стадії цирозу печінки. Серед осіб жіночої статі за наявності HCV показник, що характеризує ступінь фіброзу печінкової тканини, демонстрував статистично достовірне зростання від мінімального значення в 1-й віковій групі до максимального в 5-й (1 група – 5,9±0,5 кПа; 2 – 7,6± 0 кПа; 3 – 8,2±0,7 кПа; 4 – 10,9±0,8 кПа; 5 – 12,9±0,9 кПа, p<0,001), і скрізь він був вищим за нормативний показник (5, 0 кПа). Наявність HCV характеризується вираженим прогресивним розвитком фіброзної тканини. Особливість полягає в тому, що у чоловіків ця тенденція відзначається, починаючи з 40 років, а у жінок з 50 років. У всіх вікових групах він був вищим у осіб чоловічої статі. Здебільшого фіброз прогресував після 50 років. Значний вплив на розвиток фіброзної тканини в печінці мали чоловіча стать та вік пацієнтів. Найбільш високі значення показника, що вивчається, відзначалися в районах Азербайджанської Республіки. Зростання ступеня ураження печінкової тканини після 50 років, ймовірно, зумовлене розвитком атеросклеротичного процесу та наявністю коморбідних захворювань.

**Ключові слова:** хронічний вірусний гепатит С, еластометрія печінки, фіброз.

**ORCID and contributionship:**

Konul J. kizi Mahmudova : <sup>A-F</sup>

---

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,  
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,  
E – Critical review, F – Final approval of the article

**CORRESPONDING AUTHOR**

**Konul J. kizi Mahmudova**

Medical Center “Medikus clinic”,

Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A. Aliyev

Baku AZ 1022, Republic of Azerbaijan

tel: +994518928144, e-mail: statya2021@yandex.ru

*The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.*

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

DOI: 10.26693/jmbs07.04.053

УДК 616.62-002.2-039.35

Нікітін О. Д., Резніков Г. Д.

## ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ, ЩО СУПРОВОДЖУЮТЬСЯ ІНФРАВЕЗИКАЛЬНОЮ ОБСТРУКЦІЄЮ У ЧОЛОВІКІВ МОЛОДОГО ВІКУ

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

*Мета роботи* полягала у вивченні можливостей консервативного та хірургічного лікування інфравезикальної обструкції у пацієнтів молодого віку із симптомами нижніх сечових шляхів.

*Матеріал та методи.* Уродинамічний діагноз інфравезикальної обструкції через підвищену резистентність простатичного відділу уретри було встановлено у 36 пацієнтів, вік яких у середньому дорівнював  $32,76 \pm 1,13$  роки. Об'єм передміхурової залози за даними трансректального ультразвукового дослідження варіював від 18 до 32 см<sup>3</sup> (у середньому  $24,05 \pm 1,28$  см<sup>3</sup>). Ефективність медикаментозної терапії оцінювали порівнюючи первинні та отримані через 1 місяць показники якості життя, індексу IPSS, максимальної об'ємної швидкості сечовипускання та об'єму залишкової сечі.

*Результати.* Для обрання першої лінії терапії враховували дані комплексного уродинамічного дослідження та інших методів обстеження (тамсулозин 0,4 мг, тамсулозин 0,4 мг + соліфенацин 5 мг або тамсулозин 0,4 мг + мірабегрон 25 мг). 16 пацієнтів, які через 1 місяць медикаментозного лікування відзначали покращення, продовжували його відчувати протягом 12-18 місяців.

Хірургічному втручанню з приводу симптомів інфравезикальної обструкції піддалися 17 (47,2%) пацієнтів із 36 обстежених хворих: 14 (70,0%) з 20 – у яких медикаментозна терапія не досягла очікуваного ефекту і 3 хворих, які відмовилися від консервативної терапії незважаючи на її ефективність. Пацієнтам виконано трансуретральну резекцію передміхурової залози.

Після 12-18 міс. спостереження хворі визначали суттєве покращення свого стану, а саме по всіх параметрах не було достовірної відмінності від контрольних показників.

*Висновки.* Ефективність консервативної терапії чоловіків молодого віку із інфравезикальною обструкцією досягає лише 44,4%. Але у разі покращення від лікування через 1 місяць, стійкий позитивний ефект даного виду лікування залишається протягом 12-18 місяців. Після 12-18 місяців спостереження прооперовані хворі визначали суттєве покращення свого стану, а саме - по всіх параметрах не було достовірної відмінності від контрольних показників. Таким чином, у разі відсутності ефективності медикаментозної терапії у хворих на

інфравезикальну обструкцію чоловіків молодого віку, малоінвазивне хірургічне втручання дозволяє достовірно підвищити якість життя, нормалізувати показники уродинаміки та зменшити бал за IPSS.

**Ключові слова:** інфравезикальна обструкція, симптоми нижніх сечових шляхів, комплексне уродинамічне дослідження, медикаментозне лікування, малоінвазивне лікування.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дана робота є частиною комплексної науково-дослідної роботи кафедри урології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця МОЗ України «Розробка персоналізованих підходів до стентування верхніх сечовивідних шляхів при малоінвазивному лікуванні уретеролітазу», № державної реєстрації 0122U000489.

**Вступ.** Згідно класифікації Всесвітньої організації охорони здоров'я, до осіб молодого віку належать люди від 18 до 44 років. Досить часто молоді чоловіки звертаються до уролога із симптомами нижніх сечових шляхів (СНСШ), що обумовлені наявністю інфравезикальної обструкції (ІВО), але зазвичай, даний стан помилково приймають за хронічний простатит або простатодінію, однак етіологія СНСШ більш різноманітна [1]. Ці хворі лікуються емпірично протягом тривалого часу, вживаючи антибіотики, антихолінергічні препарати або  $\alpha$ -адреноблокатори з незадовільним результатом та подальшим розчаруванням як лікаря, так і пацієнта.

Успіх у лікуванні патології із СНСШ залежить від точного визначення основної етіології. СНСШ не є унікальними для доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ) і можуть бути вторинними по відношенню до інших причин. [2].

На думку більшості фахівців, які вивчали СНСШ у чоловіків молодого віку, найчастіше вони були обумовлені бактеріальним запаленням передміхурової залози, порушенням нормальної функції сечового міхура, а також психогенними факторами [3]. В той же час, у чоловіків молодше 40 років, які страждають на метаболічний синдром, порівняно зі здоровими однолітками були більш високі показники балів за міжнародною шкалою оцінки простатичних симптомів (IPSS)

і діагностувався більший об'єм передміхурової залози [4]. Скарги на розлад сечовипускання у пацієнтів цієї групи також необхідно розглядати в контексті наявності факторів ризику розвитку або ознак метаболічного синдрому.

Чоловіки молодого віку із СНСШ відрізняються від літніх чоловіків із такими ж симптомами через епідеміологічну картину. У чоловіків похилого віку основною патологією, що викликає інфравезікальну обструкцію найчастіше, є доброякісна гіперплазія передміхурової залози, отже, найімовірніший діагноз у них може бути встановлений із високим ступенем впевненості та без необхідності проведення зайвих досліджень [5, 6].

Встановлення правильного клінічного діагнозу у чоловіків молодого віку, заснованого лише на анамнезі та фізикальному обстеженні, зазвичай, неможливо. Клінічне обстеження, безумовно, корисне для виключення у пацієнта діагнозу гострого простатиту або раку передміхурової залози, але у чоловіків із СНСШ, найчастіше, жодних відхилень при цьому не виявляється [7]. Ґрунтовні дослідження зазвичай не проводяться, вважаючи, що вони не будуть остаточними. Хірургічне лікування як вирішальне, для пацієнтів цього віку, здебільшого, не розглядається [8, 9]. Саме тому, на сьогоднішній день зберігається актуальність подальшого дослідження особливостей захворювань із СНСШ у чоловіків молодого віку.

Таким чином, можна вважати, що комплексне обстеження з використанням уродинамічного оцінювання дозволить конкретизувати діагноз ІВО у пацієнтів молодого віку та обрати адекватну та найефективнішу терапію.

**Мета роботи** полягала у вивченні можливостей консервативного та хірургічного лікування ІВО у пацієнтів молодого віку із СНСШ.

**Матеріал та методи дослідження.** Уродинамічний діагноз ІВО через підвищену резистентність простатичного відділу уретри було встановлено у 36 пацієнтів, які проходили лікування з приводу СНСШ в урологічному відділенні міської лікарні №2 м. Краматорськ, та в урологічному відділенні міської лікарні №1 м. Маріуполь. Вік пацієнтів коливався у межах 24-43 роки (у середньому  $32,76 \pm 1,13$  роки). Об'єм передміхурової залози за даними трансректального ультразвукового дослідження (ТРУЗД) варіював від 18 до 32 см<sup>3</sup> (у середньому  $24,05 \pm 1,28$  см<sup>3</sup>).

Комплексне уродинамічне дослідження (КУДД) виконували за допомогою уродинамічної системи «Laborie Delphis» (Канада).

Результати КУДД мали певні особливості. На підставі цих даних було виділено 3 групи пацієнтів: 1 група – 12 (33,3%) пацієнтів із ІВО з низькоамплітудною гіперактивністю детрузора у фазу наповнення (рис. 1); 2 група – 13 (36,1%) хворих на ІВО без абдомінального компонента під час сечовипускання (рис. 2); 3 група - 11 (30,6%) чоловіків із

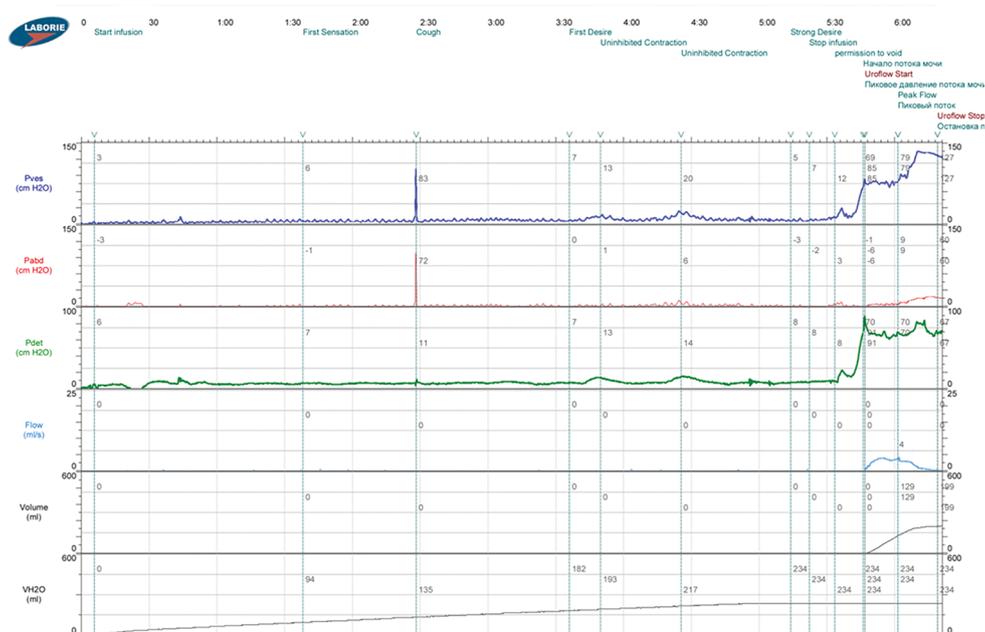


Рис. 1 – Уродинамічне дослідження пацієнта К., 32 роки

**Примітки:** Цистометричний об'єм сечового міхура – 234 мл. Швидкість заповнення – 50 мл/хв. Перший позив – при заповненні сечового міхура до 94 мл, нормальний позив – при заповненні до 182 мл, сильний позив – при заповненні 234 мл. Сечовий міхур комплаєнтний, але при наповненні відзначаються мимовільні скорочення детрузора від 10 до 15 см H<sub>2</sub>O. Q<sub>max</sub> – 4,1 мл/хв; Pdet<sub>max</sub> – 91 см H<sub>2</sub>O; PdetQ<sub>max</sub> – 64,6 см H<sub>2</sub>O; Об'єм сечовипускання – 189 мл. Об'єм залишкової сечі – 35 мл. Діагноз: ІВО з явищами низькоамплітудної фазової гіперактивності.

ІВО за наявності абдомінального компонента під час сечовипускання (рис. 3). Критеріями виключення пацієнтів із дослідження були наступні причини захворювання: пухлини нижніх сечовивідних шляхів, стриктури сечівника, вроджені аномалії уретри (гіпоспадія), а також різні неврологічні за-

хворювання - спинномозкові грижі, травми спинного мозку, системні неврологічні захворювання (розсіяний склероз та ін.). До контрольної групи увійшло 16 чоловіків віком 21-48 років (у середньому  $36,32 \pm 2,34$  років), у яких симптоми нижніх сечових шляхів у них були відсутні.

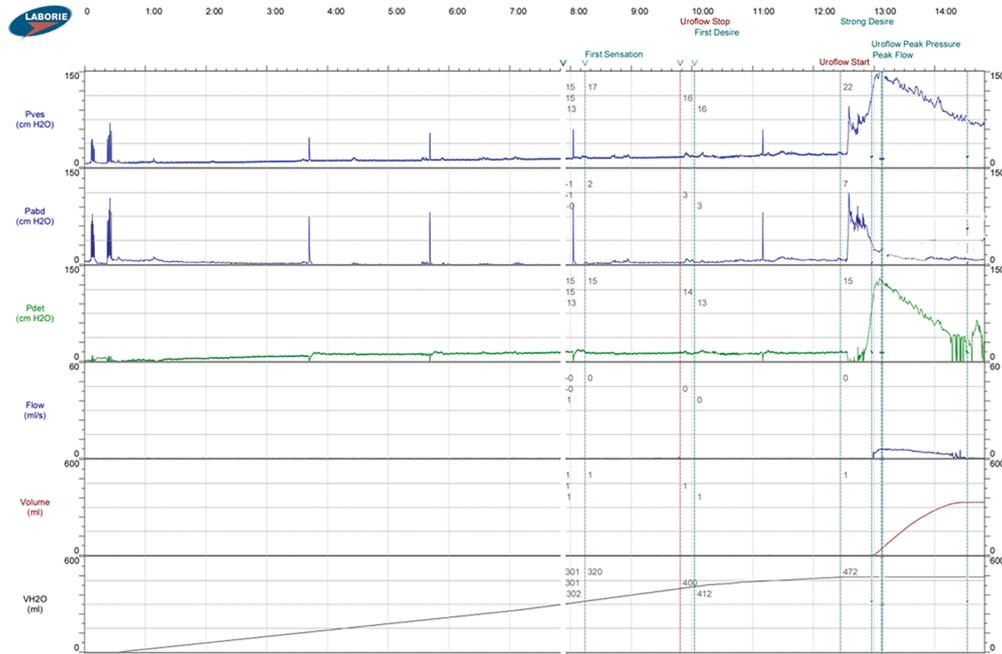


Рис. 2 – Уродинамічне дослідження пацієнта М., 39 років

**Примітки:** Цистометричний об'єм сечового міхура – 472 мл. Швидкість заповнення – 50 мл/хв. Перший позив – при заповненні сечового міхура до 320 мл, нормальний позив – при заповненні до 412 мл, сильний позив – при заповненні 472 мл. Сечовий міхур комплаєнтний, мимовільних скорочень детрузора у процесі наповнення немає.  $Q_{\max}$  – 6,1 мл/хв;  $Pdet_{\max}$  – 130 см  $H_2O$ ;  $PdetQ_{\max}$  – 125 см  $H_2O$ . Об'єм сечовипускання – 340 мл. Об'єм залишкової сечі – 130 мл. Діагноз: ІВО без абдомінального компонента під час сечовипускання.

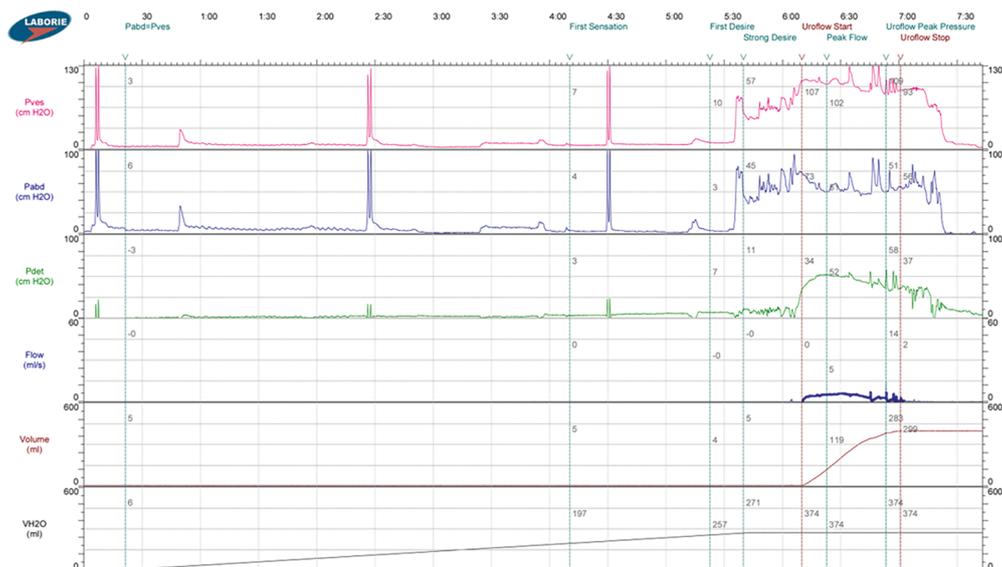


Рис. 3 – Уродинамічне дослідження пацієнта А., 43 роки

**Примітки:** Цистометричний об'єм сечового міхура – 374 мл. Швидкість заповнення – 50 мл/хв. Перший позив – при заповненні сечового міхура до 197 мл, нормальний позив – при заповненні до 271 мл, сильний позив – при заповненні 374 мл. Сечовий міхур комплаєнтний, мимовільних скорочень детрузора у процесі наповнення немає.  $Q_{\max}$  – 5,3 мл/хв;  $Pdet_{\max}$  – 58 см  $H_2O$ ;  $PdetQ_{\max}$  – 52 см  $H_2O$ ; Об'єм сечовипускання – 299 мл. Об'єм залишкової сечі – 75 мл. Діагноз: ІВО з абдомінальним компонентом під час сечовипускання.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Всі учасники були інформовані щодо цілей, організації, методів дослідження та підписали форму «Добровільної інформованої згоди пацієнта на участь у дослідженні»; вжито всіх заходів для забезпечення анонімності пацієнтів.

Статистична обробка результатів дослідження виконувалася за допомогою програмного пакету Statistica 10.0 та Excel 2010. Кількісні та порядкові зміни порівнювали за допомогою критерію Стьюдента У всіх процедурах статистичного аналізу рівень значущості  $p$  приймали рівним або менше 0,05 ( $p < 0,05$ ).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Для обрання першої лінії терапії враховували дані КУДД та інших методів обстеження (табл. 1).

**Таблиця 1** – Перша лінія терапії пацієнтів із ІВО за даними КУДД

Препарат	Група 1 (n=12)	Група 2 (n=13)	Група 3 (n=11)
Тамсулозин 0,4 мг	3 (25,0%)	7 (53,8%)	11 (100%)
Тамсулозин 0,4 мг + Соліфенацин 5 мг	6 (50,0%)	4 (30,8%)	0
Тамсулозин 0,4 мг + Мірабегрон 25 мг	3 (25,0%)	2 (15,4%)	0

Монотерапію тамсулозином застосовували у 3 (25,0%) пацієнтів першої групи, у яких, незважаючи на наявність гіперактивних скорочень та почастішання сечовипускань, діагностували збільшення об'єму залишкової сечі понад 100 мл. Тамсулозин у поєднанні з соліфенацином призначений 6 (50,0%) пацієнтам цієї групи, у яких при характерних змінах згідно КУДД та почастішання

сечовипускання понад 8 разів на добу, обсяг залишкової сечі не перевищував 50 мл. Тамсулозин із мірабегроном використовували у 3 (25,0%) пацієнтів через наявність залишкової сечі у діапазоні від 50 до 100 мл.

У пацієнтів 2 групи монотерапія тамсулозином була призначена 7 (53,8%) пацієнтам незалежно від об'єму залишкової сечі за відсутності сечовипускання більше 8 разів на добу. При кількості сечовипускання більше 8 разів на добу та об'ємі залишкової сечі до 50 мл у 4 (30,8%) пацієнтів застосовували тамсулозин у поєднанні з соліфенацином, і ще 2 (15,4%) чоловіка з цієї групи отримували тамсулозин у поєднанні з мірабегроном. Необхідно відзначити, що за наявності у пацієнтів проявів ІВО та переважання даного компонента, соліфенацин та мірабегрон призначали у середніх дозах через можливість збільшення кількості залишкової сечі.

У 3 групі всім пацієнтам із ІВО, також через можливість прогресування симптомів, призначали тільки монотерапію тамсулозином незалежно від частоти сечовипускань.

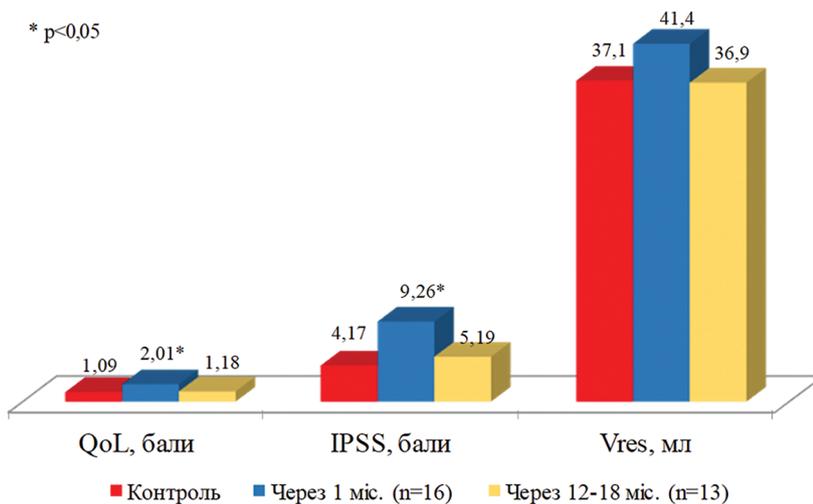
Ефективність медикаментозної терапії оцінювали порівнюючи первинні та отримані через 1 місяць показники якості життя (QoL), індексу IPSS, максимальної об'ємної швидкості сечовипускання ( $Q_{max}$ ) та об'єму залишкової сечі ( $V_{res}$ ). При цьому зазначали у хворих або покращення якості сечовипускання, або відсутність позитивної динаміки. Зменшення СНСШ, що відповідало зниженню проявів ІВО, відзначено у 16 (44,4%) пацієнтів, у той час як у 20 (55,6%) хворих на ІВО картина захворювання залишалася без змін (табл. 2).

16 пацієнтів, які через 1 місяць лікування відзначали покращення, продовжували його відмічати протягом 12-18 місяців (рис. 4). Але, незважаючи на позитивну динаміку, через 12 місяців три пацієнти відмовилися від медикаментозної терапії на користь хірургічного втручання. Якщо показник якості життя через 1 місяць достовірно ( $p < 0,05$ ) відрізнявся від контрольної групи, то через 12-18 міс.

**Таблиця 2** – Безпосередні результати медикаментозного лікування ІВО

	QoL, бали		IPSS, бали		$Q_{max}$ , мл/с		$V_{res}$ , мл	
	до лікування	через 1 місяць	до лікування	через 1 місяць	до лікування	через 1 місяць	до лікування	через 1 місяць
Контрольна група (n=16)	1,09±0,52	–	4,17±±0,39	–	18,04±±1,07	–	37,12±±12,42	–
Покращення (n=16)	4,06±0,43 <sup>+</sup>	2,01±±0,32 <sup>+</sup> *	23,16±±2,34 <sup>+</sup>	9,26±±1,34 <sup>+</sup> *	9,32±±1,96 <sup>+</sup>	14,03±±2,85 <sup>+</sup> #	132,06±±33,28 <sup>+</sup>	41,38±±7,21 <sup>+</sup> #
Без змін (n=20)	4,18±0,68 <sup>+</sup>	3,98±±1,03 <sup>+</sup> !	22,06±±2,74 <sup>+</sup>	19,04±±2,63 <sup>+</sup> !	8,94±±0,79 <sup>+</sup>	9,01±±0,64 <sup>+</sup> !	119,17±±24,97 <sup>+</sup>	121,06±±19,37 <sup>+</sup> #

**Примітки:** + – відмінності з контрольною групою статистично достовірні ( $p < 0,05$ ); # – відмінності з контрольною групою статистично недостовірні ( $p > 0,05$ ); \* – відмінності з показниками за попередній період статистично достовірні ( $p < 0,05$ ); ! – відмінності з показниками за попередній період статистично недостовірні ( $p > 0,05$ ).



**Рис. 4** – Ефективність медикаментозного лікування пацієнтів молодого віку з ІВО

спостерігали зниження кількості балів майже вдвічі (з  $2,01 \pm 0,32$  до  $1,18 \pm 0,27$ ), що наближало їх до контрольних значень ( $1,09 \pm 0,52$ ). Така саме була динаміка показників IPSS: через 1 місяць лікування у пацієнтів зафіксовані показники  $9,26 \pm 1,34$  бала, а через 12-18 місяців діагностували їх зниження до  $5,09 \pm 0,79$  балів, що не мало достовірної відмінності від контрольних значень ( $4,17 \pm 0,39$ ). Не було відзначено достовірних змін щодо об'єму залишкової сечі ( $V_{res}$ ), показники якої через 1 міс. медикаментозної терапії у середньому дорівнювали  $41,38 \pm 7,21$  мл, а через 12-18 міс. знижувалися до  $36,91 \pm 10,04$  мл, тим самим наближаючись до контрольних значень ( $37,12 \pm 12,42$  мл).

Також хворим молодого віку з ІВО, у яких визначили покращення від медикаментозної терапії, протягом 12-18 місяців виконували комплексне уродинамічне дослідження, результати якого представлені у **таблиці 3**.

**Таблиця 3** – Динаміка показників КУДД у пацієнтів молодого віку з ІВО при ефективній медикаментозній терапії

Показники	Контрольна група (n=16)	До початку лікування (n=16)	Через 12-18 міс. (n=13)
Цистометричний об'єм, мл	$408,61 \pm 18,05$	$428,31 \pm 13,59^{\#}$	$397,32 \pm 21,76^{\#}$
Перше відчуття позиву, мл	$167,09 \pm 17,32$	$211,2 \pm 10,89^{+}$	$184,26 \pm 13,64^{**}$
Нормальний позив, мл	$231,81 \pm 12,51$	$281,38 \pm 17,48^{+}$	$244,92 \pm 18,06^{**}$
Максимальний позив, мл	$321,20 \pm 18,24$	$369,77 \pm 20,98^{\#}$	$347,65 \pm 19,61^{!}$
$PdetQ_{max}$ , см $H_2O$	$44,21 \pm 9,31$	$67,26 \pm 8,21^{+}$	$42,94 \pm 4,62^{**}$
$P_{max}$ , см $H_2O$	$53,29 \pm 6,87$	$62,71 \pm 8,01^{\#}$	$50,09 \pm 3,84^{*}$
$Q_{max}$ , мл/с	$21,45 \pm 2,19$	$9,74 \pm 2,98^{+}$	$18,24 \pm 3,26^{**}$

**Примітки:** + – відмінності з контрольною групою статистично достовірні ( $p < 0,05$ ); # – відмінності з контрольною групою статистично недостовірні ( $p > 0,05$ ); \* – відмінності з показниками за попередній період статистично достовірні ( $p < 0,05$ ); ! – відмінності з показниками за попередній період статистично недостовірні ( $p > 0,05$ ).

Можемо зазначити, що до початку медикаментозного лікування статистично достовірно ( $p < 0,05$ ) від контрольної групи у хворих на ІВО відрізнялися показники кількості сечі до першого відчуття позиву ( $231,81 \pm 12,51$  проти  $211,2 \pm 10,89$  мл, відповідно) та нормального позиву ( $231,81 \pm 12,51$  проти  $281,38 \pm 17,48$  мл, відповідно), а також співвідношення тиск-потік  $PdetQ_{max}$  ( $67,26 \pm 8,21$  проти  $44,21 \pm 9,31$  см  $H_2O$ , відповідно) та максимальна об'ємна швидкість сечі  $Q_{max}$  ( $21,45 \pm 2,19$  проти  $9,74 \pm 2,98$  мл/с, відповідно у контрольній та дослідженій групі пацієнтів).

Після 12-18 міс. спостереження хворі визначали суттєве покращення стану після медикаментозної терапії, а саме по всіх параметрах не було достовірної відмінності від контрольних показників, окрім кількості сечі при максимальному позиві –  $347,65 \pm 19,61$  мл проти  $321,20 \pm 18,24$  у контрольній групі.

Аналізуючи результати консервативної терапії захворювань із ІВО у чоловіків молодого віку, можна зазначити, що у разі покращення від лікування через 1 місяць, стійкий позитивний ефект даного виду лікування залишався також через 12-18 місяців.

Вважаємо, що основною причиною ІВО у даного контингенту пацієнтів може бути доброякісна гіперплазія передміхурової залози, яка дебютувала у більш ранні терміни. Спостереження та лікування цієї групи хворих необхідно проводити за тими ж принципами, що й у пацієнтів із подібною патологією старшого віку.

Хірургічне втручання з приводу симптомів ІВО виконано 17 (47,2%) пацієнтам із 36 обстежених хворих: 14 (70,0%) з 20 – у яких медикаментозна терапія не досягла очікуваного ефекту і 3 хворим, які відмовилися від консервативної терапії незважаючи на її ефективність. Всі 17 пацієнтів досліджувалися протягом 12-18 місяців.

Усім пацієнтам виконано трансуретральну резекцію передміхурової залози (ТУРП). Інтраопераційно вводили антибіотики широкого спектра дії –

фторхінолони або цефалоспорини. Застосовували спінальну або внутрішньовенну анестезію.

Використовували біполярний резектоскоп 26 Fr. Операцію починали з огляду простатичного відділу уретри, ідентифікації сім'яного горбка, шийки сечового міхура, також оцінювали наявність додаткових перешкод для відтоку сечі. Під час цистоскопії візуалізували вічка сечоводів, оцінювали наявність «трабекулярності» сечового міхура та її виразності.

Резекцію змінених тканин розпочинали на 12 годинах умовного циферблату. Звільняли передне півколо від шийки сечового міхура до сім'яного горбка. Потім видаляли частки передміхурової залози та виконували резекцію шийки сечового міхура. Втручання виконували максимально ощадливо – основним завданням було усунення ІВО. Дбайливо видаляли тканини в ділянці шийки сечового міхура та апікальної частини передміхурової залози для профілактики виникнення ретроградної еякуляції. Наприкінці операції – ретельний гемостаз. Після закінчення ТУРП встановлювали силіконовий катетер 22 Fr, який видаляли на 4-5 добу після операції. Пацієнта виписували наступного дня після операції, призначаючи фторхінолони. Інтраопераційних ускладнень в жодного пацієнта не було.

Після видалення катетера оцінювали якість сечовипускання та кількість залишкової сечі. Безпосередні результати операції загалом були позитивними.

Під час гістологічних досліджень резеційованої тканини передміхурової залози було виявлено 3 варіанти патоморфологічних змін. У 7 (41,2%) пацієнтів у тканині переважали рубцево-склеротичні зміни із загальним вираженим порушенням анатомічної будови часточок органу; у 6 (35,3%) – у тканині передміхурової залози на тлі стромально-залозистої гіперплазії відзначалися ознаки вираженого хронічного запалення; у 4 (23,5%) – відзначалися зміни, характерні для ДГПЗ.

Ефективність малоінвазивного лікування ІВО представлена на **рис. 5**.

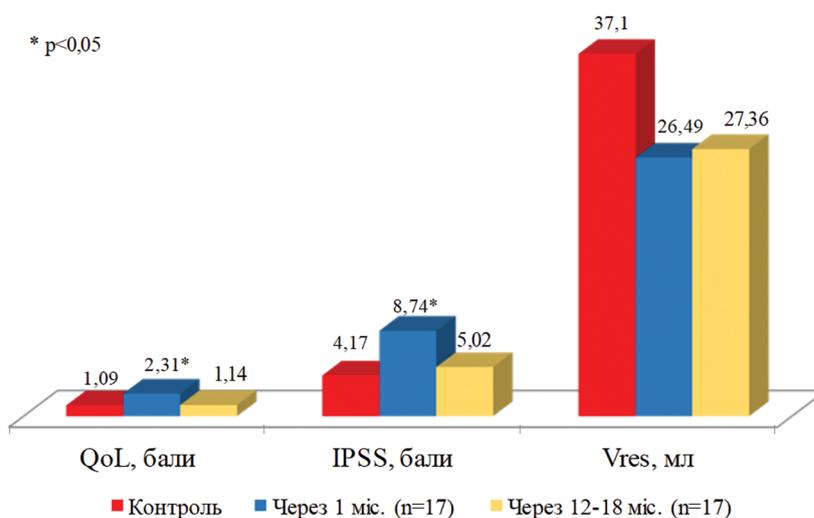
Якщо показник якості життя через 1 місяць після оперативного втручання достовірно ( $p < 0,05$ ) негативно відрізнявся від контрольної групи –  $2,31 \pm 0,41$  бали проти  $1,09 \pm 0,52$  балів, то через 12-18 міс. спостерігали зниження кількості балів до  $1,14 \pm 0,38$ , що не відрізнялося від контрольних значень. Щодо показників IPSS,

то через 1 міс. кількість балів у прооперованих пацієнтів також достовірно ( $p < 0,05$ ) перевищував контрольні показники ( $8,47 \pm 1,75$  проти  $4,17 \pm 1,39$ ), але через 12-18 місяців кількість балів майже не відрізнялася від контрольних значень ( $5,02 \pm 1,03$ ) ( $p > 0,05$ ). Не було відзначено достовірних змін щодо об'єму залишкової сечі ( $V_{res}$ ), показники якого через 1 міс. медикаментозної терапії у середньому дорівнювали  $26,49 \pm 7,21$  мл, а через 12-18 міс. збільшувалися до  $27,36 \pm 8,31$  мл, тим самим наближаючись до контрольних значень ( $37,12 \pm 12,42$  мл) без достовірної відмінності ( $p > 0,05$ ).

При КУДД у хворих після виконання ТУРП також відзначено суттєве покращення функції нижніх сечових шляхів (**табл. 4**).

Необхідно відзначити, що до початку хірургічного малоінвазивного лікування статистично не відрізнялися ( $p > 0,05$ ) від контрольної групи у чоловіків молодого віку хворих на ІВО лише показники максимального тиску ( $P_{max}$ ) ( $61,74 \pm 6,18$  проти  $53,29 \pm 6,87$  мл, відповідно). Після 12-18 міс. спостереження хворі визначали суттєве покращення свого стану, а саме по всіх параметрах не було достовірної відмінності від контрольних показників. Таким чином, можна вважати, що у разі відсутності ефективності медикаментозної терапії у чоловіків молодого віку із ІВО, малоінвазивне хірургічне втручання дозволить достовірно підвищити якість життя, нормалізувати показники уродинаміки, та зменшити бал за IPSS.

Guo DP. et al. [10], при оцінюванні уродинамічного дослідження 67 чоловіків із затримкою сечі визначив, що середня  $Q_{max}$  становила 3 мл/с,  $PdetQ_{max}$  54 см  $H_2O$ . Обструкція вихідного отвору сечового міхура була діагностована у 60% хворих. За індексом скорочувальної здатності сечового міхура гіпоактивність детрузора була у 73 %; однак лише 29% були класифіковані як такі, що мають



**Рис. 5** – Ефективність хірургічного (ТУРП) лікування пацієнтів молодого віку із ІВО

**Таблиця 4** – Динаміка КУДД у пацієнтів із ІВО після хірургічного (ТУРП) лікування

Показники	Контрольна група (n=16)	До операції (n=17)	Через 12-18 міс. після операції (n=17)
Цистометричний об'єм, мл	408,61±18,05	511,32±22,04 <sup>+</sup>	396,39±16,64 <sup>**</sup>
Перше відчуття позиву, мл	167,09±17,32	206,38±18,83 <sup>+</sup>	159,21±18,03 <sup>**</sup>
Нормальний позив, мл	231,81±22,51	278,03±11,95 <sup>+</sup>	221,03±19,06 <sup>**</sup>
Максимальний позив, мл	321,20±18,24	427,04±13,82 <sup>+</sup>	361,45±26,65 <sup>**</sup>
PdetQ <sub>max</sub> , см H <sub>2</sub> O	44,21±9,31	70,03±8,05 <sup>+</sup>	39,58±11,44 <sup>**</sup>
P <sub>max</sub> , см H <sub>2</sub> O	53,29±6,87	61,74±6,18 <sup>#</sup>	51,91±8,39 <sup>#</sup>
Q <sub>max</sub> , мл/с	21,45±2,19	7,09±2,07 <sup>+</sup>	18,45±3,46 <sup>**</sup>

**Примітки:** + – відмінності з контрольною групою статистично достовірні (p<0,05); # – відмінності з контрольною групою статистично недостовірні (p>0,05); \* – відмінності з показниками за попередній період статистично достовірні (p<0,05); ! – відмінності з показниками за попередній період статистично недостовірні (p>0,05).

недостатню активність детрузора відповідно до ізометричного тиску детрузора, альтернативного показника скоротливості. За даними уродинамічного дослідження лише 57% пацієнтів була запропонована деобструктивна операція. Враховуючи широкий спектр уродинамічних знахідок у чоловіків із затримкою, автори вважають, що хірургічне втручання може знадобитися не всім. Крім того, ретельний аналіз уродинаміки може допомогти у виборі оптимального лікування.

Jiang YH. et al. [11] при ретроспективному аналізі 1329 чоловіків, які піддалися відеоуродинамічному дослідженню, виявили у 165 пацієнтів з гіпоактивністю детрузора сечового міхура повільне підвищення тиску детрузора, періодичні скорочення детрузора або раннє зниження скорочення детрузора, що призводило до низької максимальної швидкості потоку (Q<sub>max</sub>) та підвищення кількості залишкової сечі. У пацієнтів зі слабким розслабленням детрузора також діагностували низькі показники PdetQ<sub>max</sub>, але їхнє відчуття сечового міхура було подібним до нормального.

Lewis AL, et al. [12] провели мультицентрове дослідження в урологічних відділеннях 26 лікарень Великобританії. 820 чоловіків віком ≥ 18 років, у яких діагностовано або обструкцію, або гіпоактивність детрузора сечового міхура були рандомізовані за типом лікування, а саме – активне спостереження та оперативне втручання. Через 18 місяців оцінювалися показники IPSS, якість життя, сечові

та статеві симптоми, а також уродинамічні показники. Авторами було доведено, що застосування діагностичного уродинамічного дослідження потенційно зменшує кількість пацієнтів, яким необхідно оперативне втручання, а чоловіки, які дійсно потребують хірургічного втручання, мали додаткові клінічні ознаки, що впливали на прийняття рішення про лікування та результати, зокрема накопичувальні симптоми сечових шляхів та порушення статевої функції.

**Висновки.** Ефективність консервативної терапії чоловіків молодого віку із інфравезикальною обструкцією досягає лише 44,4%. Але у разі покращення від лікування через 1 місяць, стійкий позитивний ефект даного виду лікування залишається протягом 12-18 місяців. Вважаємо, що основною причиною ІВО у даного контингенту пацієнтів може бути доброякісна гіперплазія передміхурової залози, яка дебютувала у більш ранні терміни. Спостереження та лікування цієї групи хворих необхідно проводити за тими ж принципами, що й у пацієнтів із подібною патологією старшого віку. При неефективності консервативної терапії протягом 1 місяця у цього контингенту хворих, показано виконання трансуретральної резекції передміхурової залози.

Після 12-18 місяців спостереження прооперовані хворі визначали суттєве покращення свого стану, а саме - по всіх параметрах не було достовірної відмінності від контрольних показників. Таким чином, у разі відсутності ефективності медикаментозної терапії у хворих на ІВО чоловіків молодого віку, малоінвазивне хірургічне втручання дозволяє достовірно підвищити якість життя, нормалізувати показники уродинаміки та зменшити бал за IPSS.

**Перспектива подальших досліджень.** У подальшому планується визначення впливу супутньої патології на розвиток та прояви інфравезикальної обструкції у чоловіків молодого віку, а також оцінка нової стратегії лікування цієї патології, що покращить найближчі та віддалені результати.

## References

1. Beland L, Martin C, Han JS. Lower Urinary Tract Symptoms in Young Men-Causes and Management. *Curr Urol Rep.* 2022;23(2):29-37. PMID: 35132519. doi: 10.1007/s11934-022-01087-9
2. El-Zawahry A, Alanee S, Malan-Elzawahry A. The Use of Urodynamics Assessment Before the Surgical Treatment of BPH. *Curr Urol Rep.* 2016;17(10):73. PMID: 27535043. doi: 10.1007/s11934-016-0626-y

3. Mazzariol OJr, Reis LO, Palma PR. Correlation of tools for objective evaluation of infravesical obstruction of men with lower urinary tract symptoms. *Int Braz J Urol.* 2019;45(4):775-81. PMID: 31136110. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2018.0706
4. Ineichen GB, Burkhard FC. Metabolic syndrome and male lower urinary tract symptoms. *Panminerva Med.* 2021 Dec 3. PMID: 34859639. doi: 10.23736/S0031-0808.21.04496-7
5. Tsai CH, Lee WC, Shen YC, Wang HJ, Chuang YC. The role of intravesical prostatic protrusion in the evaluation of overactive bladder in male patients with LUTS. *Int Urol Nephrol.* 2020;52(5):815-20. PMID: 31897874. doi: 10.1007/s11255-019-02370-4
6. de Almeida JCM, D'Ancona CAL, Bassani JWM. Minimally invasive measurement of vesical pressure for diagnosis of infravesical obstruction. *Neurourol Urodyn.* 2018;37(2):849-53. PMID: 28782261. doi: 10.1002/nau.23366
7. Mangat R, Ho HSS, Kuo TLC. Non-invasive evaluation of lower urinary tract symptoms (LUTS) in men. *Asian J Urol.* 2018;5(1):42-7. PMID: 29379736. doi: 10.1016/j.ajur.2017.12.002
8. Chen LC, Kuo HC. Pathophysiology of refractory overactive bladder. *Low Urin Tract Symptoms.* 2019;11(4):177-81. PMID: 30900373. doi: 10.1111/luts.12262
9. Crockett MG, Drake MJ. The role of urodynamics in the surgical management of benign prostatic obstruction. *Curr Opin Urol.* 2018;28(3):267-72. PMID: 29528972. doi: 10.1097/MOU.0000000000000496
10. Guo DP, Comiter CV, Elliott CS. Urodynamics of men with urinary retention. *Int J Urol.* 2017;24(9):703-7. PMID: 28687026. doi: 10.1111/iju.13395
11. Jiang YH, Kuo HC. Video-urodynamic characteristics of non-neurogenic, idiopathic underactive bladder in men - A comparison of men with normal tracing and bladder outlet obstruction. *PLoS One.* 2017;12(4):e0174593. PMID: **28376105**. PMCID: PMC5380335. doi: 10.1371/journal.pone.0174593
12. Lewis AL, Young GJ, Selman LE, Rice C, Clement C, Ochieng CA, et al. Urodynamics tests for the diagnosis and management of bladder outlet obstruction in men: the UPSTREAM non-inferiority RCT. *Health Technol Assess.* 2020;24(42):1-122. PMID: 32902375. doi: 10.3310/hta24420

UDC 616.62-002.2-039.35

### Treatment of Diseases Accompanied by Infravesical Obstruction in Young Men

**Nikitin O. D., Reznikov H. D.**

**Abstract.** *The purpose of the work was to study the possibilities of conservative and surgical treatment of infravesical obstruction in young patients with lower urinary tract symptoms.*

**Materials and methods.** Urodynamic diagnosis of infravesical obstruction due to increased resistance of the prostatic part of the urethra was established in 36 patients, whose age was  $32.76 \pm 1.13$  years on average. The volume of the prostate gland according to transrectal ultrasound examination varied from 18 to 32 cm<sup>3</sup> (on average  $24.05 \pm 1.28$  cm<sup>3</sup>). Based on the results of a complex urodynamic study, 3 groups were identified: group 1 – 12 (33.3%) patients with infravesical obstruction with low-amplitude detrusor hyperactivity in the filling phase; group 2 – 13 (36.1%) patients with infravesical obstruction without an abdominal component during urination; group 3 – 11 (30.6%) men with infravesical obstruction in the presence of an abdominal component during urination. The control group included 16 men aged 21–48 years (on average  $36.32 \pm 2.34$  years), who had no lower urinary tract symptoms. The effectiveness of drug therapy was assessed by comparing the initial indicators and quality of life indicators after 1 month, the IPSS index, the maximum volumetric rate of urination, and the residual urine volume.

**Results and discussion.** To select the first line of therapy, the data of a complex urodynamic study and other examination methods (tamsulosin 0.4 mg, tamsulosin 0.4 mg + solifenacin 5 mg or tamsulosin 0.4 mg + mirabegron 25 mg) were taken into account. 16 patients who felt improvement after 1 month of drug treatment continued to experience it for 12–18 months.

17 (47.2%) persons out of 36 examined patients underwent surgical intervention due to symptoms of infravesical obstruction: 14 (70.0%) out of 20 – in whom drug therapy did not achieve the expected effect and 3 patients who refused conservative therapy despite its effectiveness. The patients underwent transurethral resection of the prostate gland.

12–18 months after observation, the patients determined a significant improvement in their condition, namely, in all parameters there was no significant difference from the control indicators.

**Conclusion.** The effectiveness of conservative therapy in young men with infravesical obstruction reaches only 44.4%. But in case of improvement from treatment after 1 month, the stable positive effect of this type of treatment remains for 12–18 months. We believe that the main cause of infravesical obstruction in this contingent of patients may be benign prostatic hyperplasia, which debuted at earlier terms. Observation and treatment of this group of patients should be carried out according to the same principles as in patients with

a similar pathology of an older age. If conservative therapy is ineffective within 1 month in this contingent of patients, transurethral resection of the prostate gland is indicated.

After 12–18 months of observation, the operated patients determined a significant improvement in their condition, namely – in all parameters there was no significant difference from the control indicators. Thus, in case of absence of effectiveness of drug therapy in young male patients with infravesical obstruction, minimally invasive surgical intervention can significantly improve the quality of life, normalize urodynamic indicators, and reduce the IPSS score.

**Keywords:** infravesical obstruction, lower urinary tract symptoms, complex urodynamic examination, drug treatment, minimally invasive treatment.

#### **ORCID and contributionship:**

Oleg D. Nikitin : 0000-0002-6563-7008 <sup>A,F</sup>

Hennadii D. Reznikov : 0000-0001-8603-985 <sup>A,B,C,D,E,F</sup>

---

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,  
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,  
E – Critical review, F – Final approval of the article

#### **CORRESPONDING AUTHOR**

**Hennadii D. Reznikov**

Bogomolets National Medical University,

Urology Department

39/1, Shovkovichna Str., Kyiv 01024, Ukraine

tel: +380509049533, e-mail: hennadii.reznikov@gmail.com

*The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.*

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

## Epidemiological Aspects of Arbovirus Infections in the South-Eastern Part of Azerbaijan

Center for Control of Particularly Dangerous Infections,  
Baku, Azerbaijan

*The purpose of the work* was to study the epidemiological aspects of arbovirus infections in the south-eastern part of Azerbaijan using serological studies and questionnaires using forms developed by us.

*Materials and methods.* The study involved 633 residents of the southeastern part of Azerbaijan (Lankaran, Masally districts, the territory of the Qizil-Aghaj State Reserve), who underwent a serological survey on a voluntary basis.

*Results and discussion.* Seropositive were  $15.3 \pm 1.4\%$  of the examined. 6 types of arbovirus infections have been identified – West Nile Fever, Sindbis, Tahyna, Batai, Uukuniemi and Bhanja. The dominant types of arboviruses were Sindbis and Tahyna, the detection rate of which is  $30.5 \pm 4.5$  and  $26.2 \pm 4.4\%$ , respectively ( $\chi^2=0.56$ ;  $P>0.05$ ), detection of other types did not exceed  $10.4 \pm 2.9\%$  ( $\chi^2=9.21$ ;  $P<0.01$ ). The level of seropositivity depended on the condition of the residents at the time of blood sampling. Comparative evaluation of the identified symptoms in seropositive residents and their interpretation allows to identify risk groups, which is advisable for reducing serological studies and identifying seropositive patients more targetedly. It has been established that the most effective infection occurs in May–June and September–October, when the activity of mosquitoes and the density of their settlement in residential premises and other biotopes in the human habitat is the highest.

*Conclusion.* The study of the seasonality of infection of residents with arbovirus in epidemiological terms is very important, as it allows planning and implementing appropriate preventive measures. Based on the data obtained, it can be argued that the most effective infection of residents occurs in May–June and September–October, when the activity of mosquitoes and their density in residential premises and other biotopes in the habitat of residents is the highest. Infection can also occur in summer, late autumn and early spring, but it is not very effective. Therefore, to reduce the risk of infection of residents, it is advisable to carry out anti-mosquito measures, taking into account the seasonal activity of mosquitoes.

**Keywords:** arbovirus infections, seroprevalence, seasonality.

**Introduction.** The development and course of the epidemic process in any infection depends, first of all, on the characteristics of the causative agent and favorable conditions for its circulation between donors and recipients. The above fully refers to arbovirus infections (AVI), which are pronounced socially significant zoonotic infections and their spread is largely related to social factors [1]. AVIs in their numbers make up 2/3 of all vertebrate viruses, today there are more than 500 types of AVIs, while about 120 types of AVIs cause diseases in humans, domestic animals and birds. Blood-sucking mosquitoes are the most effective carriers. Currently, AVIs are being widely studied.

In Azerbaijan, in the period of 1967-1980 complex serological and virological studies were carried out. They were dedicated to the detection and study of natural foci of arboviruses and the clarification of their role in regional pathology. As a result of these studies, a number of arbovirus foci were found in the territory of various natural regions of the Republic.

All these studies are summarized in the review article by A. Sh. Ismailov and M. S. Kasymov. A total of 4 types of AVI were found among blood-sucking mosquitoes, humans, animals and birds [2, 3, 4].

**The purpose of the work** was to study the epidemiological aspects of arbovirus infections in the South-Eastern part of Azerbaijan using serological studies and questionnaires using forms developed by us.

**Materials and methods.** On a voluntary basis, we conducted a serological examination of 633 residents of the South-Eastern part of Azerbaijan (Lankaran, Masally districts, the territory of the Qizil-Aghaj State Reserve), and 353 of them had a temperature at the time of the examination or were observed shortly before the examination, the remaining 280 residents did not have a temperature during the year.

Blood sampling for serological studies after explanatory work was taken by district doctors, nurses and paramedics. It should be noted that the region under study is highly endemic for malaria, where previously large epidemics of this parasitic infection were observed. Therefore, in the villages of the region, blood samples are routinely taken for malaria, which also facilitated our work. The survey was conducted with the help of questionnaires developed by us among all the examined. Laboratory testing was

carried out on the basis of the Center for Control of Particularly Dangerous Infections in 2019–2021.

The study was carried out in compliance with the basic provisions of the “Rules of ethical principles of scientific medical research with human participation”, approved by the Declaration of Helsinki (1964–2013), ICH GCP (1996), EEC Directive No. 609 (dated 24.11.1986). All the participants were informed about the goals, organization, methods of examination and signed an informed consent to participate in the completely anonymous study.

Statistical processing of the results was carried out using the MS Excel package [4].

**Research results.** 97 out of 633 examined residents ( $15.3 \pm 1.4\%$ ) were seropositive. 6 types of AVI were identified – West Nile Fever, Sindbis, Tahyna, Batai, Uukuniemi and Bhanja. The dominant types of AVI are Sindbis and Tahyna, the detection of which is  $30.5 \pm 4.5$  and  $26.2 \pm 4.4\%$ , respectively ( $\chi^2=0.56$ ;  $P>0.05$ ), the detection of other types does not exceed  $10.4 \pm 2.9\%$  ( $\chi^2=9.21$ ;  $P<0.01$ ). The level of seropositivity turned out to be dependent on the condition of the residents at the time of blood sampling (Tables 1 and 2). Thus, 72 out of 353 with fever or those who experienced it in the recent past turned out to be seropositive ( $20.4 \pm 2.1\%$ ). Whereas in the absence of fever, 25 out of 280 were seropositive ( $8.9 \pm 1.7\%$ ,  $\chi^2=15.83$ ;  $P<0.01$ ). Thus, the presence of temperature is an important clinical symptom of AVI. With regard to the clinical picture, it can be noted that a

comparative assessment of the detected symptoms in seropositive residents and their interpretation allows to identify risk groups. It is necessary to reduce serological studies and to detect the seropositive more targetedly. For this purpose, in order to compile a complete picture of the clinic and the symptoms of individual types of AVI, the available published data, given below, were summarized.

**West Nile Fever (WNF).** The incubation period varies from several days to 2–3 weeks. The infection begins acutely, the body temperature rises to  $38\text{--}40\text{ }^\circ\text{C}$ , which is accompanied by chills. Some people experience short-term phenomena such as general weakness, decreased appetite, fatigue, feeling of tension in the muscles, especially in the calves, sweating, headache before the temperature rises.

The febrile period lasts on average 5–7 days, although it can be extended up to 2 weeks. The temperature curve has a remitting character with periodic chills and increased sweating. At the height of intoxication, repeated vomiting often occurs, there is no appetite, pain in the heart area, a feeling of fading and other unpleasant sensations, including drowsiness, appear. In 20% of cases, a catarrhal symptom is observed in the form of nasal congestion, runny nose, and dry cough.

The skin is usually hyperemic. Maculopapular rash occurs in every 5<sup>th</sup> patient, in a severe course, the rash can acquire a hemorrhagic nature. On examination, in 90% of cases, pronounced hyperemia

**Table 1** – Distribution of patients in three groups according to the detection of AVI

Studied type of AVI	Number of examined patients from the general group	Number of examined patients with fever	Number of examined patients without fever
West Nile Fever (WNF)	108	63	45
Sindbis	95	51	44
Tahyna	103	47	56
Batai	115	68	47
Uukuniemi	104	58	46
Bhanja	108	66	42
Total	633	353	280

**Table 2** – Serological diagnosis of AVI among residents

Studied type of AVI	Groups of serologically examined residents						Reliability of difference	
	Number of seropositive patients from the general group		Number of seropositive patients among patients with fever		Number of seropositive patients among patients without fever			
	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	$\chi^2$	P
WNF	9	$8.3 \pm 2.7$	7	$11.1 \pm 4.0$	2	$4.4 \pm 3.1$	1.53	$>0.05$
Sindbis	29	$30.5 \pm 4.5$	20	$39.2 \pm 6.9$	9	$20.5 \pm 6.2$	3.92	$<0.05$
Tahyna	27	$26.2 \pm 4.4$	19	$40.4 \pm 7.2$	8	$14.3 \pm 4.7$	9.03	$<0.01$
Batai	12	$10.4 \pm 2.9$	9	$13.2 \pm 4.1$	3	$6.4 \pm 3.6$	1.40	$>0.09$
Uukuniemi	9	$8.7 \pm 2.8$	9	$15.5 \pm 4.8$	-	-	-	-
Bhanja	11	$10.2 \pm 2.9$	8	$13.6 \pm 4.3$	3	$7.1 \pm 4.0$	0.83	$>0.05$
Total	97	$15.3 \pm 1.4$	72	$20.4 \pm 2.1$	25	$8.9 \pm 1.7$	15.83	$<0.01$

of the conjunctiva of the eye and hyperemia of both the soft and hard palate are revealed. In very many cases, the infection proceeds with mild symptoms [5].

**Tahyna.** The disease in all cases begins with an increase in body temperature to 38–40 °C. Malaise, weakness, headache of varying intensity are often observed. The temperature is usually kept at febrile and parietic numbers. The infection is very often accompanied by hyperemia of the mucous membrane of the pharynx, nasal congestion and dry cough, scleritis, lymphadenopathy, conjunctivitis, hepatomegaly, arthromyalgia, and is characterized by a flu-like course. It is accompanied by headache and nausea, vomiting and dizziness. Meningeal symptoms are often observed.

**Batai.** Batai virus causes severe fever with thrombocytopenic syndrome. Body temperature rises to parietic and hyperpyretic numbers. Fever is accompanied by severe symptoms of intoxication, of which the first place can be attributed to headache and sleep disturbances.

Clinical observations have shown that in most patients, already on the 3<sup>rd</sup>–4<sup>th</sup> day of the disease, a hemorrhagic syndrome appears, an abundant petechial rash with localization on the upper and lower extremities, on the lateral surfaces of the body is registered. With a severe course, bruises and hemorrhages at the injection sites, mild bleeding were noted. As with Tahyna fever, in patients the disease often occurs with damage to the gastrointestinal tract. Nausea, vomiting, pain syndrome are characteristic. In the general blood analysis, thrombocytopenia and leukopenia are noted in patients from the first days [5].

**Sindbis.** The duration of the incubation period is 3–14 days. The disease has an acute onset – an increase in body temperature to febrile and parietic numbers, accompanied by symptoms of intoxication, among which headache, joint and muscle pain prevail. On examination in the observed patients, an increase in lymph nodes in two or more groups is almost always noted. On the skin of the trunk and extremities at the height of the infection, a spotted-papular, small-pointed, profuse, regressing rash appears after 3–4 days, with pigmentation. In isolated cases, dyspeptic disorders are noted with Sindbis fever. Every third patient has a meningeal or meningoencephalitic form. At the same time, hyperpyretic fever, diffuse headache, vomiting are observed. On examination, positive meningeal symptoms and changes in the cerebrospinal fluid of a serous nature are noted [5].

Based on the above, it can be noted that the clinic of these fevers caused by the Tahyna, Inko, Batai, Sindbis viruses is polymorphic and does not have pathognomonic symptoms. The severity of the course varies from mild inapparent forms to severe in the form of meningoencephalitis. Information on the symptoms of the above AVIs is borrowed from the

fundamental works of Russian scientists [6-7]. There is little or no information on other types of AVIs, and as for severe AVIs, for example, Ebola, they are of a closed nature. Such AVIs are studied in specialized laboratories as biological weapons [5, 8, 9].

Detection of non-clinical symptoms of AVI among people who have a blood sample taken for serological diagnosis is very important. The fact is that in the presence of the above symptoms, doctors often take it as an acute respiratory disease and prescribe antibacterial drugs, which are ineffective in viral infections and only reduce the severity of the clinical course of infections. When influenza is suspected, well-known antiviral drugs are prescribed, which, as can be assumed, lead to a therapeutic effect in AVI as well. Therefore, in the presence of non-clinical symptoms, doctors can presume the presence of AVI and prescribe appropriate antiviral drugs to such patients, since AVI serodiagnosis is still not widely available. Taking into account what has been said, we summarized the non-clinical symptoms that we identified during the serological examination of the residents. The data are summarized in **Table 3**.

Among residents seropositive for AVI, only 21 symptoms were detected, on average  $19.84 \pm 1.11$  symptoms per 1 resident. Symptoms were recorded during the collection of anamnesis by medical workers directly at the site of blood sampling from a finger. Given the small number of seropositive residents, we extrapolated the data to all 633 surveyed residents for clarity. The most notable in the diagnostic screening is the “often” column of the table. The symptoms presented in this column can be divided into 3 groups by the specific weight. The specific weight of detectability of 8 symptoms is the highest: temperature 38–40 °C, fever for 5–7 days, chills, fatigue, muscle pain, headache, sleep disorders, conjunctivitis hyperemia (1<sup>st</sup> group). The frequency of their detection varies from  $68.6 \pm 1.8$  to  $80.4 \pm 1.6\%$  ( $t=4.90$ ;  $P<0.001$ ). The manifestation of these symptoms is quite bright and residents fixed them easily. The duration of fixation of symptoms by residents ranged from 2 to 13 days, but, despite this, none of them sought medical help.

The 2<sup>nd</sup> group of symptoms ( $t=4.81$ ;  $P<0.001$ ), which are presented in the “moderate” column, has a significantly lower specific weight. Among them, 7 symptoms are distinguished, the detectability of which is of a moderate nature – decreased appetite, weakness, dizziness, vomiting, nausea, dry cough, skin hyperemia. The frequency of their detectability varies from  $44.4 \pm 2.0$  to  $55.6 \pm 2.0\%$  ( $t=3.96$ ;  $P<0.001$ ). Fixation of these symptoms by residents is somewhat difficult, so it was necessary to conduct additional inquiries. This group of symptoms can be used additionally to further refine the initial diagnostic screening of AVI.

**Table 3** – List and frequency of non-clinical symptoms of AVI detected during serological examination among seropositive residents, extrapolated to all residents (n=633)

List of non-clinical symptoms	Frequency of non-clinical symptoms (n=633)							
	Often		Moderately		Rarely		Total	
	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%
Temperature of 38–40 °C	467	73.8±1.7	93	14.7±1.4	54	8.5±1.1	614	95.4±0.8
Fever within 5–7 days	491	77.6±1.7	62	9.8±1.2	54	8.5±1.1	607	95.4±0.8
Chills	509	80.4±1.6	54	8.5±1.1	39	6.2±1.0	602	95.1±0.7
Decreased appetite	352	55.6±2.0	170	26.9±1.8	62	9.8±1.2	584	92.3±1.1
Weakness	306	48.3±2.0	188	29.7±1.8	74	11.7±1.3	568	89.7±1.2
Fatigue	434	68.6±1.8	86	13.6±1.4	64	10.1±1.2	584	92.3±1.1
Sweating	103	16.3±1.5	294	46.4±2.0	194	30.6±1.8	591	93.4±1.0
Muscle pain	467	73.8±1.7	83	13.1±1.4	58	9.2±1.1	608	96.1±0.8
Headache	485	76.6±1.7	59	9.3±1.2	45	7.1±1.0	589	93.0±1.0
Dizziness	281	44.4±2.0	164	25.9±1.7	133	21.0±1.6	578	91.3±1.1
Vomiting	294	46.4±2.0	169	26.7±1.8	137	21.0±1.6	600	94.8±0.9
Nausea	345	54.5±2.0	173	27.3±1.8	84	13.3±1.4	602	95.1±0.9
Drowsiness	55	8.7±1.1	306	48.3±2.0	251	39.7±1.9	612	96.7±0.7
Sleep disorders	504	79.6±1.6	91	14.8±1.4	23	3.6±0.7	618	97.6±0.6
Runny nose	116	18.3±1.5	285	45.0±2.0	194	30.6±1.8	595	94.0±0.9
Dry cough	312	49.3±2.0	186	29.4±1.8	114	18.0±1.5	612	96.7±0.7
Skin hyperemia	297	46.9±2.0	195	30.8±1.8	106	16.7±1.5	598	94.5±0.9
Conjunctivitis	472	74.6±1.7	88	13.9±1.4	48	7.6±1.1	608	96.1±0.8
Palate hyperemia	68	10.7±1.2	311	49.1±2.0	214	33.8±1.7	593	93.7±1.0
Skin rash	73	11.5±1.3	298	47.1±2.0	222	35.1±1.9	593	93.7±1.0
Joint pain	94	14.8±1.4	293	46.3±2.0	216	34.1±1.9	603	95.3±0.8
Sum of symptoms	6525		3648		2386		12559	
Average number of symptoms per 1 resident	10.3±1.28		5.76±1.122		3.77±1.13		19.84±1.11	

Even smaller specific gravities are attributed to the symptoms of the 3<sup>rd</sup> group, presented in the “rarely” column ( $t=2.08$ ;  $P<0.05$ ). Despite the rarity of their detectability and the difficulty of fixation, these symptoms can be used for non-clinical screening of AVI. These include sweating, drowsiness, runny nose, palate hyperemia, skin rash, joint pain, their frequency varies from  $30.6 \pm 1.8$  to  $39.7 \pm 1.9\%$  ( $t=3.47$ ;  $P<0.001$ ).

Analysis of the data of the “total” column shows that from 15 ( $2.4 \pm 0.6\%$ ) to 65 residents ( $10.3 \pm 1.2\%$ ;  $t=5.90$ ;  $P<0.001$ ) did not record any symptoms. Such data have not been mentioned in the literature and were recorded by us for the first time. Such a situation is connected, most likely, with two reasons. The first of them can be explained by the fact that AVI infection can proceed in an asymptomatic form, which requires special clinical confirmation. The second reason is explained by the fact that these residents were previously infected and the corresponding specific antibodies remained in the blood, which led to a seropos-

itive result. However, it is also not known how long antibodies persist after an AVI infection. Therefore, it is very important to conduct in-depth seroepidemiological studies.

It should also be noted that none of the 97 identified seropositive residents, despite the severity of the symptoms, did not seek medical help from doctors. There were 52 residents with the symptoms of the 1<sup>st</sup> group, 30 residents – with the symptoms of the 2<sup>nd</sup> group ( $\chi^2=11.41$ ;  $P<0.01$ ), and 15 residents – with the symptoms of the 3<sup>rd</sup> group ( $\chi^2=6.51$ ;  $P<0.02$ ). All seropositive residents were advised to seek medical help, 12 of them were hospitalized in an infectious disease clinic, and 85 received outpatient treatment, in which doctors included antiviral drugs in the complex therapy. According to preliminary data, outpatient treatment is successful, symptoms subside, and residents feel better.

The circulation of AVI in the conditions of the local region undoubtedly affects the health of the population. The health of residents with severe symptoms

of infection can be assessed as extremely unsatisfactory. But at the same time, asymptomatic seropositive cases were detected, which indicates a previous infection and how it affected the health of these residents remains unknown. In medicine, in recent years,

a system of self-assessments by the population of their own health has been used to determine the state of health. We considered it expedient to use this system to determine the health among the residents we surveyed. The data are given in **Table 4**.

**Table 4** – Self-assessment of health among serologically examined residents

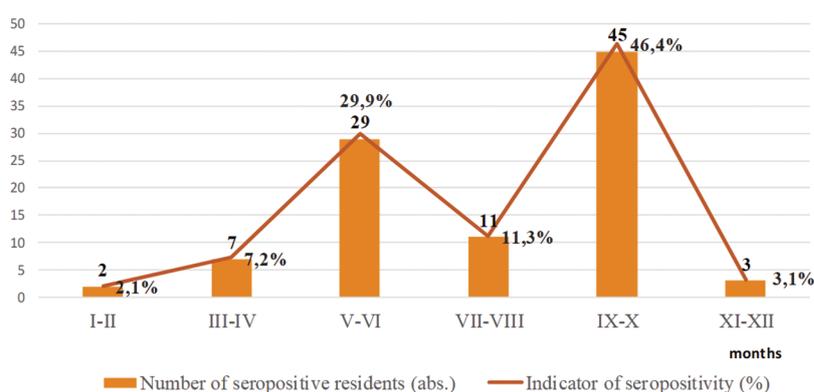
Health self-assessment criteria	Serologically examined residents, n=633		Seropositive residents n=536		Seronegative residents, n=536		Significance of difference	
	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	$\chi^2$	P
Bad	42	6.6±1.0	9	9.3±3.0	33	6.2±1.0	1.48	>0.05
Rather bad	84	13.2±1.3	22	22.7±4.3	62	11.6±1.4	8.81	<0.01
Often satisfactory	161	25.4±1.7	30	30.9±4.7	131	24.4±1.9	1.49	>0.05
Satisfactory	186	29.4±1.8	28	28.9±4.6	158	29.5±2.0	0.32	>0.05
Sometimes good	90	14.3±1.4	8	8.2±2.8	82	15.3±1.6	5.62	<0.02
Good	45	7.1±1.0	-	-	45	8.4±1.2	-	-
Often excellent	25	3.9±0.8	-	-	25	4.7±0.9	-	-
Sum of points	2332		295		2037		-	
Average number of points per 1 resident	36.8±1.1		3.04±1.7		3.80±1.2		-	

The system is built on the principles of ranking, in ascending order “from worst to best”. The worst in our case is the “poor health” self-assessment. This criterion is 1 point. The best self-assessment of health is “often excellent”, the criterion is estimated at 7 points, i.e. when scoring up to 7 points, health is assessed as good. Unfortunately, the residents we observed were far from a similar sum of points. In particular, among seropositive residents, the total self-assessment of health was  $3.04 \pm 1.7$  points, among the rest of the serologically examined residents, it was slightly higher – on average  $3.80 \pm 1.2$  points. But unlike seropositive residents, among them  $8.4 \pm 1.2\%$  considered their health to be good,  $4.7 \pm 0.9\%$  – even occasionally excellent.

Somatic health of the population is unfavorable all over the world. Such diseases as cardiovascular, arterial hypertension, diabetes mellitus and some others are especially harmful to health. If the spread of AVI becomes epidemic, even more damage to the health of the population will be caused. Therefore, it is necessary to take measures for monitoring AVI and, in case of deterioration of the epidemic situation, to take appropriate restrictive measures. They are also important due to the fact that AVIs also cause damage to stock-breeding.

The epidemic process depends on the seasonality of infection transmission. This especially applies to AVIs, the transmission of which occurs exclusively

through mosquitoes. In tropical countries, according to the climatic conditions (warm or hot and humid climate), the most favorable for the development and activity of mosquitoes, the transmission of such infections occurs throughout the year. In local conditions, from the second half of November to the beginning of March, the air temperature drops to  $12^\circ\text{C}$  and below, at which the development of mosquitoes and their blood-sucking stops, the transmission of infections, including AVIs, becomes impossible. Therefore, seasonality is observed in the infecting of residents with AVI, which is shown in **Figure 1**.



**Figure 1** – Seasonality of AVI infection among residents (n=97)

As can be seen, the peak of infecting residents with AVI is September–October, amounting to  $46.4 \pm 5.1\%$ , the second peak occurs in May–June –  $29.9 \pm 4.7\%$  ( $\chi^2=3.21$ ;  $P>0.05$ ). In July–August, there is a noticeable decrease in the detectability of seropositive residents –  $11.3 \pm 3.2\%$  ( $\chi^2=8.20$ ;  $P<0.01$ ).

In March–April, the frequency of detectability of seropositive residents is no more than  $7.2 \pm 2.6\%$  ( $\chi^2=0.73$ ;  $P>0.05$ ). In November–December, seropositivity decreases to  $3.1 \pm 1.8\%$  ( $\chi^2=1.16$ ;  $P>0.05$ ), and in January–February – to  $2.1 \pm 1.5\%$  ( $\chi^2=0.49$ ;  $P>0.05$ ).

The revealed seasonality of infecting of residents with AVI finds its confirmation with the data of the season of mosquito activity and their infectivity. For example, the activity of one of the most effective carrier *An.sacharovi* in May–June is  $20.3 \pm 1.4\%$  of the number of the mosquitoes caught, in July–August it sharply decreases to  $7.9 \pm 0.9\%$  ( $t=7.47$ ;  $P<0.001$ ) and in September–October it again increases to  $18.6 \pm 1.4\%$  ( $t=6.45$ ;  $P<0.001$ ); in other months, the specific weight of mosquitoes does not exceed  $7.4 \pm 0.9\%$  ( $t=4.34$ ;  $P<0.001$ ). The seasonal dynamics of another effective carrier of AVI *Ae.vexans* is as follows: May–June –  $20.6 \pm 1.4\%$ , September–October –  $19.6 \pm 1.4\%$  ( $t=0.51$ ;  $P>0.05$ ), July–August –  $6.8 \pm 0.9\%$  ( $t=7.71$ ;  $P<0.001$ ), in other seasons it does not exceed  $8.3 \pm 0.9\%$  ( $t=1.18$ ;  $P>0.05$ ). In confirmation of these data, we present the seasonal activity of the third effective carrier of AVI – *Cx.pipiens* as well. It is the most widespread species of mosquito, both in terms of range and number, and is the most resistant

to higher and lower temperatures. Therefore, its seasonal curve does not have clear peaks of seasonality and it is dangerous as a carrier of AVI in all seasons of the year, except winter.

### Conclusion

1. The study of the seasonality of infecting of residents with AVI in an epidemiological sense is very important, as it allows planning and implementing appropriate preventive measures.
2. Based on the data obtained, it can be stated that the most effective infecting of residents occurs in May–June and September–October, when the activity of mosquitoes and the density of their settlement in residential premises and other biotopes in the habitat of residents is the highest. Infecting can also occur in summer, late autumn and early spring, but it is ineffective.
3. Therefore, to reduce the risk of infecting the residents, it is advisable to take anti-mosquito measures taking into account the seasonal activity of mosquitoes.

**Perspectives of further research.** Evaluation of the effectiveness of anti-mosquito measures.

### References

1. Vengerov YuYa, Platonov AE. Likhoradka Zapadnogo Nila [West Nile Fever]. *Lech vrach*. 2000;10:56-60. [Russian]
2. Ismayilov Ash. Arboviruses. *Biomedicine*. 2008;4:3-8.
3. Ismayilov ASH, Kasimov M. Arboviruses in Azerbaijan. *Biomedicine*. 2009;2:14-16.
4. Mamaev NA, Kudlay DA. *Statisticheskie metody v meditsine* [Statistical methods in medicine]. M: Prakticheskaya meditsina; 2021. 136 s. [Russian]
5. Galimzyanov KhM, Vasilkova VV, Kantemirova BI, Akmaeva LR. Arbovirusnye komarinye infektsii [Arbovirus mosquito infections]. *Infektsionnye bolezni: Novosti. Mneniya. Obuchenie*. 2016;4(17):29-37. [Russian]
6. Yushchuk ND. *Epidemiologiya infektsionnykh bolezney* [Epidemiology of infectious diseases]. 3-e izd, pererab i dop. M; 2014. 496 s. [Russian]
7. Yushchuk ND, Vengerov YuYa. *Lektsii po infektsionnym boleznyam* [Lectures on infectious diseases]. V 2 t. 4-e izd, pererab i dop. M; 2016. Vol 1. 656 s. [Russian]
8. Sizikova TE, Lebedev VN, Syromyatnikova SI, Borisevich SV. Zabolevanie, vyzvaemoe virusom Zika [The disease caused by the Zika virus]. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie*. 2016;2(15):30-34. [Russian]
9. Onishchenko GA, Toporkov VP, Karnaukhov IG, Udovichenko SK. Epidemiya likhoradki Ebola v Zapadnoy Afrike kak chrezvychaynaya situatsiya v oblasti biologicheskoy bezopasnosti mezhdunarodnogo znacheniya [Ebola fever epidemic in West Africa as an emergency situation in the sphere of biological safety of international concern]. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie*. 2016;1(14): 61-67. [Russian]

УДК 595.771

### ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ АРБОВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ У ПІВДЕННО-СХІДНІЙ ЧАСТИНІ АЗЕРБАЙДЖАНУ Султанова Є. А.

**Резюме.** Мета – вивчення епідеміологічних аспектів арбовірусних інфекцій у Південно-Східній частині Азербайджану з використанням серологічних досліджень та анкетуванням за допомогою розроблених опитувальників.

**Матеріал та методи.** У дослідженні взяли участь 633 мешканці південно-східної частини Азербайджану (Ленкоранський, Масалінський райони, територія Гизилагацького заповідника), яким на добровільній основі проведено серологічне обстеження.

*Результати.* Серопозитивними виявились 15,3±1,4% обстежених. Виявлено 6 видів арбовірусних інфекцій (АВІ) - Лихоманка Західного Нілу, Сіндбіс, Тягіня, Батаї, Укуніємі та Бханджа. Домінуючими видами арбовірусних інфекцій були Сіндбіс і Тягіня, виявленість яких становить відповідно 30,5±4,5 і 26,2±4,4% ( $\chi^2=0,56$ ;  $P>0,05$ ), виявляємість інших видів не перевищує 10,4±2,9% ( $\chi^2=9,21$ ;  $P<0,01$ ). Пік інфікованості обстежуваних арбовірусними інфекціями припадає на вересень-жовтень, що становить 46,4±5,1%, другий пік - на травень-червень - 29,9±4,7% ( $\chi^2=3,21$ ;  $P>0,05$ ). У липні-серпні відбувається помітне зниження виявлення серопозитивних пацієнтів - 11,3±3,2% ( $\chi^2=8,20$ ;  $P<0,01$ ). У березні-квітні частота виявлення серопозитивних пацієнтів становить не більше 7,2±2,6% ( $\chi^2=0,73$ ;  $P>0,05$ ). У листопаді-грудні серопозитивність знижується до 3,1±1,8% ( $\chi^2=1,16$ ;  $P>0,05$ ), а в січні-лютому до 2,1±1,5% ( $\chi^2=0,49$ ;  $P>0,05$ ).

Рівень серопозитивності залежав від стану обстежуваних у момент взяття проб крові. Порівняльна оцінка виявлених симптомів у серопозитивних обстежуваних та їх інтерпретація дозволяє виділяти групи ризику, що доцільно для скорочення серологічних досліджень та більш цілеспрямованого виявлення серопозитивних пацієнтів.

*Висновок.* Вивчення сезонності інфікування жителів арбовірусними інфекціями в епідеміологічному відношенні має велике значення, оскільки дозволяє планувати та здійснювати відповідні профілактичні заходи. Найбільший відсоток інфікування припадає на травень-червень і вересень-жовтень, коли активність комарів і щільність їх заселення в житлових приміщеннях та інших біотопах в середовищі мешканців найвища. Інфікування може відбуватися також влітку, пізно восени і ранньою весною, але воно малоефективне. Тому для зниження ризику інфікування мешканців доцільно проводити протикомарійні заходи з урахуванням сезонної активності комарів.

**Ключові слова:** арбовірусні інфекції, серопревалентність, сезонність.

#### ORCID and contributionship:

Yegana Ali. kizi Sultanova : <sup>A-F</sup>

---

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,  
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,  
E – Critical review, F – Final approval of the article

#### CORRESPONDING AUTHOR

**Yegana Ali. kizi Sultanova**

Ministry of Health of the Republic of Azerbaijan

Special Dangerous Infections Control Center” Public Legal Entity

159, M. Sherifli Str., Baku Az 1002, Azerbaijan

tel.: +994506473137, e-mail: abbasova.y@gmail.com

*The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.*

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

DOI: 10.26693/jmbs07.04.069

УДК 616.127-005.8+616.379-008.64]-072-078-018.74

Фельдман Д. А.

## КОРЕЛЯЦІЙНІ ЗВ'ЯЗКИ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОГО МОНОЦИТАКТИВУЮЧОГО ПЕПТИДУ-II ТА ТРОПОНІНУ I У ХВОРИХ НА КОМОРБІДНУ ПАТОЛОГІЮ

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

**Мета.** Дослідити кореляційний зв'язок між рівнями ендотеліального моноцитаактивуючого пептиду-II та тропоніном I у хворих на гострий інфаркт міокарда та цукровий діабет 2 типу.

**Матеріал та методи.** В дослідженні взяли участь 120 пацієнтів: 1 група - хворі на гострий інфаркт міокарда з цукровим діабетом 2 типу (n=70), 2 група – хворі на гострий інфаркт міокарда (n=50). До контрольної групи ввійшло 20 практично здорових осіб. Згідно з наказами Міністерства охорони здоров'я України хворим було встановлено діагнози «Гострий інфаркт міокарда» та «Цукровий діабет 2 типу».

Усім хворим проводили лабораторні та інструментальні обстеження на першу добу гострого інфаркту міокарда. Рівень ендотеліального моноцитаактивуючого пептиду-II (EMAP-II) було визначено з використанням тест-системи «Human Endothelial monocyte activating polypeptide – II ELISA KIT».

**Результати.** Середній рівень EMAP-II на першу добу гострого інфаркту міокарда: у хворих, які ввійшли до складу 1-ої групи –  $4,54 \pm 0,331$  нг/мл; 2-ої -  $2,74 \pm 0,21$  нг/мл; в контрольній групі –  $1,1 \pm 0,037$  нг/мл ( $p < 0,05$ ).

Середній рівень тропоніну I на першу добу гострого інфаркту міокарда: у хворих 1-ої групи –  $4,89 \pm 2,46$  нг/мл; 2-ої -  $2,67 \pm 2,06$  нг/мл; в контрольній групі –  $0,06 \pm 0,04$  нг/мл ( $p < 0,00001$ ).

В ході кореляційного аналізу між рівнями EMAP-II та тропоніном I був виявлений прямий помітний кореляційний зв'язок ( $r = 0,700$ ;  $p < 0,05$ ).

Кореляційний зв'язок між рівнями EMAP-II та тропоніном I у хворих 1-ої групи: між даними показниками у хворих, які мали легку форму цукрового діабету 2 типу – прямий сильний кореляційний зв'язок ( $r = 0,900$ ;  $p < 0,05$ ); середньоважку – прямий помітний кореляційний зв'язок ( $r = 0,439$ ;  $p > 0,05$ ); важку – прямий сильний кореляційний зв'язок ( $r = 0,754$ ;  $p < 0,05$ ).

**Висновки.** Ендотеліальний моноцитаактивуючий пептид-II має високу діагностичну цінність при наявності у хворих гострого інфаркту міокарда з цукровим діабетом 2 типу. При поєднанні у пацієнтів вищезазначених захворювань рівень даного показника був значно вищим ніж у хворих на ізольований гострий інфаркт міокарда та осіб контрольної групи ( $p < 0,05$ ). Була виявлена гіпе-

рактивність тропоніну I у хворих при наявності гострого інфаркту міокарда, особливо при поєднанні з цукровим діабетом 2 типу ( $p < 0,00001$ ). При визначенні вищезазначених показників у хворих 1-ої групи згідно з формами цукрового діабету 2 типу була виявлена прямопропорційна залежність з даними параметрами ( $p < 0,05$ ). В ході проведення кореляційного аналізу був виявлений прямий помітний кореляційний взаємозв'язок між рівнями ендотеліального моноцитаактивуючого пептиду-II та тропоніну I ( $p < 0,05$ ).

**Ключові слова:** ендотеліальний моноцитаактивуючий пептид-II, тропонін I, коморбідна патологія, гострий інфаркт міокарда, цукровий діабет 2 типу.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дана наукова робота була виконана в рамках науково-дослідницької роботи кафедри внутрішньої медицини № 2, клінічної імунології та алергології імені академіка Л. Т. Малої Харківського національного медичного університету «Прогнозування перебігу, удосконалення діагностики та лікування ішемічної хвороби серця та артеріальної гіпертензії у хворих з метаболічними порушеннями», № державної реєстрації 0120U102025.

**Вступ.** На сьогоднішній день, серцево-судинні захворювання є серйозною загрозою для здоров'я людини з надзвичайно високими показниками захворюваності та смертності [1].

Найважливішими факторами щодо попередження захворювань серцево-судинної системи є: розпізнавання індивідуальних факторів ризику та їх моніторинг, зміна способу життя, що безпосередньо виступають у ролі предикторів даних захворювань для даного пацієнта. Слід брати до уваги найпростіші та найбільш діючі практичні рекомендації щодо запобігання серцево-судинних захворювань відповідно до національних, культурних та соціально-економічних аспектів кожної країни світу [2].

Найбільш значущими факторами ризику, що тісно пов'язані з коронарними подіями в популяційному аналізі є метаболічні фактори (загальний холестерин, холестерин ліпопротеїди високої щільності, глікемія натще), біологічні фактори

(артеріальний тиск) та фактори способу життя (паління), що належать до модифікованих; вік зі статтю, що є немодифікованими. Світові епідемії – ожиріння та цукровий діабет (ЦД), особливо остання, пов'язані зі класичними факторами ризику, такими як артеріальна гіпертензія та дисліпідемія, спонукали Американську діабетичну асоціацію та Американську кардіологічну асоціацію започаткувати «заклик до дії» для запобігання як порушенням вуглеводного обміну, так і серцево-судинним захворюванням. Зв'язок між кардіометаболічними факторами ризику відомий протягом тривалого часу. Відомі вчені більшу частину етіології останніх пов'язують з інсулінорезистентністю. Той факт, що ці «метаболічні» аномалії можуть бути в сукупності у багатьох людей, породив термін «метаболічний синдром», прийнятий багатьма міжнародними організаціями. У багатьох дослідженнях порівнювали ефективність класичних інструментів серцево-судинної оцінки (оцінка ризику за критеріями Framingham, шкала SCORE) і метаболічного синдрому в прогнозуванні серцево-судинних захворювань. Безумовно, у людей високої групи ризику наявність метаболічного синдрому не збільшує ймовірність розвитку небажаних подій, тоді як у людей з меншим ризиком його наявність значно збільшує ймовірність розвитку захворювань серцево-судинної системи [3].

Збільшення частоти виникнення кардіологічних захворювань з віком у процесі старіння є частково наслідком старіння ендотеліальних клітин і пов'язаної з цим судинної дисфункції. Патологічним процесом є старіння даних клітин, що включає в себе структурні та функціональні зміни, включаючи порушення регуляції судинного тону, підвищення проникності ендотелію, жорсткість артерій, порушення ангиогенезу та процесу регенерації судин, а також зниження мітохондріального біогенезу ендотелію. Дані молекулярні механізми та пов'язані з цим патологічні події на тлі функціональних змін внаслідок старіння ендотеліальних клітин з віком призводять до розвитку серцево-судинних захворювань [4].

Ендотелій, діючи як бар'єр, захищає тканини від факторів, що провокують розвиток інсулінорезистентності та ЦД 2 типу, самостійно реагуючи на вплив індукторів зниження чутливості до інсуліну зміненою функцією. Ендотеліальна інсулінорезистентність і судинна дисфункція виникають на ранніх стадіях розвитку захворювання, пов'язаного з зниженням чутливості до інсуліну, та можуть співіснувати з метаболічною інсулінорезистентністю, сприяючи розвитку останньої та судинним ускладненням у хворих. Вплив ендотеліальної інсулінорезистентності та судинної дисфункції змінюється залежно від розміру та розташування кровеносної судини, що призводить до зниження пластичності

артерій, прогресування атеросклерозу та резистентності судин, а також до зниження перфузії тканин. Таким чином, зниження ендотеліальної резистентності до інсуліну та покращення ендотеліальної функції в артеріях можуть зменшити атеросклеротичні ускладнення, що призведе до нормалізації артеріального тиску, а в мікросудинному руслі – до зменшення мікросудинних ускладнень і більш ефективної перфузії тканин [5].

Ендотеліальна дисфункція бере участь у патогенезі атеросклерозу та макросудинних ускладнень ЦД. Ендотеліальний моноцитарноактивуючий пептид-II (EMAP-II) є багатофункціональним поліпептидом з прозапальною та антиангіогенною активністю. Було виявлено підвищення рівня даного показника в сироватці крові у пацієнтів із атеросклерозом та порушеннями вуглеводного обміну у вигляді ожиріння та ЦД. У даної групи пацієнтів спостерігалася значна кореляція між рівнем EMAP-II та глюкозою в крові, глікозильованим гемоглобіном, індексом маси тіла, загальним холестеринном, холестеринном ліпопротеїдами низької щільності, холестеринном ліпопротеїдами високої щільності, тригліцеридами. Виявлена зміна рівня EMAP-II у сироватці крові відображає ендотеліальну дисфункцію у хворих на вищезазначені нозологічні одиниці. Гіперглікемія, дисліпідемія та ожиріння є важливими факторами, що сприяють підвищенню рівня EMAP-II [6].

Вивчення метаболізму ендотеліальних молекул має не тільки велике фундаментальне значення, але й важливе практичне значення, оскільки багато молекул виступають у ролі лікарських мішеней та/або біомаркерів для лабораторної діагностики захворювань [7, 8].

Тропоніновий комплекс входить до складу тонких ниток скелетного та серцевого м'язів. Він складається з трьох субодиниць – тропоніну I, T і C та відіграє вирішальну роль у м'язовій діяльності, пов'язуючи зміни внутрішньоклітинної концентрації Ca<sup>2+</sup> з генерацією скорочення. Будучи ключовим чинником регуляції скорочення серцевого м'яза, тропоніновий комплекс використовується в медицині як мішень для деяких кардіотонічних препаратів, що використовуються при лікуванні серцевої недостатності. Ряд мутацій субодиниць тропоніну пов'язані з розвитком різних видів кардіоміопатії. Крім того, протягом останніх 25 років серцеві ізоформи тропоніну I і T широко застосовуються для імунохімічної діагностики патологій, пов'язаних із гібеллю кардіоміоцитів, таких як гострий інфаркт міокарда (ГІМ) [9].

Серцевий тропонін I і серцевий тропонін T сьогодні є вирішальними біомаркерами лабораторної діагностики ГІМ через дуже високу їх чутливість і специфічність для ураження міокарда [10].

**Мета дослідження.** Дослідити кореляційний зв'язок між рівнями ендотеліального моноцитарного пептиду-II та тропоніну I у хворих при наявності коморбідної патології у вигляді гострого інфаркту міокарда та цукрового діабету 2 типу.

**Матеріал та методи дослідження.** В даному дослідженні взяли участь 120 пацієнтів, які зіставили дві групи: 1 група - хворі з наявною коморбідною патологією (ГІМ з супутнім ЦД 2 типу) (n=70), 2 група – хворі на ізольований ГІМ (n=50). Гендерний склад груп: 60 чоловіків (50%) та 60 жінок (50%). Середній вік хворих, які брали участь у дослідженні –  $66,35 \pm 0,91$  років ( $p < 0,05$ ). До складу контрольної групи ввійшло 20 практично здорових осіб.

Перша група була розподілена на 3 підгрупи згідно зі ступенями ЦД 2 типу: 1 підгрупа – легка форма ЦД 2 типу (5 пацієнтів), 2 підгрупа – середньоважка форма ЦД 2 типу (30 пацієнтів), 3 підгрупа – важка форма ЦД 2 типу (35 пацієнтів).

Всі хворі були обстежені на базі комунального некомерційного підприємства «Міська клінічна лікарня № 27» Харківської міської ради (кардіологічне відділення для хворих на гострий інфаркт міокарда) та Харківської клінічної лікарні на залізничному транспорті № 1 філії «Центр охорони здоров'я» Акціонерного товариства «Українська залізниця» (1-е кардіологічне відділення).

Згідно з наказами Міністерства охорони здоров'я України № 455 від 02.07.2014 року «Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації «Гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST»» та №1957 від 15.09.2021 року «Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної кардіореабілітації «Гострий коронарний синдром без елевації ST»» було встановлено діагноз «ГІМ». Для підтвердження діагнозу необхідна була наявність мінімум 2 з наступних критеріїв: зтяжний ангінозний напад в стані спокою (більше 20 хвилин); наявність типових змін ЕКГ (в суперечливих випадках – наявність змін-еквівалентів типових); наявність біохімічних маркерів некрозу міокарду (визначали рівень тропоніну I) [11].

Згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я № 1118 від 21.12.2012 року «Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги хворим із цукровим діабетом 2-го типу» було встановлено діагноз «ЦД 2 типу».

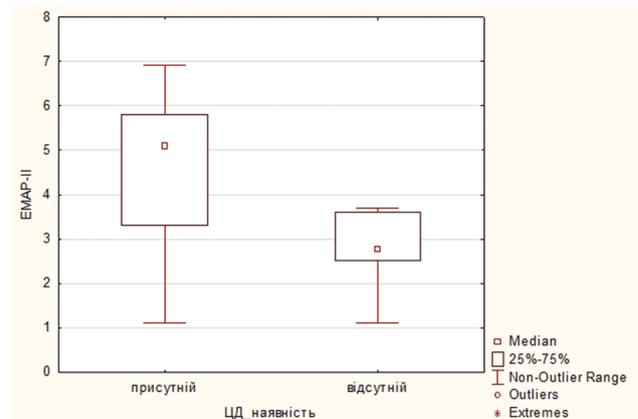
Усім хворим проводили лабораторні та інструментальні обстеження на першу добу ГІМ. Обстежуваним пацієнтам та особам, які входили до

контрольної групи, було визначено рівень ЕМАР-II з використанням комерційної тест-системи «Human Endothelial monocyte activating polypeptide II ELISA KIT».

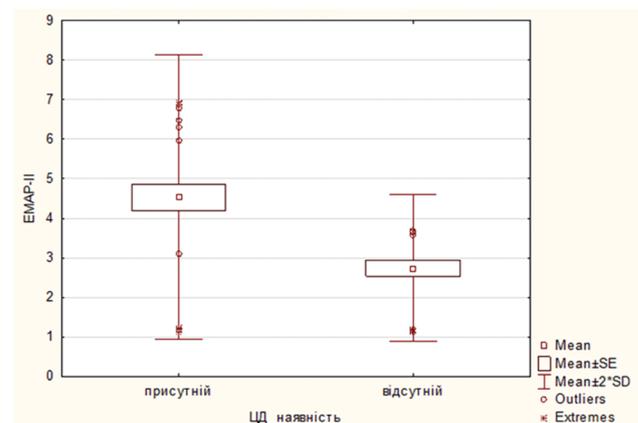
Дослідження проводилося згідно з чітким дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964–2013 pp.), ICH GCP (1996 p.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 p.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 p., № 944 від 14.12.2009 p., № 616 від 03.08.2012 p. а). У ході роботи був підписаний документ про згоду щодо участі в дослідженні всіма його учасниками. Повна анонімність була забезпечена кожному пацієнту.

За допомогою програмного пакету StatSoft Inc США – «Statistica 6,0» була проведена статистична обробка результатів даного дослідження.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Середній рівень ЕМАР-II на першу добу ГІМ був наступним: у хворих, які ввійшли до складу 1-ої групи –  $4,54 \pm 0,331$  нг/мл; 2-ої –  $2,74 \pm 0,21$  нг/мл; в контрольній групі –  $1,1 \pm 0,037$  нг/мл ( $p < 0,05$ ), що продемонстровано на **рис. 1**, **рис. 2**.

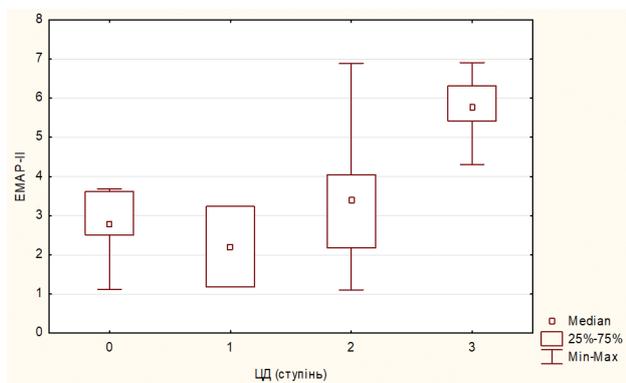


**Рис. 1** – Середній рівень ЕМАР-II у обстежуваних хворих (за медіаною)



**Рис. 2** – Середній рівень ЕМАР-II у обстежуваних хворих (за середнім значенням)

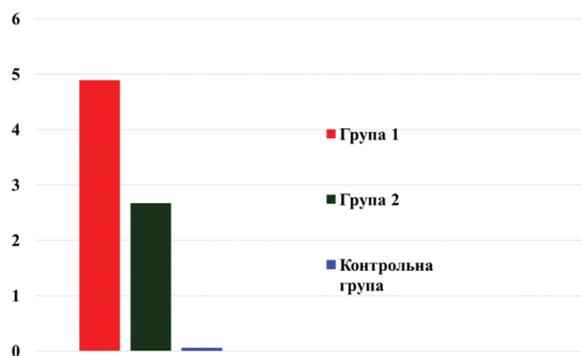
Пацієнтам, які входили до складу 1-ої групи було оцінено рівень ЕМАР-II згідно зі ступенями ЦД 2 типу. У хворих з легкою формою ЦД 2 типу середній рівень даного показника дорівнював –  $2,21 \pm 1,03$  нг/мл; з середньоважкою –  $3,35 \pm 0,48$  нг/мл; з важкою –  $5,79 \pm 0,17$  нг/мл ( $p < 0,05$ ), що продемонстровано на **рис. 3**.



**Рис. 3** – Середній рівень ЕМАР-II у обстежуваних хворих згідно з формами ЦД 2 типу (за медіаною)

**Примітки:** 0 – відсутність ЦД 2 типу; 1 – легка форма ЦД 2 типу; 2 – середньоважка форма ЦД 2 типу; 3 – важка форма ЦД 2 типу.

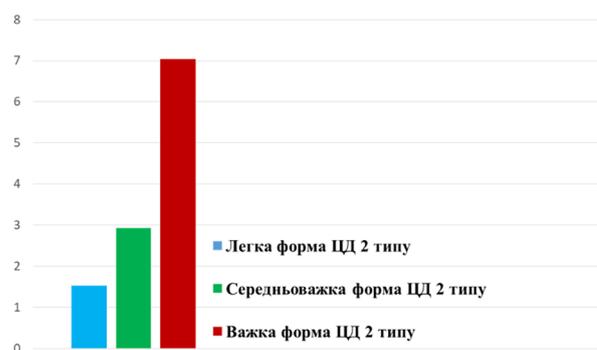
Середній рівень тропоніну I на першу добу ГІМ продемонстрував наступні результати: у хворих 1-ої групи –  $4,89 \pm 2,46$  нг/мл; 2-ої –  $2,67 \pm 2,06$  нг/мл; в контрольній групі –  $0,06 \pm 0,04$  нг/мл ( $p < 0,00001$ ), що продемонстровано на **рис. 4**.



**Рис. 4** – Середній рівень тропоніну I у обстежуваних хворих

Окрім того, в ході дослідження був визначений середній рівень тропоніну I хворим 1-ої групи для кожного ступеня ЦД 2 типу, окремо. У хворих, які мали легку форму ЦД 2 типу середній рівень даного показника дорівнював –  $1,53 \pm 1,03$  нг/мл; середньоважку –  $2,93 \pm 1,91$  нг/мл; важку –  $7,04 \pm 5,21$  нг/мл ( $p < 0,005$ ), що продемонстровано на **рис. 5**.

В ході проведення кореляційного аналізу між рівнями ЕМАР-II та тропоніном I був виявлений



**Рис. 5** – Середній рівень тропоніну I у хворих 1-ої групи згідно з формами ЦД 2 типу

прямий помітний кореляційний зв'язок ( $r=0,700$ ;  $p < 0,05$ ).

Кореляційний зв'язок між рівнями ЕМАР-II та тропоніном I у хворих 1-ої групи за ступенями ЦД 2 типу продемонстрував наступні результати: між даними показниками у хворих, які мали легку форму ЦД 2 типу, був виявлений прямий сильний кореляційний зв'язок ( $r=0,900$ ;  $p < 0,05$ ); середньоважку форму ЦД 2 типу – прямий помітний кореляційний зв'язок ( $r=0,439$ ;  $p > 0,05$ ); важку форму ЦД 2 типу – прямий сильний кореляційний зв'язок ( $r=0,754$ ;  $p < 0,05$ ), що продемонстровано у **таблиці 1**.

**Таблиця 1** – Кореляційний зв'язок між рівнями ЕМАР-II та тропоніну I у хворих 1-ої групи в залежності від ступеня ЦД 2 типу

Показники	Хворі на ГІМ з легкою формою ЦД 2 типу (n=5)	Хворі на ГІМ з середньоважкою формою ЦД 2 типу (n=30)	Хворі на ГІМ з важкою формою ЦД 2 типу (n=35)
ЕМАР-II (нг/мл) – тропонін I (нг/мл)	0,900*	0,439	0,754*

**Примітка:** \* – достовірність отриманих відмінностей ( $p < 0,05$ ).

Питання щодо маркерів ендотеліальної дисфункції є актуальним на сьогоднішній день. Mogulnytska L. A. визначала роль ЕМАР-II в патогенезі атеросклерозу та ЦД 2 типу. У ході дослідження було доведено прогностичне значення даного показника в розвитку та перебігу вищезазначених нозологічних одиниць [12].

Adly A.A.M., Ismail E.A., Tawfik L.M., Ebeid F.S.E., Hassan A.A.S. обстежували 80 дітей та підлітків, які мали в анамнезі ЦД та були розділені на 2 групи відповідно до наявності мікросудинних ускладнень. Групу контролю склали 40 практично здорових осіб. Згідно з результатами дослідження

рівень ЕМАР-II був значно підвищений у пацієнтів з мікросудинними ускладненнями ( $1539 \pm 321,5$  пг/мл) та без них ( $843,6 \pm 212,6$  пг/мл) порівняно зі групою контролю ( $153,3 \pm 28,3$  пг/мл),  $p < 0,001$ . Значні позитивні кореляції були виявлені між рівнями ЕМАР-II та індексом маси тіла, глюкозою крові натщесерце, глікозильованим гемоглобіном, креатиніном, тригліцидами, загальним холестеринном ( $p < 0,05$ ). Порогове значення ЕМАР-II на рівні 1075 пг/мл свідчило про наявність ЦД із чутливістю 93% і специфічністю 82% [13].

Багато дослідників оцінювали прогностичну цінність рівня тропоніну I для хворих на ГІМ. Keller T., et al. обстежували 1818 пацієнтів, у 413 (22,7%) з яких був діагностований ГІМ. Для вирішення питання щодо прогностичної цінності високочутливого тропоніну I у даної групи хворих було обрано побудову ROC (Receiver Operator Characteristic) кривих на площі чутливість – специфічність з оцінкою площі під кривою, що відображала прогностичні характеристики досліджуваного параметру. Для тропоніну I (граничне значення для ГІМ -3,4 пг/мл) при ГІМ під час госпіталізації площа під ROC- кривою дорівнювала 0,96 (95%; довірчий інтервал (ДІ), 0,95-0,97). Використання даного показника при надходженні пацієнта до стаціонару (з діагностичним граничним значенням на 99-му перцентилі 30 пг/мл) мало чутливість 82,3% і негативну прогностичну цінність (для виключення ГІМ) 94,7%. Через 3 години після госпіталізації чутливість лабораторного обстеження на тропонін I становила 98,2%, а негативна прогностична цінність – 99,4%. Поєднуючи граничне значення 99-го перцентиля при надходженні з серійною зміною концентрації тропоніну I протягом 3 годин, позитивна прогностична цінність (для визначення ГІМ) зростає до 95,8% через 3 години після госпіталізації. В ході даного дослідження було доведено, що у пацієнтів з підозрою на ГІМ визначення високочутливого тропоніну I через 3 години після госпіталізації може сприяти ранньому виключенню даного діагнозу. Серійні зміни рівню тропоніну I при госпіталізації (з використанням 99-го перцентиля діагностичного порогового значення) до 3 годин після госпіталізації можуть сприяти ранній діагностиці ГІМ [14].

Body R., Morris N., Collinson P. обстежили 999 пацієнтів, у 131 (13,1%) з яких було підтверджено діагноз ГІМ. Дані хворі звернулися до відділення невідкладної допомоги протягом 12 годин після появи перших симптомів з підозрою на гострий коронарний синдром. Всім їм було визначено рівень тропоніну I (загальний 99-й перцентиль – 47 нг/л, межа кількісного визначення – 2,5 нг/л). Пацієнтам проводили серійне визначення серцевого тропоніну протягом 3-6 годин з моменту госпіталізації. По-

рівняно з граничним кількісним значенням (100,0%; ДІ 95%, 95,9-100,0%); негативне прогностичне значення (99,7%; ДІ 95%, 97,6-100,0%), порогове значення 5 нг/л мало дещо нижчу чутливість (99,2%; ДІ 95%, 95,8-100,0%) і подібне негативне прогностичне значення (99,8%; ДІ 95%, 98,6-100,0%), але виключало більше пацієнтів (28,6% при рівні тропоніну I - 2,5 нг/л проти 50,4% при - 5 нг/л). Серйозні несприятливі серцево-судинні події виникли у 2 (0,7%) пацієнтів із рівнем тропоніну I < 2,5 нг/л та у 7 (1,4%) пацієнтів із рівнем тропоніну I < 5 нг/л. Облік часу від появи симптомів або ішемії на ЕКГ не покращив чутливість. Виходячи з результатів даного дослідження, слід зауважити, що аналіз крові на високочутливий тропонін I має високу чутливість і негативне прогностичне значення для виключення ГІМ за допомогою одного аналізу крові, яке було виконано у відділенні невідкладної допомоги. При пороговому значенні 2,5 нг/л може бути досягнута чутливість > 99%, при 5 нг/л – можна виключити ГІМ у понад 50% пацієнтів [15].

#### Висновки

1. Ендотеліальний моноцитарноактивуючий пептид-II виступає у ролі маркера ендотеліальної дисфункції, що має високу діагностичну цінність при наявності у хворих коморбідної патології у вигляді гострого інфаркту міокарда та цукрового діабету 2 типу. При поєднанні у пацієнтів вищезазначених захворювань рівень даного показника був значно вищим ніж у хворих на ізольований гострий інфаркт міокарда та осіб контрольної групи ( $p < 0,05$ ).
2. У ході дослідження була виявлена гіперактивність маркеру некрозу міокарду - тропоніну I у хворих при наявності гострого інфаркту міокарда. У хворих, які мали в анамнезі цукровий діабет 2 типу середній рівень даного показника був майже вдвічі більший ніж при наявності ізольованого гострого інфаркту міокарда ( $p < 0,00001$ ).
3. При визначенні вищезазначених показників у хворих 1-ої групи згідно з формами цукрового діабету 2 типу була виявлена прямопропорційна залежність від даних параметрів (при наявності у хворих важкої форми цукрового діабету 2 типу рівні ендотеліального моноцитарноактивного пептиду-II та тропоніну I були значно вищими ніж при легкій та середньоважкій формах порушення вуглеводного обміну ( $p < 0,05$ )).
4. В ході проведення кореляційного аналізу був виявлений прямий помітний кореляційний взаємозв'язок між рівнями ендотеліального моноцитарноактивного пептиду-II

та тропоніну I ( $p < 0,05$ ). Кореляційний аналіз між маркером ендотеліальної дисфункції та маркером ушкодження міокарда у хворих 1-ої групи за формами цукрового діабету 2 типу продемонстрував прямий сильний кореляційний зв'язок при наявності середньої та важкої форм порушення вуглеводного обміну ( $p < 0,05$ ).

### Перспективи подальших досліджень.

Згідно з вищезазначеним, на сьогоднішній день, актуальним для сучасної медицини є питання взаємозв'язку маркерів ендотеліальної дисфункції та маркеру ушкодження міокарда при наявності у хворих коморбідної патології у вигляді гострого інфаркту міокарда та цукрового діабету 2 типу.

### References

- Xu T, Ding W, Ji X, Ao X, Liu Y, Yu W, Wang J. Oxidative Stress in Cell Death and Cardiovascular Diseases. *Oxid Med Cell Longev*. 2019 Nov 4;2019:9030563. PMID: 31781356. PMCID: PMC6875219. doi: 10.1155/2019/9030563
- Francula-Zaninovic S, Nola IA. Management of Measurable Variable Cardiovascular Disease' Risk Factors. *Curr Cardiol Rev*. 2018;14(3):153-163. PMID: 29473518. PMCID: PMC6131408. doi: 10.2174/1573403X14666180222102312
- Vanuzzo D, Pilotto L, Miolo R, Pirelli S. Cardiovascular risk and cardiometabolic risk: an epidemiological evaluation. *G Ital Cardiol (Rome)*. 2008 Apr; 9(4 Suppl 1):6S-17S. PMID: 18773746
- Jia G, Aroor AR, Jia C, Sowers JR. Endothelial cell senescence in aging-related vascular dysfunction. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2019 Jul 1;1865(7):1802-1809. PMID: 31109450. doi: 10.1016/j.bbdis.2018.08.008
- Love KM, Barrett EJ, Malin SK, Reusch JEB, Regensteiner JG, Liu Z. Diabetes pathogenesis and management: the endothelium comes of age. *J Mol Cell Biol*. 2021 Oct 21;13(7):500-512. PMID: 33787922. PMCID: PMC8530521. doi: 10.1093/jmcb/mjab024
- Mohyl'nyts'ka LA. Serum levels of endothelial monocyte-activating polypeptide-II in type 2 diabetes mellitus. *Fiziol Zh (1994)*. 2014;60(1):84-90. PMID: 24809179
- Chaulin AM. The Importance of Cardiac Troponin Metabolism in the Laboratory Diagnosis of Myocardial Infarction (Comprehensive Review). *Biomed Res Int*. 2022 Mar 30;2022:6454467. PMID: 35402607. PMCID: PMC8986381. doi: 10.1155/2022/6454467
- Chaulin AM. Biology of Cardiac Troponins: Emphasis on Metabolism. *Biology (Basel)*. 2022 Mar 11;11(3):429. PMID: 35336802. PMCID: PMC8945489. doi: 10.3390/biology11030429
- Katrukha IA. Human cardiac troponin complex. Structure and functions. *Biochem*. 2013 Dec;78(13):1447-65. PMID: 24490734. doi: 10.1134/S0006297913130063
- Mair J, Lindahl B, Hammarsten O, Müller C, Giannitsis E, Huber K, et al. How is cardiac troponin released from injured myocardium? *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2018 Sep;7(6):553-560. PMID: 29278915. doi: 10.1177/2048872617748553
- Ministerstvo ohoroni zdorov'ya Ukraïni, Nakaz № 455. *Unifikovaniy klinichnij protokol ekstrenoi, pervinnoi, vtorinnoi (specializovanoi) ta tretinnoi (visokospecializovanoi) medichnoi dopomogi ta medichnoi reabilitacii «Gostrij koronarnij sindrom z elevacieyu segmenta ST»* [Unified clinical protocol of emergency, primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care and medical rehabilitation «Acute coronary syndrome with elevation of the ST segment»]. K: Ministry of Health of Ukraine; 2014 July 2. p. 92. [Ukrainian]
- Mogylnytska LA. Endothelial monocyte-activating polypeptide-II: properties, functions, and pathogenetic significance. *Fiziol Zh (1994)*. 2015;61(1):102-11. PMID: 26040042. doi: 10.15407/fz61.01.102
- Adly AAM, Ismail EA, Tawfik LM, Ebeid FSE, Hassan AAS. Endothelial monocyte activating polypeptide II in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus: Relation to micro-vascular complications. *Cytokine*. 2015 Dec;76(2):156-162. PMID: 26142824. doi: 10.1016/j.cyto.2015.06.006
- Keller T, Zeller T, Ojeda F, Tzikas S, Lillpopp L, Sinning C, et al. Serial changes in highly sensitive troponin I assay and early diagnosis of myocardial infarction. *JAMA*. 2011 Dec 28;306(24):2684-93. PMID: 22203537. doi: 10.1001/jama.2011.1896
- Body R, Morris N, Collinson P. Single test rule-out of acute myocardial infarction using the limit of detection of a new high-sensitivity troponin I assay. *Clin Biochem*. 2020 Apr;78:4-9. PMID: 32135083. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2020.02.014

UDC 616.127-005.8+616.379-008.64]-072-078-018.74

### Correlation Relations between Endothelial Monocyte Activating Polypeptide-II and Troponin I in Patients with Comorbid Pathology

Feldman D. A.

**Abstract.** The purpose of the study was to investigate the correlation between the levels of endothelial monocyte activating polypeptide-II and troponin I in patients with acute myocardial infarction and diabetes mellitus type 2.

**Materials and methods.** 120 patients took part in the study: 1<sup>st</sup> group – acute myocardial infarction patients with diabetes mellitus type 2 (n=70), 2<sup>nd</sup> group – patients with acute myocardial infarction (n=50). The control group included 20 practically healthy people.

According to the orders of the Ministry of Health of Ukraine, the patients were diagnosed with acute myocardial infarction and diabetes mellitus type 2.

All patients underwent laboratory and instrumental examinations on the first day of acute myocardial infarction. The level of endothelial monocyte activating polypeptide-II (EMAP-II) was determined using the “Human Endothelial monocyte activating polypeptide-II ELISA KIT” test system.

Statistical processing of the research results was carried out using the “Statistica 6.0” software package.

**Results and discussion.** The average level of endothelial monocyte activating polypeptide-II on the first day of acute myocardial infarction was: in patients who were part of the 1<sup>st</sup> group –  $4.54 \pm 0.331$  ng/ml; 2<sup>nd</sup> –  $2.74 \pm 0.21$  ng/ml; in the control group –  $1.1 \pm 0.037$  ng/ml ( $p < 0.05$ ).

The average level of troponin I on the first day of acute myocardial infarction was: in patients of the 1<sup>st</sup> group –  $4.89 \pm 2.46$  ng/ml; 2<sup>nd</sup> –  $2.67 \pm 2.06$  ng/ml; in the control group –  $0.06 \pm 0.04$  ng/ml ( $p < 0.00001$ ).

In the course of the correlation analysis, a direct significant correlation was found between the levels of endothelial monocyte activating polypeptide-II and troponin I ( $r = 0.700$ ;  $p < 0.05$ ).

Correlation between the levels of endothelial monocyte activating polypeptide-II and troponin I in patients of the 1<sup>st</sup> group was: between these indicators in patients who had a mild form of diabetes mellitus type 2 – a direct strong correlation ( $r = 0.900$ ;  $p < 0.05$ ); moderate – a direct noticeable correlation ( $r = 0.439$ ;  $p > 0.05$ ); difficult – direct strong correlation ( $r = 0.754$ ;  $p < 0.05$ ).

**Conclusion.** Endothelial monocyte activating polypeptide-II has a high diagnostic value in patients with acute myocardial infarction with diabetes mellitus type 2. When patients with the above-mentioned diseases were combined, the level of this indicator was significantly higher than in patients with isolated acute myocardial infarction and the control group ( $p < 0.05$ ). Troponin I hyperactivity was detected in patients with acute myocardial infarction, especially when combined with diabetes mellitus type 2 ( $p < 0.00001$ ). When determining the above-mentioned indicators in patients of the 1<sup>st</sup> group according to the forms of diabetes mellitus type 2, a directly proportional dependence with these parameters was found ( $p < 0.05$ ). In the course of the correlation analysis, a direct significant correlation between the levels of endothelial monocyte activating polypeptide-II and troponin I was revealed ( $p < 0.05$ ).

**Keywords:** endothelial monocyte activating polypeptide-II, troponin I, comorbid pathology, acute myocardial infarction, diabetes mellitus type 2.

#### ORCID and contributionship:

Diana A. Feldman : 0000-0001-8050-824X<sup>A-F</sup>

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,  
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,  
E – Critical review, F – Final approval of the article

#### CORRESPONDING AUTHOR

**Diana A. Feldman**

Kharkiv National Medical University,

Internal Medicine №2, Clinical Immunology and Allergology named after academician L.T. Malaya

Department

4, Nauky Ave., Kharkiv 61001, Ukraine

tel: +380675892987, e-mail: f.d.a.diana@gmail.com

*The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.*

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

DOI: 10.26693/jmbs07.04.076

УДК 616.12-005.4:616.155.194-008.6]-053.88/9-085-036:547.466:612.13

Ханюков О. О.<sup>1</sup>, Заяць І. О.<sup>2</sup>

## ВПЛИВ L-АРГІНІНУ НА КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ І ПАРАМЕТРИ ГЕМОДИНАМІКИ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ НА ТЛІ АНЕМІЧНОГО СИНДРОМУ У ПАЦІЄНТІВ СЕРЕДЬНОГО І СТАРШОГО ВІКУ

<sup>1</sup>Дніпровський державний медичний університет,  
Дніпро, Україна

<sup>2</sup>Дніпровський медичний інститут традиційної і нетрадиційної медицини,  
Дніпро, Україна

*Метою* дослідження було оцінити клінічний перебіг та гемодинамічні зміни у пацієнтів середнього і старшого віку, хворих на ішемічну хворобу серця і анемію, на тлі стандартної терапії, а також в поєднанні з L-аргініном.

*Матеріали і методи дослідження.* Обстежено 53 хворих (35 жінок і 18 чоловіків) на стабільну ішемічну хворобу серця і анемію легкої і середньої ступені важкості (середній вік – 73,1±1,2 роки). Серед них з СНІ – 24 (45,3%) пацієнта, СН2А – 21 (39,6%) пацієнт, СН2Б – 8 (15,1%) пацієнтів. Контрольна підгрупа (1-ша підгрупа) складала 24 пацієнти, які отримували стандартну терапію ішемічної хвороби серця та анемії. Інші 29 осіб крім стандартної терапії додатково отримували L-аргінін за схемою та склали 2-гу підгрупу дослідження. Період спостереження пацієнтів склав 6 місяців.

У всіх пацієнтів збирали анамнез, оцінювали клінічну картину захворювання, вимірювали артеріальний тиск, ЧСС, досліджували показники клінічного і біохімічного аналізів крові, реєстрували ЕКГ, ЕХО-КГ.

За динамікою параметрів обміну заліза оцінювали ефект від лікування препаратами заліза.

Під час дослідження ЕХО-КГ визначали основні структурно-геометричні та функціональні показники лівого шлуночка.

*Результати дослідження.* Під впливом стандартної терапії та підвищення рівня гемоглобіну до нормальних показників (з 114,8±1,4 г/л до 131,9±1,1 г/л в першій підгрупі; з 112,3±2,1 г/л до 140,0±1,3 г/л в другій підгрупі (р < 0,001 між підгрупами після лікування)) [17] зменшилися скарги на загальну слабкість, задишку і серцебиття та покращився загальний стан пацієнтів (нормалізувалися параметри АТ, ЧСС, ЧД; відзначалося зменшення або усунення набряків) в обох клінічних групах. Але у пацієнтів, які додатково отримували L-аргінін, інтенсивність проявів загальної слабкості і серцебиття була достовірно меншою (р < 0,001 і р < 0,05 між підгрупами). На тлі стандартної терапії такі симптоми як задишка, набряки і біль в ділянці серця також зменшилися в обох підгрупах,

але вплив L-аргініну на ці симптоми був більш помітним.

За результатами ЕХО-КГ дослідження у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та анемією спостерігалось статистично значуще відновлювання структурно-геометричних показників міокарду: зменшення КДО та КСО та збільшення скорочувальної здатності міокарда (ФВ) в обох підгрупах, однак на тлі додаткового прийому L-аргініну динаміка показників була більш вираженою; регресія ознак гіпертрофії лівого шлуночка.

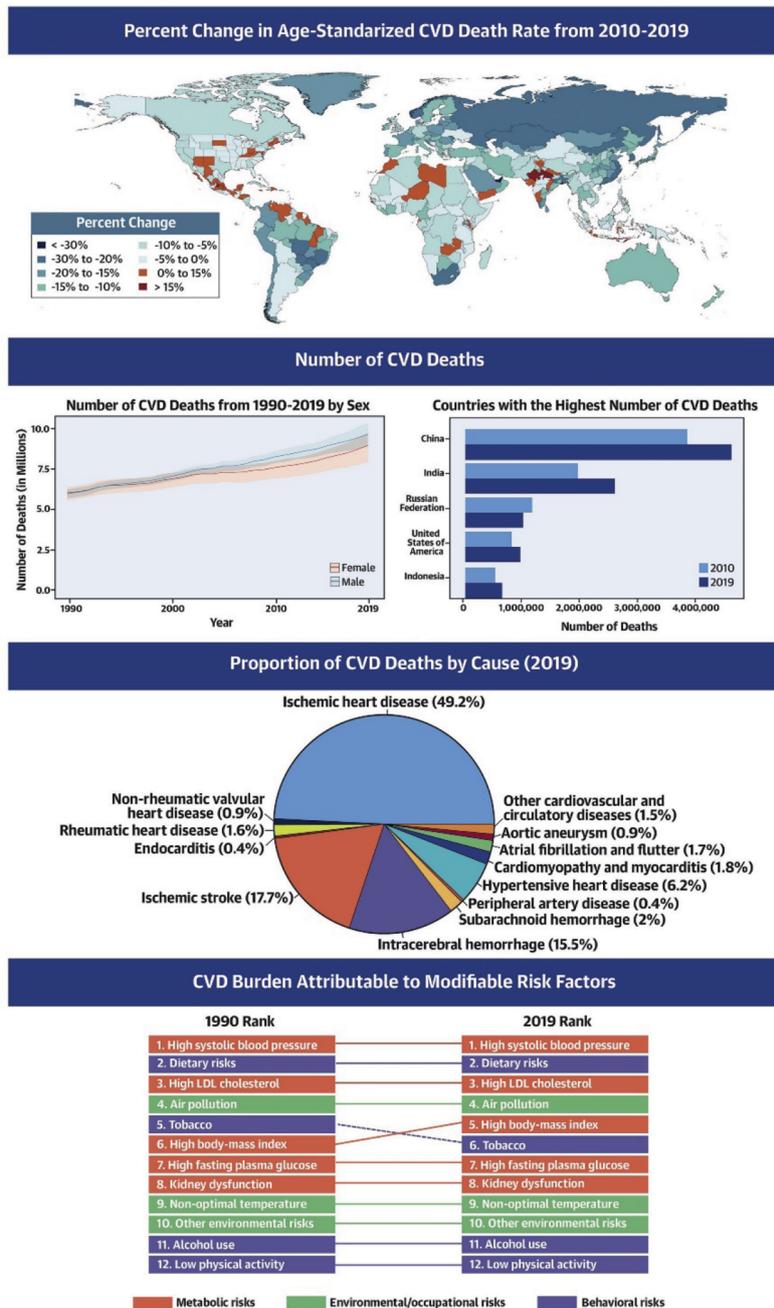
*Висновки.* Результати дослідження показали позитивний вплив L-аргініну на ремоделювання серця і клінічний стан пацієнтів середнього і старшого віку. Лікування L-аргініном не викликало побічних явищ і не вимагало відміни препарату.

**Ключові слова:** серцево-судинні захворювання, ішемічна хвороба серця, анемія, L-аргінін.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини З Дніпровського державного медичного університету «Клініко-функціональні та морфологічні зміни серцево-судинної системи у хворих на гостру та хронічну ішемічну хворобу серця, артеріальну гіпертензію та серцеву недостатність у поєднанні із супутньою патологією», № державної реєстрації 0120U102731.

**Вступ.** На сьогоднішній день, незважаючи на сучасні методи діагностики та лікування, серцево-судинні захворювання (ССЗ) залишаються основною причиною передчасної смертності, інвалідності та зростання витрат на охорону здоров'я. Поширеність загальної кількості випадків серцево-судинних захворювань майже подвоїлася у 1990-2019 роках (з 271 млн. до 523 млн. випадків), а кількість смертей від серцево-судинних захворювань неухильно зростала (з 12,1 млн. до 18,6 млн.). Кількість років, прожитих з інвалідністю, подвоїлася з 17,7 млн. до 34,4 млн. за цей період (рис. 1) [1]. Серед серцево-судинних захворювань найпоширенішою є ішемічна хвороба серця (ІХС),

## CENTRAL ILLUSTRATION: Cardiovascular Disease Burden Across Time, Location, Cause, and Risk Factor



Roth, G.A. et al. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(25):2982-3021.

Рис. 1 – Тягар серцево-судинних захворювань залежно від часу, місця проживання, причини та фактору ризику

показники захворюваності нею також зростають. Очікувана поширеність ІХС на 2030 р. складає 1917 випадків на 100 тис. населення. Це зростання частково обумовлено зростанням чисельності населення та його старінням (захворюваність і поширеність ІХС збільшуються з віком), що відображає роль віку як фактору ризику [2].

ІХС є однією з головних причин декомпенсації серцевої діяльності. Водночас анемія різного ступеня тяжкості також негативно впливає на гемодинаміку у пацієнтів з ішемічною хворобою серця. Навіть залізодефіцит без явної анемії здатний призвести до прогресії серцевої недостатності та додаткової ішемії міокарду, підвищуючи ризик фатальної події [3-8].

Таким чином, поєднання ІХС та анемії, посилюючи негативний вплив один на одного, призводять до погіршення загального стану та якості життя хворого, дестабілізуючи стан пацієнта, часто є причиною екстреної госпіталізації, збільшення її терміну та підвищення фінансових витрат на лікування.

Актуальним залишається питання зворотного ремоделювання серця та стабілізації гемодинаміки у пацієнтів середнього і старшого віку з ІХС.

Так само зберігається інтерес до донаторів оксиду азоту, чий позитивний ефект на різні органи та тканини підтверджений рядом досліджень [9-16]. Тому вони викликають особливу зацікавленість при розгляді проблеми коморбідних пацієнтів.

**Мета дослідження.** Оцінити клінічний перебіг та гемодинамічні зміни у пацієнтів середнього і старшого віку, хворих на ІХС і анемію, на тлі стандартної терапії, а також в поєднанні з L-аргініном.

**Матеріали та методи дослідження.** Обстежено 53 хворих (35 жінок і 18 чоловіків) на стабільну ішемічну хворобу серця і анемію легкої і середньої ступені важкості (середній вік – 73,1±1,2 роки), які були на стаціонарному лікуванні у відділеннях кардіологічного і терапевтичного профілю в м. Дніпро. Серед них з СНІ – 24 (45,3%) пацієнта, СН2А – 21 (39,6%) пацієнт, СН2Б – 8 (15,1%) пацієнтів. Шляхом випадкової вибірки із загальної когорти хворих виділено 24 пацієнти, які отримували стандартну терапію ІХС та анемії (інгібітори АПФ або сартани, бета-адреноблокатори, аспірин, статини; за потребою діуретики, антиаритміки, блокатори кальцієвих каналів; для корекції анемії - препарати заліза перорально). Вони склали першу підгрупу. Інші 29 осіб крім стандартної терапії додатково отримували L-аргінін (перорально та внутрішньовенно за схемою: внутрішньовенно 7-10 діб (100 мл/добу), з наступним пероральним прийомом 5 мл 3 рази на день, 3 курси по 30 днів, та склали другу підгрупу дослідження. Обидві підгрупи були статистично зіставними ( $p > 0,05$ ) за основними демографічними (стать, вік) і клініко-лабораторними показниками на початку дослідження [17]. Період спостереження пацієнтів склав 6 місяців.

При проведенні дослідження чітко дотримані основні положення «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Всі особи, які входили до складу основних та контрольної груп були ознайомлені з метою, організаційними питаннями даного дослідження та власноруч

підписали інформовану згоду щодо цього. Повна анонімність була забезпечена кожному пацієнту.

У всіх пацієнтів збирали анамнез, оцінювали клінічну картину захворювання, вимірювали артеріальний тиск, ЧСС, досліджували показники клінічного і біохімічного аналізів крові, реєстрували ЕКГ, ЕХО-КГ. Ехокардіографію проводили під час першого огляду до лікування та через 6 місяців після лікування на ультразвуковому сканері VIVID S5 (GE Med.system).

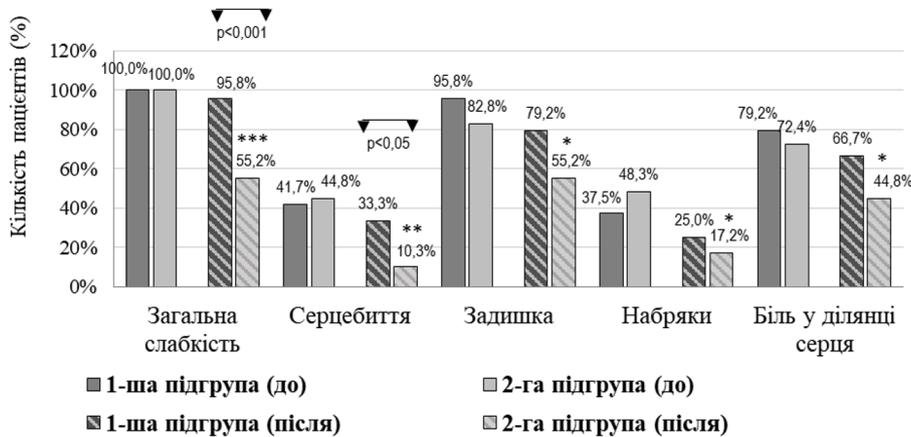
За динамікою параметрів обміну заліза (еритроцити, гемоглобін, залізо зв'язувальна здатність крові (ЗЗЗЗ), сироваткове залізо, еритроцитарні індекси – середній об'єм еритроцитів (MCV), середній вміст гемоглобіну в еритроцитах (MCH) і середня концентрація гемоглобіну в еритроциті (MCHC), феритин, трансферин, коефіцієнт насичення трансферину) оцінювали ефект від лікування препаратами заліза.

Під час дослідження ЕХО-КГ визначали основні структурно-геометричні та функціональні показники лівого шлуночка (ЛШ): кінцевий діастолічний розмір (КДР), кінцевий систолічний розмір (КСР), кінцево-діастолічний об'єм (КДО), кінцево-систолічний об'єм (КСО), фракцію викиду (ФВ), товщина задньої стінки ЛШ у діастолу (ЗСЛШ), товщина міжшлуночкової перегородки у діастолу (МШП), маса міокарда ЛШ (ММ ЛШ), індекс маси міокарду ЛШ (ІММ ЛШ).

Під час статистичної обробки матеріалів дослідження використовували параметричні і непараметричні методи статистики, реалізованих у пакеті програм STATISTICA версія 6.1 (Statsoft Inc., США) (серійний № AGAR909E415822FA). З урахуванням закону розподілу кількісних ознак (критерії Шапіро-Уїлка і Лілієфорса) для опису і порівняння показників у різних клінічних підгрупах за умов нормального закону розподілу використовували середню арифметичну ( $M$ ) та її стандартну похибку ( $m$ ), критерії Стюдента для незалежних ( $t$ ) та залежних ( $T$ ) вибірок, в інших випадках – медіану ( $Me$ ) і квартилі ( $LQ$ ;  $HQ$ ) та відповідні критерії Манна-Уїтні ( $U$ ) і Вілкоксона ( $W$ ). Порівняння інтенсивних показників проводили за критерієм Хі-квадрат Пірсона ( $\chi^2$ ). Відмінності показників між групами вважали статистично значимими при  $p \leq 0,05$ .

**Результати дослідження та їх обговорення.** Під впливом стандартної терапії та підвищення рівня гемоглобіну до нормальних показників (з 114,8±1,4 г/л до 131,9±1,1 г/л в першій підгрупі; з 112,3±2,1 г/л до 140,0±1,3 г/л в другій підгрупі ( $p < 0,001$  між підгрупами після лікування)) [17] зменшилися скарги на загальну слабкість, задишку і серцебиття, так і покращився загальний стан пацієнтів (нормалізувалися параметри АТ, ЧСС, ЧД; відзначалося зменшення або усунення

набряків) в обох клінічних підгрупах. Але у пацієнтів, які додатково отримували L-аргінін, інтенсивність проявів загальної слабкості і серцебиття була достовірно меншою ( $p < 0,001$  і  $p < 0,05$  між підгрупами) (рис. 2).



**Рис. 2** – Динаміка частоти основних скарг хворих на ІХС та анемію у групах дослідження на тлі лікування: достовірні розбіжності порівняно з показником до лікування у 2-ій підгрупі:

\* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ , \*\*\* –  $p < 0,001$  (критерій  $\chi^2$ )

На тлі стандартної терапії такі симптоми як задихка, набряки і біль в ділянці серця також зменшились в обох підгрупах, але вплив L-аргініна на ці симптоми був більш помітним (рис. 2).

За результатами ЕХО-КГ дослідження у пацієнтів з ІХС та анемією спостерігалось відновлення структурно-геометричних показників міокарду (КДР, КСР, КДО, КСО, ФВ, ММ ЛШ, ІММ ЛШ), статистично значуще в обох підгрупах (від  $p < 0,01$  до  $p < 0,001$ ) (табл. 1).

Слід відзначити, що на тлі статистично подібних рівнів досліджуваних показників до початку лікування в 1-ій і 2-ій підгрупах ( $p > 0,05$ ), після курсу терапії відзначалися достовірні відмінності середніх рівнів (Me) між кінцевими показниками КДО,

КСО, ФВ, ММЛШ і ІММ ЛШ в залежності від схеми терапії ( $p < 0,05$ ). В результаті лікування відзначається зменшення КДО та КСО та збільшення скорочувальної здатності міокарда (ФВ) в обох групах, однак у групі, яка приймала L-аргінін додатково, динаміка, тобто темпи (% змін) відновлення показників, була більш вираженою (рис. 3).

Так, зменшення КДО ЛШ на тлі стандартної терапії в середньому склало 7,0 мл або 4,9%, в той час як при додаванні L-аргініну показники зменшились на 12,0 мл або на 8,5%

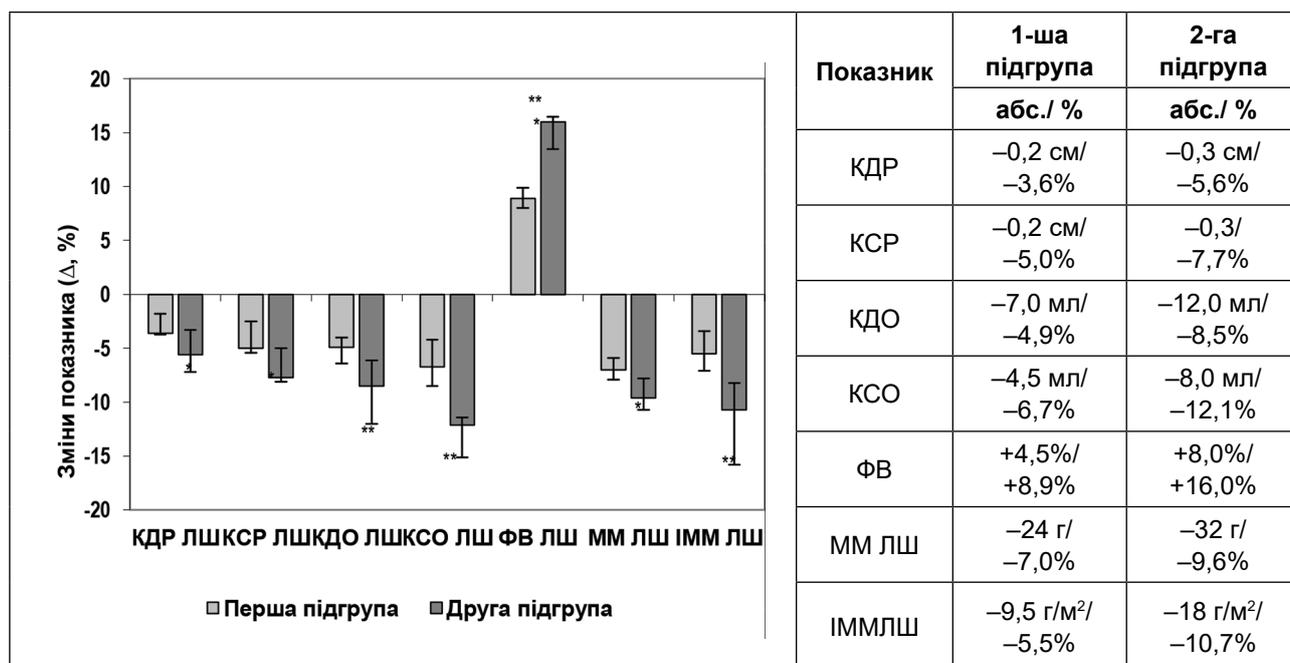
( $p < 0,001$ ); зменшення КСО ЛШ на тлі стандартної терапії в середньому склало 4,5 мл або 6,7%, а при використанні L-аргініну показники зменшились на 8 мл або на 12,1% ( $p < 0,001$ ).

Регресія ознак гіпертрофії ЛШ: зменшення ММ ЛШ / ІММ ЛШ на тлі стандартної терапії склало 24 г / 9,5 г або 7,0% / 5,5%, порівняно з підгрупою, яка приймала L-аргінін додатково – зменшення ММ ЛШ / ІММ ЛШ склало 32 г / 18 г або 9,6%/10,7% відповідно ( $p < 0,01$  /  $p < 0,001$ ). Водночас,

**Таблиця 1** – Динаміка структурно-геометричних показників міокарду у групах дослідження, Me (LQ; HQ)

Показник	1-ша підгрупа (n=24)		2-га підгрупа (n=29)	
	до лікування	через 6 міс.	до лікування	через 6 міс.
КДР ЛШ, см	5,5 (5,1; 6,2)	5,3 (4,8; 6,0)*	5,4 (5,1; 5,8)	5,1 (4,7; 5,5)**
КСР ЛШ, см	4,0 (3,7; 4,6)	3,8 (3,5; 4,5)*	3,9 (3,6; 4,3)	3,6 (3,3; 4,0)**
КДО ЛШ, мл	143 (121; 195)	136 (110; 179)**	142 (122; 167)	130 (104; 146)**#
КСО ЛШ, мл	67 (56; 97)	62,5 (49; 86)**	66 (52; 83)	58 (44; 68)**#
ФВ, %	50,5 (48,5; 52,5)	55 (52; 58)**	50 (49; 58)	58 (54; 66)**#
ТЗСЛШ, см	1,2 (1,2; 1,3)	1,2 (1,2; 1,3)	1,3 (1,2; 1,3)	1,3 (1,2; 1,3)
ТМШП, см	1,3 (1,3; 1,4)	1,3 (1,3; 1,4)	1,3 (1,2; 1,4)	1,3 (1,2; 1,4)
ММ ЛШ, г	344 (316,5; 478)	320 (292; 452)**	333 (294; 377)	301 (264; 335)**#
ІММ ЛШ, г/м <sup>2</sup>	172,5 (158,5; 239)	163 (146; 224,5)**	168 (149; 190)	150 (128; 169)**#

**Примітки:** \* –  $p < 0,01$ , \*\* –  $p < 0,001$  – порівняно з показником до лікування у відповідній підгрупі (за W критерієм Вілкоксона); # –  $p < 0,05$  порівняно з показником після лікування у 1-ій підгрупі (за U-критерієм Манна-Уїтні).



**Рис. 3** – Зміни середніх рівнів (Me) структурно-геометричних показників міокарду в підгрупах дослідження під впливом лікування: вказано зміни показників порівняно з вихідним рівнем ( $\Delta$ ) в абсолютних значеннях і % та рівень значущості відмінностей між підгрупами:  
\* –  $p < 0,01$ ; \*\* –  $p < 0,001$  (за U-критерієм Манна-Уїтні)

медіана ФВ у 1-ій підгрупі в середньому збільшилась на 4,5% (з 50,5% до 55%), а в 2-ій підгрупі – на 8% (з 50% до 58%), тобто темпи покращення ФВ на тлі додаткового призначення L-аргініну були в 1,8 разу вище (16,0% проти 8,9%;  $p < 0,001$ ).

Таким чином, нормалізація показників гемоглобіну у хворих на ІХС та анемію на тлі додавання донаторів оксиду азоту до базисної терапії сприяла не лише достовірному покращенню клінічного стану пацієнтів та зменшенню основних симптомів серцевої недостатності (загальна слабкість, серцебиття, задишка, набряки, біль у ділянці серця) [17], но й кращім темпам відновлення параметрів ЕХО-КГ за 6 місяців порівняно з пацієнтами підгрупи порівняння.

**Висновки.** Додавання L-аргініну до стандартної терапії ІХС та корекції анемії благотворно впливає на ремоделювання серця і клінічний стан пацієнтів середнього і старшого віку.

Лікування L-аргініном не викликало побічних явищ і не вимагало відміни препарату. Отримані результати дослідження продемонстрували безпечність та ефективність комбінації L-аргініну і стандартної терапії ішемічної хвороби серця і анемії.

**Перспективи подальших досліджень.** Перспективами подальших досліджень є вивчення впливу L-аргініну на клініко-функціональні показники ішемії у пацієнтів з ішемічною хворобою серця і анемією.

### References

- Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Ammirati E, Baddour LM, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019: Update From the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol.* 2020 Dec 22;76(25):2982-3021. PMID: 33309175. PMCID: PMC7755038. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.010
- Khan MA, Hashim MJ, Mustafa H, Baniyas MY, Al Suwaidi SKBM, AlKatheeri R, et al. Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease Study. *Cureus.* 2020;12(7):e9349. PMID: 32742886. PMCID: PMC7384703. doi:10.7759/cureus.9349
- Meng H, Wang Y, Ruan J, Chen Y, Wang X, Zhou F, et al. Decreased Iron Ion Concentrations in the Peripheral Blood Correlate with Coronary Atherosclerosis. *Nutrients.* 2022 Jan 13;14(2):319. PMID: 35057500. PMCID: PMC8781549. doi: 10.3390/nu14020319
- Stahl-Gugger A, de Godoi Rezende Costa Molino C, Wieczorek M, Chocano-Bedoya PO, Abderhalden LA, Schaer DJ, et al.; DO-HEALTH Research Group. Prevalence and incidence of iron deficiency in European community-dwelling older adults: an observational analysis of the DO-HEALTH trial. *Aging Clin Exp Res.* 2022 Mar 18. PMID: 35304704. doi: 10.1007/s40520-022-02093-0

5. Martens P, Verbrugge FH, Nijst P, Dupont M, Mullens W. Limited contractile reserve contributes to poor peak exercise capacity in iron-deficient heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2018 Apr;20(4):806-808. PMID: 28925093. doi: 10.1002/ejhf.938
6. Lanser L, Fuchs D, Scharnagl H, Grammer T, Kleber ME, März W, et al. Anemia of Chronic Disease in Patients With Cardiovascular Disease. *Front Cardiovasc Med.* 2021 Aug 12;8:666638. PMID: 34458328. PMCID: PMC8387678. doi: 10.3389/fcvm.2021.666638
7. Rymer JA, Rao SV. Anemia and coronary artery disease: pathophysiology, prognosis, and treatment. *Coron Artery Dis.* 2018 Mar;29(2):161-167. PMID: 29280914. doi: 10.1097/MCA.0000000000000598
8. González-D'Gregorio J, Miñana G, Núñez J, Núñez E, Ruiz V, García-Blas S, et al. Iron deficiency and long-term mortality in elderly patients with acute coronary syndrome. *Biomark Med.* 2018 Sep;12(9):987-999. PMID: 30043644. doi: 10.2217/bmm-2018-0021
9. Ahmad A, Dempsey SK, Daneva Z, Azam M, Li N, Li PL, et al. Role of Nitric Oxide in the Cardiovascular and Renal Systems. *Int J Mol Sci.* 2018 Sep 3;19(9):2605. PMID: 30177600. PMCID: PMC6164974. doi: 10.3390/ijms19092605
10. Yalovenko MI, Khaniukov OO. Vybir optimalnoi medykamentoznoi terapii u khvorykh z fibryliatsiieiu peredserd i komorbidnoiu palohiieiu [The choice of optimal drug therapy in patients with atrial fibrillation and comorbid pathology]. *Morphologia.* 2018;12(4):104-115. [Ukrainian]. doi: 10.26641/1997-9665.2018.4.104-115
11. Totzeck M, Hendgen-Cotta UB, Rassaf T. Nitrite-Nitric Oxide Signaling and Cardioprotection. *Adv Exp Med Biol.* 2017;982:335-346. PMID: 28551796. doi: 10.1007/978-3-319-55330-6\_18
12. Tejero J, Shiva S, Gladwin MT. Sources of Vascular Nitric Oxide and Reactive Oxygen Species and Their Regulation. *Physiol Rev.* 2019 Jan 1;99(1):311-379. PMID: 30379623. PMCID: PMC6442925. doi: 10.1152/physrev.00036.2017
13. Wu G, Meininger CJ, McNeal CJ, Bazer FW, Rhoads JM. Role of L-Arginine in Nitric Oxide Synthesis and Health in Humans. *Adv Exp Med Biol.* 2021;1332:167-187. PMID: 34251644. doi: 10.1007/978-3-030-74180-8\_10
14. Najafi H, Abolmaali SS, Heidari R, Valizadeh H, Jafari M, Tamaddon AM, et al. Nitric oxide releasing nanofibrous Fmoc-dipeptide hydrogels for amelioration of renal ischemia/reperfusion injury. *J Control Release.* 2021 Sep 10;337:1-13. PMID: 34271033. doi: 10.1016/j.jconrel.2021.07.016
15. Cziráki A, Lenkey Z, Sulyok E, Szokodi I, Koller A. L-Arginine-Nitric Oxide-Asymmetric Dimethylarginine Pathway and the Coronary Circulation: Translation of Basic Science Results to Clinical Practice. *Front Pharmacol.* 2020 Sep 29;11:569914. PMID: 33117166. PMCID: PMC7550781. doi: 10.3389/fphar.2020.569914
16. Liu C, Liang MC, Soong TW. Nitric Oxide, Iron and Neurodegeneration. *Front Neurosci.* 2019 Feb 18;13:114. PMID: 30833886. PMCID: PMC6388708. doi: 10.3389/fnins.2019.00114
17. Khaniukov OO, Zaiats IO. Vplyv donatoriv oksydu azotu na klinichniy perebih ishemichnoi khvoroby sertsia z suputnoiu anemiieiu [Influence of Nitric Oxide Donors on the Clinical Course of Coronary Heart Disease with Concomitant Anemia]. *Ukr Zh Med Biol Sport.* 2022;3(37):192-199. [Ukrainian]. doi: 10.26693/jmbs07.03.192

UDC 616.12-005.4:616.155.194-008.6]-053.88/.9-085-036:547.466:612.13

### **Influence of L-Arginine on the Clinical Course and Hemodynamic Parameters in Patients with Coronary Artery Disease on the Background of Anemic Syndrome in Middle-Aged and Older Patients**

**Khanyukov O. O., Zayats I. O.**

**Abstract.** *The purpose of the study was to evaluate hemodynamic changes in middle-aged and older patients with coronary artery disease and anemia, against the background of standard therapy, as well as in combination with L-arginine.*

**Materials and methods.** 53 patients (35 women and 18 men) with stable ischemic heart disease and mild to moderate anemia (mean age  $73.1 \pm 1.2$  years old) were examined. Among them, there were 24 (45.3%) patients with HF I, 21 (39.6%) patients with HF 2A, and 8 (15.1%) patients with HF 2B. The control subgroup (subgroup 1) consisted of 24 patients who received standard therapy for coronary artery disease and anemia. The remaining 29 people, in addition to standard therapy, additionally received L-arginine according to the scheme and made up the 2<sup>nd</sup> subgroup of the study. The follow-up period for patients was 6 months.

An anamnesis was collected from all patients, the clinical picture of the disease was assessed, blood pressure and heart rate were measured, clinical and biochemical blood tests were studied, ECG and ECHO-CG were recorded.

The effect of treatment with iron preparations was assessed by the dynamics of iron metabolism parameters.

In the course of the ECHO-CG study, the main structural-geometric and functional parameters of the left ventricle were determined.

*Results and discussion.* Under the influence of standard therapy and an increase in hemoglobin levels to normal levels (from  $114.8 \pm 1.4$  g/l to  $131.9 \pm 1.1$  g/l in the first subgroup; from  $112.3 \pm 2.1$  g/l to  $140.0 \pm 1.3$  g/l in the second subgroup ( $p < 0.001$  between subgroups after treatment) [17], complaints of general weakness, shortness of breath and palpitations decreased and the general condition of patients improved (blood pressure, heart rate, respiratory rate parameters normalized; there was a decrease or elimination of edema) in both clinical groups. But in patients who additionally received L-arginine, the intensity of manifestations of general weakness and palpitations were significantly less ( $p < 0.001$  and  $p < 0.05$  between subgroups). Against the background of standard therapy, symptoms such as dyspnea, edema, and pain in the heart area also decreased in both subgroups, but the effect of L-arginine on these symptoms was more noticeable.

According to the results of the ECHO-CG study, in patients with coronary artery disease and anemia, a statistically significant recovery of structural and geometric parameters of the myocardium was observed: a decrease in end-diastolic and end-systolic volume and an increase in myocardial contractility in both subgroups, however, against the background of additional intake of L-arginine, the dynamics of indicators was more expressed; regression of signs of left ventricle hypertrophy.

*Conclusion.* The results of the study showed the positive effect of L-arginine on cardiac remodeling and the clinical condition of middle-aged and older patients. Treatment with L-arginine did not cause side effects and did not require discontinuation of the drug.

**Keywords:** cardiovascular disease, coronary artery disease, anemia, L-arginine.

#### **ORCID and contributionship:**

Oleksii O. Khaniukov : 0000-0003-4146-0110 <sup>E,F</sup>

Irina O. Zaiats : 0000-0001-8225-5901 <sup>A,B,C,D</sup>

---

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,  
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,  
E – Critical review, F – Final approval of the article

#### **CORRESPONDING AUTHOR**

**Oleksii O. Khaniukov**

Dnipro, Dnipro State Medical University

Internal Medicine 3 Department

9, Vernadsky Str., office 51, Dnipro 49044, Ukraine

tel: +380503208261, e-mail: khanyukov.al@gmail.com

*The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.*

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

DOI: 10.26693/jmbs07.04.083

УДК 616-006.614.1

Зюзін В. О., Савельєв А. О., Тузова О. В.,

Фролов Ю. А., Мунтян Л. Я.

## АНАЛІЗ ЗАХВОРЮВАНOSTI НА РАК ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ ТА СТАН ОРГАНІЗАЦІЇ ОНКОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ ХВОРИМ В УКРАЇНІ

Чорноморський національний університет імені Петра Могили,  
Миколаїв, Україна

victor.zuzin.2018@gmail.com

*Мета* – визначення онкоепідеміологічної ситуації та стану організації онкологічної допомоги хворим на рак передміхурової залози в Україні для спрямованого аналізу факторів, що викликають збільшення ризику розвитку раку передміхурової залози і розробки стратегії моніторингу та профілактики захворювань.

*Матеріал та методи.* Моніторинг ураження населення України злоякісними новоутвореннями, який здійснюється мережею Національного канцер-реєстру дозволяє отримати достовірну інформацію про особливості розвитку цього процесу. Для визначення пріоритетів в організації онкологічної допомоги хворим на рак проведено дослідження онкологічної ситуації та стану організації онкологічної допомоги хворим на злоякісні новоутворення.

*Результати та висновки.* Виходячи з реалій, які зумовлені коронавірусною пандемією, особлива увага приділялась не тільки запальному рівню ураження населення України раком передміхурової залози, але й структурним віковим особливостям захворюваності і смертності від раку.

Найбільш виражені зміни стосуються структурних особливостей захворюваності на злоякісні новоутворення передміхурової залози, питома вага яких в структурі захворюваності чоловічого населення впродовж останніх років постійно зростала. У структурі смертності від раку чоловічого населення слід зазначити про зростання питомої ваги злоякісних новоутворень передміхурової залози. Рак передміхурової залози характеризується найбільшим щорічним приростом захворюваності на 100 тисяч чоловічого населення. Максимальних значень показник захворюваності досягає у вікових групах 70-74 та 80-84 роки, смертності – у групах віком 80-84 роки.

Починаючи з вікової категорії 50-54 роки до віку 70-74 років, у кожній старшій групі рівень захворюваності зростає у 2-3 рази і знижується лише у віці 85+ років. Як наслідок, ця патологія посідає друге місце в структурі захворюваності чоловічої популяції віком 55-74 років і перше місце у віковій групі 75+ років. Діагностично-лікувальна допомога хворим на рак передміхурової залози характеризується високим рівнем занедбаності і летальності до раку.

Не у всіх випадках здійснюється морфологічна верифікація і не завжди визначається стадія злоякісного новоутворення. У результаті такої недбалості віддалені результати лікування в Україні значно гірші, ніж в країнах Європи та США. Досвід економічно-розвинутих країн показує, що за чіткої організації лікувально-діагностичного процесу можна досягти неабияких успіхів у наданні онкологічної допомоги населенню.

**Ключові слова:** захворюваність, рак передміхурової залози, організація, онкологічна допомога хворим.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дана робота є фрагментом комплексної науково-дослідної міжкафедральної (кафедр гігієни, соціальної медицини, громадського здоров'я та медичної інформатики; анатомії, клінічної анатомії, оперативної хірургії, патоморфології та судової медицини) теми «Вплив небезпечних екологічних факторів на морфофункціональний стан вісцеральних систем організму», № держ. реєстрації 0118U0033395.

**Вступ.** Рак передміхурової залози (РПЗ) – одне з найпоширеніших онкологічних захворювань серед чоловіків в усьому світі, та посідає 3 місце в структурі онкологічних захворювань чоловічого населення після раку легенів та шлунку. Смертність

від РПЗ серед онкологічних захворювань займає друге місце після раку легенів. Щорічно в Україні захворюваність на РПЗ зростає. В Україні, порівняно з країнами Європи та США, виявлення локального РПЗ, що відповідає I-II стадії нижча, та досить великий відсоток тих хворих, у яких діагностують IV стадію захворювання. Особливістю перебігу раку передміхурової залози може бути відсутність типових урологічних симптомів розладу сечовипускання, а першими серйозними симптомами можуть стати ознаки метастазування в кістки («улюблене місце метастазування» РПЗ). При цьому чоловіки потрапляють до онкоурологів лише після неуспішних спроб лікування радикаліту, простатиту. Рак передміхурової залози є серйозною загрозою життя та здоров'ю чоловіків.

**Метою роботи** стало визначення онкоепідеміологічної ситуації та стану організації онкологічної допомоги хворим на рак передміхурової залози в Україні для спрямованого аналізу факторів, що викликають збільшення ризику розвитку РПЗ і розробки стратегії моніторингу та профілактики захворювань.

**Матеріал та методи дослідження.** Моніторинг ураження населення України злоякісними новоутвореннями, який здійснюється мережею Національного канцер-реєстру дозволяє отримати достовірну інформацію про особливості розвитку цього процесу. Для визначення пріоритетів в організації онкологічної допомоги хворим на рак проведено дослідження онкологічної ситуації та стану організації онкологічної допомоги хворим на злоякісні новоутворення.

**Результати дослідження.** Сьогодні актуальність проблеми РПЗ не викликає ніякого сумніву. Відомо, що РПЗ посідає друге місце за частотою у чоловіків, що становить 15% усіх діагностованих злоякісних пухлин. Проте відповідно до даних систематичного огляду автопсій цих досліджень, розповсюдженість РПЗ значно більша [1, 2, 3].

Однак частота РПЗ широко варіюється в залежності від географічної зони. Це робить проблему ще актуальною для всіх регіонів України внаслідок того, що показники скринінгу простатоспецифічного антигену (ПСА) у Східній і Південній Європі, які історично були низькими, поступово збільшуються [1, 2].

Не стоїть на місці й науково-технічний прогрес, розвиток якого дозволяє верифікувати РПЗ на максимально ранніх стадіях. Удосконалення діагностичної медичної апаратури тільки розширює можливості сучасної урології [3]. Сьогодні визначаються нові методи ультразвукового дослідження (УЗД), включаючи соноеластографію і УЗД з контрастним підсиленням, проте в літературі відсутні дані, які свідчать про користь рутинного їх вико-

ристання [4]. Досконалість методу магнітно-резонансної терапії (МРТ) дозволяє достатньо швидко включити і його в алгоритм діагностики доброякісної гіперплазії передміхурової залози. Порівняно з результатами морфологічного дослідження після радикальної простатектомії виявлено, що МРТ у режимі T2-підсилення, включаючи дифузне зависле зображення, динамічне контрастування і/або P<sub>1</sub>-спектроскопію, має добру чутливість щодо визначення локалізації РПЗ з індексом Глісона 7 балів і вище [5, 6, 7, 8].

Проте незважаючи на вищеперераховані факти, нині скринінг РПЗ є однією з найбільш суперечливих тем в урологічній літературі [9].

У багатьох країнах рак передміхурової залози займає перше місце в структурі онкоурологічних захворювань у чоловіків, є ймовірність захворіти у кожного шостого чоловіка старше 50 років. Симптоматика захворювання частіше складається з порушення сечовипускання, симптомів метастазування та росту пухлин. Симптоми порушення уродинаміки верхніх сечових шляхів (ВСШ) зустрічаються значно раніше [10]. Для визначення пріоритетів в організації онкологічної допомоги хворим на рак передміхурової залози проведено дослідження онкоепідеміологічної ситуації та стану організації онкологічної допомоги хворим. Особлива увага приділялась не тільки загальному рівню ураження населення України раком передміхурової залози, але й структурним віковим особливостям захворюваності і смертності від раку.

Встановлено, що найбільш виражені зміни стосуються структурних особливостей захворюваності на злоякісні новоутворення передміхурової залози, питома вага яких у структурі захворюваності чоловічого населення впродовж останніх трьох років зросла на 1,7% і досягла 12,4%.

В структурі смертності від раку чоловічого населення слід зазначити про зростання питомої ваги злоякісних утворень передміхурової залози на 0,7%.

Рак передміхурової залози характеризується найбільшим щорічним приростом захворюваності на 100 тисяч чоловічого населення.

Так, у 2001 р. розповсюдженість цієї патології на 100 тисяч чоловічого населення становила 14,5, у 2012 році – 29, в 2019 році – 44,6. У 2019 році РПЗ I-II стадії було діагностовано у 42,5% чоловіків, у 20,4% виявлена III та у 24,3% - IV стадія хвороби. В Україні, порівняно з країнами Європи та США, виявлення локального РПЗ, що відповідає I-II стадії нижча, та досить великий відсоток тих хворих у яких діагностують IV стадію хвороби [11]. Діагностично-лікувальна допомога хворим на РПЗ характеризується високим рівнем занедбаності (30,1%) і летальності до раку передміхурової

залози (14,4%). Суттєве перевищення загальноукраїнського рівня занедбаності зареєстровано у Вінницькій, Житомирській, Закарпатській, Полтавській, Тернопільській, Чернівецькій та Чернігівській областях, де величина показника перевищує 40,0%. Також виявлено, що у 14,2% хворих стадія не визначена, а у Одеській, Рівненській, Харківській областях та м. Київ таких випадків було 20,4% - 41,2%, тобто критерії призначення лікування таким хворим залишаються невідомими. Впродовж року від часу виявлення РПЗ у Вінницькій, Закарпатській, Рівненській, Чернівецькій та Чернігівській областях помирає – 19,3% - 22,1% хворих. Рівень охоплення спеціальним лікуванням цієї категорії хворих складає 72,1%, але у Дніпропетровській, Житомирській, Закарпатській, Івано-Франківській, Одеській та Сумській областях значення цього показника перебуває в межах 26,7% - 56,6%.

Рівень морфологічної верифікації РПЗ пересічно по Україні досягає 89,1%, проте в окремих областях порівняння показників морфологічної верифікації та визначення стадії викликає питання. Наприклад, в Одеській області у 93,8% верифікованих діагнозів у 42,1% хворих не була визначена стадія хвороби, у Рівненській області морфологічно верифіковано 79,0% випадків РПЗ, але стадію не визначено у 55,0%, у м. Київ верифіковано 79,0% випадків, але у 28,2% хворих стадія не встановлена. Активне виявлення хворих на РПЗ пересічно не перевищує 15,4%, а у Волинській, Дніпропетровській, Кіровоградській, Полтавській та Чернівецькій областях не досягає 5,0%, що, перш за все, свідчить про самоусунення урологів від проведення заходів протиракової боротьби.

Неприпустимим є той факт, що не у всіх випадках здійснюється морфологічна верифікація не завжди визначається стадія злоякісного новоутворення. У результаті такої недбалості, віддалені результати лікування в Україні значно гірші, ніж у країнах Європи та США. Показник 5-річної виживаємості хворих на рак передміхурової залози в Україні становить 54,1%, а в США – 97,5%. Досвід економічно-розвинених країн показує, що за чіткої організації лікувально-діагностичного процесу можна досягти неабияких успіхів у наданні онкологічної допомоги населенню.

Одним з таких напрямлень, вважаємо, є аналіз захворювання раком передміхурової залози з урахуванням регіональних відмінностей в рівні здоров'я та економічної безпеки. Відсутність системного підходу в аналізі ретроспективної, поточної та прогнозованої онкологічної ситуації відображається на якості медичної допомоги хворим із злоякісними новоутвореннями. Для вироблення пріоритетів фінансування, адекватних оперативних та стратегічних управлінських рішень в умовах

обмеженого ресурсного забезпечення онкологічної служби особливе значення набуває розробка індикаторів зон ризику по медичним та екологічним параметрам на основі використання комп'ютерних технологій.

Удосконалений метод оцінки й прогнозування медико-екологічної обстановки на різних територіальних рівнях базується на поєднанні традиційних методів дослідження онкологічної захворюваності і використанні геоінформаційних технологій. Оцінка вкладів окремих екологічних факторів у поширення онкологічної патології при мультифакторному впливі навколишнього середовища проводилася на основі методології системного аналізу. Для оцінки вкладу окремих екологічних показників в захворюваність злоякісними новоутвореннями використовували метод кореляційного, факторного та кластерного аналізів.

За допомогою просторового аналізу було досліджено просторово-часові закономірності об'єктів. Просторова статистика дозволила проаналізувати тенденції просторово-часового розповсюдження захворюваності, виявити причинно-наслідкові зв'язки між факторами середовища та показниками здоров'я.

Злоякісні новоутворення відносять до екологічно залежним захворюванням, тому зростання онкологічної захворюваності часто розглядають, як гігієнічну характеристику екологічного неблагополуччя території. На основі аналізу поширення онкологічних захворювань, показано, що злоякісні новоутворення є екологічною індикаторною патологією, високоінформативним та соціально-значущим показником стану здоров'я популяції в цілому. Зростання захворюваності на рак посилюється збільшенням рівня антропогенного навантаження, а також демографічним та соціально-економічними процесами, такими як депопуляція та старіння населення, статевовіковий склад, рівень життя, міграції населення, якість та доступність медичної допомоги.

Таким чином, захворюваність раком передміхурової залози в Україні залишається високою протягом останнього десятиріччя. Не викликає сумніву, що зростання первинної виявленості раку передміхурової залози, поряд з багатьма екзогенними причинами, пов'язане з появою нових медичних технологій, запровадженням моніторингу ПСА, проте дослідження методів просторово-часової статистики у поєднанні з традиційними методами дозволяє виявити територіальну медико-екологічну контрастність (групи регіонів з різним рейтингом якості громадського здоров'я), територіальну неоднорідність захворюваності на рак передміхурової залози, наявність «гарячих точок» захворюваності.

Застосовувані технології дозволяють оптимізувати процес управління медичної допомоги хворим зі злоякісними новоутвореннями на основі ідентифікації територій та груп ризику з онкологічної патології, обґрунтувати принципи формування регіональних програм зниження смертності від злоякісних новоутворень.

**Обговорення отриманих результатів.** Онкологічні захворювання представляють серйозну медико-соціальну проблему для сучасного суспільства. Подолання негативних тенденцій здоров'я населення України є важливим фактором сталого соціально-економічного розвитку нашої країни, основою національної безпеки. Великі економічні втрати, зумовлені поширенням злоякісних новоутворень серед населення, і зростання захворюваності на них у всьому світі зумовлюють актуальність дослідження особливостей онкологічної захворюваності в окремих регіонах. Злоякісні новоутворення є індикаторною патологією, високоінформативним та соціально значущим показником стану здоров'я популяції загалом. В останні роки спостерігається постійне та неухильне зростання захворюваності на злоякісні новоутворення в Україні та у світі. За даними офіційної статистики, загальна онкологічна захворюваність за перше десятиліття XXI століття збільшилася в 1,5 рази. Злоякісні новоутворення є другою за частотою після хвороб системи кровообігу причиною смертності населення, що формує негативний демографічний баланс в Україні.

У структурі онкологічних захворювань чоловічого населення у світі рак передміхурової залози виходить на 2-3 місце після раку легень та шлунку, а в США – на перше місце. Смертність від раку передміхурової залози серед онкологічних захворювань посідає друге місце після раку легень.

Протягом останнього десятиріччя у структурі захворюваності на злоякісні новоутворення чоловічого населення України рак передміхурової залози

посідає друге місце після пухлин трахеї, бронхів та характеризується несприятливою тенденцією до зростання. Зараз в Україні на рак передміхурової залози хворіє до 30% всіх чоловіків, вік яких перевищує 50 років. При цьому з роками цей відсоток підвищується. У віковій групі 60 років і старше у чоловіків домінують пухлини трахеї, бронхів, легень та передміхурової залози. Вже при досягненні 80 років кількість хворих становить 70%.

**Висновки.** На підставі наведених даних аналізу захворюваності на рак передміхурової залози та стану організації онкологічної допомоги хворим в Україні встановлено, що показник захворюваності на рак передміхурової залози в Україні збільшився у 3,0 рази. Зазначене збільшення первинної виявляемості раку передміхурової залози в окремих регіонах, пов'язане мабуть з діагностикою всього спектра захворювань чоловічої статеві сфери на ранніх стадіях. Відзначено також наростання показника смертності від злоякісних пухлин передміхурової залози. За останні 10 років рівень смертності від раку передміхурової залози серед чоловічого населення збільшився на 39%, середньорічний темп приросту – 32%. Злоякісні новоутворення є екологічною індикаторною патологією, високоінформативним та соціально-значущим показником стану здоров'я популяції загалом. Складання мінімальних та максимальних показників захворюваності на рак передміхурової залози в популяції дозволяє оцінити частку онкологічних захворювань, які можна запобігти.

**Перспективи подальших досліджень.** Перспективними є подальші дослідження по вивченню регіональних особливостей рака передміхурової залози, що може служити основою розробки стратегії моніторингу й профілактики захворювань в окремих регіонах, впровадженню медико-соціальних програм, спрямованих на ранню діагностику та відповідно, підвищення ефективності лікування раку передміхурової залози.

## References

1. *Periodontal profiles: WHO Global Oral Data Bank.* Geneva: WHO; 1994.
2. Zabolotny TD, Borisenko AV, Markov AB. *Heneralizovanyy parodontyt* [Generalized periodontitis]. Lviv: GalDent; 2011. 240 p. [Ukrainian]
3. Petrushanko TA. Epidemiolohiya zakhvoryuvan' parodontu u osib molodoho viku [Epidemiology of periodontal disease in young people]. *Ukrainian Medical Almanakh.* 2000;2:204-207. [Ukrainian]
4. Borisenko AV. Vplyv zakhvoryuvan' parodonta na zahal'nyy stan orhanizmu [Influence of periodontal diseases on the general condition of the body]. *Public Health.* 2013;1:32-37. [Ukrainian]. doi: 10.22141/2306-2436.2.1.2013.121687
5. Zabolotny TD, Borysenko AV, Pupin TI. *Zapal'ni zakhvoryuvannya parodonta* [Inflammatory periodontal diseases]. Lviv: GalDent; 2013. 206 p. [Ukrainian]
6. Mirsaeva FZ, Zakiryanov MM, Khanov TV, Gubaidullin RD. Sostoyaniye imuniteta pri khronicheskom generalizovannom parodontite [State of immunity in chronic generalized periodontitis]. *Periodontology.* 2018;88(3): 44-47. [Russian]
7. Romyantsev VA, Egorova EN, Shimansky ShL, Budashova EI, Yusupova Yul. Novyy podkhod k kompleksnoy profilaktike i lecheniyu vospalitel'nykh zaboлевaniy parodonta u vzroslykh patsiyentov ortodonta [A new

- approach to the complex prevention and treatment of inflammatory periodontal diseases in adult patients of the orthodontist]. *Dentistry (N Novgorod)*. 2018;2(94):29-31. [Russian]
8. Rumyantsev VA, Namestnikova IV, Fedotova TA, Budashova EI, Ryabikov MD, Kolotushkina AS. Osobennosti profilaktiki i lecheniya gingvita i parodontita u vzroslykh patsiyentov, prokhodyashchikh ortodonticheskoye lecheniye [Features of prevention and treatment of gingivitis and periodontitis in adult patients undergoing orthodontic treatment]. *Upper Volga Medical Journal*. 2019;18(1):4-10. [Russian]
  9. Chereda VV, Petrushanko TO, Loban HA. Otsinka ryzyku zapal'nykh zakhvoryuvan' parodonta [Risk assessment of inflammatory periodontal diseases]. *Bulletin of Dentistry*. 2011;4:29-31. [Ukrainian]
  10. Petlenko VP, Barakovsky YuYu. Metodologicheskiye osnovy prognozirovaniya v meditsine [Methodological bases of forecasting in medicine]. *Clinical Medicine*. 1992;2:3-9. [Russian]
  11. Danilevsky NF, Borysenko AV, Antonenko MYu, Sidelnikova LF. Zabolevaniya parodonta [Periodontal diseases]. In: *Therapeutic dentistry*. Textbook: In 4 volumes. Vol 3. K: VSI "Medicine"; 2011. 616 s. [Russian]
  12. Hirchak HV. Osoblyvosti urazhennya tkanyin parodonta u ditey ta pidlitkiv, yaki prozhyvayut' u rehioni sirchanoho vyrobnytstva [Peculiarities of periodontal tissue damage in children and adolescents living in the regions of sulfur production]. *Dentistry News*. 1999;3(20):13-15. [Ukrainian]
  13. Kazakova RV, Melnyk VS, Bulei LF. Riven' stomatolohichnoyi zakhvoryuvanosti u pidlitkiv Uzhhoroda [The level of dental morbidity in adolescents in Uzhgorod]. *Bulletin of Dentistry*. 2012;4:103-106. [Ukrainian]
  14. Shimansky ShL, Chilikin VN, Rumyantsev VA, Budashova EI, Serik DV, Yusupova Yul. Vliyaniye parodontopatogennoy mikroflory polosti rta na razvitiye khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh (kliniko-laboratornoye issledovaniye) [The influence of periodontal pathogenic microflora of the oral cavity on the development of chronic obstructive pulmonary disease (clinical and laboratory research)]. *Dentistry*. 2017;2(91):32-33. [Russian]
  15. Holubeva IM. Osoblyvosti kliniky, patohenezu ta likuvannya hinhivitu u ditey z khronichnyimi zakhvoryuvannyamy orhaniv travlennya [Features of the clinic, pathogenesis and treatment of gingivitis in children with chronic management needs]. Abstr. PhD. (Med.). K; 1999. 19 p. [Ukrainian]
  16. Pravdin VV. Poshyrenist' zapal'nykh zakhvoryuvann' parodonta u mis'koho naseleण्या ta osnovni faktory ryzyku [Prevalence of inflammatory periodontal diseases in the urban population and the main risk factors]. *Ukrainian Medical Almanakh*. 2000;3(2):145-146. [Ukrainian]
  17. Pavlish IV, Pavlyuk IV. Rozpovsyudzenist' zapal'nykh zakhvoryuvan' parodonta u naseleण्या ahropromyslovoyi oblasti: osnovni faktory ryzyku ta shlyakhy profilaktyky [The prevalence of inflammatory periodontal diseases in the population of the agro-industrial region: the main risk factors and ways of prevention]. *Bulletin of the problem of biology and medicine* 2002;5:80-85. [Ukrainian]
  18. Mirsaeva FZ, Khanov TV, Kuznetsova TN, Builova OV. Vidovoy sostav mikroflory v sodержimom parodontal'nykh karmanov pri obostrenii khronicheskogo generalizovannogo parodontita [Species composition of microflora in the contents of periodontal pockets during exacerbation of chronic generalized periodontitis]. *Problems of Dentistry*. 2018;14(3):29-34. [Russian]. doi: 10.18481/2077-7566-2018-14-3-29-36
  19. Mirsaeva FZ, Khanov TV. Sostoyaniye kletochnogo i gumoral'nogo zven'yev immuniteta pri kandida-assotsirovannom parodontite so sredney i vysokoy stepen'yu kolichestvennoy obsemenennosti parodontal'nykh karmanov [The state of cellular and humoral immunity in candida-associated periodontitis with an average and high degree of quantitative dissemination of periodontal pockets]. *Problems of dentistry*. 2019;15(2):122-127. [Russian]. doi: 10.18481/2077-7566-2019-15-2-122-127
  20. Mirsaeva FZ, Khanov TV. Dinamika klinicheskikh i immunologicheskikh pokazateley pri kompleksnom lechenii kandida-assotsirovannogo parodontita [Dynamics of clinical and immunological parameters in the complex treatment of candida-associated periodontitis]. *Problems of dentistry*. 2019;15(2):128-134. [Russian]. doi: 10.18481/2077-7566-2019-15-2-128-134
  21. Kholodnyak OV. Likuvannya, profilaktyka ta prohnozuvannya lokalizovanykh zapal'nykh zakhvoryuvan' tkanyin parodonta [Treatment, prevention and forecasting of localized inflammatory diseases of periodontal tissues]. Abstr. PhD. (Med.). Uzhhorod; 2017. 198 p. [Ukrainian]
  22. Kolesnik TV. Kompleksna profilaktyka zapal'nykh zakhvoryuvan' parodontu u student-s'koyi molodi [Complex prevention of inflammatory periodontal diseases in student youth]. Abstr. PhD. (Med.). Odessa; 2015. 20 p. [Ukrainian]
  23. Pavlish IV. Prohnozuvannya ta profilaktyka zapal'nykh zakhvoryuvan' parodonta u suchasnykh umovakh [Prognosis and prevention of inflammatory periodontal diseases in modern conditions]. *Ukrainian Medical Almanakh*. 2002;5(2): 82-84. [Ukrainian]
  24. Ziuzin VO, Kovalov YeV, Pravdin VV, Sevastyanov YeO. Profilaktyka stomatolohichnykh zakhvoryuvan' (orhanizatsiya, vikovi ta kliniko-sotsial'ni aspekty) [Prevention of dental diseases (organization, age and clinical and social aspects)]. Poltava; 1997. 47 p. [Ukrainian]

UDC 616-006.614.3

**Analysis of the Incidence of Prostate Cancer and the State of the Organization of Oncological Care for Patients in Ukraine****Ziuzin V. O., Saveliev A. O., Tuzova O. V., Frolov Yu. A., Muntian L. Ya.**

**Abstract.** *The purpose of the study* was to highlight the incidence of prostate cancer and the state of the organization of oncological care for patients in Ukraine.

**Materials and methods.** Monitoring of the defeat of the population of Ukraine by malignant neoplasms, which is carried out by the network of the National Cancer Registry, allows to obtain reliable information about the features of the development of this process. To determine the priorities in the organization of patients with cancer, a study of the onco-epidemiological situation and the state of organization of oncological care for patients with malignant neoplasms was carried out.

**Results and discussion.** Coming out of the realities that are caused by the coronavirus pandemic, special attention was paid not only to the general level of prostate cancer in Ukraine, but also to the structural age-related features of cancer incidence and mortality. The most pronounced changes relate to the structural features of the incidence of malignant neoplasms of the prostate gland, the proportion of which in the structure of the incidence of the male population has been constantly increasing over the past years.

In the structure of mortality from cancer of the male population, an increase in the proportion of malignant neoplasms of the prostate gland should also be noted. Prostate cancer is characterized by the highest annual increase in incidence per 100,000 male population. The morbidity rate reaches its maximum values in the age groups of 70–74 and 80–84 years old, mortality – in groups of 80–84 years old.

Starting from the age category of 50–54 years to the age of 70–74 years, in each older group, the incidence rate increases by 2–3 times and decreases only at the age of more than 85 years.

**Conclusion.** As a result, this pathology takes the second place in the structure of the incidence of the male population aged 55–74 years and the first place in the age group of more than 75 years. Diagnostic and therapeutic care for patients with prostate cancer is characterized by a high level of neglect and mortality from cancer.

Not in all cases, morphological verification is carried out; the stage of the malignant neoplasm is not always determined.

As a result of such negligence, the long-term results of treatment in Ukraine are much worse than in Europe and the USA. The experience of economically developed countries shows that with a clear organization of the treatment and diagnostic process, significant success can be achieved in providing oncological care to the population.

**Keywords:** morbidity, prostate cancer, organization, oncological care for patients.

**ORCID and contributionship:**Viktor O. Ziuzin : <sup>A,D,F</sup>Andrii O. Saveliev: <sup>C</sup>Olha V. Tuzova: <sup>C</sup>Yurii A. Frolov: <sup>B</sup>Liliia Ya. Muntian : 0000-0001-8456-4564 <sup>D,E,F</sup>

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,  
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,  
E – Critical review, F – Final approval of the article

**CORRESPONDING AUTHOR****Liliia Ya. Muntian**

Petro Mohyla Black Sea National University,  
Hygiene, Social Medicine, Public Health and Medical Informatics Department  
10, 68 Desantnykiv St., Mykolaiv 54003, Ukraine  
tel: +380972377024, e-mail: lili.muntyan@gmail.com

*The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.*

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

## СТАН НЕСПЕЦИФІЧНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ У ПРАЦІВНИКІВ ПРОМИСЛОВИХ ВИРОБНИЦТВ ІЗ ШКІДЛИВИМИ ЧИННИКАМИ

Івано-Франківський національний медичний університет,  
Івано-Франківськ, Україна

*Метою дослідження* стало вивчення місцевої резистентності ротової порожнини у працівників промислових виробництв із шкідливими чинниками, хворих на генералізований пародонтит.

*Матеріали та методи.* Для даного дослідження було сформовано 2 групи обстеження. У основну групу (61 особа) об'єднано працівників трьох промислових виробництв Івано-Франківської області: працівників хімічного виробництва, скловиробництва та агропромислового комплексу. Групу контролю склали 30 умовно здорових осіб із інтактним пародонтом. Вік обстежених становив 25–55 років. Стаж роботи на виробництві – від 0,5 до 15 років. Із метою вивчення стану місцевої резистентності при генералізованому пародонтиті за впливу шкідливих чинників виробничого середовища, досліджували окремі показники імунітету капілярної крові ясен і ротової рідини: загальну кількість лейкоцитів та лімфоцитів; для оцінки Т-системи імунітету проводили обчислення субпопуляцій лімфоцитів, використовуючи моноклональні антитіла СД-3, СД-4, СД-8; рівень імуноглобулінів IgA, IgG і sIgA; циркулюючі імунні комплекси (ЦІК); фагоцитарний індекс, спонтанний НСТ-тест.

*Результати.* Порівняльна оцінка результатів імунологічного дослідження у 61 хворого на генералізований пародонтит хронічного перебігу основної групи і 30 здорових осіб групи контролю вказала на певні зміни в кількісних даних клітинних та гуморальних факторів і відхилення функціональної активності окремих параметрів неспецифічного захисту в капілярній крові ясен хворих порівняно до показників осіб з інтактним пародонтом. Загальна кількість лейкоцитів і лімфоцитів у працівників, хворих на генералізований пародонтит, зберігалася в межах загальноприйнятої норми і неістотно відрізнялася від аналогічних показників групи здорових. Одночасно виявлена відмінність у субпопуляційному складі Т-лімфоцитів.

За абсолютними показниками кількість CD4<sup>+</sup>-лімфоцитів у хворих на генералізований пародонтит становила  $0,57 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$ , що у 1,2 рази нижче порівняно з  $0,68 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$  у здорових осіб. Одночасно виявлена відмінність у субпопуляційному складі Т-лімфоцитів. За абсолютними показниками кількість CD4<sup>+</sup>-лімфоцитів у хворих на генералізований пародонтит становила  $0,57 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$ , що у 1,2 рази нижче порівняно з  $0,68 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$  у здорових осіб. Отримані показники CD4<sup>+</sup>- і CD8<sup>+</sup>-лімфоцитів дозволили констатувати зниження значення імунорегуляційного індексу (ІРІ) у працівників, хворих на генералізований пародонтит, на 19,31 % від значення здорових ( $1,63 \pm 0,04$  при  $2,02 \pm 0,02$ ;  $p < 0,01$ ), що є характерним для імунодепресивних станів. У хворих основної групи зафіксовано збільшення продукції IgA у середньому до  $2,05 \pm 0,06$  г/л, що на 11,41 % вище порівняно з показником ( $1,84 \pm 0,02$  г/л) групи контролю. У працівників виробництв із шкідливими чинниками, при дистрофічно-запальному процесі в пародонті рівень середньоглобулярних ЦІК перевищував значення здорових ( $0,10 \pm 0,03$  мг/мл) у 2,5 рази. Це може свідчити про виснаження кліренсної функції фагоцитарної системи і про розвиток гіперімунно-комплексного синдрому.

*Висновки.* Дослідивши окремі показники капілярної крові ясен та ротової рідини, можна зробити висновок, що при хронічній екзогенній інтоксикації промисловими ксенобіотиками, спостерігалися явища набутої комбінованої імунної недостатності, які проявлялися зниженням імунорегуляційного індексу CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>; порушенням у гуморальній ланці імунітету – активацією продукції IgA, IgG та зниженням секреції sIgA, розладами фагоцитарної системи, що проявилися зниженням фагоцитарної активності нейтрофілів та активацією киснево-залежного метаболізму (НСТ-тест), яка свідчила з одного боку про посилення окисно-відновних

процесів у цих клітинах і певний антибактеріальний їх потенціал, але з іншого боку – про поглиблення запального процесу аутогенного походження. Виснаження компенсаторних можливостей організму ствердило зростання рівня середньоглобулярних ЦІК. Отже, простежено суттєві зміни неспецифічного захисту ротової порожнини у працівників промислових виробництв, хворих на генералізований пародонтит.

**Ключові слова:** промислове виробництво, працівники, шкідливі чинники, захворювання пародонта, імунологічні показники, капілярна кров ясен, ротова рідина.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дане дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри стоматології ІПО ІФНМУ «Комплексне морфофункціональне дослідження та обґрунтування застосування сучасних технологій для лікування та профілактики стоматологічних захворювань», № державної реєстрації 0121U109242.

**Вступ.** Як відомо, захворювання тканин пародонта характеризуються тривалим, прогресуючим перебігом, запаленням ясен, резорбцією кісткової тканини, порушенням процесів ремоделювання кістки та ранньою втратою зубів [1, 2]. Питання профілактики і лікування захворювань пародонта у зв'язку з їх високою поширеністю та багатостороннім впливом на зубощелепну систему і організм хворого загалом, становить важливу медико-соціальну проблему, вирішення якої значною мірою залежить від рівня знань причин і механізмів розвитку патологічних змін у зубоутримуючих тканинах [3]. Згідно з сучасними уявленнями, захворювання пародонта – це прояв порушення рівноваги між агресивною дією патогенів порожнини рота і захисними механізмами організму [4, 5]. До групи ризику захворювань пародонта, пов'язаних з впливом агресивних чинників зовнішнього середовища, закономірно належать працівники промислових і агропідприємств, які у процесі роботи контактують з профпатогенами різної природи, інтенсивності та тривалості дії. Залежно від дії екзогенних чинників запальний і дистрофічно-запальний процеси у тканинах пародонта перебігають досить своєрідно, бо дія тих чи інших промислових шкідливостей на тканини пародонта проявляється різними морфологічними і патоморфологічними змінами [6, 7]. У зв'язку з цим актуальною проблемою стоматології залишається встановлення складних ланок етіопатогенезу захворювань пародонта у працівників шкідливого виробництва.

Серед багатьох чинників, які зумовлюють можливість виникнення і визначають перебіг захворювань тканин пародонта, найважливішим є

стан місцевих механізмів захисту ротової порожнини.

**Метою дослідження** стало вивчення місцевої резистентності ротової порожнини у працівників промислових виробництв із шкідливими чинниками, хворих на генералізований пародонтит (ГП).

**Матеріал та методи дослідження.** Для даного дослідження було сформовано дві групи обстеження. У основну групу (61 особа) об'єднано працівників трьох промислових виробництв Івано-Франківської області: працівників хімічного виробництва, скловиробництва та агропромислового комплексу. Групу контролю склали 30 умовно здорових осіб із інтактним пародонтом. Вік обстежених становив 25–55 років. Стаж роботи на виробництві – від 0,5 до 15 років. Із метою вивчення стану місцевої резистентності при ГП за впливу шкідливих чинників виробничого середовища, досліджували окремі показники імунітету капілярної крові ясен і ротової рідини: загальну кількість лейкоцитів та лімфоцитів; для оцінки Т-системи імунітету проводили обчислення субпопуляцій лімфоцитів, використовуючи моноклональні антитіла СД-3, СД-4, СД-8; рівень імуноглобулінів IgA, IgG і sIgA; циркулюючі імунні комплекси (ЦІК); фагоцитарний індекс, спонтанний НСТ-тест.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ІСН GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Всі учасники були інформовані щодо цілей, організації, методів дослідження та підписали форму «Добровільної інформованої згоди пацієнта на участь у дослідженні»; вжито всіх заходів для забезпечення анонімності пацієнтів.

Кров для дослідження забирали ранком натще із сосочка ясен за такою методикою: рот полоскали теплою водою, зубний ряд обкладали ватними валиками, ділянку ясен обробляли спиртом і висушували. Стерильним скарифікатором для забору крові проколювали сосочок на глибину 3,5 мм, найчастіше – в ділянці 34, 33, 43, 44 зубів. Для попередження розтікання краплі крові застосовували вазелін. Як антикоагулянт використовували гепарин (30 од. на 1,0 мл крові). Забір ротової рідини проводили натще шляхом спльовування у мірні пробірки (1,5 мл).

Загальну кількість лейкоцитів і лімфоцитів визначали шляхом підрахунку клітин за допомогою світлового мікроскопа у камері Горяєва.

Для оцінки Т-системи імунітету проводили обчислення субпопуляцій лімфоцитів непрямим флюоресцентним методом, використовуючи

моноклональні антитіла: СД-3, СД-4, СД-8. Рівень імуноглобулінів А та G у капілярній крові ясен та рівень IgG і sIgA у ротовій рідині визначали методом радіальної імунодифузії в агарі за Mancini et al. У реакції використовували моноспецифічні стандартні антисироватки до основних класів імуноглобулінів. Циркулюючі імунні комплекси (ЦІК) визначали спектрофотометрично, з допомогою поліетиленгліколю ПЕГ-6000 при довжині хвилі 450 нм. Фагоцитарний індекс (ФІ) визначали, використовуючи латекс. Підрахунок у забарвлених препаратах числа латексних частинок, поглинутих нейтрофілами, здійснювали за допомогою світлового мікроскопа. Поглинальну здатність оцінювали за фагоцитарним індексом (індекс Гамбургера), який є відсотком клітин, що захопили латекс, від загального їх числа [8, 9].

Для об'єктивної оцінки ступеня достовірності результатів досліджень проведена статистична обробка отриманих даних з використанням загальноприйнятих методів варіаційної статистики за допомогою персонального комп'ютера Pentium II з застосуванням пакету статистичних програм «Statgraphic 2.3» і «Microsoft Excel 2000». Статистичну обробку отриманих результатів проводили, обчислюючи середню арифметичну величину (M), середнє квадратичне відхилення (σ), середню похибку (m). Ступінь достовірності (p) отриманих результатів визначали за t-критерієм [10].

**Результати досліджень та їх обговорення.**

Порівняльна оцінка результатів імунологічного дослідження у 61 хворого на ГП хронічного перебігу основної групи і 30 здорових осіб вказала на певні зміни в кількісних даних клітинних та гуморальних факторів і відхилення функціональної активності окремих параметрів неспецифічного захисту в капілярній крові ясен хворих порівняно з показниками осіб з інтактним пародонтом (табл. 1).

Загальна кількість лейкоцитів і лімфоцитів у працівників, хворих на ГП, зберігалася в межах загальноприйнятої норми і неістотно відрізнялася від аналогічних показників групи здорових. Одночасно виявлена відмінність у субпопуляційному складі T-лімфоцитів. За абсолютними показниками кількість CD4<sup>+</sup>-лімфоцитів у хворих на ГП становила 0,57±0,04×10<sup>9</sup>/л, що у 1,2 раза нижче порівняно з 0,68±0,03×10<sup>9</sup>/л у здорових осіб (p<0,05).

У хворих основної групи відносна кількість CD4<sup>+</sup>-лімфоцитів (0,57±0,04×10<sup>9</sup>/л) становила 49,56 % від загального числа (1,15±0,08×10<sup>9</sup>/л) лімфоцитів, тоді як у здорових осіб частка CD4<sup>+</sup>- (0,68±0,03×10<sup>9</sup>/л) становила 53,54 % від загального числа (1,27±0,06×10<sup>9</sup>/л) лімфоцитів.

Рівень T-цитотоксичних CD8<sup>+</sup>-лімфоцитів у хворих основної групи виявився відносно незмінним стосовно показників здорових осіб (p>0,5). Однак, при цьому у хворих на ГП кількість CD8<sup>+</sup>-лімфоцитів (0,35±0,02×10<sup>9</sup>/л) становила 30,43 %, від загальної кількості T-лімфоцитів (1,15±0,08×10<sup>9</sup>/л), тоді як у здорових – 26,77 % (0,34±0,01×10<sup>9</sup>/л і 1,27±0,06 10<sup>9</sup>/л).

Обидві субпопуляції CD4<sup>+</sup>- і CD8<sup>+</sup>-лімфоцитів є важливими імунорегуляторними клітинами, співвідношення яких значною мірою визначає особливості імунної відповіді. Отримані показники CD4<sup>+</sup>- і CD8<sup>+</sup>-лімфоцитів дозволили встановити для працівників, хворих на ГП, зниження значення імунорегуляторного індексу (ІРІ) на 19,31 % від значення здорових (1,63±0,04 при 2,02±0,02; p<0,01), що є характерним для імунодепресивних станів.

Дисбаланс T-хелперів і T-цитотоксичних лімфоцитів у хворих на ГП супроводжувався порушенням у гуморальній ланці імунітету, стан якої оцінювали за показниками окремих класів імуноглобулінів. У хворих основної групи зафіксовано збільшення продукції IgA у середньому до 2,05±0,06 г/л, що на 11,41 % вище порівняно з показником (1,84±0,02 г/л) групи контролю (p<0,05).

**Таблиця 1** – Середні значення імунологічних показників капілярної крові ясен та ротової рідини у осіб груп спостереження

Джерело матеріалу	Показники імунітету	Одиниці виміру	Контрольна група, n = 30	Основна група, n = 61
			M ± m	M ± m
Капілярна кров ясен	Лейкоцити	10 <sup>9</sup> /л	6,15 ± 0,33	6,62 ± 0,47
	Лімфоцити	10 <sup>9</sup> /л	2,01 ± 0,18	1,86 ± 0,14*
	CD3 <sup>+</sup> -лімфоцити	10 <sup>9</sup> /л	1,27 ± 0,06	1,15 ± 0,08
	CD4 <sup>+</sup> -лімфоцити	10 <sup>9</sup> /л	0,68 ± 0,03	0,57 ± 0,04*
	CD8 <sup>+</sup> -лімфоцити	10 <sup>9</sup> /л	0,34 ± 0,01	0,35 ± 0,02
	ІРІ	–	2,02 ± 0,02	1,63 ± 0,04**
	IgA	г/л	1,84 ± 0,02	2,05 ± 0,06*
	IgG	г/л	13,07±0,34	13,24±0,32
	ЦІК	мг/мл	0,10 ± 0,03	0,25 ± 0,06*
	Фагоцитарний показник	%	61,91±2,75	65,30±2,79
Ротова рідина	НСТ-спонтанний	%	11,25±1,41	28,28±2,61***
	sIgA	г/л	0,54 ± 0,02	0,28±0,01***
	IgG	г/л	0,35 ± 0,03	0,41 ± 0,04

**Примітки:** \* – достовірність різниці між показниками основної групи та групи контролю p<0,05; \*\* – достовірність різниці між показниками основної групи та групи контролю p<0,01; \*\*\* – достовірність різниці між показниками основної групи та групи контролю p<0,001.

Однією з важливих біологічних функцій імуноглобулінів є зв'язування антигену і утворення імунних комплексів антиген-антитіло, що є одним з компонентів нормальної імунної відповіді, яка повинна закінчитися нейтралізацією або елімінацією антигену. Однак, за певних умов ІК можуть фіксуватися в судинах і викликати запальну реакцію. Таким чином, рівень циркулюючих імунотоксинів (ЦІК) може відображати як активність захисних механізмів, пов'язаних із зв'язуванням великої кількості антигенного матеріалу під час запальних процесів, так і засвідчувати спроможність фагоцитарної системи щодо їх виведення. У працівників виробництва із шкідливими чинниками, при дистрофічно-запальному процесі в пародонті рівень середньоглобулярних ЦІК перевищував значення здорових ( $0,10 \pm 0,03$  мг/мл) у 2,5 рази ( $p < 0,05$ ). Це може свідчити про виснаження кліренсної функції фагоцитарної системи і про розвиток гіперімунотоксичного синдрому.

Фагоцитарна активність нейтрофілів у хворих основної групи відповідала нижній межі загальноприйнятої норми ( $65,30 \pm 2,79$  % при  $61,91 \pm 2,75$  % у контролі;  $p > 0,05$ ), що не забезпечує активного фагоцитозу при запальному процесі. Недостатнє підвищення захоплювальної здатності нейтрофілів супроводжувалося водночас посиленою активацією метаболічних процесів у цих клітинах. За даними показників спонтанного НСТ-тесту, кисневозалежний метаболізм нейтрофілів у працівників, хворих на ГП становив  $28,28 \pm 2,61$ %, що перевищувало показник здорових осіб ( $11,25 \pm 1,41$  %) у 2,8 рази ( $p < 0,001$ ).

Розвиток запального процесу в пародонті хворих основної групи супроводжувався розбалансуванням рівня досліджуваних імуноглобулінів у ротовій рідині. У основній групі встановлено зниження секреції sIgA, рівень якого вважають достовірним критерієм ефективності місцевого неспецифічного захисту ротової порожнини, до  $0,28 \pm 0,01$  г/л, що на 51,85 % нижче порівняно з  $0,54 \pm 0,02$  г/л в осіб з інтактним пародонтом ( $p < 0,001$ ). На тлі зниження рівня sIgA у ротовій рідині хворих на ГП на 17,14% зростав рівень діapedованого із сироватки крові IgG ( $0,41 \pm 0,04$  г/л при  $0,35 \pm 0,03$  г/л у здорових;  $p < 0,001$ ).

Отримані в результаті дослідження результати узгоджуються з висновками інших авторів, які вивчали питання впливу професійних шкідливостей на стан неспецифічної резистентності ротової порожнини працівників. Згідно даних Дирик В.Т. та співавт., які досліджували імунологічний статус

ротової порожнини у працівників агропромислового комплексу, з'ясовано, що при генералізованому пародонтиті спостерігаються виражені зміни в місцевих імунних механізмах ротової порожнини. Найбільш виразні порушення були відзначені авторами у хворих на генералізований пародонтит, що працюють в умовах закритого та відкритого ґрунтів за впливу пестицидів, причому у досліджуваних, що зазнавали токсичної дії хімікатів в умовах закритого ґрунту, ця тенденція носила більш інтенсивний характер. Доведено, що у працівників тепличних господарств, контактуючих з пестицидами в умовах відкритого та закритого ґрунтів, спостерігаються значні порушення у системі місцевого імунітету, що характеризувалось зменшенням рівнів імуноглобулінів А, G, sIgA та лізоциму у ротовій та ясенній рідинах [11].

**Висновки.** Оскільки імунна система функціонує як єдина система клітин, що синхронно працюють, де недостатність одних компонентів може компенсуватися іншими, дослідження окремих параметрів не можуть дати цілісної картини стану місцевого імунітету обстежених. Проте, дослідивши окремі показники капілярної крові ясен та ротової рідини, можна зробити висновок, що при хронічній екзогенній інтоксикації промисловими ксенобіотиками, спостерігалися явища набуті комбінованої імунної недостатності, які проявлялися зниженням імунорегуляційного індексу  $CD4^+/CD8^+$ ; порушенням у гуморальній ланці імунітету – активацією продукції IgA, IgG та зниженням секреції sIgA, розладами фагоцитарної системи, що проявилися зниженням фагоцитарної активності нейтрофілів та активацією кисневозалежного метаболізму (НСТ-тест), яка свідчила з одного боку про посилення окисно-відновних процесів у цих клітинах і певний антибактеріальний їх потенціал, але з іншого боку – про поглиблення запального процесу аутогенного походження. Виснаження компенсаційних можливостей організму ствердило зростання рівня середньоглобулярних ЦІК. Отже, простежено суттєві зміни неспецифічного захисту ротової порожнини у працівників промислових виробництв, хворих на генералізований пародонтит, за впливу шкідливих чинників.

**Перспективи подальших досліджень.** Для поглиблення інформації про імунологічні ланки патогенезу генералізованого пародонтиту у працівників промислових виробництв із шкідливими чинниками, планується провести дослідження цитокінового профілю ротової порожнини у даного контингенту населення.

## References

1. Borysenko AV. Nova klasyfikatsiia zakhvoriuvan parodonta i periimplantnykh staniv (2017) [New classification of periodontal diseases and peri-implant conditions (2017)]. *Suchasna stomatolohiia*. 2019;3:24-27. [Ukrainian]. doi: 10.33295/1992-576X-2019-3-24

2. Vadziuk S, Baliuk Yu, Luchynskiy M, Papinko I, Vadziuk N. Prohnozuvannia rozvytku zakhvoriuvan tkanyn parodonta [Forecasting the development of periodontal tissue diseases]. *Pratsi NTSh Medychni nauky*. 2021;65(2):107-117. [Ukrainian]. doi: 10.25040/ntsh2021.02.10
3. Bostanci N, Bao K, Greenwood D, Silbereisen A, Belibasakis GN. Periodontal disease: From the lenses of light microscopy to the specs of proteomics and next-generation sequencing. *Adv Clin Chem*. 2019;93:263-290. PMID: 31655732. doi: 10.1016/bs.acc.2019.07.006
4. Rösing CK, Cavagni J, Malheiros Z, Stewart B, Aránguis Freyhofer V. Periodontal disease and its impact on general health in Latin America. Section IV: Diagnosis. *Braz Oral Res*. 2020 Apr 9;34(sup11):e022. PMID: 32294675. doi: 10.1590/1807-3107bor-2020.vol34.0022
5. Scannapieco FA, Gershovich E. The prevention of periodontal disease-An overview. *Periodontol 2000*. 2020 Oct;84(1):9-13. PMID: 32844421. doi: 10.1111/prd.12330
6. Cengiz Mi, Zengin B, İçen M, Köktürk F. Prevalence Of Periodontal Disease Among Mine Workers Of Zonguldak, Kozlu District, Turkey: A Cross-Sectional Study. *Bmc Public Health*. 2018 Mar 16;18(1):361. PMID: 29548308. PMCID: PMC5857090. doi: 10.1186/S12889-018-5304-1
7. Viterbo LMF, Dinis MAP, Vidal DG, Costa AS. Implementation of an Interdisciplinary Approach to Promote Workers Global Health Status in the Oil Industry, Brazil (2006-2015). *Int J Environ Res Public Health*. 2019 Jun 17;16(12):2148. PMID: 31213038. PMCID: PMC6617393. doi: 10.3390/ijerph16122148
8. Honskyi Yal, Maksymchuk TP. *Biokhimiia* [Biochemistry]. Ternopil: Ukrmedknyha; 2019. 732 s. [Ukrainian]
9. Lapovets LI, Lebe HB, Yastremska OO, Porokhnavevs LYe, Andrushevska OYu, Akimova VM, ta in. *Klinichna laboratorna diahnozyka* [Clinical laboratory diagnostics]. 2-e vyd. Lviv: Medytsyna; 2021. 472 s. [Ukrainian]
10. Oleksiuk OO. *Rekomendatsii shchodo statystychnoi obrobky danykh medychnykh ta biolohichnykh doslidzhen* [Recommendations for statistical processing of medical and biological research data]. Metod rekomendatsii. Lviv: LNMU imeni Danyla Halytskoho; 2016. 12 s. [Ukrainian]
11. Dyrk VT, Shkrebnik RYu, Vynogradova OM. Porushennia mistsevoho imunitetu rotovoi porozhnyny u prat-sivnykiv ahropromyslovykh vyrobnytsiv z heneralizovanyim parodontyom za vplyvu pestytsydiv [Violation of Local Immunity of the Oral Cavity in Agro-Industrial Workers with Generalized Periodontitis under the Influence of Pesticides]. *Ukr Zh Med Biol Sport*. 2021;1(29):222-227. [Ukrainian]. doi: 10.26693/jmbs06.01.222

UDC 616.314–616.312- 24+332-07]

### **State of Non-Specific Resistance of the Oral Cavity in Workers of Industrial Productions with Harmful Factors**

**Ilnytska O. M.**

**Abstract.** *The purpose of the study* was to investigate local resistance of the oral cavity in industrial workers with harmful factors, patients with generalized periodontitis.

**Materials and methods.** For this study, 2 examination groups were formed. The main group (61 people) includes employees of three industrial productions of the Ivano-Frankivsk region: employees of chemical production, glass production and agro-industrial complex. The control group consisted of 30 conditionally healthy individuals with intact periodontium. The age of the examinees was 25–55 years. Work experience in production is from 0.5 to 15 years. In order to study the state of local resistance in generalized periodontitis under the influence of harmful factors of the production environment, individual indicators of the immunity of the capillary blood of the gums and oral fluid were studied: the total number of leukocytes and lymphocytes; to evaluate the T-system of immunity, calculation of subpopulations of lymphocytes was performed using monoclonal antibodies CD-3, CD-4, CD-8; the level of immunoglobulins IgA, IgG and sIgA; circulating immune complexes; phagocytic index, spontaneous nitroblue tetrazolium test.

**Results and discussion.** A comparative evaluation of the results of immunological research in 61 patients with generalized chronic periodontitis of the main group and 30 healthy individuals of the control group indicated certain changes in the quantitative data of cellular and humoral factors and deviations in the functional activity of individual parameters of non-specific protection in the capillary blood of the gums of patients compared to the indicators of individuals with intact periodontium. The total number of leukocytes and lymphocytes in workers with generalized periodontitis remained within the generally accepted norm and differed insignificantly from the similar indicators of the healthy group. At the same time, a difference in the subpopulation composition of T-lymphocytes was revealed. According to absolute indicators, the number of CD4+ lymphocytes in patients with generalized periodontitis was  $0.57 \pm 0.04 \times 10^9/l$ , which is by 1.2 times lower compared to  $0.68 \pm 0.03 \times 10^9/l$  in healthy individuals. The obtained indicators of CD4+ and CD8+ lymphocytes made it possible to state a decrease in the value of the immunoregulatory index in workers with generalized periodontitis by 19.31% from the value of healthy people ( $1.63 \pm 0.04$  versus  $2.02 \pm 0.02$ ), which is characteristic of immunodepressive conditions. In patients of the main group, an increase in IgA production was recorded on average

to  $2.05 \pm 0.06$  g/l, which is by 11.41% higher compared to the indicator ( $1.84 \pm 0.02$  g/l) of the control group. In workers of industries with harmful factors, with a dystrophic-inflammatory process in the periodontium, the level of average globular circulating immune complexes exceeded the value of healthy people ( $0.10 \pm 0.03$  mg/ml) by 2.5 times. This may indicate exhaustion of the clearance function of the phagocytic system and the development of hyperimmune complex syndrome.

**Conclusion.** Having studied individual indicators of the capillary blood of the gums and oral fluid, we can conclude that in chronic exogenous intoxication with industrial xenobiotics, phenomena of acquired combined immune deficiency were observed, which were manifested by a decrease in the immuno-regulatory index CD4+/CD8+; a violation in the humoral link of immunity – activation of IgA, IgG production and a decrease in sIgA secretion, disorders of the phagocytic system, manifested by a decrease in the phagocytic activity of neutrophils and activation of oxygen-dependent metabolism (nitroblue tetrazolium test), which indicated, on the one hand, the strengthening of redox processes in these cells and a certain antibacterial potential of them, but on the other hand – the deepening of the inflammatory process of autogenous origin. Exhaustion of the body's compensatory capabilities confirmed the increase in the level of medium-globular circulating immune complexes. Therefore, significant changes in the non-specific protection of the oral cavity were observed in industrial workers suffering from generalized periodontitis.

**Keywords:** industrial production, workers, harmful factors, periodontal disease, immunological indicators, capillary blood of gums, oral fluid.

**ORCID and contributionship:**

Oleksandra M. Ilnytska : 0000-0002-9294-4783 <sup>A-F</sup>

---

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,  
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,  
E – Critical review, F – Final approval of the article

**CORRESPONDING AUTHOR**

**Oleksandra M. Ilnytska**

Ivano-Frankivsk National Medical University,  
Dentistry Department  
2, Halytska Str., Ivano-Frankivsk 76000, Ukraine  
tel: +38067 342 1927, e-mail: oleksandraif@gmail.com

*The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.*

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

DOI: 10.26693/jmbs07.04.095

УДК 616.314–318+45:814

Репецька О. М.

## ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ БІЛКОВОГО ОБМІНУ РОТОВОЇ РІДИНИ ПІСЛЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ У ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ НА ТЛІ ПЕРВИННОГО ГІПОТИРЕОЗУ

Івано-Франківський національний медичний університет,  
Івано-Франківськ, Україна

*Метою дослідження* стала оцінка ефективності комплексного лікування генералізованого пародонтиту у осіб молодого віку з первинним гіпотиреозом за показниками білкового обміну ротової рідини.

*Матеріали та методи дослідження.* Комплексне лікування хронічного генералізованого пародонтиту було проведене 110 пацієнтам віком 25-44 роки, які були розподілені на лікувальні групи: основна група – 55 хворих на гіпотиреоз, яким застосували розроблену лікувально-профілактичну схему; та група порівняння, до якої увійшли 55 хворих на гіпотиреоз, де лікування здійснювалось згідно «Протоколів МОЗ України надання медичної допомоги» за спеціальністю «Терапевтична стоматологія». Оцінювали активність еластази, колагенази, та вміст гідроксипроліну у ротовій рідині осіб лікувальних груп.

*Результати досліджень.* Через 1 місяць після комплексного лікування генералізованого пародонтиту активність протеолітичного деструктивного ферменту еластази у ротовій рідині осіб основної групи суттєво знизилась у 3,3 рази: з  $1,14 \pm 0,12$  мккат/л до  $0,35 \pm 0,06$  мккат/л,  $p < 0,01$ . Активність колагенази також знизилась у 1,7 рази з цифрового значення  $0,50 \pm 0,06$  ммоль/л до  $0,29 \pm 0,04$  ммоль/л,  $p < 0,01$ . У даний термін спостереження у осіб основної групи, натомість, спостерігали зростання рівня білковозв'язаного гідроксипроліну у ротовій рідині у 1,4 рази: з  $3,03 \pm 0,22$  мкг/мл до  $4,25 \pm 0,54$  мкг/мл,  $p < 0,01$ . У основній групі через 6 місяців після застосування запропонованої лікувально-профілактичної схеми, засвідчували стабілізацію означених показників: активність еластази у ротовій рідині складала  $0,36 \pm 0,06$  мккат/л, активності колагенази дорівнювала  $0,32 \pm 0,05$  ммоль/л, рівень білковозв'язаного гідроксипроліну у ротовій рідині знаходився у межах лабораторних норм -  $4,16 \pm 0,52$  мкг/мл,  $p < 0,01$ . Через 12 місяців після лікування генералізованого пародонтиту у осіб молодого віку із гіпотиреозом, яких лікували згідно розробленої схеми, всі показники білкового обміну ротової рідини знаходились у межах референсу. У хворих групи порівняння позитивна динаміка показників білкового обміну ротової рідини спостерігалась тільки у найближчий термін спостере-

ження, у віддалені терміни означені показники перебували на нижній межі маргінезу і були суттєво нижчими за вихідні значення до лікування.

*Висновки.* У осіб молодого віку із гіпотиреозом після комплексного лікування генералізованого пародонтиту згідно розробленої схеми, спостерігали зниження активності деструктивних ферментів еластази і колагенази та зростання концентрації білковозв'язаного гідроксипроліну у ротовій рідині, що свідчить про переважання синтетичної фази над катаболічною у метаболізмі колагену.

**Ключові слова:** первинний гіпотиреоз, молодий вік, генералізований пародонтит, лікування, профілактика, ротова рідина, еластаза, колагеназа, гідроксипролін.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дане дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри стоматології ІПО ІФНМУ «Клініко-експериментальне обґрунтування нових методів діагностики, профілактики та ортопедичного лікування стоматологічних захворювань у населення Івано-Франківської області», № державної реєстрації 0118U003873.

**Вступ.** Гормони щитоподібної залози чинять вагомий вплив на органи та системи організму. Ендокринні захворювання відіграють важливу роль у розвитку та перебігу захворювань пародонта [1, 2]. У хворих з гіпотиреозом спостережено виражені запально-деструктивні зміни в тканинах пародонта з утворенням глибоких кісткових кишень, кровоточивістю ясен, рецидивуючим перебігом. Патологічний процес у тканинах пародонта на початкових етапах розвитку захворювання набуває тенденції до хронічного пролонгованого перебігу, а також супроводжується інтенсивним відкладенням зубного каменю, зростанням показників пародонтальних індексів та потреби в наданні комплексної стоматологічної допомоги [3, 4].

Лікування генералізованого пародонтиту (ГП) є складною проблемою. Це пов'язано з тим, що його клініка зумовлена не лише розмаїттям проявів захворювання у складному анатомо-фізіологічному комплексі зубоутримуючих тканин, але і загальною реактивністю організму. Особливо це стосується хворих із соматичною патологією, зокрема, ендокринологічною.

Для стоматологів особливий інтерес являє дослідження ротової рідини як біологічного середовища, що омиває зуби та слизову оболонку порожнини рота. Ротова рідина належить до інтегральних середовищ організму людини, отже, як метаболічні процеси впливають на її склад, так і компоненти ротової рідини чинять місцевий і системний ефекти, що дозволяє вважати її важливим фактором в підтримці здоров'я людини. Найбільш інформативними біохімічними показниками запально-деструктивного процесу і регенерації кісткової тканини є зміни обміну білків, що складають органічну основу кісткового матриксу [5-8].

**Мета дослідження:** оцінка ефективності комплексного лікування генералізованого пародонтиту у осіб молодого віку із первинним гіпотиреозом за показниками білкового обміну ротової рідини.

**Матеріал та методи дослідження.** Комплексне лікування хронічного генералізованого пародонтиту у пацієнтів з гіпотиреозом проводилось на фоні замісної гормональної терапії препаратами левотироксину по схемі, призначеній ендокринологом. Під спостереженням буде перебувати 110 пацієнтів віком 25-44 роки, що проживають на території Івано-Франківської області.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Всі учасники були інформовані щодо цілей, організації, методів дослідження та підписали інформовану згоду щодо участі у ньому, і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів.

Пацієнти були розподілені на лікувальні групи наступним чином: основна група – 55 хворих на гіпотиреоз з генералізованим пародонтитом хронічного перебігу, початкового – I та II ступеня, яким лікування генералізованого пародонтиту проводилось із застосуванням розробленого лікувально-профілактичного комплексу; та група порівняння, до якої увійшли 55 хворих на гіпотиреоз з генералізованим пародонтитом хронічного перебігу, початкового – I та II ступеня, де лікування генералізованого пародонтиту проводилось згідно «Протоколів МОЗ України надання медичної допомоги» за спеціальністю «Терапевтична стоматологія».

Схема для профілактики та лікування генералізованого пародонтиту у осіб молодого віку із гіпотиреозом включала декілька етапів. У лікувально-профілактичну схему основної групи були включені засоби для місцевої та загальної терапії. Місцева протизапальна терапія включала обробку

ясен антисептиком – 0,2 % розчином хлоргексидину біглюконату; аплікації на ясна гелю «Solcoseryl – dental adhesive» – депротейнізованого діалізату, отриманого з крові здорових молочних телят, який активізує споживання кисню і споживчих речовин клітинами, посилює проліферацію, регенерацію пошкоджених клітин. Також для місцевої терапії захворювань тканин пародонта призначали препарат «Тівортину аспартат», який чинить антигіпоксичну, антиоксидантну, дезінтоксикаційну та мембраностимулюючу дію і рекомендували особам основної групи полоскати ротову порожнину розчином «Йодіс концентрату». Препарат має виражену антиоксидантну, антибактеріальну, антисептичну, мембраностимулюючу, антитоксичну дію.

Загальні лікувальні заходи включали рекомендації, скеровані на покращення харчування, способу життя, усунення шкідливих звичок, вітамінотерапію (мультивітамінний комплекс Активал), що були узгоджені з лікарями-ендокринологами.

Вміст вільного та зв'язаного гідроксипроліну у ротовій рідині визначали за методом Тетянець С. С., який базується на реакції пірол-2 карбонової кислоти, що утворюється при окисненні оксипроліну з парадиметиламінобензальдегідом. Концентрацію визначали за калібрувальним графіком та виражали у мкмоль/г.

Дослідження активності колагенази у ротовій рідині пацієнтів передбачає спосіб визначення колагену, пофарбованого активним оранжевим. В реакційну суміш додатково вносять хлорид натрію і встановлюють в ній співвідношення інгредієнтів. Про результат аналізу судять за формулою:  $A = 377,8 (CE/at)^{0,56}$ , де  $A$  – активність колагенази,  $KE/мг$ ;  $E$  – оптична щільність фільтрату у п'ятикратному розведенні при довжині хвилі 510 нм;  $a$  – оптична щільність фільтрату при повному розчиненні 1 мг колагену;  $C$  – концентрація білка в пробі,  $масс$ ;  $t$  – час реакції.

Визначення активності еластази у ротовій рідині проводили за методикою L. Vasser, E. Blouty. Активність еластази визначають за швидкістю гідролізу N-третбутоксикарбоніл-аланін-рнітрофенілового ефіру (BOC-A Ia-ONp) у присутності субстрату. Після утворення комплексу в кюветі спектрофотометра додають 0,25–0,3 мл 0,1 M NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> з рН, доведеним ортофосфорною кислотою до 3,0, або фізіологічний розчин NaCl з тим же рН. Після інкубації протягом 3 хв і додавання відповідного буферного розчину, визначають активність ферменту [6, 7].

Оцінка результатів лікування у групах спостереження проводилась через 1 місяць після закінчення повного курсу лікування та у віддалені терміни – через 6 та 12 місяців.

Для об'єктивної оцінки ступеня достовірності результатів досліджень проведена статистична обробка отриманих даних з використанням загальноприйнятих методів варіаційної статистики за допомогою персонального комп'ютера Pentium II з застосуванням пакету статистичних програм «Statgraphic 2.3» і «Microsoft Excel 2000». Статистичну обробку отриманих результатів проводили, обчислюючи середню арифметичну величину (M), середнє квадратичне відхилення (σ), середню похибку (m). Ступінь достовірності (p) отриманих результатів визначали за t-критерієм [8].

**Результати дослідження та їх обговорення.**

Через 1 місяць після комплексного лікування генералізованого пародонтиту активність протеолітичного деструктивного ферменту еластази у ротовій рідині осіб основної групи суттєво знизилась у 3,3 рази: з 1,14±0,12 мккат/л до 0,35±0,06 мккат/л, p<0,01. Активність колагенази також знизилась у 1,7 рази з цифрового значення 0,50±0,06 ммоль/л до 0,29±0,04 ммоль/л, p<0,01. У даний термін спостереження у осіб основної групи, натомість, спостерігали зростання рівня білковозв'язаного гідроксипроліну у ротовій рідині у 1,4 рази: з 3,03±0,22 мкг/мл до 4,25±0,54 мкг/мл, p<0,01 (табл. 1).

**Таблиця 1** – Динаміка показників білкового обміну ротової рідини хворих на ГП із гіпотиреозом, у різні терміни після лікування

Терміни та групи спостереження	Лабораторний показник		
	Активність еластази (мккат/л)	Активність колагенази (ммоль/л)	Гідроксипролін (мкг/мл)
До лікування	1,14±0,12	0,50±0,06	3,03±0,22
Через 1 місяць після лікування			
основна	0,35±0,06*	0,29±0,04 *	4,25±0,54*
порівняльна	0,45±0,08*	0,39±0,05*	3,76±0,45*
Через 6 місяців після лікування			
основна	0,36±0,06*	0,32±0,05 *	4,16±0,52*
порівняльна	0,62±0,09*	0,44±0,06*	3,50±0,42*
Через 12 місяців після лікування			
основна	0,42±0,08 *	0,35±0,05 *	4,10±0,49*
порівняльна	1,02±0,10*	0,57±0,09*	2,94±0,20*

**Примітки:** \* – достовірність різниці між показниками основної групи та групи порівняння p<0,01; \* – достовірність різниці між показниками до лікування та у відповідні терміни після лікування p<0,01.

У групі порівняння у найближчий термін спостереження також спостерігали позитивну динаміку показників білкового обміну ротової рідини, проте тенденція була більш поміркованою, ніж у основній групі. Так, активність еластази у ротовій рідині знизилась у 2,5 рази (0,45±0,08 мккат/л, p<0,01).

Зауважували зменшення активності колагенази у 1,3 рази (0,39±0,05, p<0,01). Вміст гідроксипроліну у ротовій рідині зріс у 1,2 рази порівняно з показником до лікування (3,76±0,45 мкг/мл та 3,03±0,22 мкг/мл відповідно, p<0,01).

Цікавою була динаміка показників білкового обміну ротової рідини осіб молодого віку на тлі зниженої функції ЩЗ після лікування ГП у віддалені терміни спостереження. У основній групі через 6 місяців після застосування запропонованої лікувально-профілактичної схеми, засвідчували стабілізацію означених показників: активність еластази у ротовій рідині складала 0,36±0,06 мккат/л, активності колагенази дорівнювала 0,32±0,05 ммоль/л, рівень білковозв'язаного гідроксипроліну у ротовій рідині знаходився у межах лабораторних норм - 4,16±0,52 мкг/мл, p<0,01. У порівняльній групі у даний термін спостереження зауважували підвищення активності еластази і колагенази та зростання концентрації гідроксипроліну у ротовій рідині.

Через 12 місяців після лікування ГП у осіб основної групи всі маркери білкового обміну ротової рідини знаходились у межах референсу, проте у осіб групи порівняння означені показники перебували на нижній межі маргінезу і були суттєво нижчими за вихідні значення до лікування.

Цікавими є висновки науковців Gürsoy UK. та співавт., які перекликаються з результатами отриманих досліджень [9]. У даному проспективному інтервенційному дослідженні нехірургічне пародонтологічне лікування було проведене 24 пацієнтам з генералізованим пародонтитом. Оцінку результатів лікування здійснювали за показниками активності протеази та еластази у ротовій рідині до та через 2, 6, 12 тижнів після лікування. На початку лікування спостерігали високий вміст означених ферментів у ротовій рідині, який після проведеної пародонтологічної нехірургічної терапії генералізованого пародонтиту поступово зменшувався. Автори зробили такий висновок: високі рівні активності деструктивних показників білкового обміну ротової рідини підтримують дистрофічно-запальний процес у пародонті і обтяжують перебіг генералізованого пародонтиту, що узгоджується з отриманими результатами.

**Висновки.** Підсумовуючи, можна зазначити, що у осіб молодого віку із гіпотиреозом після комплексного лікування ГП, спостерігали зниження активності ферментів еластази і колагенази та зростання концентрації білковозв'язаного гідроксипроліну у ротовій рідині, що свідчить про переважання синтетичної фази над катаболічною у метаболізмі колагену.

**Перспективи подальших досліджень.** У подальших дослідженнях планується вивчення мікробного біофільму ротової порожнини, як однієї з провідних патогенетичних ланок генералізованого пародонтиту, у осіб молодого віку із первинним гіпотиреозом.

## References

1. Shcherba VV, Korda MM. Rol dysfunktsii shchytovidnoi zalozy u patohenezi heneralizovanoho parodontytu (ohliad literatury) [The role of thyroid gland dysfunction in the pathogenesis of generalized periodontitis (literature review)] *Clinical Dentistry*. 2018.1: 60-70. [Ukrainian]
2. Aldulajjan HA, Cohen RE, Stellrecht EM, Levine MJ, Yerke LM. Relationship between hypothyroidism and periodontitis: A scoping review. *Clin Exp Dent Res*. 2020 Feb;6(1):147-157. PMID: 32067402. PMCID: PMC7025985. doi: 10.1002/cre2.247
3. Morais A, Resende M, Pereira J. Hashimoto Thyroiditis and Periodontal Disease: A Narrative Review. *Acta Med Port*. 2016 Oct 31;29(10):651-657. PMID: 28103461. doi: 10.20344/amp.6704
4. Kwon M, Jeong YJ, Kwak J, Jung KY, Baek SK. Association between oral health and thyroid disorders: A population-based cross-sectional study. *Oral Dis*. 2021 Apr 30. PMID: 33930233. doi: 10.1111/odi.13895
5. Pedersen AML, Sørensen CE, Proctor GB, Carpenter GH, Ekström J. Salivary secretion in health and disease. *J Oral Rehabil*. 2018 Sep;45(9):730-746. PMID: 29878444. doi: 10.1111/joor.12664
6. Honskyi Yal, Maksymchuk TP. *Biokhimiia* [Biochemistry]. Ternopil: Ukrmedknyha; 2019. 732 s. [Ukrainian]
7. Lapovets LI, Lebe HB, Yastremska OO, Porokhnavevts LYe, Andrushevska OYu, Akimova VM, ta in. *Klinichna laboratorna diahnozyka* [Clinical laboratory diagnostics]. 2-e vyd. Lviv: Medysyna; 2021. 472 s. [Ukrainian]
8. Oleksiuk OO. *Rekomendatsii shchodo statystychnoi obrobky danykh medychnykh ta biolohichnykh doslidzhen* [Recommendations for statistical processing of medical and biological research data]. Metod rekomendatsii. Lviv: LNMU imeni Danyla Halytskoho; 2016. 12 s. [Ukrainian]
9. Gürsoy UK, Fteita D, Bikker FJ, Grande MA, Nazmi K, Gürsoy M, et al. Elevated Baseline Salivary Protease Activity May Predict the Steadiness of Gingival Inflammation During Periodontal Healing: A 12-Week Follow-Up Study on Adults. *Pathogens*. 2020 Sep 15;9(9):751. PMCID: PMC7558121. PMID: 32942694. doi: 10.3390/pathogens9090751

UDC 616.314–318+45:814

**Dynamics of Protein Metabolism Indicators in the Oral Fluid after Complex Treatment of Generalized Periodontitis in Young Persons on the Background of Primary Hypothyroidism**

**Repetska O. M.**

**Abstract.** *The purpose* of the study was to evaluate the effectiveness of complex treatment of generalized periodontitis in young people with primary hypothyroidism based on protein metabolism indicators of the oral fluid.

**Materials and methods.** Complex treatment of chronic generalized periodontitis was carried out in 110 patients aged 25–44, who were divided into treatment groups: the main group – 55 patients with hypothyroidism, in whom the developed treatment and prevention complex was used; and the comparison group, which included 55 patients with hypothyroidism, where the treatment was carried out according to the “Protocols of the Ministry of Health of Ukraine for the provision of medical care” in the specialty “Therapeutic dentistry”. The activity of elastase, collagenase, and the content of hydroxyproline in the oral fluid of individuals in the treatment groups were evaluated.

**Results and discussion.** 1 month after comprehensive treatment of generalized periodontitis, the activity of the proteolytic destructive enzyme elastase in the oral fluid of the main group significantly decreased by 3.3 times: from  $1.14 \pm 0.12 \mu\text{kat/l}$  to  $0.35 \pm 0.06 \mu\text{kat/l}$ ,  $p < 0.01$ . Collagenase activity also decreased by 1.7 times from the digital value of  $0.50 \pm 0.06 \text{ mmol/l}$  to  $0.29 \pm 0.04 \text{ mmol/l}$ ,  $p < 0.01$ . In the current period of observation, in the main group, on the other hand, an increase by 1.4 times in the level of protein-bound hydroxyproline in the oral fluid was observed: from  $3.03 \pm 0.22 \mu\text{g/ml}$  to  $4.25 \pm 0.54 \mu\text{g/ml}$ ,  $p < 0.01$ . In the main group, 6 months after using the proposed therapeutic and preventive scheme, the stabilization of the indicated indicators was confirmed: the activity of elastase in the oral fluid was  $0.36 \pm 0.06 \mu\text{kat/l}$ , the activity of collagenase was equal to  $0.32 \pm 0.05 \text{ mmol/l}$ , the level of protein-bound hydroxyproline in oral fluid was within laboratory norms –  $4.16 \pm 0.52 \mu\text{g/ml}$ ,  $p < 0.01$ . 12 months after the treatment of generalized periodontitis in young people with hypothyroidism, who were treated according to the developed scheme, all indicators of protein metabolism of the oral fluid were within the reference range. In patients of the comparison group, positive dynamics of indicators of protein metabolism of oral fluid were observed only in the near term of observation, in the distant terms, the indicated indicators were at the lower limit of the margin and were significantly lower than the initial values before treatment.

**Conclusion.** In young people with hypothyroidism, after comprehensive treatment of generalized periodontitis according to the developed scheme, a decrease in the activity of the destructive enzymes elastase

and collagenase and an increase in the concentration of protein-bound hydroxyproline in the oral fluid were observed, which indicates the predominance of the synthetic phase over the catabolic phase in collagen metabolism.

**Keywords:** primary hypothyroidism, young age, generalized periodontitis, treatment, prevention, oral fluid, elastase, collagenase, hydroxyproline.

**ORCID and contributionship:**

Oksana M. Repetska : 0000-0003-2880-9971 <sup>A-F</sup>

---

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,  
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,  
E – Critical review, F – Final approval of the article

**CORRESPONDING AUTHOR**

**Oksana M. Repetska**

Ivano-Frankivsk National Medical University,

Dentistry Department

2, Halytska Str., Ivano-Frankivsk 76000, Ukraine

tel: +38067792 4631, e-mail: repetska.ok@gmail.com

*The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.*

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

DOI: 10.26693/jmbs07.04.100

УДК 616.311.2-053.2

Удод О. А., Драмарецька С. І.

## СТАН ЯСЕН У ДІТЕЙ З ОРТОДОНТИЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Донецький національний медичний університет,  
Краматорськ, Україна

*Мета роботи* – індексна оцінка стану ясен у дітей, в яких для лікування ортодонтичної патології застосована незнімна апаратура.

*Матеріал і методи досліджень.* Обстежено 89 дітей віком від 14 до 17 років з повністю сформованим постійним прикусом. До 1 групи залучили 31 дитину (34,8% від усієї кількості) з патологією прикусу; до 2 групи – 36 дітей (40,4%) з патологією прикусу у сполученні зі скупченістю зубів; дітям цих груп проводили лікування з застосуванням незнімної ортодонтичної апаратури; 3 групу склали 22 дитини (24,7%) без ортодонтичної патології. Усіх дітей навчали раціональної гігієни порожнини рота. Оцінку стану ясен проводили за папілярно-маргінально-альвеолярним індексом (РМА) у модифікаціях М. Masser (1948) та С. Parma (1960) у балах і відсотках, а також за індексом кровоточивості (РВІ) за U. Saxer та Н. Mühlemann (1975). Визначали вихідні значення індексів, через 1 та 3 місяці.

*Результати.* У дітей 1 групи показники індексу РМА від вихідних значень  $0,47 \pm 0,03$  бала та  $15,81 \pm 1,09\%$  достовірно ( $p < 0,05$ ) підвищувалися до  $0,80 \pm 0,05$  бала та  $26,77 \pm 1,62\%$  у термін 1 місяць і далі недостовірно ( $p > 0,05$ ) знижувалися до  $0,73 \pm 0,03$  бала та  $24,19 \pm 1,10\%$  у строк 3 місяці. У ті самі терміни у дітей 2 групи була встановлена така ж динаміка, відповідні показники становили  $0,76 \pm 0,03$  бала та  $25,49 \pm 1,11\%$ ;  $1,18 \pm 0,03$  бала та  $39,31 \pm 0,93\%$  і  $1,11 \pm 0,04$  бала та  $36,96 \pm 1,32\%$ . Інша динаміка з поступовим зниженням значень була у дітей 3 групи –  $0,31 \pm 0,03$  бала та  $10,30 \pm 1,14\%$ ;  $0,22 \pm 0,02$  бала та  $7,42 \pm 0,66\%$  і  $0,20 \pm 0,02$  бала та  $6,52 \pm 0,81\%$ . Кровоточивість ясен за індексом РВІ у дітей 1 групи у відповідні терміни спочатку достовірно ( $p < 0,05$ ) зросла від  $0,53 \pm 0,03$  бала до  $1,12 \pm 0,04$  бала, потім достовірно ( $p < 0,05$ ) знизилася до  $0,89 \pm 0,03$  бала. У дітей 2 групи показники були достовірно ( $p < 0,05$ ) найвищими в усі терміни з такою ж динамікою –  $0,84 \pm 0,03$  бала;  $1,26 \pm 0,03$  бала та  $1,09 \pm 0,03$  бала, відповідно. У дітей 3 групи зареєстровано поступове та недостовірне ( $p > 0,05$ ) зниження показників від  $0,25 \pm 0,04$  бала до  $0,24 \pm 0,03$  бала та  $0,19 \pm 0,03$  бала.

*Висновки.* За наявності у дітей патології прикусу, а також такої патології у сполученні зі скупченістю зубів у ході ортодонтичного лікування з застосуванням незнімної апаратури показники індексів РМА та РВІ у терміни лікування один та три

місяці достовірно ( $p < 0,05$ ) зростають, порівняно з вихідним рівнем, що можна обґрунтувати обтяжувачим впливом незнімної ортодонтичної апаратури та пов'язаним з ним погіршенням гігієнічного стану порожнини рота у цих дітей.

**Ключові слова:** діти, ортодонтична патологія, лікування, незнімна апаратура, стан ясен.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дослідження виконано в рамках науково-дослідної теми кафедри стоматології №1 Донецького національного медичного університету «Оптимізація діагностики, лікування та профілактики стоматологічних захворювань», № державної реєстрації 012U114440.

**Вступ.** Ортодонтична патологія достатньо широко розповсюджена в серед дитячого населення нашої країни [1, 2]. Ефективне лікування різноманітних порушень такого роду є доволі складним та тривалим. Між тим, далеко не завжди цю патологію вдається вчасно діагностувати, а також обґрунтовано визначити найбільш раціональний лікувальний алгоритм.

Формування ортодонтичної патології найтіснішим чином пов'язане з розвитком та зростанням щелепних кісток та, загалом, кісток лицевого черепа, а також, природно, з своєчасним прорізуванням зубів у відповідні строки [3, 4]. У свою чергу, порушення тих чи інших зазначених процесів залежать від дії низки чинників, що впливають на організм дитини. Внаслідок різноманітної ортодонтичної патології, серед якої найбільшою розповсюдженістю вирізняються порушення прикусу та аномалії положення зубів, страждає не тільки жувальна функція, а й інші функції зубощелепної системи, зокрема, дихання, ковтання, мовлення. Порушення формування дикції, вимови певних звуків, естетичні вади створюють у дитини додаткові психологічні проблеми, що мають негативні наслідки та неодмінно відбиваються на рівні її соціалізації. Добре відомо, що наявність такої патології викликає порушення розвитку та функціонування органів та систем дитячого організму, навіть до виникнення їх захворювань [3, 5]. Крім того, будь-які аномалії прикусу або положення зубів створюють сприятливі місцеві умови для розвитку захворювань зубів та оточуючих їх тканин [6]. Важливість раннього виявлення ортодонтичної патології у дітей з наступним усуненням можливих етіопатогенетичних чинників

та ефективним лікуванням не викликає сумнівів і вимагає віднести це завдання до першочергових та вкрай актуальних.

Серед численних підходів до лікування ортодонтичної патології, поряд з застосуванням знімних апаратів, останнім часом найчастіше використовуваною вважають незнімну ортодонтичну техніку. Саме незнімна апаратура дозволяє досягти найбільш стабільних лікувальних результатів, однак, як і будь-яке інше, таке ортодонтичне лікування потребує тривалого часу. Довготривала фіксація незнімної апаратури на емалі зубів не може не відбиватися на стані, власне, самої емалі та її резистентності, у той же час, збільшення кількості штучно створених ретенційних місць та накопичення зубного нальоту чинять несприятливу дію також на пародонт, що, поряд з ортодонтичною патологією, створює суттєві додаткові ризики щодо розвитку його захворювань [7].

Отже, з одного боку, безумовно, ефективна незнімна ортодонтична техніка у лікуванні аномалій прикусу та положення окремих зубів, з іншого ж, підвищені ризики щодо розвитку захворювань пародонта, зокрема, ясен. Особливо загрозливо ця клінічна ситуація виглядає у разі застосування незнімної ортодонтичної апаратури для лікування зазначеної патології у дітей. У зв'язку з цим, вивчення стану їх ясен під час лікування з використанням даної апаратури виглядає своєчасним і необхідним.

**Мета роботи** – індексна оцінка стану ясен у дітей, в яких для лікування ортодонтичної патології застосована незнімна апаратура.

**Матеріал та методи дослідження.** В умовах приватної стоматологічної клініки було проведено обстеження 89 дітей віком від 14 до 17 років, з них 38 хлопчиків (42,7% від усього числа обстежених дітей) та 51 дівчинка (57,3%). У всіх дітей, які були обстежені, був повністю сформований постійний прикус, на обох щелепах були наявні другі моляри та відсутні треті моляри. У дослідження не включали дітей з будь-якою соматичною патологією, а також дітей з частковою адентією, множинним карієсом, наявністю незапломбованих каріозних порожнин, відновлень на вестибулярних поверхнях або повних реставрацій зубів, незнімних ортопедичних конструкцій.

Від батьків дітей, які були залучені до дослідження, було отримано поінформовану згоду. Дослідження було проведено, відповідно до принципів Гельсінської декларації та Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, і згідно з відповідними нормами чинного законодавства у галузі охорони здоров'я та нормативними документами Міністерства охорони здоров'я України.

3 числа обстежених дітей було сформовано три групи. До 1 групи залучили 31 дитину (34,8% від усієї кількості) з патологією прикусу, до 2 групи увійшли 36 дітей (40,4%) з патологією прикусу у сполученні зі скупченістю зубів у фронтальній ділянці, 3 групу склали 22 дитини (24,7%), в яких не була виявлена будь-яка ортодонтична патологія.

Індексну оцінку стану ясен у дітей проводили за папілярно-маргінально-альвеолярним індексом (РМА) у модифікаціях М. Masser (1948) та С. Partha (1960), що дозволяє оцінювати результат, відповідно, у балах і відсотках, а також за папілярним індексом кровоточивості (РВІ) за U. Saxer та H. Mühlemann (1975) [8].

Вихідні показники індексів оцінювали перед початком дослідження у стандартних умовах, тобто не раніше, ніж за дві години після проведення дитиною заходів індивідуальної гігієни порожнини рота або прийому їжі. Після визначення результатів індексної оцінки усім дітям проводили професійну гігієну ротової порожнини, протягом тижня за участі батьків навчали стандартному методу чищення зубів, демонстрували необхідні рухи зубної щітки та заходи для контролю ефективності чищення, а також надавали рекомендації щодо вибору засобів індивідуальної гігієни порожнини рота, кратності її проведення та самоконтролю [9]. Обов'язково окремо проводили співбесіду з дітьми та їх батьками з метою обґрунтування необхідності раціональної гігієни та створення певного мотиваційного підґрунтя, пояснювали особливості гігієнічних заходів у кожної дитини та підкреслювали їх важливість за наявності ортодонтичної патології.

У дітей, які входили до 1 та 2 груп, відповідно до попередньо отриманих результатів діагностики, складеного та погодженого з батьками плану, проводили лікування з застосуванням незнімної ортодонтичної апаратури, зокрема, вестибулярної брекет-системи. Цих дітей у присутності батьків знов навчали заходам раціональної гігієни порожнини рота за умови довготривалої фіксації на вестибулярних поверхнях зубів обох щелеп брекет-систем. Оцінку стану ясен за тими ж самими показниками у дітей 1 та 2 груп проводили через один та три місяці після початку ортодонтичного лікування. У дітей, які увійшли до 3 групи, поряд з визначенням вихідного рівня, зазначені показники оцінювали також через один та три місяці.

Отримані результати обробляли з використанням варіаційної статистики за допомогою програм Statistica 13 та пакету MS Excel 2010 з визначенням ступеня достовірності за t-критерієм Стьюдента.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Первинне обстеження усіх дітей, які брали участь у дослідженні, показало наявність у них

ознак запалення ясен різного ступеня тяжкості. У дітей з патологією прикусу, що складала 1 групу, вихідний індекс РМА за обома варіантами оцінювання становив  $0,47 \pm 0,03$  бала та  $15,81 \pm 1,09\%$ . Такі показники свідчили про наявність гінгівіту легкого ступеня. У дітей, які мали патологію прикусу у сполученні зі скупченістю зубів та входили до 2 групи, також були ознаки запалення ясен, але середнього ступеня тяжкості, при цьому отримані у них відповідні показники індексу РМА, що склали  $0,76 \pm 0,03$  бала та  $25,49 \pm 1,11\%$ , достовірно ( $p < 0,05$ ) відрізнялися від попередніх у бік збільшення. На відміну від останніх наведених значень, діти без ортодонтичної патології, що увійшли до 3 групи, за отриманими вихідними показниками індексу РМА, які становили, відповідно,  $0,31 \pm 0,03$  бала та  $10,30 \pm 1,14\%$ , мали запалення легкого ступеня. Обидва показники, зрозуміло, були достовірно ( $p < 0,05$ ) нижчими за визначені під час оцінювання індексу у дітей 1 та 2 груп.

Проведене через місяць повторне вивчення індексних показників засвідчило погіршення стану ясен у дітей 1 та 2 груп, в яких протягом цього терміну проводили ортодонтичне лікування, зокрема, в них запалення ясен сягнуло середнього ступеня. Показники індексу РМА за обома значеннями у дітей, які входили до 1 групи, становили  $0,80 \pm 0,05$  бала та  $26,77 \pm 1,62\%$ , у дітей 2 групи –  $1,18 \pm 0,03$  бала та  $39,31 \pm 0,93\%$ , відповідно, при цьому виявилися достовірні ( $p < 0,05$ ) відмінності між відповідними показниками, встановленими у дітей цих двох груп. На такому фоні звертає на себе увагу наявність у дітей 3 групи, як і під час первинного обстеження, запалення ясен лише легкого ступеня з показниками індексу  $0,22 \pm 0,02$  бала та  $7,42 \pm 0,66\%$ . Ці показники достовірно ( $p < 0,05$ ) відрізнялися від таких, що були отримані у дітей обох попередніх груп.

У третій термін дослідження у дітей 1 групи за показників індексу РМА  $0,73 \pm 0,03$  бала та  $24,19 \pm 1,10\%$  було встановлено наявність запалення ясен легкого ступеня, у той час, як у дітей 2 групи запалення ясен залишилося того ж самого середнього ступеня, як і через місяць після початку лікування, у них відповідні показники, достовірно ( $p < 0,05$ ) перевищуючи наведені, становили  $1,11 \pm 0,04$  бала та  $36,96 \pm 1,32\%$ . Знов легкий ступінь запалення ясен був зафіксований в обстежених дітей 3 групи, це підтвердили значення індексу РМА, які склали  $0,20 \pm 0,02$  бала та  $6,52 \pm 0,81\%$ , при цьому отримані у них показники були достовірно ( $p < 0,05$ ) нижчими за відповідні, що були встановлені у дітей 1 та 2 груп.

Під час порівняння вихідних показників індексу РМА, який характеризує ступінь запалення ясен, перш за все, звертає на себе увагу його

достовірно ( $p < 0,05$ ) найвище значення за обома варіантами оцінювання у дітей 2 групи, що мали патологію прикусу у сполученні зі скупченістю зубів, і саме останній чинник, вірогідно, відігравав у цьому вирішальну роль. У наступні терміни дослідження найвищі показники індексу також були зареєстровані у дітей цієї групи, причому вони достовірно ( $p < 0,05$ ) перевищували вихідні значення, що підкреслює обтяжуючий вплив ще одного важливого чинника, який діє протягом часу лікування, зокрема, незмінної ортодонтичної апаратури. Між тим, подальше порівняння демонструє відсутність достовірної різниці між відповідними показниками індексу РМА, встановленими у дітей даної групи у терміни дослідження один та три місяці, тобто деяке зниження показників у строк три місяці було зареєстровано, однак воно було недостовірним ( $p > 0,05$ ). Подібна динаміка показників індексу РМА відносно строків дослідження була встановлена і у дітей 1 групи з патологією прикусу, але у будь-який термін вони були завжди достовірно ( $p < 0,05$ ) нижчими за відповідні показники, отримані у дітей 2 групи, і це підкреслює значення наявності певної патології. Що стосується показників індексу РМА у дітей 3 групи без ортодонтичної патології, то в них була встановлена динаміка, яка демонструє спочатку достовірне ( $p < 0,05$ ) зниження показників від вихідних до отриманих у термін один місяць, а потім майже незмінність за порівняння значень у строки один та три місяці. Такий стан певним чином ілюструє ефективність навчання раціональної гігієни за відсутності ортодонтичної патології.

Паралельно з визначенням індексу РМА у дітей вивчали також кровоточивість ясен за індексом РВІ, вихідні показники якого у дітей 1 та 2 груп, що склали  $0,53 \pm 0,03$  бала та  $0,84 \pm 0,03$  бала, відповідно, були достовірно ( $p < 0,05$ ) вищими за вихідне значення індексу у дітей 3 групи, яке, у свою чергу, дорівнювало  $0,25 \pm 0,04$  бала. У наступний термін дослідження було зареєстровано підвищення кровоточивості ясен, особливо це стосувалося дітей 2 групи, в яких показник індексу сягнув  $1,26 \pm 0,03$  бала, відрізняючись достовірно ( $p < 0,05$ ) від такого значення у дітей 1 групи, при цьому слід зазначити, що в них кровоточивість ясен зросла, зокрема, до  $1,12 \pm 0,04$  бала. Водночас показник індексу, що вивчався у дітей 3 групи, становив  $0,24 \pm 0,03$  бала та був достовірно ( $p < 0,05$ ) нижчим, тобто кращим за обидва наведені у цей строк. Певні взаємовідношення значень індексу РВІ у дітей трьох груп збереглися і в тримісячний термін обстеження. Знов найбільш вираженою була кровоточивість ясен у дітей 2 групи з патологією прикусу у сполученні зі скупченістю зубів, у них показник індексу РВІ, який складав  $1,09 \pm 0,03$  бала, був достовірно ( $p < 0,05$ ) найвищим у даний строк. У свою чергу, показник

індексу у дітей 1 групи, що дорівнював  $0,89 \pm 0,03$  бала, достовірно ( $p < 0,05$ ) відрізнявся від такого у дітей 3 групи, що становив  $0,19 \pm 0,03$  бала та був, відповідно, найнижчим.

Аналіз динаміки показників індексу кровотоковості РВІ за термінами певним чином віддзеркалює тенденції, встановлені щодо показників індексу РМА. Достовірно ( $p < 0,05$ ) найвищі значення в усі терміни дослідження були отримані у дітей 2 групи, що мали патологію прикусу у сполученні зі скупченістю зубів, причому, на відміну від індексу РМА, показники індексу РВІ у строки один та три місяці відрізнялися достовірно ( $p < 0,05$ ). Така ж динаміка була встановлена і відносно показників індексу РВІ у дітей 1 групи з патологією прикусу. У дітей 3 групи, які не мали будь-якої ортодонтичної патології, зареєстровано поступове та недостовірне ( $p > 0,05$ ) зниження значень індексу кровотоковості від вихідних до кінцевих у строк три місяці.

Отримані результати щодо стану ясен у дітей з ортодонтичною патологією підтверджують актуальність окреслених питань та певним чином перегукуються з даними інших науковців. Деякі публікації присвячені вивченню впливу цієї патології та різних варіантів лікування, зокрема, з застосуванням знімної або незнімної апаратури, на гігієну порожнини рота та стан пародонта за результатами одноразово проведеного обстеження [10, 11]. У таких роботах констатується негативний вплив патології та обговорюються особливості тих чи інших гігієнічних заходів, залежно від застосованих

лікувальних технік. Окремі дослідження прослідковують динаміку гігієнічних та пародонтальних показників у дітей у ході ортодонтичного лікування, причому достатньо переконливими виглядають результати застосування запропонованих авторами гігієнічних рекомендацій та лікувальних комплексів [7, 12]. З іншого боку, отримані у цих роботах динамічні показники демонструють деякі розбіжності відносно хронологічних тенденцій, що, у свою чергу, обґрунтовує необхідність подальших досліджень у цьому напрямку.

**Висновки.** Результати дослідження свідчать, що за наявності у дітей патології прикусу, а також такої патології у сполученні зі скупченістю зубів у ході ортодонтичного лікування з застосуванням незнімної апаратури показники папілярно-маргінально-альвеолярного індексу та папілярного індексу кровотоковості у терміни лікування один та три місяці достовірно ( $p < 0,05$ ) зростають, порівняно з вихідним рівнем, що можна обґрунтувати обтяжуючим впливом незнімної ортодонтичної апаратури та пов'язаним з ним погіршенням гігієнічного стану порожнини рота у цих дітей.

**Перспективи подальших досліджень.** У подальшому планується продовження клінічних спостережень щодо стану ясен у дітей з ортодонтичною патологією протягом усього часу лікування з застосуванням незнімної апаратури та розробка індивідуалізованих гігієнічних та лікувальних рекомендацій, залежно від різновиду патології, ортодонтичної техніки та термінів лікування.

## References

1. Doroshenko SI, Savonik SM. Poshyrenist zuboshchelepnykh anomalii u ditey vikom 4-17-ty rokiv [Prevalence of dento-maxillofacial anomalies in children aged 4-17 years]. *Suchasna stomatologiya*. 2020;5:70-70. [Ukrainian]. doi: 10.33295/1992-576X-2020-5-70
2. Drok VO. Poshyrenist zuboshchelepnykh anomalii i zakhvoryuvan parodonta sered pidlitkiv [Prevalence of dento-jaw anomalies and periodontal diseases among teenagers]. *Ukrainskyi stomatologichnyy almanakh*. 2018;1:72-74. [Ukrainian]. doi: 10.31718/2409-0255.1.2018.17
3. Slavicek R. *The Masticatory Organ: Functions and Dysfunctions*. Klosterneuburg: Gamma Med-wiss Fortbildungs-AG; 2002. 542 p.
4. Antonenko AI. Rol deyakykh etiologichnykh chynnykiv u vynykenni zuboshchelepnykh anomalii [The role of some etiological factors in the occurrence of dento-jaw anomalies]. *Visnyk stomatologiyi*. 2007;3:34-36. [Ukrainian]
5. Martyn T, Cobourne, Andrew T, DiBiase. *Handbook of Orthodontics*. Mosby: Elsevier; 2015. 584 p.
6. Kaskova LF. Poshyrenist zuboshchelepnykh anomalii ta stan tverdyykh tkanyn zubiv i tkanyn parodonta v ditey 11-16 rokiv [Prevalence of dento-jaw anomalies and the state of the hard tissues of the teeth and periodontal tissues in children aged 11-16 years]. *Ukrayinskyi stomatologichnyy almanakh*. 2005;1:51-54. [Ukrainian]
7. Kovach IV, Lavrenyuk Ya.V. Dynamika pokaznykiv klinichnogo stanu tkanyn zubiv ta parodontu u ditey pid vplyvom likuvalno-profilaktychnykh zakhodiv na tli ortodontychnogo likuvannya [The dynamics of indicators of the clinical state of teeth and periodontal tissues in children under the influence of therapeutic and preventive measures against the background of orthodontic treatment]. *Sovremennaya stomatologiya*. 2016;1:58-63. [Ukrainian]
8. Melnyk VS, Gorzov LF, Bilyshchuk LM. *Profilaktyka stomatologichnykh zakhvoryuvan* [Prevention of dental diseases]. Navchalnyy posibnyk. Uzhgorod; 2020. 140 s. [Ukrainian]

9. Pudentiana RR, Tedi Purnama, Emini, Siti Nurbayani Tauchid, Neni Prihatiningsih. Knowledge of Oral and Dental Health Impacts the Oral Hygiene Index Simplified (OHI-S) of Primary School Children. *Indian J Forensic Med Toxicology*. 2021;15(4):2179-2183. doi: 10.37506/ijfnt.v15i4.17030
10. Falinsky MM, Boytsanyuk SI, Ostrovskyy PYu. Stan tkany parodonta v patsiyentiv z ortodontychnoyu patologiyeu [The state of periodontal tissues in patients with orthodontic pathology]. *Ukrayinsky stomatologichnyy almanakh*. 2016;4:69-71. [Ukrainian]
11. Kaskova LF, Marchenko KV. Stan gigiyeny porozhnyny rota ta tkany parodonta u ditey iz zuboshchelepnyimi anomaliami [The state of hygiene of the oral cavity and periodontal tissues in children with dento-jaw anomalies]. *Aktualni problemy suchasnoyi medytsyny: Visnyk Ukrayinskoyi medychnoyi stomatologichnoyi akademiyi*. 2010;1(29):137-139. [Ukrainian]
12. Lykhota KM. Vychennya vplyvu individualnykh miofunktsionalnykh aparativ na stan gigiyeny porozhnyny rota [Study of the influence of individual myofunctional devices on the state of oral hygiene]. *Novyny stomatologiyi*. 2015;4:84-87. [Ukrainian]

UDC 616.311.2-053.2

### State of Gums in Children with Orthodontic Pathology

Udod O. A., Dramaretska S. I.

**Abstract.** *The purpose of the study* was an index assessment of the state of the gums in children in whom fixed equipment was used for the treatment of orthodontic pathology.

**Materials and methods.** 89 children aged 14 to 17 years old with a fully formed permanent occlusion were examined. Group 1 included 31 children (34.8% of the total number) with occlusion pathology; group 2 – 36 children (40.4%) with occlusion pathology in combination with crowding of teeth; children of these groups were treated with the use of fixed orthodontic equipment; group 3 consisted of 22 children (24.7%) without orthodontic pathology. Rational oral hygiene was taught to all children. The assessment of the state of the gums was carried out according to the papillary-marginal-alveolar index in the modifications of M. Masser (1948) and C. Parma (1960) in points and percentages, and in accordance with the papillary bleeding index by U. Saxer and H. Mühlemann (1975). The initial index values were determined after 1 and 3 months.

**Results and discussion.** In children of group 1, the papillary-marginal-alveolar index increased significantly from the initial values of  $0.47 \pm 0.03$  points and  $15.81 \pm 1.09\%$  ( $p < 0.05$ ) to  $0.80 \pm 0.05$  points and  $26.77 \pm 1.62\%$  within 1 month and further decreased insignificantly ( $p > 0.05$ ) to  $0.73 \pm 0.03$  points and  $24.19 \pm 1.10\%$  within 3 months. In the same period, the same dynamics was established in children of group 2, the corresponding indicators were  $0.76 \pm 0.03$  points and  $25.49 \pm 1.11\%$ ;  $1.18 \pm 0.03$  points and  $39.31 \pm 0.93\%$  and  $1.11 \pm 0.04$  points and  $36.96 \pm 1.32\%$ . Children of group 3 had different dynamics with a gradual decrease in values –  $0.31 \pm 0.03$  points and  $10.30 \pm 1.14\%$ ;  $0.22 \pm 0.02$  points and  $7.42 \pm 0.66\%$  and  $0.20 \pm 0.02$  points and  $6.52 \pm 0.81\%$ . Bleeding gums according to the papillary bleeding index in children of group 1 in the corresponding periods first increased significantly ( $p < 0.05$ ) from  $0.53 \pm 0.03$  points to  $1.12 \pm 0.04$  points, then decreased significantly ( $p < 0.05$ ) to  $0.89 \pm 0.03$  points. In children of group 2, the indicators were significantly ( $p < 0.05$ ) the highest in all terms with the same dynamics –  $0.84 \pm 0.03$  points;  $1.26 \pm 0.03$  points and  $1.09 \pm 0.03$  points, respectively. A gradual and unreliable ( $p > 0.05$ ) decrease in indicators from  $0.25 \pm 0.04$  points to  $0.24 \pm 0.03$  points and  $0.19 \pm 0.03$  points was registered in the children of group 3.

**Conclusion.** In the presence of occlusion pathology in children, as well as such pathology in combination with crowding of teeth during orthodontic treatment with the use of fixed equipment, the papillary-marginal-alveolar and papillary bleeding indices during one and three months of treatment increase significantly ( $p < 0.05$ ) in comparison with the initial level, which can be justified by the aggravating effect of fixed orthodontic equipment and deterioration of the hygienic condition of the oral cavity in these children associated with it.

**Keywords:** children, orthodontic pathology, treatment, fixed equipment, state of gums.

#### ORCID and contributionship:

Olexandr Udod : 0000-0001-6790-1936 <sup>A,E,F</sup>

Svitlana Dramaretska : 0000-0002-9387-0712 <sup>B,C,D</sup>

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,  
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,  
E – Critical review, F – Final approval of the article

**CORRESPONDING AUTHOR****Svitlana Dramaretska**

Kramatorsk Donetsk National Medical University

Dentistry No1 Department

39, Mashynobudivnykiv Blvd., Kramatorsk 84313, Ukraine

tel. +380950385209, e-mail: s.i.dramaretska@dnmu.edu.ua

*The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.*

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

DOI: 10.26693/jmbs07.04.106

УДК 616.31;617.52-089,616.31-053.2/5

Шетеля В. В.

## РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ПОШИРЕНOSTІ ТА ІНТЕНСИВНОСТІ КАРІЕСУ ТИМЧАСОВИХ ЗУБІВ У ДІТЕЙ ГІРСЬКИХ РАЙОНІВ ЗАКАРПАТТЯ

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»,  
Ужгород, Україна

**Мета** – провести ретроспективний аналіз поширеності та інтенсивності карієсу тимчасових зубів серед дітей гірських регіонів Закарпатської області з урахуванням ендемічних особливостей Закарпатського регіону та його впливом на перебіг каріозного процесу.

**Матеріал та методи.** Для досягнення поставленої мети було проведено проспективне, когортне, порівняльне дослідження серед 135 учнів 1–2 класів Ужгородської ЗОШ № 20 Ліцей «Лідер» (69 дівчат та 66 хлопців) та серед 116 учнів 1–2 класів Рахівської ЗОШ № 1 I–III ступенів (60 дівчат та 56 хлопців).

**Результати.** Гірська зона становить 60–65% всієї території (Рахівський, Тячівський та Мукачівський райони). Для даної територіальної зони характерний значний дефіцит фтору, йоду та ряду мікро- та макроелементів. Рівень фтору в ґрунті становить 0,02–0,03 мг/л, у воді – 0,3–0,5 мг/л.

Передгірна зона представлена Хустським районом та становить 10–15% території області. Рівень фтору в ґрунті складає 0,02–0,025 мг/л, у воді – 0,2–0,4 мг/л. Рівень дефіциту мікро- та макроелементів (фтору, йоду, кальцію) високий, що відображається на стані здоров'я людського організму, зокрема дитячого, так як його ріст та розвиток негативно впливають на формування органів та систем у молодому віці.

В низині, на висоті 110–200 м над рівнем моря, розташовані Ужгородський, Мукачівський, Берегівський райони, що становлять 20–30% усієї території. Рівень фтору в ґрунті складає 0,015–0,022 мг/л, у воді – 0,1–0,3 мг/л.

Недостатнє надходження фтору та йоду в організм людини призводить до розбалансування процесів де- та ремінералізації емалі, і відповідно, знижує рівень карієсрезистентності емалі зубів, що призводить до руйнування кристалічної решітки емалі та виникнення дефектів в твердих тканинах зубів.

**Висновки.** У регіонах з низьким вмістом фторидів та йоду в питній воді та ґрунті, до яких також належить Закарпатська область, спостерігається значна поширеність та інтенсивність карієсу, як серед дитячого так і серед дорослого населення, тому визначення даних показників залишається актуальним на сьогоднішній день.

**Ключові слова:** карієсрезистентність, тимчасові зуби, діти, карієс, фтор, поширеність, інтенсивність.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дана робота є фрагментом НДР кафедри стоматології дитячого віку ДВНЗ «Ужгородський національний університет» «Комплексне обґрунтування надання стоматологічної допомоги дітям, які проживають в умовах біогеохімічного дефіциту фтору та йоду», № державної реєстрації 0119U101329.

**Вступ.** Карієс зубів – це поліетіологічне захворювання, в основі патогенезу якого лежить прогресуюча демінералізація емалі, а карієсрезистентність є своєрідним детектором, який дає змогу інформативно оцінити сприйнятливості емалі до дії карієсогенних чинників [1].

Загальновідомо, що формування карієсрезистентності емалі пов'язане із постійними змінами, які відбуваються в період первинної мінералізації (до прорізування зуба) і в період дозрівання емалі (після прорізування зуба), тобто, чим менша ступінь мінералізації, тим частіше виникають каріозні ураження [2, 3].

Не менш важливим є той факт, що хімічний склад емалі зубів у дітей, які постійно мешкають у відносно екологічно сприятливому регіоні, значною мірою зумовлені впливом геохімічних особливостей місцевості, оскільки рівень сумарного забруднення довкілля в цьому регіоні є досить високим. Емаль характеризується низькою карієсрезистентністю, що пояснює високі регіональні показники розповсюдження та інтенсивності карієсу зубів у дітей [4, 5].

До прикладу, структура емалі у дітей, які проживають у високогірних районах Закарпатської області (Рахівський, Тячівський та Великоберезнянський райони), також має свою специфіку, що характеризується зміною структури емалі і відповідно низьким рівнем карієсрезистентності, у зв'язку з вираженим дефіцитом йоду, фтору, міді, кобальту в даних регіонах, що і стало метою для проведення епідеміологічних досліджень співробітниками кафедри стоматології дитячого віку. Адже, завдяки отриманим даним, можна встановити певні особливості протоколів лікування

пацієнтів, які проживають в цих районах, наприклад, експозиція протравки емалі при оперативному лікуванні карієсу з використанням адгезивних систем або фіксації незнімних ортодонтичних конструкцій – брекетів при ортодонтичному лікуванні. Тому це залишається дискусійним питанням, яке потребує подальшого вивчення [6, 7].

**Мета дослідження** – провести ретроспективний аналіз поширеності та інтенсивності карієсу тимчасових зубів серед дітей гірських регіонів Закарпатської області з урахуванням ендемічних особливостей Закарпатського регіону та його впливом на перебіг каріозного процесу.

**Матеріал та методи дослідження.** Для досягнення поставленої мети було проведено проспективне, когортне, порівняльне дослідження серед 135 учнів 1–2 класів Ужгородської ЗОШ №20 Ліцей «Лідер» (69 дівчат та 66 хлопців) та серед 116 учнів 1–2 класів Рахівської ЗОШ №1 I–III ступенів (60 дівчат та 56 хлопців). Обстеження було проведене в стоматологічних кабінетах на базах шкіл співробітниками кафедри.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ІСН GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Батьки всіх учасників були інформовані щодо цілей, організації, методів дослідження та підписали інформовану згоду щодо участі у ньому; вжито всіх заходів для забезпечення анонімності пацієнтів.

Статистичний аналіз отриманих даних здійснювали з використанням методів математичної статистики з визначенням середнього значення, середнього квадратичного відхилення, похибки середньої величини, достовірності порівнюваних величин з визначенням параметричних показників, проаналізовано також парні і часткові кореляції Пірсона ( $r$ ) із інтервалом достовірності ( $p$ ), оснований на абсолютних даних. Усі обчислення проводилися на персональному комп'ютері з використанням ліцензованих програм «MS Excel 7» для операційної системи «Windows» та стандартного пакету програм «STATISTICA» v. 6.0.

**Результати дослідження та їх обговорення.** В ході дослідження був проведений гендерний розподіл обстежуваної вибірки із 135-ти дітей 1–2 класів Ужгородської ЗОШ №20 Ліцей «Лідер», як результат: 66 хлопців і 69 дівчат (**табл. 1**).

При оцінці вибірки із 135-ти дітей було встановлено, що 91% (123 дитини) мали наявний карієс зубів. Також відзначено, що поширеність карієсу вища у хлопців (63 дитини із 66, що становить 95%, мали карієс), ніж у дівчат (60 дітей із 69, що становить 87, мали карієс) (**табл. 2**).

**Таблиця 1** – Кількість обстежених дітей віком від 5 до 7 років (Ужгородська ЗОШ №20 Ліцей «Лідер»)

Хлопці		Дівчата	
кількість	%-вий показник	кількість	%-вий показник
66	48.89±0.1%	69	51.11±0.1%
Загальна кількість обстежених дітей:		135	

**Примітка:** результати виявилися значущими на рівні достовірності  $p < 0,05$ .

**Таблиця 2** – Поширеність карієсу серед обстежених (Ужгородська ЗОШ №20 Ліцей «Лідер»)

Хлопці (n= 66)		Дівчата (n= 69)		Всього (n= 135)	
кількість	%-вий показник	кількість	%-вий показник	кількість	%-вий показник
63	95.45±±0.1%	60	86.96±±0.5%	123	91.11±±0.1%

**Примітка:** результати виявилися значущими на рівні достовірності  $p < 0,05$ .

При оцінці рівня інтенсивності карієсу тимчасових і постійних зубів було встановлено, що показник був майже однаковим у обох групах і не залежав від статі: ±15,2 як у хлопців так і у дівчат (**табл. 3**).

**Таблиця 3** – Інтенсивність карієсу серед обстежених (Ужгородська ЗОШ №20 Ліцей «Лідер»)

Хлопці (n= 66)		Дівчата (n= 69)		Всього (n= 135)	
кількість	показник	кількість	показник	кількість	показник
63	15.2±±0.5%	60	15.2±±1.5%	123	15.2±±1%

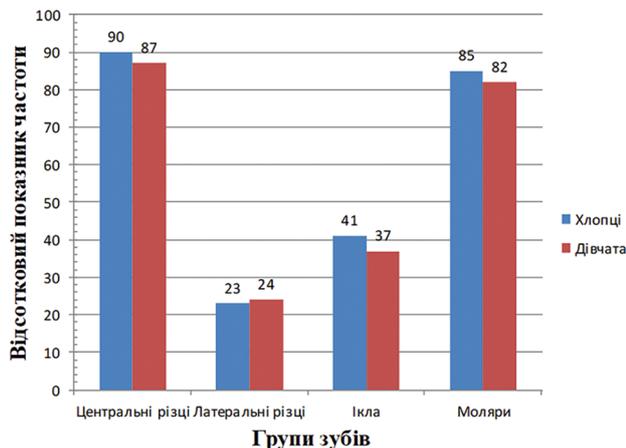
**Примітка:** результати виявилися значущими на рівні достовірності  $p < 0,05$ .

При більш детальному аналізі досліджуваної вибірки із 135-ти дітей також був проведений розподіл в залежності від групової приналежності уражених карієсом зубів. Було встановлено наступне: як у хлопців так і у дівчат найбільш часто уражені безпосередньо моляри (90% та 87% відповідно, в середньому – 88,5%); як у хлопців так і у дівчат найбільш рідше були уражені ікла (23% та 24% відповідно, в середньому – 23,5%); простежувалась помірна частота ураження латеральних різців серед хлопців і дівчат (41% та 37% відповідно); а частота ураження карієсом центральних різців була високою і у хлопців, і у дівчат (85% та 82% відповідно) (**табл. 4, рис. 1**).

**Таблиця 4** – Групова приналежність зубів уражених карієсом (Ужгородська ЗОШ № 20 Ліцей «Лідер»)

	Хлопці		Дівчата		Середнє значення, %
	кількість	%-вий показник	кількість	%-вий показник	
Моляри	63	90.0±1.3%	60	87.0±1.5%	88.5±1.4%
Ікла		23.0±0.8%		24.0±1.0%	23.5±0.9%
Латеральні різці		41.0±1.0%		37.0±1.4%	39.0±1.2%
Центральні різці		85.0±1.1%		82.0±1.3%	83.5±1.2%

**Примітка:** результати виявилися значущими на рівні достовірності  $p < 0,05$ .



**Рис. 1** – Групова приналежність зубів уражених карієсом (Ужгородська ЗОШ № 20 Ліцей «Лідер»)

Також для порівняння ендемічного впливу на перебіг каріозного процесу, обстеженню підлягали школярі гірського району, зокрема 116 учнів 1–2 класів Рахівської ЗОШ №1 I–III ступенів (60 дівчат та 56 хлопців) (табл. 5).

**Таблиця 5** – Кількість обстежених дітей віком від 5 до 7 років (Рахівська ЗОШ №1 I–III ступенів)

Хлопці		Дівчата	
кількість	%-вий показник	кількість	%-вий показник
56	48.28±0.3%	60	51.72±0.3%
Загальна кількість обстежених дітей:		116	

**Примітка:** результати виявилися значущими на рівні достовірності  $p < 0,05$ .

При оцінці вибірки із 116-ти дітей було встановлено, що 96% (111 дітей) мали наявний карієс зубів (що на 5% більше, ніж у досліджуваній школі № 1). Було встановлено, що поширеність карієсу нижча у хлопців (53 дитини із 56, що становить 94%, мали карієс) ніж у дівчат (58 дітей із 60, що становить 97%, мали карієс) (табл. 6).

При оцінці рівня інтенсивності карієсу тимчасових і постійних зубів було встановлено, що показник був майже однаковим у обох групах і не залежав від статі:  $\pm 16,4$  як у хлопців так і у дівчат (що співпадає з аналізом результатів у досліджуваній школі № 1) (табл. 7).

**Таблиця 6** – Поширеність карієсу серед обстежених (Рахівська ЗОШ №1 I–III ступенів)

Хлопці (n= 56)		Дівчата (n= 60)		Всього (n= 116)	
кількість	%-вий показник	кількість	%-вий показник	кількість	%-вий показник
53	94.64±±0.5%	58	96.67±±0.5%	111	95.69±±0.5%

**Примітка:** результати виявилися значущими на рівні достовірності  $p < 0,05$ .

**Таблиця 7** – Інтенсивність карієсу серед обстежених (Рахівська ЗОШ №1 I–III ступенів)

Хлопці (n= 56)		Дівчата (n= 60)		Всього (n= 116)	
кількість	показник	кількість	показник	кількість	показник
53	16.4±±0.5%	58	16.4±±0.5%	111	16.4±±1.0%

**Примітка:** результати виявилися значущими на рівні достовірності  $p < 0,05$ .

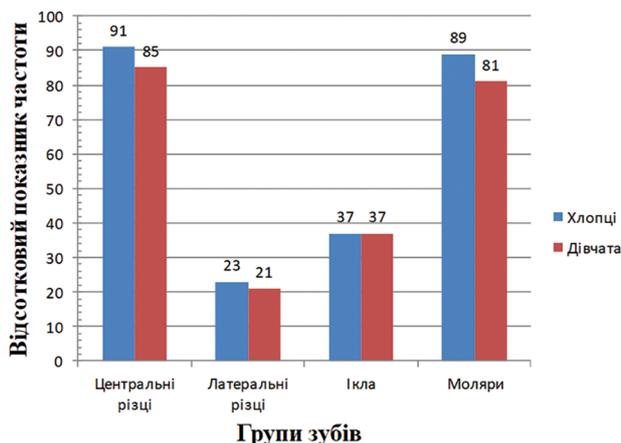
При більш детальному аналізі досліджуваної вибірки із 111-ти дітей був проведений розподіл в залежності від групової приналежності уражених карієсом зубів. Було встановлено: як у хлопців так і у дівчат найбільш часто уражені безпосередньо моляри (91% та 85% відповідно, в середньому – 88%); як у хлопців так і у дівчат найбільш рідше були уражені ікла (23% та 21% відповідно, в середньому – 22%); простежувалась помірна і однакова частота ураження латеральних різців у хлопців і дівчат (37%); а частота ураження карієсом центральних різців була високою і у хлопців і у дівчат (89% та 81% відповідно) (табл. 8, рис. 2).

Таким чином, проведений ретроспективний аналіз дослідження вкотре підтверджує високі показники поширеності та інтенсивності карієсу на території Закарпатської області, що, в першу чергу, пов'язано з ендемічними особливостями Закарпатського регіону: низький рівень фтору та йоду, а також морфологічними особливостями структури твердих тканин зубів жителів гірських районів, що в свою чергу сприяє зниженню карієсрезистентності емалі та підвищенню рівня її піддатливості до ураження каріозним процесом [5, 7].

**Таблиця 8** – Групова приналежність зубів уражених карієсом (Рахівська ЗОШ № 1 I–III ступенів)

Групи зубів	Хлопці		Дівчата		Середнє значення, %
	кількість	%-вий показник	кількість	%-вий показник	
Моляри	53	91.0±1.4%	58	85.0±1.6%	88.0±1.5%
Ікла		23.0±1.0%		21.0±1.0%	22.0±1.0%
Латеральні різці		37.0±1.5%		37.0±1.5%	37.0±1.5%
Центральні різці		89.0±1.1%		81.0±1.8%	85.0±1.45%

**Примітка:** результати виявилися значущими на рівні достовірності  $p < 0,05$ .



**Рис. 2** – Групова приналежність зубів уражених карієсом (Рахівська ЗОШ № 1 I–III ступенів)

**Висновки.** В результаті проведеного ретроспективного аналізу дослідження встановлено, що відсоток поширеності карієсу є критичним серед дітей обох шкіл з превалюванням гірського району

(91% – Ужгородська ЗОШ № 20, 96% – Рахівська ЗОШ № 1), при цьому інтенсивність також значно висока (15,2 – Ужгородська ЗОШ № 20, 16,4 – Рахівська ЗОШ № 1), що свідчить про безпосередній вплив ендемічних особливостей нашого краю на перебіг інтенсивності та поширеності каріозного процесу, що вкотре підтвердилось проведеним дослідженням.

**Перспективи подальших досліджень.** Знання лікарем критичного відсотка поширеності та інтенсивності карієсу тимчасових зубів серед дітей Закарпатської області, дозволить визначити рівень карієсрезистентності емалі, що дасть можливість спрогнозувати ймовірність ураження каріозним процесом зубів в обстежуваного пацієнта, та можливість своєчасно проводити профілактичні заходи з метою попередження виникнення карієсу, а в подальшому – його ускладнень з удосконаленням протоколу лікування, відповідно до отриманих результатів.

### References

1. Duda KM, Lebid OI. Poshyrennya stomatolohichnykh zakhvoryuvan sered ditey vikom 6–9 rokiv [Prevalence of dental diseases among children aged 6–9 years]. *Klin stomatolohiya*. 2019;1:48–51. [Ukrainian]
2. Sorochenko GV, Khomenko LA, Ostapko OI, Golubeva IM. Klinichna efektyvnist' pervynnoyi profilaktyky kariyesu postiynykh zubiv u ditey 5–9-richnoho viku [Clinical effectiveness of primary prevention of caries of permanent teeth in children 5–9 years of age]. *Bukovynskyy medychnyy visnyk*. 2020;2(94):121–6. [Ukrainian]. doi: 10.24061/2413-0737.XXIV.2.94.2020.52
3. Duruturk L, San S, Sengul A. Immunocompetent cell level as a diagnostic reference for pulpal pathosis of premari teeth. *Arch Oral Biol*. 2013;58(10):1517–1522. PMID: 23702298. doi: 10.1016/j.archoralbio.2013.04.010
4. Duda LV, Okhotnikova OM. Kliniko-epidemiolohichna kharakterystyka nayposhyrenishykh zakhvoryuvan u ditey [Clinical and epidemiological characteristics of the most common diseases in children]. *Klin pediatriya*. 2018;4(13):345–55. [Ukrainian]
5. Klitynska OV, Stishkovskyy AV, Hasyuk NV. Analiz vplvu rivnya stresu u ditey 6–7 rokiv, yaki postiyno prozhyvayut v umovakh bioheokhimichnoho defitsytu fluoru ta yodu na pokaznyky zakhvoryuvanosti na kariyes [Analysis of the influence of stress levels in children 6–7 years old who live in conditions of biogeochemical deficiency of fluoride and iodine on the incidence of caries]. *Bukovynskyy medychnyy visnyk*. 2020;2(94):46–51. [Ukrainian]. doi: 10.24061/2413-0737.XXIV.2.94.2020.42
6. Klitynska OV, Shetelya VV. Obgruntuvannya vyboru plombuvalnoho materialu z urakhuvannyam stupenya kariyesrezystentnosti emali zubiv u ditey [Rationale for the choice of filling material taking into account the degree of caries resistance of tooth enamel in children]. *Ukrayina. Zdorovya natsiyi*. 2019;1(54):150–3. [Ukrainian]
7. Klitynska OV, Stishkovskyy AV. Mahniy v orhanizmi ta yoho rol u formuvanni stomatolohichnoyi zakhvoryuvanosti [Magnesium in the body and its role in the formation of dental morbidity]. *Ukrayina. Zdorovya natsiyi*. 2020;3(60):130–7. [Ukrainian]

UDC 616.31;617.52-089,616.31-053.2/5

## **Retrospective Analysis of the Prevalence and Intensity of Caries of Temporary Teeth in Children of Mountain Regions of Transcarpathia**

**Shetelya V. V.**

**Abstract.** *The purpose of the study* was to conduct a retrospective analysis of the prevalence and intensity of caries of temporary teeth among children in the mountain regions of Transcarpathia, taking into account the endemic features of the Transcarpathian region and its impact on the carious process.

**Materials and methods.** The research was conducted among 135 students of the 1<sup>st</sup> – 2<sup>nd</sup> grades of Uzhhorod Secondary School No.20 Lyceum «Leader» (69 girls and 66 boys) and among 116 students of the 1<sup>st</sup> – 2<sup>nd</sup> grades of Rakhiv Secondary School No.1 of the 1<sup>st</sup> – 3<sup>rd</sup> grades (60 girls and 56 boys).

**Results and discussion.** The mountain zone is 60–65% of the entire territory (Rakhiv, Tyachiv and Mukachevo districts). This territorial zone is characterized by a significant deficiency of fluoride, iodine and a number of micro- and macronutrients. The level of fluoride in the soil is 0.02–0.03 mg/l, in water – 0.3–0.5 mg/l.

The foothill zone is represented by Khust district and makes 10–15% of the territory of the region. The level of fluoride in the soil is 0.02–0.025 mg/l, in water – 0.2–0.4 mg/l. The level of deficiency of micro- and macroelements (fluoride, iodine, calcium) is high, which is reflected in the health of the human body, including children, as its growth and development negatively affect the formation of organs and systems at a young age.

In the lowlands, at an altitude of 110–200 m above sea level, there are Uzhgorod, Mukachevo, Beregovo districts, which make up to 20–30% of the entire territory. The level of fluoride in the soil is 0.015–0.022 mg/l, in water – 0.1–0.3 mg/l.

Given the fact that this area is biochemical in terms of fluoride and iodine deficiency, a significant percentage of the prevalence and intensity of caries is registered in this area.

The mineral composition of the human body is constant, especially in childhood, which directly depends on the intake of micro- and macronutrients with food and drinking water. The role of micro- and macroelements is important for the proper functioning of all organs and systems. For example, calcium is a vital element for the development of the body, healthy bones and teeth, as well as the functioning of hematopoietic organs and the cardiovascular system.

**Conclusion.** It is generally accepted that insufficient intake of fluoride and iodine in the human body leads to imbalance of de- and remineralization of enamel, and, accordingly, reduces the level of caries-resistant tooth enamel, which leads to destruction of the crystal lattice of enamel and defects in hard tissues.

In regions with low content of fluorides and iodine in drinking water and soil, which also includes the Transcarpathian region, there is a significant prevalence and intensity of caries, both among children and adults, and therefore, the definition of these indicators remains relevant to present day.

**Keywords:** caries resistance, temporary teeth, children, caries, fluoride, prevalence, intensity.

### **ORCID and contributionship:**

Volodymyr V. Shetelya : 0000-0001-6058-9708 <sup>A-F</sup>

---

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,  
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,  
E – Critical review, F – Final approval of the article

### **CORRESPONDING AUTHOR**

**Volodymyr V. Shetelya**

Uzhhorod National University,

Department of Dentistry of Postgraduate Education

3, Narodna Square, Uzhhorod 88000, Transcarpathian region, Ukraine

tel: +38(03122)3-33-41, e-mail: shetelya.volodya1994@gmail.com

*The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.*

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

DOI: 10.26693/jmbs07.04.111

УДК 839.36-004.62-052:751-034.5

Латогуз С. І.<sup>1</sup>, Литвиненко Г. Л.<sup>2</sup>

### ОСОБЛИВОСТІ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ПЛЕЧЕ-ЛОПАТОКОВОМУ ПЕРІАРТРИТІ

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна  
Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

**Мета** – розробити комплексну програму фізичної реабілітації для покращення перебігу плечолопаткового періартрититу у пацієнтів за допомогою лікувального масажу з елементами мануальної терапії.

**Матеріали та методи.** У роботі представлені результати вивчення впливу фізичної терапії при плече-лопатковому періартриті. В основну групу включені 37 пацієнтів віком 50-75 років з плечолопатковим періартритом, яким проводився комплекс запропонованої нами програми реабілітації, включаючи масаж. Контрольну групу склали 33 пацієнти у тій же віковій категорії, яким було призначено стандартну програму реабілітації лікарем ЛФК.

**Результати.** Поширеність плечолопаткового періартрититу серед дорослого населення становить 4-7%, з віком вона збільшується (від 3-4% у віці 40-44 років до 15-20% у віці 60-70 років). Важливою умовою якнайшвидшого та ефективного лікування плечолопаткового періартрититу є масаж. Основне його завдання – це попередження розвитку обмеження рухливості суглобів та грубої рубцевої тканини, профілактика атрофії м'язів та відновлення функціональної належності верхніх кінцівок.

В результаті проведеного лікування значне покращення відмічено у 26 хворих, покращення у 9 хворих, незначний ефект відзначили 2 пацієнти. Так, до операції больовий синдром за ВАШ у середньому становив  $6,4 \pm 0,39$ , у ранньому післяопераційному періоді  $5,1 \pm 0,19$ , у пізньому відновлювальному періоді  $1,7 \pm 0,14$  (шкала ВАШ). Ефективність комплексного лікування при впливі на уражену кінцівку становила в динаміці до і після курсу масажу 3,4 бала.

Таким чином, порівняльна характеристика двох обстежених груп пацієнтів за функціональними результатами навіть за неповним переліком клінічних та біомеханічних показників статичної та динамічної показала ефективність проведення

комплексної програми реабілітаційних заходів. Враховуючи високу поширеність захворювань опорно-рухового апарату, вважаємо за доцільне ширше застосування методів мануальної терапії у пацієнтів з плечолопатковим періартритом.

**Висновки.** Після проведення курсу масажу з елементами мануальної терапії у більшості пацієнтів відзначалася позитивна динаміка, усунення больового синдрому, відновлення функції ураженої кінцівки.

**Ключові слова:** фізична терапія, плече-лопатковий періартрит, лікувальний масаж.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Вибраний напрямок дослідження є складовою науково-дослідної роботи кафедри спортивної, фізичної та реабілітаційної медицини, фізичної терапії, ерготерапії Харківського національного медичного університету «Розробка біомеханічно обґрунтованих методів відновлювального лікування при захворюваннях та травмах тазу», № держ. реєстрації 0721U001257.

**Вступ.** Термін плечолопатковий періартрит («periarthritis humeroscapularis») вперше був запропонований в 1872 S. Duplay. Так був охарактеризований синдром, що включає скутість і наявність хронічного болю в області плечового суглоба, який виникає після травми. Спочатку цю патологію пов'язували з адгезією та атрофією субакроміальної сумки. S. Duplay застосував термін «плечолопатковий періартрит» лише для позначення посттравматичного стану. Надалі цей термін був загальним для опису всіх періартикулярних патологічних станів в області плеча [1, 2].

Поширеність плечолопаткового періартрититу серед дорослого населення становить 4-7%, з віком вона збільшується (від 3-4% у віці 40-44 років до 15-20% у віці 60-70 років).

На перше місце серед усіх причин плечолопаткового періартрититу можна поставити патологію ключично-акроміального суглоба [3, 4].

Важливою умовою якнайшвидшого та ефективного лікування плечолопаткового періартрититу є масаж. Основне його завдання - це попередження розвитку обмеження рухливості суглобів та грубої рубцевої тканини, профілактика атрофії м'язів та відновлення функціональної належності верхніх кінцівок. Одним із основних завдань проведення масажу є відновлення функції патологічно пошкодженого плечового суглоба та початок повноцінного життя хворого. Масаж починають проводити під час стихання яскраво вираженої симптоматики. Масаж починається в такий період, коли добігає кінця термін знерухомлення суглоба. При даному захворюванні масаж проводять на комірцевій ділянці, плечолопатковому суглобі і плечі, а також торкається дельтовидний і великий грудний м'яз. При плечолопатковому періартриті робиться масаж комірцевої зони, який може складатися з наступних рухів [5, 6]:

- поперединне погладжування області комірної зони, яке проводиться у напрямку знизу вгору та у бік плечового суглоба;
- глибоке розтирання та погладжування;
- проведення розтирання чотирма пальцями у вигляді спіралі;
- виконання своєрідного пиляння за допомогою однієї або двох рук.

Під час проведення розтирання та розминання основним об'єктом уваги стає найширший м'яз спини, нижня та середня частина трапецієподібного м'яза та підостні м'язи в осередку локалізації болю. Після цього масаж виконується на шиї та передпліччі, при цьому масажист розташовується позаду хворого:

- виконання охоплюючого погладжування шиї та передпліччя;
- проведення глибокого площинного погладжування в передньому та задньому напрямку;
- використання спіралеподібного розтирання, яке робиться чотирма пальцями переднім ходом;
- виконання щипцеподібного розминання.

При масажі руки спочатку проводять вправи для розминання дельтовидної області, далі для плечового суглоба та області плеча. Для цього застосовується така сама методика погладжування, розтирання, поплескування та пиляння. Механічна вібрація воронкоподібного гумового вібратора є ефективним засобом для зниження та позбавлення від больових відчуттів з перших днів розвитку захворювання. Після зниження або повного зникнення болю приступають до позбавлення атрофії м'язів, а після проводять масаж плечового суглоба. При цьому з кожним новим сеансом відбува-

ється збільшення силового навантаження під час масажних прийомів. Уся тривалість масажу становить 15-20 хвилин, і проводиться він має щодня. Для досягнення яскраво вираженого позитивного результату рекомендується провести близько трьох курсів масажу, перерви між яким мають становити близько двох-трьох тижнів [7, 8, 9].

**Мета дослідження** – розробити комплексну програму фізичної реабілітації для покращення перебігу плечолопаткового періартрититу у пацієнтів за допомогою лікувального масажу з елементами мануальної терапії.

**Матеріали та методи дослідження.** Був проведений аналіз та узагальнення наукової літератури, присвяченої проблемі плечолопаткового періартрититу та методик масажу при даній патології. У ході аналізу нами було виявлено, що незважаючи на хороший багаторічний досвід лікування плечолопаткового періартрититу досі недостатньо уваги приділяється відновлювальному лікуванню, у тому числі відсутні уніфіковані методики проведення масажу.

Клінічний етап включав аналіз історій хвороби пацієнтів, розподіл за групами спостереження на базі навчально-наукового медичного комплексу «Університетська клініка» Харківського національного медичного університету. В основну групу включені 37 пацієнтів віком 50-75 років з плечолопатковим періартритом, яким проводився комплекс запропонованої нами програми реабілітації, включаючи масаж. Контрольну групу склали 33 пацієнта у тій же віковій категорії, яким було призначено стандартну програму реабілітації лікарем ЛФК.

Виконане дослідження проведено у повній відповідності до існуючих міжнародних та вітчизняних біоетичних норм та правил виконання клінічних досліджень за участю людини (Гельсінська декларація, міжнародне керівництво по етиці біомедичних досліджень, Бельмонтський звіт тощо). Усі учасники дослідження були інформовані щодо добровільної участі у дослідженні й конфіденційності отриманої інформації, та мали вичерпну письмову інформацію щодо основної мети та завдань дослідження, і його тривалості та суті. Пацієнти приймали участь у проведеному дослідженні повністю за власним бажанням, що підтверджується особистим підписанням відповідної інформованої згоди. Кожен пацієнт особисто був поінформований щодо обов'язків та прав і можливості завершити дослідження у будь-який момент його проведення без будь-яких наслідків та пояснення причин своїх дій.

Для проведення масажу було відібрано 37 хворих на діагноз: Остеохондроз хребта. Плечолопатковий періартрит; середній вік пацієнтів – 52 роки.

Всі хворі отримали масаж шийного відділу хребта, комірної зони та області плечового суглоба на ураженому боці, а також методики мануальної терапії: постізометрична релаксація, тракція шийного відділу хребта на апараті «REHATRAC» ступінчасто мінливим зусиллям тяги від 50 до 120 Н (Ньютон) протягом 10 хвилин, комбіновані прийоми для впливу на шийний відділ хребта (флексія, латерофлексія, ротація після розслаблення м'язів шиї та верхнього плечового пояса); локальний вплив на періартикулярні м'язи та фасції шляхом реципрокного розслаблення, розтягування локальної пресури (ішемічної компресії) та масажу м'язів та тригерних точок. Завданням масажу було усунення напруг та його проявів у поверхневої мускулатурі (рухової), а й у мускулатурі яка глибоко лежить (виконує статичне утримання тіла і дрібні рухи) і тканинах. [4]. При цьому вплив здійснюється не тільки на поверхневі, а і глибоко розташовані м'язові структури. Даний вид масажу може включатися в процедуру, яка передує будь-яким мануальним маніпуляціям з опорно-руховим апаратом людини, що дозволить провести їх адекватно та без ризику виникнення вторинних ускладнень [1, 4]. Сеанси мануальної терапії проводились 1 раз на тиждень. Після мануальної діагностики проводилися вищезазначені методики мануальної терапії.

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали методами варіаційної статистики за допомогою пакету прикладних програм «STATISTICA 6» та «Microsoft Excel 2010». Використовували параметричні (критерій t-Ст'юдента) та непараметричні (критерій  $\chi^2$ -Пірсона) методи аналізу.

Аналіз кількісних ознак виконували в кілька етапів. На першому етапі проводили, перевірку сформованих вибірок на нормальність розподілу за ознаками, що вивчаються, з використанням тесту Колмогорова-Смирнова. Було встановлено, що вибірки відповідають нормальному розподілу (за Гауссом), тому подальший статистичний аналіз проводили із застосуванням параметричних критеріїв.

Другим етапом обчислювали середні (M) та відносні (P) величини. Також розраховували стандартні помилки (m, mP) відповідних показників. Третім етапом оцінювали достовірність відмінностей між середніми величинами, а також між відносними величинами, з розрахунком критерію Ст'юдента.

**Таблиця 1** – Порівняльний аналіз функціональних результатів після курсу лікування, включаючи масаж

Показники	До лікування		Після лікування		Через місяць	
	основна група	контрольна група	основна група	контрольна група	основна група	контрольна група
Больовий синдром	інтенсивний	інтенсивний	відсутній	мінімальний	відсутній	мінімальний
Контрактура	виражена	виражена	відсутня	легка	відсутня	відсутня
Обмеження рухливості	виражене	виражене	відсутнє	незначне	відсутнє	незначне

**Результати дослідження.** Практично всі пацієнти відзначали значне зменшення або зникнення симптоматики після першого сеансу мануальної терапії з попереднім підготовчим масажем для розслаблення поверхневих і глибоких шарів м'язів шиї і верхнього плечового пояса. Другий сеанс мануальної терапії проводився для закріплення отриманого результату. У 17% пацієнтів відбувався рецидив функціональних блоків, але під час проведення другого сеансу мануальної терапії наставав їх дозвіл. При цьому застосовувалися техніки на м'язово-сухожильний апарат з акцентом на тригерні точки. Після проведення сеансу пацієнту рекомендувався відпочинок у палаті протягом 1,5-2 годин.

В результаті проведеного лікування значне покращення відмічено у 26 хворих, покращення у 9 хворих, незначний ефект відзначили 2 пацієнти.

Так, до операції больовий синдром за ВАШ у середньому становив  $6,4 \pm 0,39$ , у ранньому післяопераційному періоді  $5,1 \pm 0,19$ , у пізньому відновлювальному періоді  $1,7 \pm 0,14$  (шкала ВАШ).

Ефективність комплексного лікування при впливі на уражену кінцівку становила в динаміці до і після курсу масажу 3,4 бала.

До проведення лікування 90% пацієнтів скаржилися на сильні болі в області плечового суглоба та у русі та спокої. У 100% випадків виражена біль відзначалася у крайніх точках руху. У 31 пацієнта (84%) після проведення комплексного лікування, включаючи масаж, спостерігалось зниження неприємних та больових відчуттів при здійсненні пасивних рухів у ураженому суглобі.

**Обговорення отриманих результатів.** Результати були оцінені нами одразу після завершення всього курсу лікування та реабілітації. В основній групі після завершення курсу лікування у більшості пацієнтів біль у плечовому суглобі був відсутній, амплітуда рухів у суглобі стала близька до норми, на відмінну від інших запропонованих авторами програм фізичної реабілітації [5, 7]. У контрольній групі ці показники були помітно нижчими.

Таким чином, порівняльна характеристика двох обстежених груп пацієнтів за функціональними результатами навіть за неповним переліком клінічних та біомеханічних показників статички та динаміки показала ефективність проведення комплексної програми реабілітаційних заходів (табл. 1).

Враховуючи високу поширеність захворювань опорно-рухового апарату, вважаємо за доцільне ширше застосування методів мануальної терапії у пацієнтів з плечолопатковим періартритом.

**Висновки.** Після проведення курсу масажу з елементами мануальної терапії у більшості пацієнтів відзначалася позитивна динаміка, усунення

больового синдрому, відновлення функції ураженої кінцівки.

**Перспективи подальших досліджень.** Вивчення особливості фізичної терапії при плечолопатковому періартриті буде продовжено та вивчено у наступних наукових розробках.

## References

1. Bulakh OA, Filatova EV. Udarno-volnovaya terapiya pri plechelopatochnom periartrite [Shock wave therapy for humeroscapular periarthritis]. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal*. 2014;10(4):872-878. [Russian]
2. Gataullin EK. Lechenie plechelopatochnogo periartrita (impidzhment-sindroma) [Treatment of humeroscapular periarthritis (impingement syndrome)]. *Fizioterapiya, balneologiya i reabilitatsiya*. 2013;6:49-50. [Russian]
3. Glikman EA. Manualnaya terapiya i akupunktura vlechenii sindroma plechelopatochnogo periarthroza [Manual therapy and acupuncture in the treatment of humeroscapular periarthrosis syndrome]. *Manualnaya meditsina*. 1993;5:17-19. [Russian]
4. Epifanov VA. *Vosstanovitel'naya meditsina* [Restorative medicine]. Spravochnik. M: GEOTAR-Media; 2007. 592 s. [Russian]
5. Malevik VF. Manualnaya terapiya plechelopatochnogo periarthroza s «myshechnymi triggernymi punktami» [Manual therapy of humeroscapular periarthrosis with “muscular trigger points”]. *Manualnaya meditsina*. 1994;6:33-34. [Russian]
6. Machula GB, Ulyanina OV. Opyt primeneniya lokalnoy vozdushnoy krioterapii v sochetanii s lechebnoy fizkulturoy v kompleksnom sanatornom lechenii plechelopatochnogo periartrita [Experience in the use of local air cryotherapy in combination with physiotherapy exercises in the complex sanatorium treatment of humeroscapular periarthritis]. *Klinicheskiy vestnik*. 2012;4:86-87. [Russian]
7. Sinenko OA. Plechelopatochnyy periartrit: sovremennye vzglyady na diagnostiku i lechenie [Shoulder-shoulder periarthritis: modern views on diagnosis and treatment]. *Materialy nauch-prakt konf “Aktualnye voprosy reabilitatsii v nevrologii i psikiatrii”*. GBOU VPO TGMA MZR. 2014. s. 72-76. [Russian]
8. Skvortsov VV, Tumarenko AV. Aktualnye voprosy diagnostiki i lecheniya plechelopatochnogo periartrita [Topical issues of diagnosis and treatment of humeroscapular periarthritis]. *Poliklinika*. 2011;2(1):56-58. [Russian]
9. Sholomov II, Beydik OV. Reabilitatsiya bolnykh s posttravmaticheskim plechelopatochnym periartritom [Rehabilitation of patients with posttraumatic humeroscapular periarthritis]. *Prakticheskaya nevrologiya i neyroreabilitatsiya*. 2009;4:19-21. [Russian]

UDC 839.36-004.62-052:751-034.5

### Peculiarities of Physical Therapy in Humeroscapular Periarthritis

Latoguz S. I., Lytvynenko H. L.

**Abstract.** The purpose of the study was to develop a comprehensive program of physical rehabilitation to improve the course of shoulder-scapular periarthritis in patients with the help of therapeutic massage with elements of manual therapy.

**Materials and methods.** The paper presents the results of studying the effect of physical therapy in shoulder-scapular periarthritis. The main group included 37 patients aged 50–75 years with shoulder-scapular periarthritis who underwent a complex rehabilitation program proposed by us, including massage. The control group consisted of 33 patients in the same age category who were prescribed a standard rehabilitation program by a physical therapy doctor.

**Results and discussion.** The term humeroscapular periarthritis was first proposed in 1872. This is how the syndrome was characterized, including stiffness and the presence of chronic pain in the area of the shoulder joint that occurs after an injury. The prevalence of humeroscapular periarthritis among the adult population is 4–7%, with age it increases (from 3–4% at the age of 40–44 years to 15–20% at the age of 60–70 years). An important condition for a faster and more effective treatment of humeroscapular periarthritis is massage. Its main task is to prevent the development of limited mobility of the joints and coarse scar tissue, prevent muscle atrophy and restore the functional affiliation of the upper limbs.

As a result of the treatment, significant improvement was noted in 26 patients, improvement – in 9 patients, insignificant effect was noted in 2 patients. So, before the operation, pain syndrome according to visual analogue scale was on average  $6.4 \pm 0.39$ , in the early postoperative period –  $5.1 \pm 0.19$ , in the late recovery period –  $1.7 \pm 0.14$ . The effectiveness of complex treatment when affecting the affected limb was 3.4 points in dynamics before and after the massage course.

Thus, the comparative characteristics of the two examined groups of patients according to functional results, even according to an incomplete list of clinical and biomechanical indicators of statics and dynamics, showed the effectiveness of conducting a comprehensive program of rehabilitation measures. Taking into account the high prevalence of diseases of the musculoskeletal system, we consider it advisable to use manual therapy methods more widely in patients with shoulder-scapular periarthritis.

*Conclusion.* After a course of massage with elements of manual therapy, the majority of patients noted positive dynamics, elimination of pain syndrome, restoration of the function of the affected limb.

**Keywords:** physical therapy, humeroscapular periarthritis, therapeutic massage.

#### **ORCID and contributionship:**

Sergey I. Latoguz : 0000-0002-2222-932X<sup>A,B,C,D,F</sup>

Hanna L. Lytvynenko : 0000-0001-5727-5361<sup>B,E</sup>

---

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,  
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,  
E – Critical review, F – Final approval of the article

#### **CORRESPONDING AUTHOR**

##### **Sergey I. Latoguz**

Kharkiv National Medical University,

Sports, Physical and Rehabilitation Medicine, Physical Therapy, Occupational Therapy Department

4, Nauky Ave., Kharkiv 61022, Ukraine

tel: +380660172872, e-mail: slatoguz@gmail.com

*The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.*

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

# ГУМАНІТАРНІ ПИТАННЯ МЕДИЦИНИ І ПРОБЛЕМИ ВИКЛАДАННЯ У ВИЩІЙ ШКОЛІ

DOI: 10.26693/jmbs07.04.116

УДК 378.09

Носівець Д. С., Шевченко Т. М.

## НОВІТНІ ОСВІТНІ ТЕХНОЛОГІЇ У ПРОФЕСІЙНІЙ ПІДГОТОВЦІ ФАХІВЦІВ ЗА СПЕЦІАЛЬНІСТЮ «МЕДСЕСТРИНСТВО»

Дніпровський національний університет ім. Олесья Гончара,  
м. Дніпро, Україна

*Мета роботи.* Висвітлити досвід підготовки фахівців за спеціальністю «Медсестринство» в умовах дистанційної освіти з використанням телекомунікаційних систем.

*Матеріал та методи.* На підставі аналізу літературних джерел, освітніх програм та педагогічного досвіду кафедри загальної медицини з курсом фізичної терапії ДНУ ім. О. Гончара, висвітлити особливості підготовки фахівців за спеціальністю «Медсестринство» в умовах дистанційної освіти з використанням телекомунікаційних систем.

*Результати.* Сучасний розвиток України характеризується поступовим зростанням попиту на вищу медичну освіту. Освіта на сьогоднішній день сприймається як стратегічний товар та сила суспільства, що спонукає університети України реагувати на зміни, забезпечуючи своє існування та розвиток в умовах глобалізації. У зв'язку із зазначеним проблема якості вищої освіти в дистанційних умовах набуває найбільшої актуальності на сучасному етапі розвитку суспільства. Особливістю сьогоднішньої медичної освіти є те, що можливість отримати вищу освіту мають не тільки лікарі, а і медичні сестри. На сьогоднішній день медична сестра є не тільки фахівцем, який забезпечує догляд за пацієнтом і є «помічником» лікаря, але сучасна медична сестра розглядається як менеджер і керівник відповідної роботи у медичному закладі.

На сьогоднішній день освітньо-наукові програми за спеціальністю «Медсестринство» визначають необхідність забезпечення підготовки висококваліфікованих фахівців, здатних до реалізації лікувально-діагностичного процесу, догляду та опіки за пацієнтами в закладах охорони здоров'я різного профілю та в домашніх умовах; організацію та керівництво роботою медсестринських структурних підрозділів; здійснення освітнього процесу у ВНЗ та закладах післядипломної освіти, а також

наукових пошуків з проблем медсестринства. Задачі освітньої програми сформовані на підставі викликів сьогодення та у повній мірі відповідають потребам суспільства і інтересам потенційних роботодавців

*Висновки.* Новітні освітні технології у професійній підготовці фахівців за спеціальністю «Медсестринство» в умовах дистанційної освіти з використанням телекомунікаційних систем повинно бути спрямованим на максимально інформативне викладання матеріалу та ефективне проведення практичних занять, що забезпечує підвищення якості освіти, максимальний розвиток індивідуальних творчих здібностей та адаптацію навчання до сучасних вимог, що в кінцевому підсумку призводить до високого рівня підготовки майбутніх фахівців з медсестринства.

**Ключові слова:** освітні технології, професійна підготовка, медична сестра, магістр, спеціальність «Медсестринство».

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Роботу виконано за матеріалами досліджень кафедри загальної медицини з курсом фізичної терапії Дніпровського національного університету імені Олесья Гончара на тему «Моніторинг стану здоров'я населення Дніпропетровської області з аналізом клініко-лабораторних показників», № державної реєстрації 0119U101044.

**Вступ.** Сучасний розвиток України характеризується поступовим зростанням попиту на вищу медичну освіту [1]. Освіта на сьогоднішній день сприймається як стратегічний товар та сила суспільства, що спонукає університети України реагувати на зміни, забезпечуючи своє існування та розвиток в умовах глобалізації. Це є викликом для вищих навчальних закладів (ВНЗ) на шляху досягнення стратегічних цілей [2, 3]. Нова стратегія

Європейського союзу відносно розвитку вищої освіти визначає два основних напрямки: інтернаціоналізацію вищої освіти та підвищення якості освіти [4]. Ця мета відповідає вимогам глобального ринку праці та лібералізації вищої освіти [1-4]. У зв'язку з вищевикладеним проблема якості вищої освіти в дистанційних умовах набуває найбільшої актуальності на сучасному етапі розвитку суспільства.

Особливістю сьогодення медичної освіти є те, що можливість отримати вищу освіту мають не тільки лікарі, а і медичні сестри [2]. На сьогоднішній день медична сестра є не тільки фахівцем, який забезпечує догляд за пацієнтом і є «помічником» лікаря, але сучасна медична сестра розглядається як менеджер і керівник відповідної роботи у медичному закладі [5, 6]. Для забезпечення вирішення цих питань з 2008 року в нашій державі медичним сестрам став доступний рівень освіти «магістр», а з 2019 року вони мають змогу займатися науковою діяльністю та отримувати ступінь доктора філософії (PhD) [2, 7, 8]. Але викликом сьогодення є ефективне проведення освітнього процесу в умовах дистанційної освіти [9, 10].

Для реалізації освітнього процесу в умовах дистанційної освіти і підвищення її якості на сучасному етапі розвитку суспільства запропоновано використання телекомунікаційних систем, які знаходять все більше визнання та використання в вищих навчальних закладах [3, 8-11].

**Мета роботи:** висвітлити досвід підготовки фахівців за спеціальністю «Медсестринство» в умовах дистанційної освіти з використанням телекомунікаційних систем.

**Матеріал та методи дослідження.** На підставі аналізу літературних джерел, освітніх програм та педагогічного досвіду кафедри загальної медицини з курсом фізичної терапії ДНУ ім. О. Гончара, висвітлити особливості підготовки фахівців за спеціальністю «Медсестринство» в умовах дистанційної освіти з використанням телекомунікаційних систем.

**Результати дослідження.** Аналіз освітньо-наукових програм з медсестринства встановив, що завданням освітнього процесу є підготовка висококваліфікованих фахівців, здатних до організації та управління роботою структурних медсестринських підрозділів, виконання всіх видів медсестринської діяльності та медсестринських втручань [2, 8].

На сьогоднішній день освітньо-наукові програми за спеціальністю «Медсестринство» визначають необхідність забезпечення підготовки висококваліфікованих фахівців, здатних до реалізації лікувально-діагностичного процесу, догляду та опіки за пацієнтами в закладах охорони здоров'я

різного профілю та в домашніх умовах; організацію та керівництво роботою медсестринських структурних підрозділів; здійснення освітнього процесу у ВНЗ та закладах післядипломної освіти, а також наукових пошуків з проблем медсестринства. Задачі освітньої програми сформовані на підставі викликів сьогодення та у повній мірі відповідають потребам суспільства і інтересам потенційних роботодавців [6, 8].

Особливостями реалізації та забезпечення освітньо-наукової програми за спеціальністю «Медсестринство» в сучасних умовах освіти у ДНУ ім. О. Гончара є дистанційна форма навчання без відриву від виробництва із застосуванням систем дистанційного навчання у форматі Office 365, Google Classroom та Zoom; можливість підготовки осіб з особливими освітніми потребами; залучення до аудиторних занять професіоналів-практиків, експертів галузі, представників роботодавців; активна взаємодія зі спеціалізованим навчально-методичним центром професійного розвитку медичних сестер та фахівців з медичною освітою [8].

Програмні результати навчання освітньо-наукової програми передбачають формування у студентів сучасних знань з питань охорони здоров'я населення; профілактики, діагностики, лікування захворювань людини; організації лікувально-діагностичного процесу та кваліфікованого догляду за хворими в лікувально-профілактичних закладах; організації роботи медсестринських структурних підрозділів; спроможність використовувати в практичній діяльності новітні технології надання медичних послуг, організувати та здійснювати викладацьку діяльність, науко-дослідну роботу [12, 13]. Освітньо-наукова програма ґрунтується на класичних теоретичних та практичних засадах підготовки медичних сестер з урахуванням результатів новітніх досліджень у медичній галузі, а також ціннісних та гуманістичних підходів університетської освіти [8].

Другий (магістерський) рівень відповідає сучасній моделі підготовки фахівців у галузі медсестринства та надає можливості для подальшого професійного зростання спеціалістам, що є затребуваним у сфері медичних послуг [2, 8]. На сьогодні є крайній дефіцит медичних сестер у всіх закладах охорони здоров'я як в регіоні, так і в Україні в цілому [1, 5, 6]. Дніпропетровська область – регіон, близький до зони ООС, в зв'язку з чим виникла потреба в кваліфікованих медичних сестрах, які знають особливості роботи з пораненими, та з'явилася значна кількість людей з особливими освітніми потребами, які бажають здобути освіту в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» [8].

Протягом навчання за освітньою програмою здобувачі отримують затребувані ринком праці

професійні навички з різних сфер медсестринства, що забезпечує їм можливість відповідати сучасним потребам ринку праці, проводити сестринську діяльність на високому рівні, обіймати керівні посади, займатися викладацькою діяльністю [14]. На даній освітній програмі є умови для навчання осіб з особливими освітніми потребами [8, 14].

Практична підготовка здобувачів освіти є обов'язковим компонентом освітньої програми. Практична підготовка передбачає оволодіння всіма навичками, які передбачені освітньо-науковою програмою та навчальним планом, та проводиться за такими видами: практичні заняття, майстер-класи, виробнича практика викладацька та виробнича практика - науково-дослідна робота [8, 9, 14].

Проведення виробничої практики у ВНЗ регламентується Положенням про порядок проведення практичної підготовки здобувачів вищої освіти ДНУ ім. О. Гончара. Практичну викладацьку підготовку здобувачі вищої освіти проходять в структурних підрозділах ВНЗ. Науково-дослідну практику здобувачі частково проходять у структурних підрозділах ВНЗ та частково на клінічних базах, з якими укладені договори про співпрацю між ДНУ ім. О. Гончара та лікувальними та лікувально-профілактичними закладами, які мають сучасну матеріально-технічну базу та розвиваються з урахуванням сучасних тенденцій ринку праці. Також передбачається можливість вибору індивідуального місця для проходження науково-дослідної практики з укладанням короткострокової угоди [8].

Забезпечення набуття соціальних навичок (soft skills) відбувається шляхом опанування обов'язкових дисциплін з циклів загальної та професійної підготовки освітньої програми: медсестринство в паліативній та хоспісній допомозі, сімейна медицина, медсестринство в педіатрії, медсестринство у внутрішній медицині, клінічне медсестринство в хірургії, інноваційна діяльність та трансфер технологій в медсестринстві тощо [8, 9].

Форми контрольних заходів для перевірки досягнень програмних результатів навчання регламентуються Положенням про організацію освітнього процесу у ДНУ ім. О. Гончара, Положенням про організацію і проведення поточного і семестрового контролю знань здобувачів вищої освіти ДНУ ім. О. Гончара. Перевірка досягнення програмних результатів навчання з певної дисципліни здійснюється при використанні таких контрольних заходів як поточний та семестровий (підсумковий) контроль. Форми наскрізного оцінювання результатів навчання з навчальної дисципліни та критерії їх оцінювання визначає робоча програма навчальної дисципліни [8, 9, 11, 13].

На кафедрі загальної медицини з курсом фізичної терапії ДНУ ім. О. Гончара проводяться

наступні форми поточного контролю – усний (виступи студентів на практичних заняттях, їх усне опитування та діалог з викладачем), письмовий (написання контрольних робіт, бліц-опитування студентів, відповіді на тестові завдання), перевірка вміння студентів публічно подавати вивчений матеріал (створення та оформлення презентацій доповідей у PowerPoint, виступи та доповіді за матеріалами вивченого питання, обговорення доповідей та презентацій). Також студентам надаються індивідуальні завдання, які полягають у складанні аналітичних оглядів літератури, створенні презентацій за матеріалами власного дипломного проекту, написанні окремих розділів власної дослідницької роботи, що здобувачі вищої освіти виконують самостійно під керівництвом науково-педагогічного працівника [9, 15].

Найважливішою формою визначення освітнього рівня студентів є їх атестація. Підсумковий контроль студентів реалізується у формі семестрового контролю знань, який проводиться у вигляді семестрового екзамену або семестрового диференційованого заліку з конкретної навчальної дисципліни в обсязі навчального матеріалу, визначеного в навчальній програмі, і в терміни, які встановлені в навчальному плані. Матеріали навчальної дисципліни, які передбачені для самостійного опрацювання, виносяться на поточний та підсумковий контроль [2, 8].

Атестація за результатами викладацької практики дозволяє перевірити опанування здобувачами вищої освіти теоретичних та практичних знань і усвідомлення ними особливості педагогічної діяльності при виконанні основних функцій викладача ВНЗ.

Атестація за результатами науково-дослідної практики дозволяє визначити ступінь отримання студентами знань з теоретичних, методичних та організаційних принципів наукових досліджень, сучасного стану науково-технічного потенціалу галузі, організації науково-дослідної роботи, організаційних основ наукових досліджень, основних наукових методів у спеціальності «Медсестринство», визначення актуальності проблеми, створення наукових гіпотез, визначення об'єкта, предмета та методів досліджень, проведення наукових досліджень та інтерпретації результатів, визначення наукової новизни та практичної цінності отриманих наукових результатів.

Згідно Положення про атестацію здобувачів вищої освіти та роботу екзаменаційної комісії ДНУ ім. О. Гончара атестація здобувачів ступеня вищої освіти магістра здійснюється у формі публічного захисту кваліфікаційної роботи – дипломної роботи магістра, та інтегрованого тестового іспиту «Крок».

Ліцензійний інтегрований іспит «Крок» проводиться Центром тестування при МОЗ України відповідно до Положення про систему ліцензійних інтегрованих іспитів, затвердженого наказом МОЗ України від 14.08.1998 р. № 251 та Наказу МОЗ України від 31.01.2005 № 53 «Про затвердження Положення про організацію та порядок проведення державної атестації студентів, які навчаються у вищих навчальних закладах III-IV рівнів акредитації за напрямом підготовки «Медицина») зі змінами, внесеними згідно з Наказом МОЗ України від 23.06.2021 № 1266. Інформація про контрольні заходи з кожної дисципліни завжди доступна у робочих програмах навчальних дисциплін та знаходиться в цифровому репозиторії ДНУ ім. О. Гончара [2, 8].

**Обговорення отриманих результатів.** На даний час на ринку праці є значний дефіцит медичних сестер та зацікавленість медичних закладів в магістрах з медсестринства, які здатні виконувати також організаційно-управлінські функції та науково-дослідну роботу. Також у ВНЗ є потреба у магістрах з медсестринства для проведення викладацької діяльності за спеціальністю «Медсестринство».

Відповідно до Дорожньої карти розвитку медсестринства в Україні у 2021-2023 рр., розвиток медсестринства в Україні передбачає зміну ролі медичної сестри та її функцій. Медична сестра повинна стати повноцінним учасником лікувального процесу, мати більше повноважень, більше відповідальності, організатором сестринської справи. Збільшення частки медичних сестер, які викладають на медсестринських спеціальностях у ВНЗ, підвищить якість та посилить практичну складову підготовки медичних сестер [8].

Освітньо-наукова програма побудована та реалізована таким чином, що завдяки вивченню зазначених дисциплін у студентів формуються загальні та спеціальні компетентності, які забезпечують соціальні та професійні навички на до-

статньо високому професійному рівні. У магістрів за спеціальністю «Медсестринство» формується здатність зберігати та примножувати моральні, культурні, наукові цінності і досягнення суспільства; здатність застосовувати знання у практичних ситуаціях; знання та розуміння предметної області та розуміння професійної діяльності; навички міжособистої взаємодії; здатність застосовувати професійні навички та вміння; здатність використовувати медичні засоби; спроможність забезпечення пацієнтам гідного ставлення, приватності та конфіденційності, захисту їх прав, фізичних, психологічних та духовних потреб на засадах транскультурального медсестринства, толерантної та неосудної поведінки; визначеність і наполегливість щодо поставлених завдань і взятих обов'язків тощо.

**Висновки.** На сьогоднішній день сучасний фахівець за спеціальністю «Медсестринство» розглядається як менеджер і керівник відповідної роботи у медичному закладі.

На даний час на ринку праці існує певний дефіцит фахівців за спеціальністю «Медсестринство» у закладах охорони здоров'я та вищих навчальних закладах для реалізації організаційно-управлінських функцій та науково-дослідної роботи.

Новітні освітні технології у професійній підготовці фахівців за спеціальністю «Медсестринство» в умовах дистанційної освіти з використанням телекомунікаційних систем повинно бути спрямованим на максимально інформативне викладання матеріалу та ефективне проведення практичних занять, що забезпечує підвищення якості освіти, максимальний розвиток індивідуальних творчих здібностей та адаптацію навчання до сучасних вимог, що в кінцевому підсумку призводить до високого рівня підготовки майбутніх фахівців з медсестринства.

**Перспективи подальших досліджень.** Продовжити подальше дослідження питань щодо вдосконалення новітніх освітніх технологій при підготовці фахівців за спеціальністю «Медсестринство».

## References

1. Bezzub I. Suchasniy stan ta perspektivi rozvitku medichnoyi osviti v Ukraini [The current state and prospects for the development of medical education in Ukraine]. 2017. [Ukrainian]. Available from: [http://nbuviap.gov.ua/index.php?option=com\\_content&view=article&id=2855:suchasniy-stan-ta-perspektivi-rozvitku-medichnoyi-osviti-v-ukrajini&catid=8&Itemid=350](http://nbuviap.gov.ua/index.php?option=com_content&view=article&id=2855:suchasniy-stan-ta-perspektivi-rozvitku-medichnoyi-osviti-v-ukrajini&catid=8&Itemid=350)
2. Zakon Ukrainy vid 1 lypnya 2014 roku № 1556-VII. Pro vyshchu osvitu [About higher education]. 2014. [Ukrainian]. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/>
3. Nosivets DS. Methodological provider for students of foreigners in the modern educational space. *Int J Educ Sci*. 2019;2(2):28. doi: 10.26697/ijes.2019.2.15
4. Gordiychuk SV, Leonchenko NP. Yevropeyskyy ta Ukrayinskyy dosvid pidgotovky kadriv dlya medsestrynstva NZ TNPU [European and Ukrainian experience of training staff for Nursing]. *Naukovi zapysky Ternopilskoho natsionalnoho pedahohichnoho universytetu. Seriya: Pedahohika*. 2011; (4):16-22. [Ukrainian]
5. Petrushchak OM, Krynytska IY. Rol medychnoyi sestry na suchasnomu etapi rozvytku okhorony zdorov'ya [The role of nursing staff in the modern stage of health system]. *Medsestrynstvo*. 2018;(4):48-50. [Ukrainian]. doi: 10.11603/2411-1597.2017.4.8549

6. Nikolayenko-Kamyshova TP. Problemy medsestrynstva v strukturі suchasnoyi systemy okhorony zdorov'ya. Motyvatsiyi ta optymizatsiya pidkhodiv do vyrishennya [The problems of nursing the structure of the modern health care system. Motivations and optimisation of approaches to the solution]. *Medsestrynstvo*. 2022;(1):51-53. [Ukrainian]. doi: 10.11603/2411-1597.2022.1.12428
7. Kyr'yan TI. Stanovlennya ta rozvytok medsestrynskoyi osvity v Ukrayini (90-ti roky XX – pochatok XXI st.) [Formation and development of nursing education in Ukraine (90s of the 20th – beginning of the 21st century)]. *Visnyk Cherkaskoho natsionalnoho universytetu imeni Bohdana Khmelnytskoho. Seriya: Pedagogichni nauky*. 2020;(3):23-28. [Ukrainian]
8. *Osvitno-naukova programa za spetsialnistyu 223 «Medsestrynstvo»* [Educational and scientific program in specialty 223 “Nursing”]. DNU; 2021. 20 s. [Ukrainian]
9. Kulchytskyy VY. Dystantsiyni osvitni tekhnologiyi u praktychno-orientovaniy pidgotovtsi maybutnikh medychnykh fakhivtsiv [Remote educational technologies in practical-oriented training of future medical specialists]. *Medsestrynstvo*. 2022;(2):17-19. [Ukrainian]. doi: 10.11603/2411-1597.2022.2.12897
10. Opryshko VI, Nosivets DS. Sovremennyye podkhody k modernizatsii struktury i kachestva prepodavaniya (na primere uchebnykh kursov «Farmakologiya» i «Klinicheskaya farmakologiya») [Modern approaches to modernizing the structure and quality of teaching (for example, the educational courses “Pharmacology” and “Clinical Pharmacology”)]. *IX Mizhnarodna konf “Strategiya yakosti u promislovosti i osviti”*. Varna, Bolgariya, 31.05-7.06.2013. Dnipropetrovsk-Varna; 2013. 2013;1:243-245. [Russian]
11. Nosivets DS. Suchasni aspekty modernizatsiyi vykladannya predmetiv “Farmakologiya” ta “Klinichna farmakologiya” v osvitnomu prostori Ukrayiny [Modern aspects of the modernization of the teaching of the subjects “Pharmacology” and “Clinical pharmacology” in the educational space of Ukraine]. *I Mizhnarodna nauk-prakt konf «Suchasni aspekty modernizatsiyi nauky v Ukrayini: stan, problemy, tendentsiyi rozvytku»*. Kyiv-Bratyslava 2020. Kyiv-Bratyslava: FOP KANDYBA T.P., 2020. S. 80-84. [Ukrainian]
12. Kulchytskyy VY. Rol gumanitarnykh dystsyplin u dosyagnenni integralnykh rezultativ za umov zmishanogo navchannya pid chas pidgotovky maybutnikh fakhivtsiv medychnoyi galuzi [The role of humanities in achieving integrated results in mixed learning during the training of future medical specialists]. *Medsestrynstvo*. 2022;(2):8-10. [Ukrainian]. doi: 10.11603/2411-1597.2022.2.12894
13. Opryshko VI, Nosivets DS. Teoretyko-metodologichni problemy pidgotovky studentiv pry vykladanni predmetu «Farmakologiya» [Theoretical and methodological problems of training students in teaching the subject “Pharmacology”]. *IV mizhnar nauk-prakt konf “Psykhologo-pedagogichni problemy stanovlennya suchasnogo fakhivtsya”*. Natsionalna akademiya Natsionalnoyi gvardiyi Ukrayiny. 2018 May 18-19. Kh: KhOGOKZ; 2018. S. 18-23. [Ukrainian]
14. Lytvynova AE. Formuvannya kompetentnosti medychnykh sester [Formation of the competence of nurses]. *Medsestrynstvo*. 2018;(4):16-18. [Ukrainian]. doi.org/10.11603/2411-1597.2017.4.8539
15. Opryshko VI, Nosivets DS. Tvorcheskiy potentsial studentov kak osnova povysheniya kachestva izucheniya predmetov «Farmakologiya» i «Klinicheskaya farmakologiya» [Creative potential of students as a basis for improving the quality of studying the subjects “Pharmacology” and “Clinical pharmacology”]. *Mizhnarodniy naukoviy visnik (Uzhhorod)*. 2013;7(26):70-72. [Russian]

UDC 378.09

### **Latest Educational Technologies in the Professional Training of Specialists in the Specialty «Nursing»**

**Nosivets D. S., Shevchenko T. M.**

**Abstract.** *The purpose of the study* was to highlight the experience of training specialists in the specialty «Nursing» in the conditions of distance education using telecommunication systems.

**Materials and methods.** Based on the analysis of literary sources, educational programs and pedagogical experience of the department of general medicine with the course of physical therapy of Oles Honchar Dnipro National University, we highlight the peculiarities of the training of specialists in the specialty «Nursing» in the conditions of distance education using telecommunication systems.

**Results and discussion.** The modern development of Ukraine is characterized by a gradual increase in the demand for higher medical education. Today, education is perceived as a strategic commodity and a force of society, which prompts Ukrainian universities to respond to changes, ensuring their existence and development in the conditions of globalization. In connection with the above, the problem of the quality of higher education in remote conditions is gaining the greatest relevance at the current stage of the development of society. A feature of today's medical education is that not only doctors but also nurses have the opportunity to obtain higher education. Today, a nurse is not only a specialist who provides patient care and is an «assistant» to a doctor but a modern nurse is considered a manager and leader of the relevant work in a medical institution.

To date, educational and scientific programs in the specialty «Nursing» determine the need to ensure the training of highly qualified specialists capable of implementing the medical and diagnostic process, care and guardianship of patients in health care institutions of various profiles and at home; organization and management of the work of nursing structural units; implementation of the educational process at universities and institutions of postgraduate education, as well as scientific research on nursing problems. The tasks of the educational program are formed on the basis of today's challenges and fully meet the needs of society and the interests of potential employers.

*Conclusion.* The latest educational technologies in the professional training of specialists in the specialty «Nursing» in the conditions of distance education with the use of telecommunication systems should be aimed at the most informative teaching of material and effective conducting of practical classes, which ensures the improvement of the quality of education, the maximum development of individual creative abilities and the adaptation of education to modern requirements, which ultimately leads to a high level of training of future nursing specialists.

**Keywords:** educational technologies, professional training, nurse, master's degree, «Nursing» specialty.

#### **ORCID and contributionship:**

Dmytro S. Nosivets : 0000-0001-9954-6027 <sup>A,B,C,D</sup>

Tetyana M. Shevchenko : <sup>E,F</sup>

---

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,  
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,  
E – Critical review, F – Final approval of the article

#### **CORRESPONDING AUTHOR**

##### **Dmytro S. Nosivets**

Oles Honchar Dnipro National University,  
General Medicine with a Course of Physical Therapy Department  
35, D. Yavornytskyi Ave., building 4, Dnipro 49010, Ukraine  
tel.: + 380677399117, e-mail: dsnosivets@ukr.net

*The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.*

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

DOI: 10.26693/jmbs07.04.122

УДК 616.12-008.331.1-07-08

Шупер В. О.<sup>1</sup>, Шупер С. В.<sup>2</sup>, Трефаненко І. В.<sup>1</sup>,

Шумко Г. І.<sup>1</sup>, Рева Т. В.<sup>1</sup>

## ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ВТОРИННИМИ АРТЕРІАЛЬНИМИ ГІПЕРТЕНЗІЯМИ ЕНДОКРИННОГО ГЕНЕЗУ

<sup>1</sup> Буковинський державний медичний університет,  
Чернівці, Україна

<sup>2</sup> Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича,  
Чернівці, Україна

Вторинні артеріальні гіпертензії – це артеріальні гіпертензії, етіологія яких може бути встановлена. Вони є причиною підвищеного артеріального тиску у 5-10% хворих на артеріальну гіпертензію. Ідентифіковано понад 50 захворювань та клінічних станів, що сприяють розвитку вторинних артеріальних гіпертензій. У більшості випадків така артеріальна гіпертензія характеризується високим артеріальним тиском, несприятливим перебігом захворювання та високою частотою серцево-судинних катастроф. Проте при деяких її формах вчасна діагностика та адекватне лікування дозволяють досягти нормалізації артеріального тиску і запобігти розвитку ускладнень. При вторинних артеріальних гіпертензіях, крім антигіпертензивної терапії, необхідне медикаментозне лікування основного захворювання, яке послужило причиною артеріальної гіпертензії, або хірургічне лікування. Знання сучасної діагностики і принципів лікування вторинних артеріальних гіпертензій дозволить поліпшити якість надання допомоги хворим, які страждають на артеріальну гіпертензію.

**Мета.** В даній роботі розглядаються основні клініко-патогенетичні, діагностичні та фармакотерапевтичні аспекти вторинних артеріальних гіпертензій ендокринного генезу.

**Результати та висновки.** Вторинні ендокринні артеріальні гіпертензії розвиваються при цукровому діабеті, гіпєральдостеронізмі первинному (синдром Кона) та псевдопервинному (ідіопатична гіперплазія кори наднирників), синдромі Іценко-Кушинга, феохромоцитомі, феохромобластомі, парагангліомі, акромегалії, гіпотиреозі, гіпертиреозі, гіперпаратиреозі тощо.

Кожне з цих захворювань має особливий етіопатогенез артеріальної гіпертензії, що обумовлює необхідність проведення спеціальних скринінгових та діагностичних тестів з метою призначення обґрунтованої терапії.

При веденні хворих із вторинними ендокринними артеріальними гіпертензіями не може бути універсальних підходів до призначення антигіпертензивних препаратів, натомість індивідуалізований підхід сприяє досягненню ефективного

контролю над захворюванням та попередженню можливих ускладнень.

Отже, враховуючи високу та прогресуючу захворюваність на артеріальну гіпертензію в усьому світі, високу частоту життєвонебезпечних ускладнень, велику кількість факторів ризику, постійні оновлення знань з клініко-патогенетичних, діагностичних та фармакотерапевтичних аспектів ведення таких хворих набуває надзвичайної актуальності.

Достатньо велика частка вторинних артеріальних гіпертензій у структурі даної патології потребує спеціальної уваги практикуючих лікарів щодо диференційної діагностики, особливо у когорті пацієнтів молодого віку.

Інформація щодо особливостей етіопатогенетичної терапії вторинних артеріальних гіпертензій ендокринного генезу є необхідною для широкого кола лікарів різних спеціальностей для максимального ефективного ведення таких хворих.

**Ключові слова:** вторинні артеріальні гіпертензії ендокринного генезу, етіопатогенез, діагностика, фармакотерапія.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дана робота є фрагментом НДР «Особливості коморбідного перебігу захворювань внутрішніх органів: чинники ризику, механізми розвитку та взаємообтяження, фармакотерапія», № держ. реєстрації 0114U002475.

**Актуальність.** Вторинні (симптоматичні) артеріальні гіпертензії (ВАГ) – це артеріальні гіпертензії, етіологія яких може бути встановлена. ВАГ є причиною підвищеного артеріального тиску (АТ) у 5-10% хворих на АГ. Ідентифіковано понад 50 захворювань та клінічних станів, що сприяють розвитку ВАГ. У більшості випадків така артеріальна гіпертензія (АГ) характеризується високим АТ, несприятливим перебігом захворювання та високою частотою серцево-судинних катастроф. Проте при деяких її формах вчасна діагностика та адекватне лікування дозволяють досягти нормалізації АТ і запобігти розвитку ускладнень. При ВАГ, крім антигіпертензивної терапії, необхідне

медикаментозне лікування основного захворювання, яке послужило причиною АГ, або потрібне хірургічне лікування [1, 2, 3].

Знання сучасної діагностики і принципів лікування ВАГ дозволить поліпшити якість надання допомоги хворим, які страждають на АГ [4, 5, 6].

**Класифікація ВАГ** (Робоча група з АГ Української асоціації кардіологів за участю спеціалістів-нефрологів та ендокринологів під керівництвом проф. Свіщенка Є.П. Київ, 2014, модифікована) [3]:

I. Нейрогенні:

1. Ренопаренхіматозні;
2. Реноваскулярні;
3. Посттрансплантаційні.

II. Ендокринні:

1. Гіперальдостеронізм: а) первинний (синдром Кона) – альдостеронпродукуюча пухлина кори наднирників; б) псевдопервинний – ідіопатична гіперплазія кори наднирників;
2. Синдром Іценко-Кушинга;
3. Феохромоцитома, феохромобластома, парагангліома;
4. Акромегалія;
5. Гіпотиреоз;
6. Гіпертиреоз;
7. Гіперпаратиреоз;
8. Цукровий діабет.

III. Гемодинамічні (кардіоваскулярні):

1. Атеросклероз аорти, недостатність аортального клапана, брадикардія, повна АВ-блокада – переважно систолічна;
2. Коарктація аорти;
3. Еритремія, реологічні порушення крові.

IV. Нейрогенні:

1. Судинні захворювання та пухлини мозку;
2. Запальні захворювання ЦНС (енцефаліт, менінгіт, поліомієліт);
3. Посткомоційний та контузійний синдром;
4. Центральні та периферичні полінейропатії (бері-бері, порфірії, отрути талієм).
5. Синдром апное під час сну.

V. Екзогенні:

1. Медикаментозні (ятрогенні) (глюкокортикостероїди, нестероїдні протизапальні препарати, циклоспорін, симпатоміметичні аміни, протизапальні препарати, корінь солодки тощо);
2. Аліментарні (тирамін тощо).

**Викладення основного матеріалу.** В даній роботі розглядаються основні клініко-патогенетичні, діагностичні та фармакотерапевтичні аспекти ВАГ ендокринного генезу.

**Цукровий діабет.** Цукровий діабет (ЦД) належать до найбільш поширених неінфекційних захворювань. За даними досліджень, понад 60% хворих на ЦД 2-го типу мають підвищений АТ. Поширеність АГ серед хворих на ЦД 1-го типу сягає 49%. Високий АТ є спільною рисою для ЦД як 1-го, так і 2-го типу. В основі тісного взаємозв'язку цих захворювань лежить єдність таких патогенетичних ланок їх розвитку, як гіперінсулінемія, що призводить до підсилення реабсорбції натрію; підвищення тонуусу симпатичної вегетативної нервової системи (ВНС); підвищення активності реніні-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) [1, 5].

**Механізми розвитку АГ.** У хворих на ЦД 1-го типу розвиток АГ переважно пов'язаний із прогресуванням патології нирок (діабетичної нефропатії) і має вторинний характер. Підвищення АТ у цих хворих відбувається через 10-15 років після дебюту ЦД і збігається з діагностикою діабетичного ураження нирок. ВАГ у хворих на ЦД 1-го типу зумовлена високою активністю тканинної РААС. Потужному вазоконстриктору ангіотензину II властива також проліферативна, прооксидантна та протромбогенна дії, що своєю чергою призводить до склерозу та фіброзу нирки. Саме високою активністю ангіотензину II на фоні високого АТ значною мірою зумовлене прискорення процесів патологічного ремоделювання судин і серця та швидке прогресування атеросклерозу у хворих цієї категорії [7].

У більшості хворих із ЦД 2-го типу АГ передуює розвитку порушення вуглеводного обміну. АГ у таких пацієнтів тісно асоціюється з метаболічними порушеннями, які включають дисліпідемію, інсулінорезистентність та порушення вуглеводного обміну (спочатку зниження толерантності до глюкози), абдомінальне ожиріння, гіперурикемію та інші [1, 8].

Враховуючи дані великої кількості досліджень, присвячених проблемі АГ у хворих на ЦД, можна зазначити особливості перебігу АГ у таких хворих:

- наявність ураження органів-мішеней (крововиливи в сітківку, формування гіпертензивного серця, зниження еластичності та підвищення жорсткості судин внаслідок швидкого прогресування атеросклерозу, протеїнурія);
- наявність численних факторів ризику прогресування серцево-судинних захворювань (абдомінальне ожиріння, дисліпідемія, гіперурикемія у хворих на ЦД 2-го типу);
- підвищена активність симпатичної ВНС (як наслідок гіперінсулінемії та інсулінорезистентності у хворих на ЦД 2-го типу);

- висока частота порушень добового профілю АТ (недостатнє зниження АТ вночі, підвищена варіабельність АТ);
- висока частота об'ємзалежної форми АГ;
- більш часте виявлення АГ «білого халата» та «маскованої» АГ.

**Діагностика:**

1. Виявлення пацієнтів з підвищеним ризиком ЦД.

**Скринінг пацієнтів з підвищеним ризиком ЦД:**

- пацієнти з абдомінальним ожирінням,
- пацієнти з гіперліпідемією,
- сімейний анамнез ЦД,
- гестаційна гіперглікемія та народження дітей вагою > 4 кг.

2. Визначення рівня глікемії натще, глюкозотолерантний тест.

3. Визначення рівня глікозильованого гемоглобіну.

4. Визначення глюкозурії, альбумінурії, кетонурії.

5. Визначення кліренсу креатиніну, ШКФ [8].

**Лікування.** Цільові рівні АТ у хворих на АГ із ЦД: САТ 130-139 мм рт. ст., ДАТ 80-84 мм рт. ст. Зниження рівня АТ <130/80 мм рт. ст., за даними досліджень, не дає переваг. Однак у пацієнтів із діабетичною або недіабетичною ХХН при наявності протеїнурії САТ може бути <130 мм рт. ст. за умови моніторингу показника ШКФ.

Для ефективного контролю АТ хворі на АГ та ЦД у більшості випадків потребують комбінованої антигіпертензивної терапії. Перевагу у хворих на ЦД слід віддавати блокаторам ренін-ангіотензинової системи (іАПФ або БРА II), особливо за наявності протеїнурії (альбумінурії).

**Тіазидні й тіазидоподібні діуретики** належать до препаратів першої лінії в лікуванні АГ у хворих на ЦД. Застосування діуретиків патогенетично обґрунтоване при АГ у поєднанні з ожирінням, гіперволемією, об'ємозалежним варіантом АГ.

**Блокатори кальцієвих каналів** – ще одна група антигіпертензивних препаратів першої лінії, яка набула широкого використання в лікуванні хворих на АГ із ЦД. Вони метаболічно нейтральні, мають виражену антигіпертензивну, антиоксидантну, протизапальну, антипроліферативну, антиагрегаційну дію, суттєво поліпшують функцію ендотелію.

**β-Блокатори (ББ)** належать до антигіпертензивних препаратів другої лінії. Окремо слід відзначити місце ББ із вазодилатаційною активністю в лікуванні хворих на АГ із ЦД. Показано, що деякі з обмежень для традиційних ББ не характерні для вазодилаторних ББ, передусім небіволулу і карведилолу. Ці ББ не впливають на чутливість тканин до інсуліну, не погіршують стан ліпідного

обміну і не сприяють периферичній вазоконстрикції. Винятково важливою при застосуванні небіволулу у хворих на АГ із ЦД є здатність цього препарату достовірно знижувати інсулінорезистентність навіть при додаванні гідрохлортиазиду.

**Препарати центральної дії** – агоністи I<sub>1</sub>-імідазолінових рецепторів (рилменідин, моксонідин). Основний фармакодинамічний ефект – пригнічення активності симпатичної ВНС. Препарат зменшує резистентність тканин до інсуліну за рахунок зниження його вмісту в плазмі крові, знижує рівень глюкози в крові. У пацієнтів із надлишковою масою тіла під впливом моксонідину відбувається її зниження.

**α-Адреноблокатори** (доксазозин, празозин) також можуть бути використані в комбінованій терапії хворих на АГ із ЦД, насамперед при резистентній формі АГ. Доксазозин може бути використаний як препарат терапії третьої лінії.

**Антагоністи альдостерону** (антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів). Натепер показана ефективність використання спіронолактону при лікуванні резистентної АГ, навіть у низьких дозах (25-50 мг на добу), як препарату третьої або четвертої ліній [2, 4, 9, 10].

**Первинний альдостеронізм.** Первинний альдостеронізм (ПА, синдром Кона) – це стани, при яких продукція альдостерону клубочковою зоною кори надниркових залоз непропорційно висока, повністю чи частково автономна і не пригнічується при навантаженні натрієм.

На сьогодні, ПА визнаний найбільш поширеною формою ендокринної ВАГ. Його частота в гіпертензивній популяції, за деякими даними, перевищує 10%. Існує чітка залежність між тяжкістю АГ і частотою виявлення ПА: при рефрактерній АГ вона становить 17-23% [11].

**Механізми розвитку АГ.** Високий рівень альдостерону пригнічує синтез реніну, призводить до затримки натрію, збільшення об'єму циркулюючої крові (ОЦК), акумуляції натрію в судинній стінці з підвищенням судинного опору і зростанням її чутливості до вазоконстрикторних стимулів, з розвитком низькоренінової гіпертензії.

Доведені прозапальні, профібротичні, прооксидативні, прямі та опосередковані проаритмогенні ефекти альдостерону. Гіперальдостеронемія асоційована з самостійним, незалежним від АГ, підвищеним ризиком розвитку кардіоваскулярних ускладнень та смерті.

**Діагностика:**

1. Виявлення пацієнтів з підвищеним ризиком ПА.

**Скринінг пацієнтів з підвищеним ризиком ПА:**

- пацієнти з резистентною АГ,

- зі спонтанною або індукованою діуретиками гіпокаліємією <3,5 ммоль/л,
  - АГ і адреналова інциденталом (випадково виявлена пухлина),
  - АГ і сімейний анамнез ранньої АГ або цереброваскулярних подій у віці до 40 років,
  - гіпертензивні особи першого ступеня сподібнення з хворими на ПА.
2. Визначення рівня альдостерону (> 15 нг/мл).
  3. Визначення АРС – співвідношення концентрації альдостерону до активності реніну плазми крові (> 25).
  4. При позитивному АРС - проведення одного з підтверджуючих тестів та пробне лікування дексаметазоном за підозри на сімейний гіперальдостеронізм I типу (дитячий та молодий вік, спадковість).
  5. Візуалізаційна діагностика – КТ надниркових залоз.
  6. При двобічних ураженнях або непевних результатах візуалізаційних обстежень проводять вимірювання концентрації альдостерону та кортизолу в крові, що відтікає від наднирників, - етап передопераційного обстеження для встановлення латералізації гормон-продукуючої пухлини [9].

**Лікування.** При однобічному процесі (альдостерон-продукуюча аденома або однобічна гіперплазія) показана **лапароскопічна адреналектомія**. При білатеральному ураженні, а також при відмові пацієнта від операції – лікування **антагоністами мінералокортикоїдних рецепторів** – спіронолактон. Початкова доза 25 мг (12,5 мг), титрується кожні 2 тижні під контролем АТ і рівня калію в крові. Максимальна доза – 200 мг. При розвитку ускладнень пацієнт переводиться на еплеренон (початкова доза 25 мг).

**Калійзберігаючі діуретики (амілорид)** менш ефективні, але можуть бути, використані як альтернативні. Інші антигіпертензивні препарати (**блокатори РААС, антагоністи кальцію**), знижують АТ, але не мають відчутного впливу на гіперпродукцію альдостерону.

При сімейному гіперальдостеронізмі I-го типу рекомендується з метою пригнічення секреції АКТГ призначати глюкокортикоїди (дексаметазон у початкових дозах 0,125-0,25 мг / добу, преднізолон – 2,5-5 мг / добу) перед сном у найменшій ефективній дозі під контролем рівня калію крові та АТ [1, 2, 12].

**Феохромоцитома.** Феохромоцитома, надниркова парагангліома, позанадниркова симпатична та парасимпатична парагангліома – нейроендокринні пухлини, що походять з адреналових хромафінних клітин або подібних клітин в симпатичних і парасимпатичних парагангліях. Власне феохромоцитома (80-90% випадків) виникає в

мозковій речовині надниркових залоз. Феохромоцитома стає причиною АГ у 0,5 - 1% випадків підвищеного АТ [13].

**Механізм розвитку АГ.** Феохромоцитома і симпатичні парагангліоми продукують, накопичують, метаболізують і секретують катехоламіни та їх метаболіти.

#### **Діагностика:**

1. Виявлення пацієнтів з підвищеним ризиком феохромоцитом.

**Скринінг пацієнтів з підвищеним ризиком феохромоцитом:**

- АГ з пароксизмальним перебігом;
- швидко прогресуюча або резистентна АГ;
- АГ з неадекватною реакцією на антигіпертензивні препарати;
- гіпертензія, що асоціюється з головним болем, пітливістю, блідістю або постуральними реакціями (гіпотензія і тахікардія);
- сімейний анамнез;
- інциденталом незалежно від наявності клінічних симптомів і АГ.

2. Визначення рівня катехоламінів та продуктів їх деградації – метанефрину і норметанефрину (можуть досліджуватися в плазмі та / або в сечі). Чутливість визначення вільного метанефрину в плазмі становить близько 96%, специфічність – 85-100%.

3. Проведення супресорного тесту з клонідином.

Клонідин пригнічує секрецію адреналіну і норадреналіну мозковим шаром надниркових залоз в нормі, але не в осіб з феохромоцитомою. **Методика тесту:** за 10 хв. до введення клонідину визначається концентрація катехоламінів у плазмі крові. Потім хворий приймає 0,3 мг клонідину перорально і через 3 год знову проводиться забір крові. У осіб без феохромоцитомі після введення клонідину вміст норадреналіну і адреналіну в сироватці крові знижується, а в пацієнтів з феохромоцитомою зниження не відбувається.

4. Топічна діагностика.

- **КТ** (у дітей, вагітних, жінок, що годують грудьми – **МРТ**) черевної ділянки.
- **Сцинтиграфія з  $I^{131}$ -метайодбензилгуанідіном.**
- **Позитронно-емісійна томографія (ПЕТ)** у поєднанні з КТ (ПЕТ / КТ) з використанням набору мічених лігандів.
- Визначення катехоламінів в крові, що відтікає від наднирників.

5. Генетичний аналіз [11, 13].

**Лікування.** Рекомендується лапароскопічна адреналектомія.

Лікування АГ в період до операції: препаратом вибору є **альфа-адреноблокатори** (доксазозин,

початкова доза – 2 мг, максимальна добова – 32 мг) для пригнічення ефектів циркулюючих катехоламінів. Показані **антагоністи кальцію** тривалої дії (амлодипін 5-10 мг на добу).

**При наявності тахікардії додають селективні ББ в якості препаратів третьої лінії, але тільки через 3 дні після призначення альфа-адреноблокаторів (!).**

Важливим компонентом лікування є корекція ОЦК [1, 10].

**Для невідкладної допомоги при гіпертензивних кризах призначають неселективний альфа-блокатор фентоламін. За відсутності фентоламіна, іншими препаратами вибору при ургентних станах є урапідил, нітропрусид натрію, нітрогліцерин.**

**Урапідил** – має центральний та периферичний механізми дії; на периферії – переважно блокує постсинаптичні  $\alpha_1$ -адренорецептори, таким чином, блокує судинозвужувальну дію катехоламінів; на центральному рівні модулює активність центру регуляції кровообігу; що запобігає рефлексорному збільшенню тонуусу симпатичної ВНС чи зниженню симпатичного тонуусу; призводить до зниження САТ та ДАТ шляхом зниження периферичного опору; ЧСС залишається практично незмінною; серцевий викид не змінюється [14].

**Синдром та хвороба Кушинга.** Синдром Кушинга (СК) включає велику групу симптомів, що виникають внаслідок тривалого впливу на тканини надлишкових концентрацій глюкокортикостероїдів. Розрізняють ендогенний і екзогенний (ятрогенний) СК. Серед ендогенних причин гіперкортицизму виділяють хворобу Іценко-Кушинга (гіпофізарний адреноконтротропний гормон (АКТГ)-залежний варіант), ектопічний АКТГ-залежний синдром Кушинга і власне синдром Кушинга – надниркового походження (аденома, карцинома, гіперплазія надниркових залоз). Найчастішою причиною виникнення СК є ятрогенний вплив. Гіперкортицизм стає причиною АГ у 0,5 – 1% випадків підвищеного АТ [11, 14].

**Механізм розвитку АГ.** Основним патогенетичним механізмом розвитку АГ при ендогенному гіперкортицизмі є підвищення рівня глюкокортикостероїдів в крові, внаслідок чого збільшується продукція ангіотензиногену в печінці, зменшується продукція простагландинів за рахунок інгібування фосфоліпази А і збільшується інсулінорезистентність, відзначається підвищення симпатичної активності. Надмірний рівень глюкокортикостероїдів впливає на мінералокортикоїдні рецептори нирок за рахунок гіперактивації  $11\beta$ -гідроксистероїддегідрогенази – ферменту, який каталізує перетворення кортизолу в кортизон, що веде до підвищення концентрації натрію і затримки води. Є дані про зниження ак-

тивності вазодепресорних механізмів, особливо ендотеліального оксиду азоту [15].

#### **Діагностика:**

1. Збір анамнезу (використання глюкокортикостероїдів в будь-якій формі).

2. Виявлення пацієнтів з підвищеним ризиком гіперкортицизму.

**Скринінг пацієнтів з підвищеним ризиком гіперкортицизму:**

- з множинними і прогресуючими ознаками СК, особливо типовими (плетора, місяцеподібне обличчя, стрії, проксимальна міопатія);
- з нехарактерними для віку захворюваннями (остеопороз, АГ, ЦД 2 типу);
- інциденталом надниркових залоз;
- діти з затримкою росту і надмірною масою тіла.

3. Первинний скринінг.

– тест супресії з 1 мг дексаметазону – короткий (нічний) дексаметазоновий тест: дексаметазон приймають у дозі 1 мг на ніч о 23.00 або 00.00 год. з подальшим вимірюванням рівня кортизолу крові о 08.00 або 09.00. Діагностичний критерій – концентрація кортизолу в сироватці понад 50 нмоль/л (18 нг/мл або 1,8 мкг/дл);

– дворазове визначення рівня вільного кортизолу в добовій порції сечі;

– дворазове визначення рівня пізнього вечірнього кортизолу в слині (перед сном або між 23.00 і 00.00 год). Верхня межа норми – 145 нг/дл (4 нмоль/л);

– тест супресії з 2 мг дексаметазону протягом 48 годин – довгий дексаметазоновий тест (рекомендується як тест другої лінії: процедура складна для амбулаторних умов, проводиться ендокринологом).

4. Топічна діагностика:

- Спіральна КТ наднирників з в/в контрастуванням;
- Високоенергетична МРТ гіпофіза з в/в контрастуванням;
- Сцинтиграфія або позитронно-емісійна томографія (ектопічна АКТГ-продукуюча пухлина) [2, 4, 16].

**Лікування.** Транссфеноїдальна аденомектомія – основний метод лікування хвороби Кушинга, що дозволяє досягти ремісії у 90% випадків.

Однобічна адреналектомія показана при пухлині надниркової залози (глюкостерома, карцинома), а також при більш рідкісному варіанті АКТГ-незалежного надниркового синдрому Кушинга – АКТГ-незалежній макронодулярній гіперплазії надниркових залоз, первинній пігментній макронодулярній хворобі надниркових залоз.

Для лікування АГ застосовують **спіронолактон, калійзберігаючі діуретики, інгібітори АПФ, БРА II, селективні ББ** [1, 2, 16].

**Тиреотоксикоз.** Тиреотоксикоз – це клінічний синдром, що розвивається при захворюваннях щитоподібної залози і зумовлений надлишком тиреоїдних гормонів (дифузний токсичний зоб, вузловий (багатовузловий) токсичний зоб, гострий або підгострий тиреоїдит, медикаментозний тиреотоксикоз (при передозуванні препаратів тиреоїдних гормонів, тривалому лікуванні аміодароном) та гормонально активна аденома гіпофіза (тиреотропінома) [15, 17].

**Синдром ураження серця при тиреотоксикозі отримав назву «тиреотоксичне серце».**

**Механізми розвитку АГ.** Підвищення АТ обумовлено прямим та опосередкованим впливом надлишку тиреоїдних гормонів на серцево-судинну систему, що проявляється в активації симпатико-адреналової системи, збільшенні щільності і чутливості бета-адренорецепторів до дії катехоламінів, що призводить до збільшення серцевого викиду, ЧСС, показників скоротливості міокарда, підвищенню САТ з розвитком **ізолюваної систолічної АГ**. При цьому ДАТ не підвищується, а, навпаки, може знижуватися внаслідок зменшення периферичного судинного опору завдяки вазодилатуючій дії трийодтироніну [9, 11].

#### **Діагностика:**

1. Визначення рівня тиреотропного гормону (ТТГ), рівнів вільного тироксину- $T_4$  і вільного трийодтироніну- $T_3$ .

2. Визначення підвищення вмісту в крові антитіл до рецептора ТТГ (при дифузному токсичному зобі).

3. УЗД щитоподібної залози [14].

#### **Лікування:**

1. Консервативне: тиреостатичні препарати (тіамазол, карбімазол) до досягнення еутиреозу з подальшим терміном лікування до 18 місяців з наступним контролем через 12-24 місяці.

2. Хірургічне лікування (тиреоїдектомія).

3. Лікування радіоактивним йодом (в Україні майже не застосовується).

Лікування АГ – застосовуються **селективні та неселективні ББ**. Причому неселективні (пропранолол) ББ вважають більш ефективними через те, що вони можуть впливати на синтез тироксину та трийодтироніну, зменшувати утворення трийодтироніну з тироксину. Препаратами другої лінії є **недигідропіридинові антагоністи кальцію** (верапаміл, ділтіазем), **діуретики**. Додатково призначають **інгібітори АПФ** [2, 4, 16].

**Гіпотиреоз.** Гіпотиреоз або мікседема – це клінічний синдром, що характеризується зниженням

функції щитоподібної залози внаслідок зниження секреції тиреоїдних гормонів (ТГ). При первинному гіпотиреозі причиною є зміни у щитоподібній залозі, а рівень ТТГ підвищений. При вторинному гіпотиреозі патологічний процес локалізований у гіпоталамусі або гіпофізі, при цьому секреція ТТГ знижена [2, 14].

**Механізми розвитку АГ.** Характерним є підвищення ДАТ при низькій активності реніну плазми крові за рахунок периферичної вазоконстрикції. Периферична вазоконстрикція може виникати внаслідок зникнення вазодилатуючої дії трийодтироніну та зниження щільності бета-адренорецепторів, що призводить до стимуляції альфа-адренорецепторів. Існують дані про вплив активації симпатико-адреналової системи та підвищення рівнів адреналіну і норадреналіну в крові при гіпотиреозі [12, 17].

#### **Діагностика:**

1. Гормональне дослідження: при первинному гіпотиреозі - підвищення рівня ТТГ та зниження ТГ (вільного  $T_4$  в крові).

2. Діагностика субклінічного гіпотиреозу (підвищення ТТГ при нормальному рівні  $T_4$ ) є дуже важливою в зв'язку з тим, що даний патологічний стан супроводжується низкою ускладнень, зокрема, розвитком та прогресуванням серцево-судинних захворювань [3, 8].

**Лікування.** Лікування гіпотиреозу складається з пожиттєвої замісної терапії препаратами тиреоїдних гормонів (левотироксин). Дозу підбирають індивідуально до підтримання рівня ТТГ у межах цільових значень 0,4 – 4,0 мкОд/мл (мМО/л).

Лікування АГ. Препаратами першої лінії є периферичні вазодилататори (**інгібітори АПФ, дигідропіридинові антагоністи кальцію, альфа – адреноблокатори**). В комбінованій терапії застосовують також **діуретики** [1, 3, 7].

**Гіперпаратиреоз.** Первинний гіперпаратиреоз – це захворювання, що характеризується підвищенням секреції гормону прищитоподібних залоз – паратиреоїдного гормону (ПТГ). Причиною найчастіше є аденома або гіперплазія прищитоподібної залози.

**Механізми розвитку АГ.** Гіперпродукція ПТГ та гіперкальциемія стають безпосередніми причинами систоло-діастолічної АГ. Також при гіперпаратиреозі підвищується активність реніну плазми, під впливом ПТГ підвищується утворення АКТГ, внаслідок чого відбувається активація синтезу кортизолу і альдостерону, знижується чутливість судин до вазодилатуючих ендогенних субстанцій [3, 16].

#### **Діагностика:**

1. Визначення рівня кальцію крові (> 2,5 ммоль/л); іонізованого кальцію (> 1,3 ммоль/л).

2. Визначення рівня ПТГ в крові (> 70 пг/мл).
3. Визначення рівня фосфатів, лужної фосфатази в крові, фосфатів у сечі (характерні гіпофосфатемія, підвищення лужної фосфатази в крові, гіперфосфатурія).

4. Інструментальне обстеження:

1. УЗД, КТ, МРТ, сцинтиграфія прищитоподібних залоз (візуалізація аденоми або гіперплазії прищитоподібної залози);
2. Виявлення кісткових порушень рентгенологічним методом, методом денситометрії та кісткової біопсії [16].

**Лікування.** Хірургічне лікування: видалення аденоми прищитоподібної залози або субтотальна паратиреоїдектомія при спадковій гіперплазії прищитоподібної залози. Медикаментозне лікування (дає тільки незначний, частковий ефект): бісфосфонати, кальцитонін, замісна гормональна терапія, кальциміметики, вітамін D<sub>3</sub>.

Лікування АГ за загальноприйнятими правилами. Препаратами першої лінії вважають **петльові діуретики**, які зменшують електролітні порушення та утворення каменів [2, 15].

**Акромегалія.** Акромегалія – нейроендокринне захворювання, яке обумовлене значним підвищенням продукції соматотропного гормону (СТГ) передньої долі гіпофіза. Поширеність акромегалії складає 50-70 випадків на 1 мільйон населення за рік.

**Механізми розвитку АГ.** Підвищення АТ обумовлено затримкою натрію і води в організмі, зниженням продукції передсердного натрійуретичного пептиду та підвищення периферичного судинного опору внаслідок збільшення судинного тону. Характерним для акромегалії є ранній розвиток гіпертрофії лівого шлуночка з підвищенням серцевого викиду за рахунок гіперсекреції СТГ та його посередника – інсуліноподібного фактора росту-1 (ІФР-1) [9, 16].

#### **Діагностика:**

1. Рентгенологічне обстеження черепа (типова деформація турецького сідла), КТ та МРТ голови та гіпофіза (візуалізація аденоми).

2. Лабораторна діагностика:

- рівня СТГ в крові (> 10 мкг/л), який не знижується (щонайменше на 2 мкг/л) через 2 години після прийому 100 г глюкози;
- виявлення підвищеного рівня ІФР-1 в крові [8].

**Лікування.** Хірургічне (транскраніальна і транссфеноїдальна аденомектомія). Променева терапія у випадках, коли хірургічне лікування не показано або протипоказане (дистанційна гаматерапія, протонотерапія, гама-ніж).

Медикаментозне специфічне лікування включає застосування аналогів соматостатину, агоністів дофаміну, антагоністів рецепторів гормону росту.

Медикаментозне лікування АГ не відрізняється від загальноприйнятих рекомендацій [2, 16].

**Висновки та перспективи подальших досліджень.** Враховуючи високу та прогресуючу захворюваність на артеріальну гіпертензію в усьому світі, високу частоту життєвонебезпечних ускладнень, велику кількість факторів ризику, постійні оновлення знань з клініко-патогенетичних, діагностичних та фармакотерапевтичних аспектів ведення таких хворих набуває надзвичайної актуальності.

Достатньо велика частка вторинних артеріальних гіпертензій у структурі даної патології потребує спеціальної уваги практикуючих лікарів щодо диференційної діагностики, особливо у когорті пацієнтів молодого віку.

Інформація щодо особливостей етіопатогенетичної терапії вторинних артеріальних гіпертензій ендокринного генезу є необхідною для широкого кола лікарів різних спеціальностей для максимального ефективного ведення таких хворих.

#### **References**

1. Brouwers S, Sudano I, Kokubo Y, Sulaica EM. Arterial hypertension. *Lancet*. 2021, Jul 17;398(10296):249-261. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00221-X
2. *Vedennya khvorogo z arterialnoyu gipertenziyeyu (suchasna praktyka vnutrishnoyi medytsyny z nevidkladnymy stanamy)* [Management of a patient with arterial hypertension (modern practice of internal medicine with emergency conditions)]. Metod vказ dlya studentiv ta likariv-interniv. Uporyad: OYa Babak, MO Vizir, GYu Panchenko. Kharkiv: KhNMU; 2019. 24 s. [Ukrainian]
3. *Rekomendatsiyi z dyferentsiyanoi diagnostyky arterialnykh gipertenziy* [Recommendations for the differential diagnosis of arterial hypertension]. Robocha grupa z arterialnoyi gipertenziyi Ukrayinskoyi asotsiatsiyi kardiologiv za uchastyu spetsialistiv-nefrologiv ta endokrynologiv pid kerivnytstvom prof Svishchenka YeP. Kyiv; 2014. 50 s. [Ukrainian]
4. Rekomendatsiyi Evropeyskogo tovarystva kardiologiv (European Society of Cardiology, ESC) i Yevropeyskogo tovarystva gipertenziyi (European Society of Hypertension, ESH) z likuvannya arterialnoyi gipertenziyi 2018 r. [Recommendations of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH) on the treatment of arterial hypertension in 2018]. Pereklad O Sirenko. *Arteryalnaya gypertenzyya*. 2018;5(61):58-156. [Ukrainian]

5. *Sertsevo-sudynni zakhvoryuvannya. Klasyfikatsiya, standarty diagnostyky ta likuvannya* [Cardiovascular diseases. Classification, standards of diagnosis and treatment]. Za red prof VM Kovalenka, prof MI Lutaya, prof YuM Sirenka. K: Asotsiatsiya kardiologiv Ukrainy; 2018. 128 s. [Ukrainian]
6. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018;39:3021-3104. PMID: 30165516. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339
7. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2019 Aug. 31. PMID: 31504418. doi: 10.1093/eurheartj/ehz455
8. Rossi GP, Seccia TM, Pessina AC. Clinical Use of Laboratory Tests for the Identification of Secondary Forms of Arterial Hypertension. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2007;44(1):1-85. PMID: 17175520. doi: 10.1080/10408360600931831
9. Thomas RM, Ruel E, Shantavasinkul PC, Corsino L. Endocrine hypertension: An overview on the current etiopathogenesis and management options. *World J Hypertens.* 2015;5(2):14-27. PMID: 26413481. PMCID: PMC4582789. doi: 10.5494/wjh.v5.i2.14
10. Jordan J, Kurschat C, Reuter H. Arterial Hypertension. *Dtsch Arztebl Int.* 2018 Aug 20;115(33-34):557-568. PMID: 30189978. PMCID: PMC6156553. doi: 10.3238/arztebl.2018.0557
11. Grasso M, Boscaro M, Scaroni C, Ceccato F. Secondary Arterial Hypertension: From Routine Clinical Practice to Evidence in Patients with Adrenal Tumor. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2018;25:345–354. PMID: 30415425. doi: 10.1007/s40292-018-0288-6
12. Vega J, Bisognano JD. The prevalence, incidence, prognosis, and associated conditions of resistant hypertension. *Semin Nephrol.* 2014 May;34(3):247-56. PMID: 25016397. doi: 10.1016/j.semnephrol.2014.04.002
13. Greenleaf CE, Griffin LA, Shake JG, Orr WS. Hypertensive crisis secondary to pheochromocytoma. *Proc (Bayl Univ Med Cent).* 2017 Jul;30(3):314-315. PMID: 28670069. PMCID: PMC5468026. doi: 10.1080/08998280.2017.11929629
14. Rimoldi SF, Scherrer U, Messerli FH. Secondary arterial hypertension: when, who, and how to screen? *Eur Heart J.* 2014;35(19):1245–1254. PMID: 24366917. doi: 10.1093/eurheartj/ehz534
15. Baglivo HP, Sánchez RA. Secondary Arterial Hypertension: Improvements in Diagnosis and Management in the Last 10 Years. *Amer J Ther.* 2011;18(5):403-415. PMID: 21869672. doi: 10.1097/MJT.0b013e3181c0805a
16. Chiong JR, Aronow WS, Khan IA, Nair CK, Vijayaraghavan K, Dart RA, et al. Secondary hypertension: Current diagnosis and treatment. *Int J Cardiol.* 2008;124(1):6-21. PMID: 17462751. doi: 10.1016/j.ijcard.2007.01.119
17. Soliev AU, Rajabova GX, Djumaev KSh. Risk factors for arterial hypertension in elderly patients. *Asian J Multidimens Res (AJMR).* 2019;8(11):75-80. doi: 10.5958/2278-4853.2019.00308.2

UDC 616.12-008.331.1-07-08

**Pharmacotherapeutic Features of the Management of Patients with Secondary Arterial Hypertension of Endocrine Genesis**  
**Shuper V. O., Shuper S. V., Trefanenko I. V., Shumko H. I., Reva T. V.**

**Abstract.** Secondary arterial hypertension is the arterial hypertension, the etiology of which can be established. Secondary arterial hypertension becomes the cause of elevated blood pressure in 5–10% of patients with hypertension. More than 50 diseases and clinical conditions contributing to the development of secondary arterial hypertension have been identified. In most cases, such arterial hypertension is characterized by high blood pressure, an unfavorable prognosis of the disease, and a high frequency of cardiovascular complications. However, in some forms of it, timely diagnosis and adequate treatment allow to achieve normalization of blood pressure and prevent the development of complications. In cases of the secondary arterial hypertension, in addition to antihypertensive therapy, drug treatment or surgical treatment of the underlying disease that caused hypertension is required. Knowledge of modern diagnostics and principles of treatment of these conditions has to improve the quality of care for patients suffering from hypertension.

*The purpose of the study* was to consider the main clinical, pathogenic, diagnostic and pharmacotherapeutic aspects of the secondary arterial hypertension of endocrine genesis.

Secondary endocrine arterial hypertensions develop in diabetes mellitus, hyperaldosteronism primary (Kon's syndrome) and pseudoprimary (idiopathic hyperplasia of the adrenal cortex), Itsenko-Cushing syndrome, pheochromocytoma, pheochromoblastoma, paraganglioma, acromegaly, hypothyroidism, hyperthyroidism, hyperparathyroidism, etc.

Each of these diseases has a special etiopathogenesis of arterial hypertension, which makes it necessary to carry out special screening and diagnostic tests in order to prescribe reasonable therapy.

In the management of patients with secondary endocrine arterial hypertension, there cannot be universal approaches to the appointment of antihypertensive drugs, instead, an individualized approach contributes to effective control of the disease and prevention of possible complications.

*Conclusion.* So, taking into account the high and progressive incidence of arterial hypertension worldwide, the high frequency of life-threatening complications, a large number of risk factors, constant updating of knowledge on the clinical, pathogenic, diagnostic and pharmacotherapeutic aspects of the management of such patients becomes extremely relevant.

A significantly large part of secondary arterial hypertension in the structure of this pathology requires special attention of practicing doctors regarding differential diagnosis, especially in the cohort of young patients.

Information about features of the pathogenic therapy of the secondary arterial hypertension of endocrine origin is necessary for a wide range of doctors of various specialties for the maximum effective management of such patients.

**Keywords:** secondary arterial hypertension of endocrine genesis, etiopathogenesis, diagnosis, pharmacotherapy.

**ORCID and contributionship:**

Vira O. Shuper : 0000-0001-9881-1757 <sup>A, B, D, E, F</sup>

Sergij V. Shuper : 0000-0002-4883-9273 <sup>A, B, D, F</sup>

Iryna V. Trefanenko : 0000-0002-7751-9412 <sup>B, E, F</sup>

Galina I. Shumko : 0000-0002-2087-9396 <sup>B, D, E</sup>

Tetyana V. Reva : 0000-0002-7047-5795 <sup>B, D, E</sup>

---

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,  
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,  
E – Critical review, F – Final approval of the article

**CORRESPONDING AUTHOR**

**Vira O. Shuper**

Chernivtsi, Bukovinian State Medical university

Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Diseases Department

9, Vorobkevicha Str., apt. 32, Chernivtsi 58001, Ukraine

tel: +380504759240, e-mail: shuper@bsmu.edu.ua

*The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.*

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

DOI: 10.26693/jmbs07.04.131

UDC 613.6.027:37.018.43:004:159.944:612.017

Zavgorodnii I.<sup>1</sup>, Merkulova T.<sup>1</sup>, Litovchenko O.<sup>1</sup>,  
Lalymenko O.<sup>1</sup>, Perova I.<sup>2</sup>

## METHODOLOGICAL APPROACHES TO THE DEVELOPMENT OF CRITERIA FOR THE DIAGNOSIS OF PREPATHOLOGICAL STATES BY PSYCHOPHYSIOLOGICAL AND MEDICAL-BIOLOGICAL INDICATORS

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

<sup>2</sup>Kharkiv National University of Radio Electronics, Kharkiv, Ukraine

*The purpose of the study* was to investigate the problem of scientific rationale for approaches to early detection of prepathological conditions among different professional contingents. For this purpose, the role of biomedical and psychophysiological indicators was investigated based on the results of our own research works.

*Materials and methods.* The method of assessing the risks of burnout was used to substantiate the role of psychophysiological indicators in determining prepathological states in workers of certain professions. The study was conducted using the Maslach Burnout Inventar (MBI-GS) questionnaire with subsequent statistical processing in the Jupiter Notebook environment. We used methods of logistic regression analysis and specialized software method "Eli-5". To illustrate the mechanisms of action of medical-biological indicators the biological effects of electromagnetic radiation under conditions of low temperature were determined. The combined effect of these factors in a laboratory experiment for 30 days on the example of mature laboratory rats was studied.

*Results and discussion.* The authors have proved that to effectively determine the risk groups for the development of professional burnout, it is advisable to use separate criterion-significant informative indicators using the Maslach Burnout-Inventar MBI-GS questionnaire. In addition, it is advisable to additionally determine the risks of developing burnout by the frequency of manifestations of symptoms of emotional exhaustion for the group of persons with prepathology. In order to prevent stress situational disorders among students when working with digital simulators, preliminary screening of emotional-stressful states with the subsequent application of psychocorrection measures is necessary. Modeling the complex effects of electromagnetic radiation and low temperatures made it possible to determine the features of the formation of biological effects in the body according to the criteria of physiological, morphological, immu-

nological and biochemical changes. Thus, in the formation of the adaptive and immune response of the organism to the combined effect of these factors, the reduced temperature has a dominant share of the contribution.

*Conclusion.* Our findings indicate that methodological approaches to the development of tools for the diagnosis of prepathological conditions, as the most effective element of primary prevention, should be based on the scientific basis of their structural elements. In the prevention of occupational diseases to the algorithm for determining the leading criteria for the recognition and differentiation of diseases at sub-clinical levels, it is advisable to include studies of a number of simple and effective medical-biological and psychophysiological indicators.

**Keywords:** prepathological conditions, psychophysiological indicators, medical and biological indicators, professional burnout, combined influence of factors.

**Funding and Research relation to the research works.** The research was financed by the Ministry of Health of Ukraine at the expense of the state budget. The scientific research is "Substantiation of criteria of prepathological states of occupational burnout in health care workers" (state registration number is 0121U110914) and research work on the topic "To establish mechanisms for adaptation to the combined action of chemical and physical environmental factors" (No. of state registration is 0113U002536).

**Introduction.** High levels of non-communicable diseases are a significant obstacle to the country's economic growth, especially among the young working population [1]. Among a number of urgent problems that cause this situation we can highlight those which directly concern area of professional interests of specialists in preventive medicine, namely: significant spread of risk factors against the background of imperfect monitoring systems; inconsistency of

resource provision of the health care sector with the requirements declared by the reforms; desynchronization of the relationship between scientific advances and practical health care.

Many fundamental scientific medical studies focus on the methodology of studying prepathological conditions. They argue that the point of application with the highest efficiency is the search for effective means of diagnosing diseases in subclinical stages [2, 3]. However, these studies often do not find effective ways of implementation and remain declarative, particularly their preventive directions.

The practical significance of mass screenings prior to in-depth medical examinations is the possibility of detecting abnormalities in the initial stages of health or functional disorders without obvious symptoms. The basis for this is a system of quantitative and qualitative indicators (criteria), which can determine the presence of a particular pathological condition and which can be identified and / or calculated within the preventive examination of certain contingents. Such indicators should be relatively easy to use and at the same time should be informative to illustrate the prevalence and risks of prepathological conditions among certain groups of the population (occupational contingents, children's groups, students, etc.). Such information is the basis for an in-depth study of the health status of risk contingents, guided by knowledge of the syntropic relationship of diseases, as well as for further studies of related factors with possible adverse effects [4]. In this context, experimental studies make it possible to successfully assess the quantitative and qualitative relationships between the magnitude of the action of factors and possible health consequences, using certain individual indicators in screening procedures [5].

Considering the above, the search for effective and cost-effective mechanisms for integrating scientific developments in the field of hygiene and preventive medicine into health care practice is the foundation of its effective modern transformation. Areas of science and practice of health care should be considered exclusively as a single complex. Dynamic and balanced development of this complex ensures the achievement of the main target state programs for maintaining the health of the working population.

**The purpose of study** was to investigate the role of medical-biological and psychophysiological indicators in substantiating the criteria for early detection of prepathological conditions among different professional contingents. We examine some previous work and propose new algorithms for using these indicators in preventive medicine.

**Materials and methods.** To substantiate the role of psychophysiological indicators in determining prepathological states in workers of certain professions

the method of assessing the risks of burnout was used. The study was conducted using the Maslach Burnout Inventar (MBI-GS) questionnaire [6] with subsequent statistical processing in the Jupiter Notebook environment. We used methods of logistic regression analysis and specialized software method "Eli-5".

To illustrate the mechanisms of action of medical-biological indicators the biological effects of electromagnetic radiation (EMR) under conditions of low temperature were determined. For this purpose, the combined effect of these factors in a laboratory experiment for 30 days on the example of mature laboratory rats was studied. Regularities of formation of biological effects at the combined influence of EMR and the lowered temperature by means of definition of a share of contribution each of factors are established. Fuzzy-c-means fuzzy clustering method (based on artificial intelligence) was used by calculating the degree of distance between indicators after their normalization and standardization [7]. A statistical analysis was performed by using software – a Python 3.8 package, which helps to set up machine learning classifiers and explain their predictions.

#### **Results and discussion.**

*Psychophysiological indicators.* One of the current problems of occupational hygiene is the prevention of burnout due to adverse working conditions. The key features of professional activity in many areas, including workers of socially significant professions, are the following: desynchronization of biological rhythms due to the changing nature of work, high level of psycho-emotional stress, intermittent influence of physical and chemical factors, etc. All these things cause a heavy load on the sensory, mental and emotional spheres with a wide involvement of neuro-endocrine regulatory systems. This, in turn, leads to psycho-emotional stress and increases the risk of occupational stress / burnout. The consequences of this are a non-social effect due to the loss of interest in the profession and the growth of non-communicable diseases among the working population. Moreover, there is growing prevalence of such socially important diseases as diseases of the circulatory system, endocrine and nervous systems.

The structure of early prepathological manifestations of occupational burnout is determined by the degree of contribution to its formation of certain determinants, namely: features of socio-demographic characteristics, individual-typological features, personality types, resistance to stress, nature and intensity of the labor process, functional state of the central nervous system.

In research on this topic specialists of the Department of Hygiene and Ecology No. 2 with the involvement of mechanisms of international cooperation [8] have been proved to determine the professional

burnout of workers of socially significant professions. It was appropriate to use the questionnaire Maslach Burnout-Inventar (MBI-GS). As a result, mathematical modeling allowed to establish criterion-significant informative statements of the questionnaire by the scales of “emotional exhaustion”, “depersonalization” and “reduction of personal achievements”. According to these scales, respondents can be divided into the following groups: without the phenomena of professional burnout, with prepathology of professional burnout and with obvious signs of professional burnout. In addition, in the group of people with prepathology it is advisable to determine the risks of burnout by the frequency of symptoms of emotional exhaustion.

Our own research has shown the following. Workers of modern socially significant professions (employees of banking institutions, ambulances, teachers of higher education institutions), who are exposed to elements of hard work, have some symptoms of “burnout” at 42–76% depending on profession, gender, and age. In some cases, the risk of “professional burnout” is set at 3–19% depending on the profession, gender, and age [8].

The development of professional burnout, professional maladjustment and deformation is preceded by disorders of the psycho-emotional, psychophysiological state at a young age. Thus, according to the data of the Organization for Economic Cooperation and Development (OECD, 2015), the unemployment rate among people without mental health disorders is 4.4%. But in the presence of moderate psychological disorders this indicator reaches 8.9% [9, 10]. At present, economic losses due to mental and psychological health disorders are extremely high – the global cost of mental health disorders is about 3.5% of gross domestic product [2, 9].

According to modern scientific observations, psychophysiological indicators of students have a pronounced tendency to deteriorate [11]. Among many components in the formation of psychological health of young people the correct organization of the educational process in the educational institution plays an important role, which corresponds to the adolescents' psychophysiological characteristics.

Today in Ukraine among the current problems of modernization of higher medical education headlines are the issues of effective implementation of innovative teaching methods. These methods should not only complement the content of educational programs, but also meet modern requirements and international standards. One of the most effective innovative methods is simulation training, because today situational digital modeling is becoming part of almost every aspect of the education and training system for health professionals, from entry-level students to practicing professionals. However, as the experi-

ence of using digital simulators in particular in national medical education is still relatively small, there is no scientific data on the impact of these technologies on the physiological and psychological state of students. Thus mastering of practical skills with the use of digital simulators can become the catalyst of situational psychological frustration, because during such classes students may be in a state of anxiety, worry, uncertainty in their knowledge, responsibility for mistakes and so on. Without proper psychological training it is possible to accumulate short-term changes in the psychophysiological state in the steel types of nervous and mental stress, which in future can cause difficulties in the performance of professional duties and contribute to professional maladaptation, deformation and burnout [12].

The scientific achievements of the department on this issue show that as a prognostic criterion for the development of prepathological conditions among students, as a consequence of the impact of innovative conditions of the educational process, it is advisable to use a number of psychophysiological indicators. One of the simplest and fastest to use, but indicative, is the method of self-assessment of emotional state, as an important regulator of behavior and an indicator of psychological shifts. The following is the identification of signs of situational stress and individual stress liability by screening techniques. After all, emotional and psychological stress is an interacting set of mental and physiological components of health [13].

Certainly, the pathophysiological mechanisms of stress-neurotic disorders include physiologically conditioned substructure, which consists of indicators of cardiovascular, central and peripheral nervous systems, autonomic system and other vital and emotionally dependent physiological systems [11, 13]. That is why the screening of emotional and stressful situations before working with digital simulators provides an opportunity to identify people at risk of developing prepathological conditions. Another practical element of screening diagnostics is the development of effective measures for individual and group psychocorrection and rehabilitation of the relevant contingent.

*Medical-biological indicators.* The latest medical and biological studies of the complex factors of the production environment show the following: simultaneous or sequential exposure to these factors without appropriate adaptogenic measures may pose a particular risk. When determining the criteria for assessing the effects of physical factors on the body, it is important that the biological effects may be manifested in different ways: in the form of additivity, when the effect of the sum of the influence of factors is equal to the sum of the effects of isolated influence; in the form of synergism, when there is an increase in the effect of influence; in the form of antagonism – the effect of

less than expected in the summation. Also, at certain levels of influence each acting factor may become dominant in their total biological effect [14].

Knowledge of such laws is an important task not only of physiology but also of medicine for the effective analysis of production conditions and the state of health of the working contingent.

In order to establish prepathological conditions in workers, it is important to develop methodological approaches to the study of the ratio of harmful factors that can simultaneously affect the body, as well as to establish the most informative criteria for predicting the onset of pathological changes.

As a model of substantiation of the algorithm for determining the leading criteria for the development of prepathological conditions among the professional contingents with the predominant effect of physical factors, the specialists of the department studied the combined effect of electromagnetic radiation and low temperature as the most common factor in the production environment.

It is proved that low temperature is a strong stressor that causes significant physiological changes in the body to support thermogenesis. As a response to the effects of stressors non-specific reaction develops, which can also complicate the response to other factors in their combined action [14, 15].

Modeling the combined influence of factors of the production environment (EMR and low temperature) made it possible to determine the features of the formation of biological effects in the whole body of rats in the dynamics of physiological, morphological, immunological and biochemical changes.

On the example of studying the combination of these factors, a unique methodological approach based on an intelligent statistical-diagnostic neuro-phase system was developed. This system allows to determine the dominant factor in the formation of appropriate biological effects on the basis of factor analysis to assess the informativeness of biological indicators. Thanks to this approach, part of the contribution of electromagnetic radiation and low temperature to the overall biological effect under the conditions of their combined action was determined. Also, informative indicators were determined, which were based on the leading reactions of the organism to the combined influence of these factors [16, 17]. Proposed approach is based on data visualization using principal component analysis method that in both cases helps us to find separate clusters in our data. These clusters were marked as separate groups and for each of them center was calculated. For processing data about effect on white rats by different physical fields we studied clusters movements on different days of experimental research. It helps us to understand behavior of different groups and to calculate member-

ship level of contribution of isolated influences to its combined effect. This membership level depends on distances between clusters.

Our results have shown that in the formation of the adaptive response of the organism to the combined action of factors the reduced temperature had 60% of contribution, but electromagnetic radiation only 40%. The low temperature also mainly affected the metabolic processes and the immune response (63% in comparison with the influence of EMR). For morphological changes in the internal organs, the share of contribution for EMR was 81%, and for low temperature – 19%).

By using a hybrid system, informative indicators were determined, according to the criteria of which biological effects were formed: increase in concentration of diene conjugates with a simultaneous decrease in the concentration of SH-groups, increase in very low density lipoproteins and inhibition of oxygen-dependent neutrophil metabolism by NBT-test [15]. Biological effects in response to the combined effects of EMR and low temperature, which were based on increased processes of lipid peroxidation with reduced antioxidant protection and increased atherogenicity, indicate the possibility of occupational pathologies of the cardiovascular system.

On this basis, we conclude that the low temperature aggravates the action of EMR and the priority actions to prevent the development of prepathological conditions in workers should be a set of measures to optimize microclimatic conditions.

In summary, applied methods of mathematical analysis provide an opportunity not only to determine which of the factors dominates, but also scientifically sound to develop measures to prevent adverse effects of factors. This will provide an opportunity to purposefully influence such factors to minimize their negative effects, as well as to diagnose the functional state of the body according to subtle criteria and identify prepathological conditions. For different datasets principal component analysis in combination with other methods allows to explore a contribution of initial factors to final result.

**Conclusion and Perspectives of further research.** Our findings indicate that methodological approaches to the development of tools for the diagnosis of prepathological conditions, as the most effective element of primary prevention, should be based on the scientific basis of their structural elements. Overall, in the prevention of occupational diseases to the algorithm for determining the leading criteria for the recognition and differentiation of diseases at sub-clinical levels, it is advisable to include studies of a number of simple and effective medical-biological and psychophysiological indicators.

From a practical point of view, this will help to improve the algorithms of periodic medical examinations, increase the effectiveness of preventive and rehabilitation measures as a basis for the quality of the functioning of primary care. Results also provide a basis for establishment of professionally-forming criteria of professional selection, their introduction into the work of structural subdivisions of the state labor service of Ukraine for use in professional selection of persons for appropriate positions, development of ad-

equate measures of psychological correction to prolong working longevity.

**Competing Interests.** The authors declare that there is no conflict of interest.

**Consent for publication.** All authors give their consent for publication.

**Funding Sources.** This research received no external funding.

**Availability of data and material (data transparency).** The data can be requested from the authors.

## References

1. Kundyev Yu, Nahornaia A. *Professyonalnoe zdorove v Ukrayne: epydemyolohycheskyi analiz* [Occupational health in Ukraine: epidemiological analysis]. K: Avicenna; 2007. 396 s. [Russian]
2. Employee Outlook: Chartered Institute of Personnel and Development. Spring; 2017. Available from: <https://www.cipd.co.uk/knowledge/fundamentals/relations/engagement/employee-outlook-reports>
3. WHO. CSDH. Closing the gap in a generation: health equity through action on the social determinants of health. Final Report of the Commission on Social Determinants of Health. Geneva: World Health Organization; 2014. Available from: [http://www.who.int/social\\_determinants/final\\_report/csdh\\_finalreport\\_2008.pdf](http://www.who.int/social_determinants/final_report/csdh_finalreport_2008.pdf)
4. *Health Council of the Netherlands. Guideline for the identification and protection of high-risk groups*. The Hague: Health Council of the Netherlands, 39E. 2012.
5. WHO Regional Publications, European Series. Epidemiology of occupational health. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272256/9789289011112-eng.pdf?sequence=3>
6. Schaufeli WB, Leiter MP, Maslach C, Jackson SE. Maslach Burnout Inventory - General Survey. In: Maslach C, Jackson SE, Leiter MP, Eds. *The Maslach Burnout Inventory – test manual*. 3rd ed. Palo Alto CA: Consulting Psychologists Press; 1996.
7. Perova I, Litovchenko O, Zavgorodnii I, Brazhnykova Y, Kovalenko A. A Mathematical Analysis of Immunological Indicator of Biological Objects under Influence of Low-Frequency Electromagnetic Radiation in Conditions of Cold Stress. *2020 IEEE Ukrainian Microwave Week (UkrMW)*. 2020. p. 594-598. doi: 10.1109/UkrMW49653.2020.9252691
8. Kapustnyk V, Zavhorodnii I, Boeckelmann I, Litovchenko O, Lalymenko O. Experience of international collaboration in solving actual medical and biological problems of occupational health and ecology. *Ukr J Occ Med*. 2018;4(57):58-67. doi: 10.33573/ujoh2018.04.058
9. Mental health in organizations: four reasons to invest in the mental health of employees. Neuronews. 2017. Available from: <https://neuronews.com.ua/ua/archive/2017/9%2892%29#gsc.tab=0>
10. Indicators and data on mental health and work. Organisation for Economic Co-operation and Development. Available from: <http://www.oecd.org/employment/mental-health-and-work.html>
11. Auerbach R, Alonso J, Axinn W, Cuijpers P, Ebert DD, Green JG, et al. Mental disorders among college students in the World Health Organization, World Mental Health Surveys. *Psychol Med*. 2016;46:2955-2970. PMID: 27484622. PMCID: PMC5129654. doi: 10.1017/S0033291716001665
12. Bockelmann I, Darius S, Zavgorodnii I, Thielmann B. Resources-based strategies for health promotion of students with different general conditions and different origins. *Inter collegas*. 2022;8(3):132-43. doi: 10.35339/ic.8.3.132-143
13. *Suchasni metody i zasoby dlia vyznachennia i diahnostuvannia emotsiinoho stresu* [Modern methods and tools for identifying and diagnosing emotional stress]. Pod red O Mintsera. K; 2010. 228 p. [Ukrainian]
14. Litovchenko O, Perova I. Osoblyvosti otsinky biolohichnykh efektyv vplyvu elektromahnitnoho vyprominiuvannia za umov znyzhenoi temperatury [Peculiarities of Evaluation of Biological Effects of the Influence of Electromagnetic Radiation in Conditions of Reduced Temperature (Experiment)]. *Ukr J Med Biol Sport*. 2021;2(30):2237-235. doi: 10.26693/jmbs06.02.227
15. Yeremenko O, Perova I, Litovchenko O, Miroshnychenko N. Framework for Developing a System for Monitoring Human Health in the Combined Action of Occupational Hazards Using Artificial Intelligence and IT Technologies. Lecture Notes on Data Engineering and Communications Technologies. *International Conference on Computer Science, Engineering and Education Applications. ICCSEEA 2021: Advances in Computer Science for Engineering and Education IV*. 2021;83:401–410. doi: 10.1007/978-3-030-80472-5\_33
16. Perova I, Litovchenko O, Bodvanskiy Y, Zavgorodnii I, Mulesa P. Medical Data-Stream Mining in the Area of Electromagnetic Radiation and Low Temperature Influence on Biological Objects *Proceedings of the 2018 IEEE 2nd International Conference on Data Stream Mining and Processing*. 2018. p. 3-6. doi: 10.1109/DSMP.2018.8478577
17. Zhu Y, Yocom E, Sifers J, Uradu H, Cooper R. Modulatory effects on Drosophila larva hearts: room temperature, acute and chronic cold stress. *J Comp Physiol B*. 2016;186(7):829-41. PMID: 27209390. doi: 10.1007/s00360-016-0997-x

УДК 613.6.027:37.018.43:004:159.944:612.017

**МЕТОДОЛОГІЧНІ ПІДХОДИ ДО РОЗРОБКИ КРИТЕРІЇВ ДІАГНОСТИКИ ПРЕПАТОЛОГІЧНИХ СТАНІВ ЗА ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНИМИ ТА МЕДИКО-БІОЛОГІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ****Завгородній І., Меркулова Т., Літовченко О., Лалименко О., Перова І.**

**Резюме. Мета:** дослідити роль медико-біологічних та психофізіологічних показників за результатами власних науково-дослідних робіт.

**Матеріали та методи.** Методика оцінки ризиків професійного вигорання використана для обґрунтування ролі психофізіологічних показників у визначенні препатологічних станів у працівників певних професій. Дослідження проводилося за допомогою опитувальника Maslach Burnout Inventar (MBI-GS) з подальшою статистичною обробкою в середовищі Jupiter Notebook. Використовували методи логістичного регресійного аналізу та спеціалізований програмний метод «Eli-5». Для ілюстрації механізмів дії медико-біологічних індикаторів визначено біологічні ефекти електромагнітного випромінювання в умовах низької температури. Вивчено сукупну дію цих факторів у лабораторному досліді протягом 30 діб на прикладі статевозрілих лабораторних щурів.

**Результати та висновки.** Доведено, що задля ефективного визначення груп ризику розвитку професійного вигорання, доцільно використовувати окремі критеріально-значущі інформативні показники за допомогою опитувальника Maslach Burnout-Inventar MBI-GS. Крім того, у групі осіб із препатологією додатково слід визначати ризики розвитку вигорання за частотою проявів симптомів емоційного виснаження. З метою попередження стресових ситуативних розладів серед студентів при їх роботі із цифровими симуляторами необхідним є попередній скринінг емоційно-стресових станів із подальшим запровадженням заходів психокорекції. Моделювання сполученого впливу електромагнітного випромінювання та зниженої температури надало змогу визначити особливості формування біологічних ефектів в організмі за критеріями фізіологічних, морфологічних, імунологічних та біохімічних змін. Так у формуванні адаптивної та імунної відповіді організму на сполучену дію цих факторів домінуючу частку внеску має знижена температура.

З практичної точки зору це сприятиме вдосконаленню алгоритмів періодичних медичних оглядів, підвищенню ефективності профілактичних та реабілітаційних заходів як основи якісного функціонування первинної медичної допомоги. Результати також є основою для встановлення професійно-формуючих критеріїв професійного відбору, впровадження їх у роботу структурних підрозділів Державної служби України з питань праці при відборі осіб на відповідні посади, розробки адекватних заходів психологічної корекції з метою збереження професійної працездатності.

**Ключові слова:** препатологічні стани, психофізіологічні показники, медико-біологічні показники, професійне вигорання, сполучений вплив чинників.

**ORCID and contributionship:**Igor V. Zavgorodnii : 0000-0001-7803-3505 <sup>A,D,E,F</sup>Tatiana V. Merkulova : 0000-0003-2362-9226 <sup>A,B,D</sup>Olena L. Litovchenko : 0000-0002-5286-1705 <sup>B,D,E,F</sup>Olga S. Lalymenko : 0000-0002-9279-1377 <sup>B,D,E</sup>Iryna G. Perova : 0000-0003-2089-5609 <sup>C,D</sup>

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,  
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,  
E – Critical review, F – Final approval of the article

**CORRESPONDING AUTHOR****Igor V. Zavgorodnii**

Kharkiv, Kharkiv National Medical University,

Hygiene and Ecology No 2 Department

4 Nauky Ave., Kharkiv 61022, Ukraine

tel: +380503433187, e-mail: iv.zavgorodnii@knmu.edu.ua

*The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.*

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

DOI: 10.26693/jmbs07.04.137

УДК 159.944.4:616.34-008.87:616.831:615.331

Харченко Ю. В.<sup>1</sup>, Тітов Г. І.<sup>2</sup>,  
Крижановський Д. Г.<sup>2</sup>, Федченко М. П.<sup>2</sup>,  
Черненко Г. П.<sup>2</sup>, Філіпенко В. В.<sup>2</sup>,  
Мякушко В. А.<sup>2</sup>

## СТРЕС ТА ВІСЬ МОЗОК-КИШЕЧНИК

<sup>1</sup>Дніпровський державний медичний університет,  
Дніпро, Україна

<sup>2</sup>Дніпровський медичний інститут традиційної і нетрадиційної медицини,  
Дніпро, Україна

*Метою* даного огляду є вивчення впливу стресу на мікробіоту кишечника.

*Матеріал та методи.* Використовувалися методи системного та порівняльного аналізу, аналізу наукової літератури і метод систематизації отриманої інформації.

*Результати.* Були узагальнені докази змін складу мікробіоти у відповідь на стресову ситуацію та розглянуті різні варіанти втручання, які можуть змінювати стан мікробіоти та прояви емоційного стресу відповідно до основних механізмів, за допомогою яких вісь кишечник-мозок спроможна чинити вплив на стрес. Мікробіота кишечника утворює складну мікробну спільноту, яка має значний вплив на здоров'я людини. Склад мікробіоти змінюється від людини до людини, і він змінюється протягом життя. Відомо, що мікробіом кишечника може бути змінений внаслідок дієти, різних процесів, наприклад, таких як запалення та/або стрес. Кишкова мікробіота живе в симбіотичних стосунках з людиною-хазяїном. Останнім часом все більше досліджень демонструють, що мікроорганізми відіграють набагато більшу роль у нашому житті, ніж вважалося раніше, і можуть мати безліч впливів на те, як ми поведимося та думаємо, і навіть на наше психічне здоров'я.

Підсумовуючи, можна стверджувати, що вплив стресу на мікробіоту кишечника та мікробіоти кишечника на модуляцію стресу очевидний для різних стресорів. Сьогодні існує достатньо велика кількість доклінічних даних щодо цієї проблеми, хоча клінічні докази є більш обмеженими. Механізми дії, за допомогою яких бактерії проявляють свій потенціал, до кінця не з'ясовані. Однак було виявлено, що бактерії забезпечують свої ефекти через нервову систему кишечника чи стимуляцію імунної системи. Крім того, вони впливають на психофізіологічні маркери депресії та тривоги. Це може відбуватися трьома різними шляхами: по-перше, впливаючи на реакцію на стрес гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової вісі і зменшуючи системне запалення; по-друге, прямо впливаючи на імунну систему; по-третє, через секрецію нейромедіаторів, білків та коротколанцюгових жирних кислот.

*Висновки.* Краще розуміння механізму, що лежить в основі модуляції стресу через мікробіоту, може відкрити нові шляхи для розробки терапевтичних заходів, які могли б збільшити очікувану клінічну ефективність. Ці нові розробки мають бути зосереджені не лише на стресі, але й на пов'язаних з ним розладах.

**Ключові слова:** кишкова мікробіота, вісь кишечник-мозок, стрес, пробіотики.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дана робота є фрагментом планової наукової роботи Дніпровського державного медичного університету «Фармакологічний аналіз органо- та ендотеліопротекції за умов експериментальних патологічних станів». Державний реєстраційний номер 0118U006631.

**Вступ.** Кишкова мікробіота співіснує в симбіотичних стосунках з людиною. В даний час вважається, що мікробіота взаємодіє майже з усіма органами, включно і з центральною нервовою системою (ЦНС), у так званій «вісі мікробіом-кишечник-мозок» [1]. У минулому мало що було відомо про взаємодію мікроорганізмів з мозком. Проте останніми роками все більше досліджень демонструють, що мікроорганізми відіграють набагато більшу роль у нашому житті, ніж вважалося раніше, і можуть мати безліч варіантів впливу на те, як ми поведимося та мислимо і, навіть, на наше психічне здоров'я [2–4]. Зв'язок між мозком та мікробіотою є двонаправленим і включає ендокринні, нейронні, імунні та метаболічні шляхи [5–9]. Мікробіота може взаємодіяти з мозком за допомогою різних механізмів і медіаторів, включаючи цитокіни, коротколанцюгові жирні кислоти, гормони та нейротрансмітери [10–12]. У цьому огляді ми також розглядаємо, яким чином цей симбіотичний зв'язок може вплинути на розвиток і функціонування гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової (ГПН) вісі. Відповідно до теорії дисбалансу ГПН вісі, гормональний дисбаланс тісно пов'язаний із психіатричними захворюваннями, тривогою та стресовими розладами [13]. Згідно з de Weerth [14], кишкові бактерії тісно пов'язані з становленням

і функціонуванням ГГН вісі. Мікробіом може впливати на нейромедіатори різними способами, включаючи продукцію та секрецію гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК), норадреналіну, дофаміну [15] і серотоніну [16, 17]. Ці нейротрансмітери впливають на гормональний статус людини. Водночас самі гормони можуть чинити вплив на склад мікробіоти кишечника. Відповідно, зміна складу кишкової мікробіоти може бути відповідальною за модифікацію ендокринної системи в організмі людини [18]. Характерно, що локальне ендокринне середовище в кишечнику також може модулюватися через нейро-ентероендокринну систему. Відповідно до цього, зміни мікробіоти можуть бути пов'язані з декількома розладами нервової системи – нейропсихічними, нейродегенеративними та нейрозапальними [18]. Дослідження останніх десятиліть показали, що депресія та розлади настрою пов'язані зі змінами в балансі нейромедіаторів у мозку. Наприклад, великий депресивний розлад і тривога тісно пов'язані з дисбалансом серотонінергічної системи та аномаліями у функціонуванні ГГН вісі [19–21]. Було також встановлено, що аутизм [22] і синдром дефіциту уваги з гіперактивністю [23] пов'язані зі змінами у функціонуванні різних нейромедіаторів. Ці захворювання також значною мірою асоційовані з дисбактеріозом (зміни у складі кишкового мікробіому) [2,9,24–27]. Отже, мікробіота може впливати на ГГН вісь, рівні гормонів, продукцію цитокінів людиною. Тому розуміння ролі мікробіоти в розвитку та функціонуванні мозку має велике значення.

**Мета дослідження.** Аналіз та систематизація даних наукової літератури щодо фундаментальної ролі мікробіоти кишечника у механізмах, що залучені у розвиток стресу.

**Матеріал та методи дослідження.** У процесі дослідження були використані методи системного та порівняльного аналізу, аналізу наукової літератури і метод систематизації отриманої інформації. Було опрацьовано відомості наукової літератури наступних баз даних – Web of Science, Scopus, PubMed, Google Scholar, використовуючи пошукові терміни: «мікробіом», «мікробіота», «стрес», «вісь кишечник-мозок», а також «пробіотики».

**Результати дослідження та їх обговорення.** Стрес – це неспецифічна реакція організму на будь-який пред'явлений йому екстремальний чинник [28]. Цей стресогенний чинник може бути психологічним, екологічним або ж фізіологічним. Він спричинює порушення гомеостазу [29–30], які проявляються такими симптомами, як тривога, депресія чи головний біль. Стрес можна класифікувати залежно від його тривалості на гострий емоційний стрес та хронічний емоційний стрес (напр., тривога через сімейні конфлікти, фінансові

проблеми, тощо) [31]. Слід зазначити, що емоційний стрес у ранньому віці причетний до появи таких психічних розладів, як депресія або тривога [16]. Вплив стресу негативно впливає на сон і цикл сон/бадьорість; наприклад, переживання стресових факторів, пов'язаних з роботою, низька соціальна підтримка [32] або вплив травми [33] – усе це може порушити сон і цикл сну/бадьорість. Тим не менш, навряд чи можна уникнути гострого емоційного стресу в нинішньому конкурентному та високотехнологічному світі, адже він є важливим модулятором швидкої реакції людей на загрози. Проте хронічний стрес пов'язаний із шкідливим впливом на фізичне здоров'я та несприятливими наслідками для імунної, нейроендокринної та центральної нервової систем [34]. З часом кількість і частота розладів, пов'язаних зі стресом, таких як депресія та тривога, справді зростає, частково завдяки більшій обізнаності про прояви симптомів хвороби, а також через темпи сучасного життя, суспільства, дієти і стрес, пов'язаний з урбанізацією, індустріалізацією, вестернізацією та результатами змін у сільському господарстві та харчовій промисловості [35]. Сьогодні хронічний стрес є серйозною проблемою для суспільства, пов'язаною з різними хворобливими станами, включаючи підвищений ризик нервово-психічних розладів, таких як депресія та тривога [31]. Понад 25% людей страждають від цих розладів [36].

Зазвичай в одній людині одночасно зустрічаються як кишкові, так і психічні розлади. Це свідчить про тісний зв'язок між центральною нервовою системою та шлунково-кишковим трактом [37]. Аналізуючи складну систему зв'язку, яка існує між кишечником і мозком, було виявлено, що взаємозв'язок між цими двома органами виходить за межі звичайної підтримки гомеостазу. Ця взаємодія сьогодні носить назву «вісь кишечник-мозок». Її роль полягає в інтеграції кишкових функцій і зв'язуванні як когнітивних, так і емоційних центрів головного мозку з периферичними кишковими функціями, такими як ентеральний рефлекс, кишкова проникність, стимуляція імунної системи та ендокринна передача сигналів. Важливо відзначити, що цей зв'язок є двостороннім [38]. Проте розуміння цієї складної взаємодії кишково-мозкової системи було б неповним без урахування ролі, яку відіграє мікробіота кишечника. Є дані, які свідчать про те, що кишковий мікробіом відіграє ключову роль у зв'язку осі кишечник-мозок. Мікроорганізми кишечника тісно взаємодіють з організмом людини і навіть контролюють його гомеостаз. Кожна людина має свою індивідуальну мікробіоту, а певна рівновага у її спектрі відповідає за багато основних функцій. При зміні цього балансу можуть виникати стани, які впливають на взаємозв'язок кишечник-

мозок-ендокринна система, що врешті-решт може спричинити захворювання [39]. Це породжує нову концепцію: вісь кишечник-мозок-мікробіота, яка складається з двосторонньої комунікаційної системи, що дозволяє кишковим мікроорганізмам взаємодіяти з мозком, а останньому – з кишечником. Хоча й механізми, які лежать в основі цієї взаємодії, не повністю з'ясовані, існують вагомі докази котрі свідчать про участь нервової, ендокринної, імунної та метаболічної систем [40]. Сьогодні відомо, що мікробіота кишечника складається з більш ніж  $1 \times 10^{14}$  мікробних клітин різних популяцій, визначених у шлунково-кишковому тракті людини і які відіграють значну роль у здоров'ї людини через взаємодію як один з одним, так і з організмом людини. Насправді ця взаємодія може призвести до змін як у фізіологічній поведінці людини, так і в патогенезі розладів функціонування шлунково-кишкового тракту та центральної нервової системи [41]. Є дані, які свідчать про те, що кишкові інфекції можуть викликати депресію і тривогу. Також деякі шлунково-кишкові захворювання, такі як синдром подразненого кишечника, часто супроводжуються депресією та/або тривожними розладами [42]. Крім того, було виявлено, що кишкові бактерії впливають на поведінку, а симптоми депресії та тривоги безпосередньо пов'язані зі змінами мікробіоти кишечника. Ці дані є підґрунтям для нового підходу до запобігання чи лікування психічних розладів [43].

Механізми дії, за допомогою яких бактерії проявляють свій потенціал, до кінця не з'ясовані. Однак було виявлено, що бактерії забезпечують свої ефекти через нервову систему кишечника чи стимуляцію імунної системи. Крім того, вони впливають на психофізіологічні маркери депресії та тривоги.

Це може відбуватися трьома різними шляхами: по-перше, впливаючи на реакцію на стрес ГГН вісі і зменшуючи системне запалення; по-друге, прямо впливаючи на імунну систему; по-третє, через секрецію нейромедіаторів, білків та коротколанцюгових жирних кислот [44].

#### **Гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникова вісь**

Вісь ГГН є первинною нейроендокринною ланкою відповіді на фізіологічний і фізичний стрес в організмі людини. Вона включає гіпоталамус, гіпофіз і кору надниркових залоз, а також деякі кінцеві гормони, такі як кортизол у людей і кортикостерон у шурів [45]. Кортизол є гормоном стресу і володіє імуносупресивними властивості. Під час хронічного стресу спостерігається надмірна продукція кортизолу з розвитком гіперкортизолемії внаслідок порушень негативного зворотного зв'язку по ГГН вісі [46]. Надлишок глюкокортикоїдів пригнічує

імунну відповідь та підвищує чутливість до екстремальних чинників, а негативний настрій погіршує пам'ять та інші когнітивні функції [44]. Останні дані свідчать про тісний двосторонній зв'язок між нейроендокринною системою та кишковою мікробіотою. Було виявлено, що колонізація кишечника мікроорганізмами в ранньому віці впливає на кілька аспектів як мозку, так і поведінки, включаючи реакцію на стрес. Було виявлено, що ГГН вісь здатна впливати на склад мікробіоти кишечника та підвищувати проникність шлунково-кишкового тракту. Можна припустити, що будь-які зміни кишкової проникності та імунної системи можуть відігравати важливу роль у нейроендокринних порушеннях [47]. Дисбаланс мікробіоти кишечника може призвести до активації вісі ГГН, а відновлення цього балансу прогнозує багатообіцяючу ефективність у відновленні регуляції вісі ГГН. Наприклад, в експерименті Ait-Belgnaoui та ін. (2014) оцінений вплив пробіотичної композиції, що містить *Lactobacillus helveticus* R0052 і *Bifidobacterium longum* R0175, на відповідь ГГН вісі на хронічний стрес. У ході дослідження було виявлено, що цей пробіотичний препарат значно знизив реакцію ГГН вісі на стрес [48]. Подібні результати також були зафіксовані Andersson та ін. (2016) в ході визначення впливу *Lactobacillus plantarum* 299v на ГГН вісь на прояви стресу у людей. В ході рандомізованого подвійного сліпого плацебо-контрольованого дослідження встановлено вплив цього бактеріального штаму на рівень кортизолу в слині у молодих людей, що перебувають у стані хронічного стресу, пов'язаного зі школою. Воно показало, що група плацебо мала вищі рівні кортизолу, стверджуючи, що збалансована мікробіота кишечника може пом'якшити вплив хронічного стресу через модуляцію ГГН вісі [49].

#### **Імунна відповідь і запалення**

Мікробний дисбактеріоз кишечника часто пов'язаний з аномальними імунними реакціями, які включають надмірну продукцію запальних цитокінів. Мікроорганізми кишечнику допомагають відкалібрувати вроджені та адаптивні реакції головним чином шляхом синтезу малих молекул, які модулюють взаємодію організму людини та мікробіоти. Хоча епітелій перешкоджає транслокації мікроорганізмів з просвіту кишечника, продуковані ними метаболіти все таки можуть долати цей бар'єр, надходити та накопичуватися в системі кровообігу, чим стимулюють клітини імунної системи [50]. Крім того, мікробіота кишечника має сильний вплив на популяцію, міграцію та функцію різних імунокомпетентних клітин. У деяких публікаціях показано, що кишкові мікроорганізми змінюють як вроджену, так і адаптовану імунну відповідь на поверхні слизової під час інфекційного процесу, запалення та

аутоімунних реакцій. Зокрема, комунікаційні шляхи між епітелієм кишечника, кишковою імунною системою та кишковими мікробами можуть регулювати системний імунітет [51]. Клітини мікроглії є первинними вродженими імунними ефекторними ланками центральної нервової системи [52]. Нещодавно було встановлено, що мікробіота кишечника відіграє вирішальну роль у дозріванні мікроглії, морфології та її імунологічній функції. Це тому, що продуковані мікрофлорою КЛЖК здатні взаємодіяти та регулювати правильне функціонування та розвиток мікроглії [53]. Нещодавні дані свідчать про те, що виразність запального процесу впливає на рівні ризику розвитку психічних розладів. Фактично, більш високі значення запальних цитокінів, таких як інтерлейкін-6 (IL-6), IL-1 $\beta$  і фактор некрозу пухлин- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), спостерігаються у пацієнтів з депресією. Крім того, було помічено, що існує позитивний зв'язок між складом мікробіоти та рівнями інтерлейкіну-1 $\alpha$  та інтерферону- $\alpha$  в сироватці крові, які позитивно корелюють із депресивною поведінкою [41]. У дослідженні Leclercq та ін. (2017) досліджували довгостроковий вплив антибіотиків на нейрохімічні процеси у мозку і поведінку гризунів на ранньому етапі життя. Науковці прийшли до висновку, що вживання антибіотиків має тривалий вплив на склад кишкової мікробіоти, а також збільшує експресію цитокінів у фронтальній корі головного мозку та змінює функцію гематоенцефалічного бар'єру і поведінку. Крім того, миші характеризувалися підвищеною тривожністю та розладами соціальної поведінки, а також підвищеним рівнем агресії. Важливо відзначити, що в цьому ж дослідженні одна експериментальна група отримувала штам *Lactobacillus rhamnosus* JB-1, який, як було показано, запобігає появі деяких із раніше згаданих порушень [54].

#### Нейрогормони та нейромедіатори

Мікробіом може синтезувати низку нейроактивних сполук. Деякі нейрохімічні речовини, які були виділені з кишкових бактерій, це гамма-аміномасляна кислота (ГАМК), норепінефрин, серотонін, дофамін і ацетилхолін, які можуть безпосередньо впливати на діяльність мозку. Інші бактеріальні метаболіти з нейроактивними функціями включають довго- та коротколанцюгові жирні кислоти. Здатність деяких бактерій у шлунково-кишковому тракті людини виробляти та транспортувати нейромедіатори та нейромодулятори сьогодні є потенційно перспективним способом лікування нейропсихічних захворювань [55].

#### Серотонін

Серотонін (5-НТ; 5-гідрокситриптамін) є нейромедіатором, який бере участь у регуляції поведінкових і біологічних функцій організму, таких як настрої. Крім того, він відіграє роль як у психіч-

них процесах у ЦНС, так і в периферичних тканинах, таких як кістки та кишечник [56]. 5-НТ в основному міститься в слизовій оболонці кишечника, 90–95 % серотоніну міститься у двох основних резервуарах: в кишковому епітелії, де він синтезується ентерохромафінними клітинами (ЕК), і в нейронах ентеральної нервової системи. Причина такого розташування здебільшого невідома, хоча вона може відігравати певну роль у нормальних функціях кишечника, включаючи перистальтику кишечника, всмоктування та транспорт [57]. Помічено, що залежні від мікробіоти ефекти 5-НТ на кишечник модулюють моторику шлунково-кишкового тракту та функцію тромбоцитів [58,59]. Близько 90% незамінної амінокислоти триптофану метаболізується за допомогою кінуреніну. Зміни в надходженні та доступності триптофану мають багато наслідків для ентеральної нервової системи, ЦНС і передачі сигналів по вісі мозок-кишечник [60]. Кларк та ін. (2012) зазначили, що концентрація триптофану зростала в плазмі самців стерильних від бактерій, що свідчить про гуморальний шлях, через який мікробіота може впливати на серотонінергічну нейропередачу у ЦНС [61].

#### Дофамін і адреналін

Нейромедіатори катехоламінів (дофамін (ДА), норепінефрин (НЕ) і епінефрин (Еп)) є біогенними амінами, похідними амінокислоти тирозину. Вони відіграють життєво важливу роль у контролі моторики, навчанні, формуванні пам'яті та відповіді на стрес. Також встановленим є їх значення у функціонуванні серцево-судинної системи та регуляції обміну вуглеводів і жирів в організмі [62,63]. НЕ і ДА сприймаються також як регулятори функцій префронтальної кори головного мозку, таких як увага, прийняття рішень і гальмівний контроль. Дисфункція префронтальної кори визнана центральною ознакою багатьох психічних розладів, серед яких шизофренія, синдром дефіциту уваги з гіперактивністю, посттравматичний стресовий розлад і наркотична залежність [64]. Мікробіота кишечника відіграє вирішальну роль у продукції вільних катехоламінів в просвіті кишечника. Біологічно активні ДА і НЕ були ідентифіковані в просвіті кишечника специфічних патогенних мишей (SPF-M). Також встановлено, що введення суміші видів *Clostridium* або фекальної мікробіоти SPF мишей сприяло різкому підвищенню вільних ДА та НЕ [65]. Крім того, повідомлялося, що кишкові мікроорганізми є основним джерелом люмінального НЕ. Бактерії, які заселяють просвіт кишечника, забезпечують функціонування систем поглинання, що діють як мережевий поглинач для біогенних амінів і нейроактивних речовин [66].

**Гамма-аміномасляна кислота і глутамат**

ГАМК і глутамат є основними нейромедіаторами ЦНС ссавців, роль яких полягає в контролі збудливої та гальмівної нейротрансмісії. Співвідношення між цими двома нейромедіаторами є важливим для нормального функціонування складних процесів у мозку, таких як збудливість нейронів, синаптична пластичність і когнітивні функції, зокрема навчання та пам'ять [67]. Численні дослідження повідомляють про мікроорганізми, які здатні до продукції ГАМК, переважно це молочнокислі бактерії (МКБ) [68-71].

**Ацетилхолін**

Ацетилхолін (Ах) відіграє роль основного периферичного збуджуючого нейромедіатора. Також він є нейромодуляторним медіатором у мозку: впливає на синаптичну пластичність, змінює збудливість нейронів, а також може змінювати активацію нейронів у швидкому часовому діапазоні у відповідь на зміну умов навколишнього середовища [72]. Крім того, Ах та ферменти, що беруть участь у синтезі ацетилхоліну, були добре ідентифіковані як компоненти бактерій [73].

**Проміжні речовини та метаболіти****Блукаючий нерв**

Блукаючий нерв (БН) є найдовшим черепним нервом у тілі, що містить сенсорні волокна, які доставляють інформацію до мозку від серця, легенів, підшлункової залози, печінки, шлунка та кишечника. Анатомічно БН складається з чутливих (аферентних) і рухових (еферентних) нейронів. Вагусні аферентні закінчення розташовані під кишковим епітелієм і прямо чи опосередковано отримують сигнали від кишкової мікробіоти, здатні впливати на поведінку людини. Ці види поведінки включають млявість, депресію, тривогу та втрату апетиту та ін. [74]. Зв'язок з ентеральною нервовою системою, яка координує роботу шлунково-кишкового тракту, розширює спектр сигналів, які можуть передаватися через БН мікроорганізмами. Аферентні волокна блукаючого нерва приймають сигнали мікробіоти опосередковано, через дифузію бактеріальних сполук або метаболітів, розташованих в епітелії, які передають сигнали з просвіту. Наприклад, повідомлялося, що певні штами бактерій використовують сигнали блукаючого нерва для зв'язку з мозком і впливом на поведінку. Крім того, вагусна активність забезпечує захисну функцію кишкового епітеліального бар'єру. Зокрема, низька активність робить епітелій кишечника більш проникним, таким чином сприяючи системному запаленню та хронічному захворюванню [5,75].

**Мозковий нейротрофічний фактор (BDNF)**

BDNF є нейротрофічним фактором, структурно пов'язаним з фактором росту нервів, нейротро-

фіном-3 і нейротрофіном-4, які регулюють життєздатність і функціональну цілісність специфічних нейронних популяцій. BDNF включає функції в ЦНС: виживання та диференціювання нейронів. Зміни рівня BDNF можуть сприяти дисфункції синаптичної передачі та пластичності [76]. Мікробіота кишечника впливає на експресію BDNF в областях мозку, які мають вирішальне значення для розвитку правильних моделей поведінки. Декілька досліджень показують, що шлунково-кишкова мікробіота може впливати на поведінку, модулюючи продукцію BDNF у ЦНС [77].

**Коротколанцюгові жирні кислоти**

КЛЖК є насиченими аліфатичними органічними кислотами, що складаються від одного до шести атомів вуглецю. Ацетат, пропіонат і бутират є найбільш поширеними і присутні в товстій кишці та калі. КЛЖК синтезуються кишковими бактеріями шляхом сахаролітичної ферментації вуглеводів, які уникають травлення та всмоктування в тонкому кишечнику. Різні типи та кількість неперетравлюваних вуглеводів, які досягають сліпої кишки та товстого кишечника, залежать від щоденного споживання та типу їжі, головним чином клітковини. Кількість і тип споживаної клітковини суттєво впливає на склад кишкової мікробіоти і, отже, на тип і кількість синтезованих КЛЖК [78]. КЛЖК діють як метаболічні субстрати, що регулюють клітинний метаболізм хазяїна і, імовірно, відіграють важливу роль у регуляції цілісності епітеліального бар'єру, регуляції імунної системи та запальної відповіді, а також впливають на метаболізм ліпідів і жирову тканину [79]. Крім того, КЛЖК можуть безпосередньо впливати на нервову функцію, зміцнюючи цілісність гематоенцефалічного бар'єру, модулюючи нейропередачу, впливаючи на рівні нейротрофічних факторів і сприяючи консолідації пам'яті. Збільшення кількості доказів свідчить про потенційну ключову роль КЛЖК у передачі сигналів по осі кишечник-мозок [80].

**Заключення.** Все більше досліджень на гризунах і людях демонструють, що вплив на мікробіоту кишечника покращує когнітивні функції та модулює рівень тривоги та стресу. Однак через складність функціонування вісі кишечник-мозок-мікробіота, ще й досі з'ясовуються специфічні механізми, за допомогою яких бактерії проявляють свою психобіотичну активність. У цьому сенсі існує велика різноманітність експериментів і результатів, а отже, брак консенсусу в цілому.

**Перспективи подальших досліджень.** Аналіз наукових джерел свідчить про те, що мікробіоту можна розглядати як багатогранний потужний інструмент в корекції, регулюванні та відновленні психічного здоров'я.

## References

1. Kundu P, Blacher E, Elinav E, Pettersson S: Our gut microbiome: the evolving inner self. *Cell*. 2017;171:1481-1493. PMID: 29245010. doi: 10.1016/j.cell.2017.11.024
2. Sharon G, Cruz NJ, Kang DW, Gandal MJ, Wang B, Kim YM, et al. Human gut microbiota from autism spectrum disorder promote behavioral symptoms in mice. *Cell*. 2019;177:1600-1618. PMID: 31150625. PMCID: PMC6993574. doi: 10.1016/j.cell.2019.05.004
3. Valles-Colomer M, Falony G, Darzi Y, Tigchelaar EF, Wang J, Tito RY, et al. The neuroactive potential of the human gut microbiota in quality of life and depression. *Nat Microbiol*. 2019;4:623-632. PMID: 30718848. doi: 10.1038/s41564-018-0337-x
4. Sgritta M, Dooling SW, Buffington SA, Momin EN, Francis MB, Britton RA, et al. Mechanisms underlying microbial-mediated changes in social behavior in mouse models of autism spectrum disorder. *Neuron*. 2019;101:246-259. PMID: 30522820. PMCID: PMC6645363. doi: 10.1016/j.neuron.2018.11.018
5. Fülling C, Dinan TG, Cryan JF. Gut Microbe to Brain Signaling: What Happens in Vagus. *Neuron*. 2019;101:998-1002. PMID: 30897366. doi: 10.1016/j.neuron.2019.02.008
6. Skolnick SD, Greig NH. Microbes and monoamines: potential neuropsychiatric consequences of dysbiosis. *Trends Neurosci*. 2019;42:151-163. PMID: 30795845. doi: 10.1016/j.tins.2018.12.005
7. Robertson RC, Manges AR, Finlay BB, Prendergast AJ. The human microbiome and child growth - first 1000 days and beyond. *Trends Microbiol*. 2019;27:131-147. PMID: 30529020. doi: 10.1016/j.tim.2018.09.008
8. Olin A, Henckel E, Chen Y, Lakshmikanth T, Pou C, Mikes J, et al. Stereotypic immune system development in newborn children. *Cell*. 2018;174:1277-1292. PMID: 30142345. PMCID: PMC6108833. doi: 10.1016/j.cell.2018.06.045
9. Jameson KG, Hsiao EY. Linking the gut microbiota to a brain neurotransmitter. *Trends Neurosci*. 2018;41:413-414. PMID: 29933773. PMCID: PMC7004240. doi: 10.1016/j.tins.2018.04.001
10. Lobzhanidze G, Lordkipanidze T, Zhvania M, Japaridze N, Pochkidze N, Gasimov E, et al. Effect of propionic acid on the morphology of the amygdala in adolescent male rats and their behavior. *Micron*. 2019;125:102732. PMID: 31437571. doi: 10.1016/j.micron.2019.102732
11. Pronovost GN, Hsiao EY. Perinatal interactions between the microbiome, immunity, and neurodevelopment. *Immunity*. 2019;50:18-36. PMID: 30650376. PMCID: PMC6447295. doi: 10.1016/j.immuni.2018.11.016
12. Johnson KV, Foster KR. Why does the microbiome affect behaviour? *Nat Rev Microbiol*. 2018;16:647-655. PMID: 29691482. doi: 10.1038/s41579-018-0014-3
13. Huo R, Zeng B, Zeng L, Cheng K, Li B, Luo Y, et al. Microbiota modulate anxiety-like behavior and endocrine abnormalities in hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Front Cell Infect Microbiol*. 2017;7:489. PMID: 29250490. PMCID: PMC5715198. doi: 10.3389/fcimb.2017.00489
14. de Weerth C. Do bacteria shape our development? Crosstalk between intestinal microbiota and HPA axis. *Neurosci Biobehav Rev*. 2017;83:458-471. PMID: 28918360. doi: 10.1016/j.neubiorev.2017.09.016
15. Strandwitz P. Neurotransmitter modulation by the gut microbiota. *Brain Res*. 2018;1693:128-133. PMID: 29903615. PMCID: PMC6005194. doi: 10.1016/j.brainres.2018.03.015
16. O'Mahony SM, Clarke G, Borre YE, Dinan TG, Cryan JF. Serotonin, tryptophan metabolism and the brain-gut-microbiome axis. *Behav Brain Res*. 2015;277:32-48. PMID: 25078296. doi: 10.1016/j.bbr.2014.07.027
17. De Vadder F, Grasset E, Manneras Holm L, Karsenty G, Macpherson AJ. Gut microbiota regulates maturation of the adult enteric nervous system via enteric serotonin networks. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2018;115:6458-6463. PMID: 29866843. PMCID: PMC6016808. doi: 10.1073/pnas.1720017115
18. Cianci R, Pagliari D, Piccirillo CA, Fritz JH, Gambassi G. The microbiota and immune system crosstalk in health and disease. *Mediators Inflamm*. 2018;2018:2912539. PMID: 29849485. PMCID: PMC5937375. doi: 10.1155/2018/2912539
19. Underwood MD, Kassir SA, Bakalian MJ, Galfalvy H, Dwork AJ, Mann JJ, et al. Serotonin receptors and suicide, major depression, alcohol use disorder and reported early life adversity. *Transl Psychiatry*. 2018;8:279. PMID: 30552318. PMCID: PMC6294796. doi: 10.1038/s41398-018-0309-1
20. Ren J, Friedmann D, Xiong J, Liu CD, Ferguson BR, Weerakkody T, et al. Anatomically defined and functionally distinct dorsal raphe serotonin sub-systems. *Cell*. 2018;175:472-480. PMID: 30146164. PMCID: PMC6173627. doi: 10.1016/j.cell.2018.07.043
21. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Chaimani A, Atkinson LZ, Ogawa Y, et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet*. 2018;391:1357-1366. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32802-7
22. Agus A, Planchais J, Sokol H. Gut microbiota regulation of tryptophan metabolism in health and disease. *Cell Host Microbe*. 2018;23:716-724. PMID: 29902437. doi: 10.1016/j.chom.2018.05.003

23. Sigurdardottir HL, Kranz GS, Rami-Mark C, James GM, Vanicek T, Gryglewski G, et al. Association of norepinephrine transporter methylation with in vivo NET expression and hyperactivity- impulsivity symptoms in ADHD measured with PET. *Mol Psychiatry*. 2021 Mar;26(3):1009-1018. PMID: 31383926. PMCID: PMC7910214. doi: 10.1038/s41380-019-0461-x
24. Lu J, Claud EC. Connection between gut microbiome and brain development in preterm infants. *Dev Psychobiol*. 2019;61:739-751. PMID: 30460694. PMCID: PMC6728148. doi: 10.1002/dev.21806
25. Codagnone MG, Spichak S, O'Mahony SM, O'Leary OF, Clarke G, Stanton C, et al. Programming bugs: microbiota and the developmental origins of brain health and disease. *Biol Psychiatry*. 2019;85:150-163. PMID: 30064690. doi: 10.1016/j.biopsych.2018.06.014
26. Ming X, Chen N, Ray C, Brewer G, Kornitzer J, Steer RA. A gut feeling: a hypothesis of the role of the microbiome in attention-deficit/hyperactivity disorders. *Child Neurol Open*. 2018;5:2329048X86799. PMID: 30023407. PMCID: PMC6047248. doi: 10.1177/2329048X18786799
27. Tabouy L, Getselter D, Ziv O, Karpuj M, Tabouy T, Lukic I, et al. Dysbiosis of microbiome and probiotic treatment in a genetic model of autism spectrum disorders. *Brain Behav Immun*. 2018;73:310-319. PMID: 29787855. doi: 10.1016/j.bbi.2018.05.015
28. Selye H. The nature of stress. *Basal Facts*. 1985;7:3-11. PMID: 3854013. doi: 10.3109/01612848509009447
29. Jafari M, Salehi M, Zardooz H, Rostamkhani F. Response of liver antioxidant defense system to acute and chronic physical and psychological stresses in male rats. *EXCLI J*. 2014;13:161-171.
30. Moloney RD, Johnson AC, O'Mahony SM, Dinan TG, Greenwood-van Meerveld B, Cryan JF. Stress and the microbiota-gut-brain axis in visceral parelevance to irritable bowel syndrome. *CNS Neurosci Ther*. 2016;22:102-117. PMID: 26662472. PMCID: PMC6492884. doi: 10.1111/cns.12490
31. Yang L, Zhao Y, Wang Y, Liu L, Zhang X, Li B, et al. The effects of psychological stress on depression. *Curr Neuropharmacol*. 2015;13:494-504. PMID: 26412069. PMCID: PMC4790405. doi: 10.2174/1570159X1304150831150507
32. Mellman TA, Hipolito MMS. Sleep disturbances in the aftermath of trauma and posttraumatic stress disorder. *CNS Spectr*. 2006;11:611-615. PMID: 16871127. doi: 10.1017/S1092852900013663
33. Rothbaum B, Foa E. Smallpox, October 1945. *N Engl J Med*. 2002;346:1329-1336. PMID: 11923486. doi: 10.1056/NEJM200204253461715
34. Le CP, Nowell CJ, Kim-Fuchs C, Botteri E, Hiller JG, Ismail H, et al. Chronic stress in mice remodels lymph vasculature to promote tumour cell dissemination. *Nat Commun*. 2016;7:10634. PMID: 26925549. PMCID: PMC4773495. doi: 10.1038/ncomms10634
35. Schnorr SL, Bachner HA. Integrative therapies in anxiety treatment. *Yale J Biol Med*. 2016;89:397-422.
36. Househam AM, Peterson CT, Mills PJ, Chopra D. The effects of stress and meditation on the immune system, human microbiota, and epigenetics. *Adv Mind Body Med*. 2017;31:10-25. PMID: 29306937
37. Wasilewski A, Zielińska M, Storr M, Fichna J. Beneficial Effects of Probiotics, Prebiotics, Synbiotics, and Psychobiotics in Inflammatory Bowel Disease: Inflamm. *Bowel Dis*. 2015;21:1674-1682. PMID: 25822014. doi: 10.1097/MIB.0000000000000364
38. Carabotti M, Scirocco A, Maselli MA, Severi C. The gut-brain axis: Interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems. *Ann Gastroenterol*. 2015;28:203-209.
39. Cryan JF, O'Mahony SM. The microbiome-gut-brain axis: From bowel to behavior: From bowel to behavior. *Neurogastroenterol Motil*. 2011;23:187-192. PMID: 21303428. doi: 10.1111/j.1365-2982.2010.01664.x
40. Dinan TG, Cryan JF. Brain-Gut-Microbiota Axis and Mental Health. *Psychosom Med*. 2017;79:920-926. PMID: 28806201. doi: 10.1097/PSY.0000000000000519
41. Du Y, Gao XR, Peng L, Ge JF. Crosstalk between the microbiota-gut-brain axis and depression. *Heliyon*. 2020;6:e04097. PMID: 32529075. PMCID: PMC7276434. doi: 10.1016/j.heliyon.2020.e04097
42. Carding S, Verbeke K, Vipond DT, Corfe BM, Owen LJ. Dysbiosis of the gut microbiota in disease. *Microb Ecol Health Dis*. 2015;26. PMID: 25651997. PMCID: PMC4315779. doi: 10.3402/mehd.v26.26191
43. Foster JA, McVey Neufeld KA. Gut-brain axis: How the microbiome influences anxiety and depression. *Trends Neurosci*. 2013;36:305-312. PMID: 23384445. doi: 10.1016/j.tins.2013.01.005
44. Sarkar A, Lehto SM, Harty S, Dinan TG, Cryan JF, Burnet PWJ. Psychobiotics and the Manipulation of Bacteria-Gut-Brain Signals. *Trends Neurosci*. 2016;39:763-781. PMID: 27793434. PMCID: PMC5102282. doi: 10.1016/j.tins.2016.09.002
45. Lou De Santis G, Kavvadia M, Abd Almajeed Abbaas Alwardat N, Bigioni G, Zeppieri C, Cascapera S, et al. Psychobiotics as integrative therapy for neuropsychiatric disorders with special emphasis on the microbiota-gut-brain axis. *Biomed Prev*. 2017;2:111.
46. Vaghef-Mehrabany E, Maleki V, Behrooz M, Ranjbar F, Ebrahimi-Mameghani M. Can psychobiotics «mood» ify gut? An update systematic review of randomized controlled trials in healthy and clinical subjects, on anti-

- depressant effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics. *Clin Nutr.* 2020;39:1395-1410. PMID: 31307840. doi: 10.1016/j.clnu.2019.06.004
47. Farzi A, Fröhlich EE, Holzer P. Gut Microbiota and the Neuroendocrine System. *Neurotherapeutics.* 2018;15:5-22. PMID: 29380303. PMCID: PMC5794709. doi: 10.1007/s13311-017-0600-5
  48. Ait-Belgnaoui A, Colom A, Braniste V, Ramalho L, Marrot A, Cartier C, et al. Probiotic gut effect prevents the chronic psychological stress-induced brain activity abnormality in mice. *Neurogastroenterol Motil.* 2014;26:510-520. PMID: 24372793. doi: 10.1111/nmo.12295
  49. Andersson H, Tullberg C, Ahrné S, Hamberg K, Lazou Ahrén I, Molin G, et al. Oral Administration of *Lactobacillus plantarum* 299v Reduces Cortisol Levels in Human Saliva during Examination Induced Stress: A Randomized, Double-Blind Controlled Trial. *Int J Microbiol.* 2016;2016:8469018. PMID: 28101105. PMCID: PMC5217173. doi: 10.1155/2016/8469018
  50. Schirmer M, Smeekens SP, Vlamakis H, Jaeger M, Oosting M, Franzosa EA, et al. Linking the Human Gut Microbiome to Inflammatory Cytokine Production Capacity. *Cell.* 2016;167(4):1125-1136.e8. PMID: 27814509. PMCID: PMC5131922. doi: 10.1016/j.cell.2016.10.020
  51. Rea K, Dinan TG, Cryan JF. The microbiome: A key regulator of stress and neuroinflammation. *Neurobiol Stress.* 2016;4:23-33. PMID: 27981187. PMCID: PMC5146205. doi: 10.1016/j.ynstr.2016.03.001
  52. Obermeier B, Verma A, Ransohoff RM. The blood-brain barrier. *Handb Clin Neurol.* 2016;133:39-59. PMID: 27112670. doi: 10.1016/B978-0-444-63432-0.00003-7
  53. Erny D, Hrabě de Angelis AL, Jaitin D, Wieghofer P, Staszewski O, David E, et al. Host microbiota constantly control maturation and function of microglia in the CNS. *Nat Neurosci.* 2015 Jul;18(7):965-77. PMID: 26030851. PMCID: PMC5528863. doi: 10.1038/nn.4030
  54. Leclercq S, Mian FM, Stanisz AM, Bindels LB, Cambier E, Ben-Amram H, et al. Low-dose penicillin in early life induces long-term changes in murine gut microbiota, brain cytokines and behavior. *Nat Commun.* 2017 Apr 4;8:15062. PMID: 28375200. PMCID: PMC5382287. doi: 10.1038/ncomms15062
  55. Wall R, Cryan JF, Ross RP, Fitzgerald GF, Dinan TG, Stanton C. Bacterial neuroactive compounds produced by psychobiotics. *Adv Exp Med Biol.* 2014;817:221-39. PMID: 24997036. doi: 10.1007/978-1-4939-0897-4\_10
  56. Israelyan N, Margolis KG. Serotonin as a link between the gut-brain-microbiome axis in autism spectrum disorders. *Pharmacol Res.* 2018;132:1-6. PMID: 29614380. PMCID: PMC6368356. doi: 10.1016/j.phrs.2018.03.020
  57. Wu H, Denna TH, Storkersen JN, Gerriets VA. Beyond a neurotransmitter: The role of serotonin in inflammation and immunity. *Pharmacol Res.* 2019;140:100-114. PMID: 29953943. doi: 10.1016/j.phrs.2018.06.015
  58. Yano JM, Yu K, Donaldson GP, Shastri GG, Ann P, Ma L, et al. Indigenous Bacteria from the Gut Microbiota Regulate Host Serotonin Biosynthesis. *Cell.* 2015 Apr 9;161(2):264-76. PMID: 25860609. PMCID: PMC4393509. doi: 10.1016/j.cell.2015.02.047
  59. Strandwitz P. Neurotransmitter modulation by the gut microbiota. *Brain Res.* 2018;1693:128-133. PMID: 29903615. PMCID: PMC6005194. doi: 10.1016/j.brainres.2018.03.015
  60. Kennedy PJ, Cryan JF, Dinan TG, Clarke G. Kynurenine pathway metabolism and the microbiota-gut-brain axis. *Neuropharmacology.* 2017;112:399-412. PMID: 27392632. doi: 10.1016/j.neuropharm.2016.07.002
  61. Clarke G, Grenham S, Scully P, Fitzgerald P, Moloney RD, Shanahan F, et al. The microbiome-gut-brain axis during early life regulates the hippocampal serotonergic system in a sex-dependent manner. *Mol Psychiatry.* 2013 Jun;18(6):666-73. PMID: 22688187. doi: 10.1038/mp.2012.77
  62. Sarkar C, Chakroborty D, Basu S. Neurotransmitters as Regulators of Tumor Angiogenesis and Immunity: The Role of Catecholamines. *J Neuroimmune Pharmacol.* 2013;8:7-14. PMID: 22886869. PMCID: PMC3869381. doi: 10.1007/s11481-012-9395-7
  63. Kobayashi K. Role of Catecholamine Signaling in Brain and Nervous System Functions: New Insights from Mouse Molecular Genetic Study. *J Investig Dermatol Symp Proc.* 2001;6:115-121. PMID: 11764279. doi: 10.1046/j.0022-202x.2001.00011.x
  64. Xing B, Li YC, Gao WJ. Norepinephrine versus dopamine and their interaction in modulating synaptic function in the prefrontal cortex. *Brain Res.* 2016;1641:217-233. PMID: 26790349. PMCID: PMC4879059. doi: 10.1016/j.brainres.2016.01.005
  65. Asano Y, Hiramoto T, Nishino R, Aiba Y, Kimura T, Yoshihara K, et al. Critical role of gut microbiota in the production of biologically active, free catecholamines in the gut lumen of mice. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2012 Dec 1;303(11):G1288-95. PMID: 23064760. doi: 10.1152/ajpgi.00341.2012
  66. Sudo N. Biogenic Amines: Signals Between Commensal Microbiota and Gut Physiology. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019 Jul 31;10:504. PMID: 31417492. PMCID: PMC6685489. doi: 10.3389/fendo.2019.00504
  67. Samardzic J, Jadzic D, Hencic B, Jancic J, Strac DS. Introductory chapter: GABA/Glutamate balance: A key for normal brain functioning. In: *GABA and Glutamate-New Developments in Neurotransmission Research.* Samardzic J, Ed. London UK; 2018. doi: 10.5772/intechopen.74023

68. Siragusa S, De Angelis M, Di Cagno R, Rizzello CG, Coda R, Gobbetti M. Synthesis of  $\gamma$ -Aminobutyric Acid by Lactic Acid Bacteria Isolated from a Variety of Italian Cheeses. *Appl Environ Microbiol*. 2007 Nov;73(22):7283-90. PMID: 17890341. PMCID: PMC2168214. doi: 10.1128/AEM.01064-07
69. Valenzuela JA, Flórez AB, Vázquez L, Vasek OM, Mayo B. Production of  $\gamma$ -aminobutyric acid (GABA) by lactic acid bacteria strains isolated from traditional, starter-free dairy products made of raw milk. *Benef Microbes*. 2019 May 28;10(5):579-587. PMID: 31122043. doi: 10.3920/BM2018.0176
70. Yunes RA, Poluektova EU, Dyachkova MS, Klimina KM, Kovtun AS, Averina OV, et al. GABA production and structure of gadB/gadC genes in Lactobacillus and Bifidobacterium strains from human microbiota. *Anaerobe*. 2016 Dec;42:197-204. PMID: 27794467. doi: 10.1016/j.anaerobe.2016.10.011
71. Strandwitz P, Kim KH, Terekhova D, Liu JK, Sharma A, Levering J, et al. GABA-modulating bacteria of the human gut microbiota. *Nat Microbiol*. 2019 Mar;4(3):396-403. PMID: 30531975. PMCID: PMC6384127. doi: 10.1038/s41564-018-0307-3
72. Picciotto MR, Higley MJ, Mineur YS. Acetylcholine as a Neuromodulator: Cholinergic Signaling Shapes Nervous System Function and Behavior. *Neuron*. 2012;76:116-129. PMID: 23040810. PMCID: PMC3466476. doi: 10.1016/j.neuron.2012.08.036
73. Roshchina VV. Evolutionary considerations of neurotransmitters in microbial, plant, and animal cells. In: *Microbial Endocrinology*. Lyte M, Freestone PPE, Eds. NY USA: Springer; 2010. p. 17-52. doi: 10.1007/978-1-4419-5576-0\_2
74. Forsythe P, Bienenstock J, Kunze WA. Vagal pathways for microbiome-brain-gut axis communication. *Adv Exp Med Biol*. 2014;817:115-33. PMID: 24997031. doi: 10.1007/978-1-4939-0897-4\_5
75. Bonaz B, Bazin T, Pellissier S. The Vagus Nerve at the Interface of the Microbiota-Gut-Brain Axis. *Front Neurosci*. 2018 Feb 7;12:49. PMID: 29467611. PMCID: PMC5808284. doi: 10.3389/fnins.2018.00049
76. Maqsood R, Stone TW. The Gut-Brain Axis, BDNF, NMDA and CNS Disorders. *Neurochem Res*. 2016;41:2819-2835. PMID: 27553784. doi: 10.1007/s11064-016-2039-1
77. Bistoletti M, Caputi V, Baranzini N, Marchesi N, Filpa V, Marsilio I, et al. Antibiotic treatment-induced dysbiosis differently affects BDNF and TrkB expression in the brain and in the gut of juvenile mice. *PLoS ONE*. 2019 Feb 22;14(2):e0212856. PMID: 30794676. PMCID: PMC6386304. doi: 10.1371/journal.pone.0212856
78. den Besten G, van Eunen K, Groen AK, Venema K, Reijngoud DJ, Bakker BM. The role of short-chain fatty acids in the interplay between diet, gut microbiota, and host energy metabolism. *J Lipid Res*. 2013 Sep;54(9):2325-40. PMID: 23821742. PMCID: PMC3735932. doi: 10.1194/jlr.R036012
79. Morrison DJ, Preston T. Formation of short chain fatty acids by the gut microbiota and their impact on human metabolism. *Gut Microbes*. 2016;7:189-200. PMID: 26963409. PMCID: PMC4939913. doi: 10.1080/19490976.2015.1134082
80. Silva YP, Bernardi A, Frozza RL. The Role of Short-Chain Fatty Acids From Gut Microbiota in Gut-Brain Communication. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020 Jan 31;11:25. PMID: 32082260. PMCID: PMC7005631. doi: 10.3389/fendo.2020.00025

UDC 159.944.4:616.34-008.87:616.831:615.331

### Stress and the Gut-Brain Axis

**Kharchenko Yu. V., Titov H. I., Kryzhanovskiy D. H., Fedchenko M. P., Chernenko H. P., Filipenko V. V., Miakushko V. A.**

**Abstract.** The purpose of the review was to study the effects of stress on the gut microbiota.

**Results and discussion.** The gut microbiota forms a complex microbial community that has a significant impact on human health. The composition of the microbiota varies from person to person, and it changes throughout life. It is known that the microbiome can be altered due to diet, various processes, such as inflammation and/or stress. Like all other areas of medicine, microbiology is constantly growing. The gut microbiota lives in a symbiotic relationship with the human host. It is now believed to interact with almost all human organs, including the central nervous system, in the so-called «gut-brain-microbiome axis». Recently, a growing level of research is showing that microbes play a much bigger role in our lives than previously thought, and can have a myriad of effects on how we behave and think, and even on our mental health. The relationship between the brain and the microbiota is bidirectional and includes endocrine, neuronal, immune, and metabolic pathways. The microbiota interacts with the brain through various mechanisms and mediators, including cytokines, short-chain fatty acids, hormones, and neurotransmitters. According to the hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis imbalance theory, hormonal imbalances are closely related to psychiatric illness, anxiety, and stress disorders. Therefore, the gut microbiome is closely related to the development and functioning of this axis. The microbiota can influence neurotransmitter levels in a variety of ways, including the secretion of gamma-aminobutyric acid, norepinephrine, dopamine, and serotonin, and can even regulate serotonin synthesis.

These neurotransmitters can influence the hormonal status of the body, and the hormones themselves can influence the formation of the qualitative and quantitative composition of the microbiota. Accordingly, a change in the composition of the intestinal microbiota may be responsible for modifying the hormonal levels of the human body. The endocrine environment in the gut can also be modulated through the neuro-enteroendocrine system.

*Conclusion.* Today, it is known that microbiota changes can be associated with several disorders of the nervous system, such as neuropsychiatric, neurodegenerative and neuroinflammatory processes. Research in recent decades has shown that disorders of the nervous system and mood disorders are associated with changes in the balance of neurotransmitters in the brain. Therefore, understanding the role of microbiota in the development and functioning of the brain is of great importance.

**Keywords:** gut microbiota, gut-brain axis, stress, probiotics.

**ORCID and contributionship:**

Yuliia V. Kharchenko : 0000-0002-4136-3495 <sup>A,B,D,E,F</sup>

Herman I. Titov : 0000-0002-5460-0728 <sup>A,B,D,E</sup>

Dmytro H. Kryzhanovskiy : 0000-0002-3065-4035 <sup>A,B,D,E</sup>

Mykola P. Fedchenko : 0000-0002-5804-7675 <sup>A,B,D,E</sup>

Halyna P. Chernenko : 0000-0002-0667-7376 <sup>A,B,D,E</sup>

Volodymyr A. Miakushko : 0000-0002-3516-0106 <sup>A,B,D,E</sup>

Viktoriiia V. Filipenko : 0000-0002-3715-7381 <sup>A,B,D,E</sup>

---

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,  
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,  
E – Critical review, F – Final approval of the article

**CORRESPONDING AUTHOR**

**Yuliia V. Kharchenko**

Dnipro State Medical University,

Pharmacology Department

9, V.Vernadskogo Str., Dnipro 49044, Ukraine

tel: +380675684194, e-mail: vincarose@gmail.com

*The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.*

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

## МЕДИКО-БІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ПІДГОТОВКИ СПОРТСМЕНІВ

DOI: 10.26693/jmbs07.04.147

УДК 615.851.83

Лужна М., Чеховська Л.

### ВІДНОВЛЕННЯ ЗДОРОВ'Я ЖІНОК ПІСЛЯ ХВОРОБИ COVID-19 ЗА ДОПОМОГОЮ «BALLANCE METHODE TANJA KÜHNE»

Львівський державний університет фізичної культури імені Івана Боберського,  
Львів, Україна

**Мета** – обґрунтувати зміст фізичної терапії для жінок після хвороби COVID-19 за допомогою методу BALLance Dr. Tanja Kühne.

**Методи:** теоретичний аналіз і узагальнення наукової та методичної літератури, педагогічний експеримент, методи математичної статистики. Педагогічний експеримент проводився у студії «Пілатес Львів», у якому взяла участь 15 жінок середнього віку від 50 до 60 років, які перехворіли на COVID-19.

**Результати.** Пошук нових методів і нового обладнання, яке би прискорило процес відновлення організму після хвороби COVID-19 є актуальним і триває.

Розроблено програму фізичної терапії для жінок, які перехворіли на COVID-19 та доведено ефективність тренувальних занять. Встановлено зміни усіх показників у жінок, які перехворіли на COVID 19. Показник маси тіла у жінок сягав  $74,9 \pm 2,2$  кг і за період проведення експерименту мав тенденцію до зменшення до  $73,9 \pm 2,0$  кг. Так, середній показник ЧСС у стані спокою становив  $79,4 \pm 2,3$  уд/хв; середній показник АТсист  $137,1 \pm 4,9$  мм.рт.ст., АТдіаст становить  $79,3 \pm 2,8$  мм.рт.ст. Після педагогічного експерименту були виявлені достовірні зміни у таких показниках: ЧСС у стані спокою зменшилась на 4,7 уд/хв; АТсист зменшився на 1,9 мм.рт.ст., АТдіаст зменшився на 7,2 мм.рт.ст. Вимірювання показника ЧД показало, що середній показник становив  $23,8 \pm 1,0$ , що є вище норми та свідчить неефективну функцію зовнішнього дихання. Частота дихання після педагогічного експерименту достовірно зменшилась на 5,9 уд/хв. і становила  $17,9 \pm 0,3$  уд/хв. До педагогічного експерименту середній показник екскурсії грудної клітки був  $4,6 \pm 0,4$  см. Після виконання програми фізичної терапії, яка передбачала виконання фізичних вправ для розслаблення м'язів грудного відділу хребта та міжреберних м'язів за допомогою кульок

відбулися статистично достовірні зміни щодо покращення ЕГК, яка становила  $5,5 \pm 0,5$  см.

**Висновки:** одним із інноваційних методів відновлення здоров'я є BALLance Dr. Tanja Kühne. Розроблено програму фізичної терапії для жінок, які перехворіли на COVID-19 і доведено її ефективність.

**Ключові слова:** жінки, COVID-19, ballance метод, фізична терапія.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дослідження виконано на кафедрах: фізичної терапії та ерготерапії у межах наукової теми 4.4. «Удосконалення підходів до фізичної терапії осіб, які мають або можуть зазнати обмеження функціонування» і фітнесу та рекреації у межах наукової теми 3.2 «Оздоровча рухова активність у рекреаційній діяльності різних груп населення України» Львівського державного університету фізичної культури імені Івана Боберського.

**Вступ.** Пошук новітніх технологій для прискорення процесу відновлення організму є актуальним [1]. Доцільність застосування фізичної терапії у пацієнтів після перенесення COVID-19 не викликає сумнівів [2, 3, 4]. Саме тому відновлення після перенесеної коронавірусної інфекції, яка охопила велику частину населення і переросла в пандемію, потрібно всім, незалежно від важкості захворювання [5, 6]. Особливістю перебігу цієї хвороби є розвиток пневмонії та дихальної недостатності, після яких важливі: респіраторна реабілітація та заходи, спрямовані на підтримку нормального функціонування усіх органів та систем, відновлення фізичної активності, усунення емоційних переживань та стресу, пов'язаних з перенесенням захворювання [2, 3, 4]. Саме тому актуальним є пошук нових методів, нового обладнання, які б прискорили процес відновлення та допомогли б фізичним терапевтам. До них відносимо метод BALLance Dr. Tanja Kühne. Він є широко розповсюджений у Європі [7, 8].

Заняття з кульками дозволяє покращити кровообіг та ефективно відновлює дихальні функції легень: знімає спазм та напруження з міжреберних м'язів та діафрагми, розслабляє та видовжує м'язи спини, усуває компресію міжхребцевих дисків, позбавляє болю та скутості у тілі [9, 10].

**Мета** – обґрунтувати зміст фізичної терапії для жінок після хвороби COVID-19 за допомогою методу BALLance Dr. Tanja Kühne.

**Методи дослідження:** методи теоретичного рівня дослідження: аналіз, узагальнення та систематизація даних науково-методичної та спеціальної літератури, мережі інтернет; методи емпіричного рівня дослідження: антропометричні методи (вимірювання обводу грудної клітки, зросту, ваги; індекс маси тіла; інструментальні методики отримання емпіричних даних (спірометрія, оксиметрія, вимірювання артеріального тиску, ЧСС, ЧД, ЖЕЛ); педагогічні методи (педагогічне спостереження, педагогічний експеримент) застосовано для перевірки запропонованої програми фізичної терапії; методи математичної статистики використовували для опрацювання отриманих результатів, оцінювання статистичної значущості змін та їх інтерпретації.

Педагогічний експеримент проводився у студії «Пілатес Львів», у якому взяли участь 15 жінок середнього віку від 50 до 60 років, які перехворіли на COVID-19. Після одужання пройшло 3 місяці. Базуючись на встановлених проблемах нами розроблено програму фізичної терапії для цих жінок з метою відновлення функції дихання та фізичної витривалості. Вибір фізичних вправ базувався на анатомічному їх обґрунтуванні.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Кожна учасниця особисто була поінформована щодо обов'язків та прав і можливості завершити дослідження у будь-який момент його проведення без будь-яких наслідків та пояснення причин своїх дій.

**Результати дослідження та їх обговорення.** В Україні коронавірусна інфекція COVID-19 (пневмонія нового типу) вперше була діагностована у березні 2020 року. Більшість інфікованих мають легкі чи помірні симптоми та одужують без госпіталізації. Найбільш поширені симптоми: підвищення температури; кашель; утомля; втрата смаку чи нюху. Менш поширені симптоми: біль у горлі; головний біль; біль у м'язах та суглобах; діарея; висипання на шкірі, збліднення пальців рук або

ніг; почервоніння чи подразнення очей. Серйозні симптоми: утруднене дихання чи задишка; порушення мови чи рухових функцій або сплутана свідомість; біль у грудях [2]. Так станом на 24 лютого 2022 року встановлено захворюваність більше, ніж 25 тисяч осіб, з яких майже 3 тисячі – госпіталізовані (рис. 1).

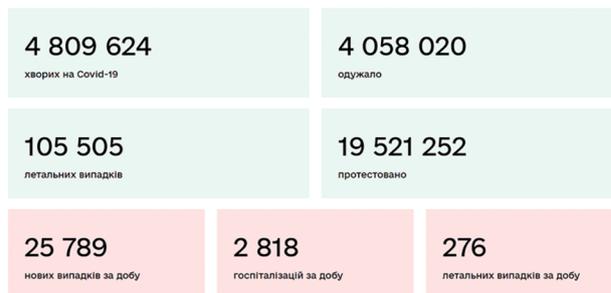


Рис. 1 – Захворюваність на COVID-19 станом на 24.02.2022р. [11]

Також проаналізовано стан захворюваності відповідно статі та віку (рис. 2).



Рис. 2 – Стан захворюваності відповідно статі та віку [11]

Отже, найбільше хворіють жінки (58%) віком 50-69 років (37%). Згідно статистичних даних встановлено, що Львівська область була серед лідерів щодо захворювання населення на COVID-19 і станом на 23.02.2022 року діагноз підтвердився від початку пандемії у 302 339 (+557 за попередню добу) населення.

Науковці зазначають, що перші 3 місяці після хвороби мають вирішальне значення для розпізнавання та вирішення проблем щодо зниження фізичної здатності, когнітивних порушень, болі та депресії тощо [3, 4, 5]. Вони дотримуються думки, що довготривала реабілітація осіб, які перехворіли на COVID-19 має бути постійним процесом, щоб забезпечити якнайбільше відновлення індивідуальних функцій. Це дозволить таким людям повернутися до повноцінного життя, яке вони мали до даного захворювання [12, 13, 14].

Усі заходи на відновлення після коронавірусу, насамперед, спрямовані на поліпшення та відновлення функції легень, профілактики рецидивів, зміцнення імунітету, подолання стресу. Одним із

таких засобів є, на нашу думку, метод BALLance Dr. Tanja Kühne [7].

Сутність методу BALLance Tanja Kühne - поєднання запатентованого обладнання, а саме кульок різного розміру, кольору (білі та чорні, сертифіковані згідно зі стандартом контролю якості Німеччини ISO 9001 і відповідають 34-ом критеріям) та відповідних фізичних вправ [7].

Програма фізичної терапії включала фізичні вправи з контрольованим диханням у різних вихідних положеннях (лежачи на спині, на боці) та з різним розташуванням кульок. Структура заняття складалася із трьох загальноприйнятих частин: підготовчої, основної та заключної (рис. 3).

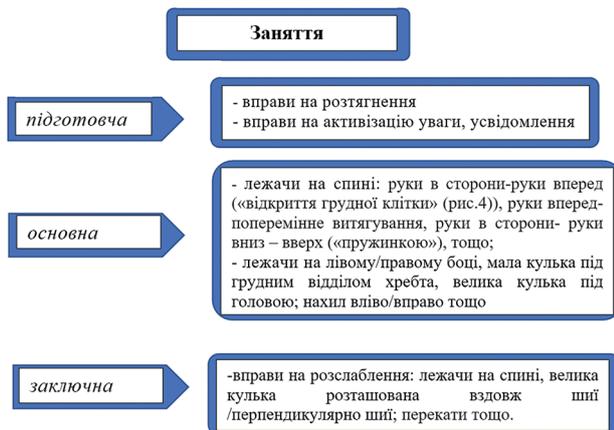


Рис. 3 – Схема заняття фізичної терапії за програмою для жінок, які переохворіли на COVID-19

На заняттях тривалістю 55 хв. 2 рази на тиждень було вивчено комплекс фізичних вправ і зверталася увага на методичні вказівки щодо правильності їх виконання. Тренування проводилося кваліфікованим і сертифікованим тренером системи BALLance Dr. Tanja Kühne. Впродовж наступних 2 місяців жінки тренувалися вдома самостійно, тобто програма була застосована для домашньої фізичної терапії.

Так, наприклад, основна вправа лежачи на спині сприяє розширенню грудної клітки (рис. 4).

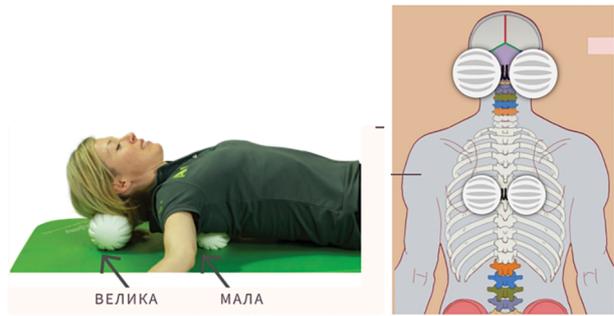


Рис. 4 – Вихідне положення: лежачи на спині, руки в сторони із правильним розташуванням кульок

Протягом періоду проведення педагогічного експерименту та на момент його завершення не було встановлено погіршення жодного показника (табл. 1).

З'ясовано, що середній показник маси тіла у жінок сягав  $74,9 \pm 2,2$  кг і за період проведення експерименту середні показники мали тенденцію до зменшення до  $73,9 \pm 2,0$  кг

Так, середній показник ЧСС у стані спокою становив  $79,4 \pm 2,3$  уд/хв; середній показник  $AT_{\text{сист}}$   $137,1 \pm 4,9$  мм.рт.ст.,  $AT_{\text{діаст}}$  становить  $79,3 \pm 2,8$  мм.рт.ст. Це свідчить про тенденцію до зменшення показників і нормальний розвиток ССС в результаті впливу програми фізичної терапії на жіночий організм. Отже, після педагогічного експерименту були виявлені достовірні зміни у таких показниках: ЧСС у стані спокою зменшилась на 4,7 уд/хв;  $AT_{\text{сист}}$  зменшився на 1,9 мм.рт.ст.,  $AT_{\text{діаст}}$  зменшився на 7,2 мм.рт.ст.

Вимірювання показника ЧД показало, що середній показник становив  $23,8 \pm 1,0$ , що є вище норми та свідчить про зниження функціональних можливостей системи дихання. У дорослої людини в стані фізіологічного спокою норма становить 16-20 дихальних рухів за хвилину. Частота дихання після педагогічного експерименту достовірно зменшилась на 5,9 уд/хв. і становила  $17,9 \pm 0,3$  уд/хв.

Таблиця 1 – Зміни показників до і після педагогічного експерименту (n=15)

Показники	До ПЕ			Після ПЕ			t-Ст'юдента, p
	$\bar{X}$	$\sigma$	V (%)	$\bar{X}$	$\sigma$	V (%)	
Маса, кг	$74,9 \pm 2,2$	8,37	11,2	$73,9 \pm 2,0$	7,76	10,5	p>0,05
ЧД, цикл/хв	$23,8 \pm 1,0$	3,71	15,6	$17,9 \pm 0,3$	1,19	6,6	p<0,05
ЧСС, уд/хв	$84,1 \pm 2,3$	9,0	10,7	$79,4 \pm 2,3$	8,97	11,3	p<0,05
$AT_{\text{сист}}$ мм.рт.ст	$139,0 \pm 4,7$	18,35	13,2	$137,1 \pm 4,9$	19,12	14,0	p>0,05
$AT_{\text{діаст}}$ мм.рт.ст.	$86,5 \pm 2,8$	10,99	12,7	$79,3 \pm 2,8$	7,83	9,9	p<0,05
ЕГК, см	$4,6 \pm 0,4$	1,55	33,7	$5,5 \pm 0,5$	1,88	34,5	p<0,05
ЖСЛ, л	$2,2 \pm 1,1$	0,4	17,7	$2,6 \pm 0,1$	0,41	15,6	p<0,05
Життєвий індекс, ум.од.	$30,4 \pm 1,9$	7,32	24,1	$35,8 \pm 2,0$	7,68	21,5	p<0,05
Сатурація	$95,9 \pm 0,3$	0,99	1,0	$97,3 \pm 0,3$	1,33	1,4	p<0,05

Середній показник ЖЄЛ і становив  $2,2 \pm 1,1$  л. Разом з тим, лише 40% жінок підтвердили НЖЄЛ. Це свідчить про зменшення функціональних можливостей дихальної системи. Впродовж педагогічного експерименту ЖЄЛ статистично покращився на 0,4 мл і сягнув  $2,6 \pm 0,1$  мл. Зазначимо, що у всіх жінок після педагогічного експерименту ЖЄЛ збільшилося і вже після ПЕ 86,7% жінок підтвердили своє НЖЄЛ.

Позитивні зміни попередніх показників позначилися на показнику екскурсії грудної клітки. Так, до педагогічного експерименту середній показник екскурсії був  $4,6 \pm 0,4$  см. Після виконання програми фізичної терапії, яка передбачала виконання фізичних вправ для розслаблення м'язів грудного відділу хребта та міжреберних м'язів за допомогою кульок відбулися статистично достовірні зміни щодо його покращення. Отже, середній показник екскурсії грудної клітки у жінок, які перехворіли на COVID-19 становив  $5,5 \pm 0,5$  см.

Усі учасники експериментальної групи відчули покращення функціонального та психоемоційного станів.

#### Висновки

1. Сьогодні спостерігається тенденція погіршення здоров'я у дорослого населення, що обумовлено захворюванням на

COVID-19. Львівська область є серед лідерів цього захворювання. Одним із інноваційних методів відновлення здоров'я є BALLance Dr. Tanja Kühne.

2. Розроблено програму фізичної терапії для жінок, які перехворіли на COVID-19, яка покликана стабілізувати здоров'я та гармонізувати внутрішній стан жінок. Програма за своєю суттю відповідає усім принципам фізичного виховання та фізичної терапії. Педагогічний експеримент тривав 18 тижнів: 9 тижнів програма виконувалася у студії «Пілатес Львів» під наглядом кваліфікованого спеціаліста системи BALLance Dr. Tanja Kühne та наступні 9 тижнів - самостійно вдома.
3. Доведено ефективність програми фізичної терапії для жінок, які перехворіли на COVID-19. Після педагогічного експерименту встановлено зміни усіх показників у жінок, які перехворіли на COVID-19. Усі учасники експериментальної групи відчули покращення функціонального стану.

**Перспективи подальших досліджень** вбачаємо у дослідженні психоемоційного стану жінок, які перехворіли на COVID-19.

#### References

1. Chekhovska LYa. *Ozdorovchyy fitnes u suchasnomu suspilstvi* [Health fitness in modern society]. Monografiya. Lviv: LDUFK imeni Ivana Boberskogo; 2019. 293 s. [Ukrainian]
2. Shuper SV, Shuper VO, Trefanenko IV, Shumko GI, Reva TV. Fizychna terapiya ta legeneva rehabilitatsiya u patsiyentiv iz COVID-19. *Ukr Zh Med Biol Sport*. 2021;5(33):362-369. [Ukrainian]. doi: 10.26693/jmbs06.05.362
3. Palacios Cruz M, Santos E, Velázquez Cervantes MA, León Juárez M. COVID-19, a worldwide public health emergency. *Rev Clin Esp*. 2020 Mar 20;221(1):55-61. PMID: **32204922**. PMCID: PMC7102523. doi: 10.1016/j.rce.2020.03.001
4. Wang TJ, Chau B, Lui M, Lam GT, Lin N, Humbert S. Physical Medicine and Rehabilitation and Pulmonary Rehabilitation for COVID-19. *J Phys Med Rehabil*. 2020;99(9):769-774. PMID: 32541352. PMCID: PMC7315835. doi: 10.1097/PHM.0000000000001505
5. Demeco A, Marotta N, Barletta M, Pino I, Marinaro C, Petraroli A, et al. Rehabilitation of patients post-COVID-19 infection: a literature review. *J Int Med Res*. 2020;48(8):1-10. PMID: 32840156. PMCID: PMC7450453. doi: 10.1177/0300060520948382
6. Simpson, R, Robinson, L. Rehabilitation following critical illness in people with COVID-19 infection. *Am J Phys Med Rehabil*. 2020;99:470-474. PMID: 32282359. PMCID: PMC7253039. doi: 10.1097/PHM.0000000000001443
7. Kühne T. *Diplom-Trainer nach der «BALLance Dr. Tanja Kühne»-Methode (2. Auflage)*. [dissertation]. Bochum, Deutschland; Ballance Office; 2015. 89 p.
8. Luzhna M, Chekhovska L, Siroochenko T. Ballance Dr. Tahja Kühne method as a means of restoring womens health after COVID-19. *5th International Eurasian Conference on Sport, Education, and Society: abstract book*. Ankara, 2021. p. 69.
9. Bischof C. *Empirische Überprüfung der Funktionalität der BALLance® - Methode hinsichtlich des Cardio Stress Index* [bachelorarbeit]. Saarbrücken, Deutschland; Hermann Neuberger Sportschule; 2018. 81 p.
10. Cornely D. *Die Funktionalität der BALLance Methode bei unspezifischen, chronischen Rückenschmerzen im Vergleich zu einem Stabilisationstraining*. Köln. [masterarbeit]. Köln, Deutschland; Sporthochschule; 2015. 99 p.
11. Derzhavnyy komitet statystyky Ukrayiny [State Statistics Committee of Ukraine]. 2022. [Ukrainian]. Available from: <http://www.ukrstat.gov.ua>
12. Abdullahi A. Safety and efficacy of chest physiotherapy in patients with COVID-19: a critical review. *Front Med (Lausanne)*. 2020;7:454. PMID: 32793618. PMCID: PMC7385182. doi: 10.3389/fmed.2020.00454
13. Nakaz Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy vid 20.04.2021 № 771. Protokol nadання rehabilitatsiinoi dopomohy patsiyentam z koronavirusnoiu khvoroboiu (COVID-19) ta rekonvalistsentam [Order of the Ministry of

Health of Ukraine dated 20.04.2021 № 771. Protocol for the provision of rehabilitation care to patients with coronavirus disease (COVID-19) and convalescents [Ukrainian]. Available from: [https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2021/04/2021\\_771\\_covid19\\_rehabilit.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2021/04/2021_771_covid19_rehabilit.pdf) [data zvernennia 07.09.2021]. [Ukrainian]

14. Borg K, Stam H. Editorial: COVID-19 and Physical and Rehabilitation Medicine. *J Rehab Med.* 2020;52(4):jrm00045. PMID: 32286673. doi: 10.2340/16501977-2679

UDC 615.851.83

**Restoration of Women's Health after COVID-19 Disease Using «BALLance Methode Tanja Kühne»  
Luzna M., Chekhovska L.**

**Abstract.** *The purpose of the study was to substantiate the content of physical therapy for women after the COVID-19 disease using the BALLance Dr. Tanja Kühne method.*

**Materials and methods.** The following methods were used: 1. Methods of theoretical level of research: analysis, generalization and systematization of data of scientific-methodical and special literature, the Internet network. Their application made it possible to study the current state of the problem. 2. Methods of empirical level of research: anthropometric methods (measurement of chest circumference, height, weight; body mass index); instrumental methods (spirometry, oximetry, tonometry, pulsometry, respiratory rate measurement); pedagogical methods (pedagogical observation, pedagogical experiment) were used to test the proposed program of physical therapy. 3. Methods of mathematical statistics were used to process the results, assess the statistical significance of changes and their interpretation.

**Results and discussion.** The search for new methods and new equipment that would speed up the recovery process of the body after the COVID-19 disease is relevant and ongoing. A physical therapy program for women after COVID-19 has been developed and the effectiveness of training sessions has been proven. There are set changes in all indicators in women after COVID-19. The body weight index in women was  $74.9 \pm 2.2$  kg and during the experiment tended to decrease to  $73.9 \pm 2.0$  kg. Thus, the average indicator of heart rate was  $79.4 \pm 2.3$  beats / min; the average indicator of systolic blood pressure was  $137.1 \pm 4.9$  mm, diastolic blood pressure was  $79.3 \pm 2.8$  mm. After the pedagogical experiment, significant changes were found in the following indicators: heart rate decreased by 4.7 beats / min; systolic blood pressure decreased by 1.9 mm, diastolic blood pressure decreased by 7.2 mm. Measurement of respiratory rate showed that the average was  $23.8 \pm 1.0$ , which is above normal and indicates inefficient function of external respiration. After the pedagogical experiment the respiratory rate was significantly decreased by 5.9 beats / min and reached  $17.9 \pm 0.3$  beats / min. Before our research, the average chest excursion was  $4.6 \pm 0.4$  cm. After performing a physical therapy program that included exercises to relax the muscles of the thoracic spine and intercostal muscles with the help of balls, there were statistically significant changes in improving the indicator of chest excursion, which was  $5.5 \pm 0.5$  cm. All participants of our research improved their functional and psycho-emotional states. The results of the study were implemented in the activities of the studio «Pilates Lviv».

**Conclusion.** One of the innovative methods of health restoration is BALLance Dr. Tanja Kühne. A physical therapy program has been developed for women who have contracted COVID-19 and its effectiveness has been proven.

**Keywords:** women, COVID-19, BALLance method, physical therapy.

**ORCID and contributionship:**

Maryana Luzhna : 0000-0002-2888-3330 <sup>A,B,C,D,E</sup>

Liubov Chekhovska : 0000-0003-3833-5212 <sup>A,B,C,F</sup>

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,  
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,  
E – Critical review, F – Final approval of the article

**CORRESPONDING AUTHOR**

**Chekhovska Liubov**

Ivan Bobersky Lviv State University of Physical Culture,  
Fitness and Recreation Department  
11, Kostyushko Str., Lviv 79007, Ukraine  
tel: +380673403033, e-mail: lyubahock@gmail.com

*The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.*

Стаття надійшла 21.06.2022 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs07.04.152

УДК 796.863

Смирновська С. Б.<sup>1</sup>, Смирновський С. Б.<sup>1</sup>, Бріскін Ю. А.<sup>1</sup>,

Задорожна О. Р.<sup>1</sup>, Островський М. В.<sup>1</sup>, Іккерт О. В.<sup>2</sup>

## ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ВАТЕРПОЛІСТІВ НА ЕТАПІ ПОПЕРЕДНЬОЇ БАЗОВОЇ ПІДГОТОВКИ

<sup>1</sup> Львівський державний університет фізичної культури імені Івана Боберського, Львів, Україна

<sup>2</sup> Львівський національний університет імені Івана Франка, Львів, Україна

*Метою дослідження* було визначити кількісні параметри психофізіологічних характеристик ватерполістів на етапі попередньої базової підготовки.

*Об'єкт та методи.* Теоретичний аналіз та узагальнення, документальний метод, вимірювання, методи математичної статистики.

У дослідженні взяло участь 26 ватерполістів на етапі попередньої базової підготовки.

*Результати.* За останні роки розвиток спорту вищих досягнень призвів до збільшення вимог до техніко-тактичної підготовки спортсменів високої кваліфікації та тривалості їх спортивної кар'єри, тому постало актуальним питання пошуку альтернативних шляхів до підвищення результативності змагальної діяльності. У різних видах спорту за останні роки успішно реалізовано диференційовані підходи до підготовки спортсменів на різних етапах багаторічної підготовки з урахуванням психофізіологічних характеристик спортсменів. Враховуючи ці тенденції набуває актуальності питання урахування психофізіологічних характеристик спортсменів при побудові процесу підготовки на різних етапах багаторічної підготовки.

У ході дослідження було проведено вимірювання психофізіологічних характеристик ватерполістів на етапі попередньої базової підготовки із використанням комплексу для психофізіологічного тестування «Нейрософт-психотест». До уваги брались показники простої зорово-моторної реакції, реакції розрізнення, реакції вибору, стійкості до перешкод, реакції на рухомий об'єкт та силової витривалості кисті.

*Висновки.* У результаті проведених досліджень обґрунтовано актуальність дослідження психофізіологічних характеристик у водному поло. Визначено психофізіологічні характеристики ватерполістів на етапі попередньої базової підготовки за показниками: простої зорово-моторної реакції, реакції розрізнення, реакції вибору, реакції на рухомий об'єкт, оцінки силової витривалості кисті та стійкості до перешкод.

Для ватерполістів на етапі попередньої базової підготовки характерна висока швидкість простої зорово-моторної реакції, на рівні 207,8 мс, також висока концентрація уваги, та сила нервових

процесів. Спостерігається висока стійкість до перешкод ватерполістів на етапі попередньої базової підготовки.

Визначені характеристики можуть бути використані к модельні параметри ватерполістів на етапі попередньої базової підготовки.

**Ключові слова:** водне поло, психофізіологічні характеристики, етап попередньої базової підготовки.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дана робота є фрагментом НДР Львівського державного університету фізичної культури імені Івана Боберського «Теоретико-методологічні основи тактики у спорті», № держ. реєстрації 0121U100634.

**Постановка проблеми.** В сучасних умовах розвитку водного поло, досягнення високих результатів неможливе без виконання граничних до людських можливостей навантажень. Завдяки тенденції останніх років щодо комерціалізації спорту, ущільнився календар змагань та загострилася змагальна боротьба. Відповідно до цього, ставляться нові вимоги до різних сторін підготовленості у цьому виді спорту. Інтенсивність та обсяг тренувальних занять зросли до фізіологічного максимуму, збільшились вимоги до техніко-тактичної підготовки гравців високої кваліфікації та тривалості їх перебування на спортивній арені, тому тренери, науковці та медики шукають резерви для підвищення результативності виступів спортсменів.

**Аналіз останніх досліджень і публікацій.** Дослідження останніх років, які були проведені у руслі проблемних питань підготовки спортсменів у водному поло, були зосереджені на наступних напрямках: фізична підготовка ватерполістів [1, 2, 3], техніко-тактична підготовка у водному поло [1, 3], особливості визначення амплуа гравців [2, 3], тактична підготовка у водному поло [1, 2, 3]. Поряд із тим, аналізуючи актуальні дослідження у водному поло слід відзначити невелику кількість досліджень українських вчених, а також те, що більшість досліджень, які стосуються техніко-тактичної підготовки ватерполістів спрямовані на аналіз та удосконалення командних дій ватерполістів.

Разом з тим, у дослідженнях проведених в ігрових видах спорту та спортивних єдиноборствах [4, 5, 6] зазначається, що на сьогоднішній день одним із невичерпаних резервів до удосконалення техніко-тактичної підготовки спортсменів є індивідуалізація їх підготовки.

У різних видах спорту, зокрема у єдиноборствах, за останні роки успішно реалізовано диференційовані підходи до підготовки спортсменів на різних етапах багаторічної підготовки з урахуванням психофізіологічних характеристик спортсменів. Враховуючи ці тенденції виникає актуальне питання підходу до техніко-тактичної підготовки ватерполістів з урахуванням їх психофізіологічних характеристик.

**Мета роботи.** Визначити кількісні параметри психофізіологічних характеристик у водному поло.

**Об'єкт та методи дослідження.** Теоретичний аналіз та узагальнення, документальний метод, вимірювання, методи математичної статистики.

У дослідженні взяло участь 26 ватерполістів на етапі попередньої базової підготовки.

Проведення дослідження не суперечить нормам українського законодавства та відповідає вимогам Закону України «Про наукову і науково-технічну діяльність» від 26 листопада 2015 року № 848-VIII. Кожен учасник підписував інформовану згоду на участь у дослідженні, і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності учасників.

У ході дослідження було проведено вимірювання психофізіологічних параметрів ватерполістів на етапі попередньої базової підготовки. Дослідження проводилось із використанням комп'ютерного комплексу для психофізіологічного тестування «Нейрософт-психотест» на базі спортивного клубу «Євроспорт», м. Львів (табл. 1).

**Таблиця 1** – Показники психофізіологічних характеристик ватерполістів на етапі попередньої базової підготовки

Показник	Результат
Проста зорово-моторна реакція	244,9 (±46)
Кількість помилок	2
Реакція на рухомий об'єкт	-6,7 (±22,8)
К-сто точних реакцій	54%
Кількість випереджень	37%
Кількість запізнь	9%
Реакція розрізнення	301,1 (±45,2)
Кількість помилок	3
Реакція вибору	301,4 (±50,8)
Кількість помилок	3,4
Стійкість до перешкод	301,2 (±40,3)
Кількість випереджень	2,2
Кількість запізнь	1,2
Силова витривалість кисті	92%

Зокрема, було здійснено вимірювання простої зорово-моторної реакції (ПЗМР), реакції розрізнення, реакції вибору, реакції на рухомий об'єкт, силової витривалості кисті та стійкості до перешкод.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Проста зорово-моторна реакція – це елементарний вид реакції людини на подразник. Проста зорово-моторна реакція складається із двох компонентів: сенсорного та моторного. Швидкість простої зорово-моторної реакції залежить від часу витраченого на проходження цих двох етапів. Загальна швидкість простої зорово-моторної реакції обумовлена анатомічними особливостями аналізатора, властивостями нервових процесів, психофізіологічним станом організму та рухливо-координаційним потенціалом досліджуваного. Проста зорово-моторна реакція лежить в основі інших цілеспрямованих адаптаційних реакцій організму людини, тому на основі показника швидкості простої зорово-моторної реакції людини можна зробити висновок щодо часових параметрів більш складних реакцій організму людини.

Вимірювання простої зорово-моторної реакції полягало у визначенні реакції на світловий подразник через натиснення кнопки на пульті комплексу для психофізіологічного тестування Нейрософт-психотест.

У ватерполістів на етапі попередньої базової підготовки показник швидкості простої зорово-моторної реакції становить 244,9 мс, що відповідає високому рівню простої зорово-моторної реакції. Також для ватерполістів на етапі попередньої базової підготовки характерна низька кількість помилок при реалізації даного виду реакції, що становить 2 помилки у середньому. Показник точності простої зорово-моторної реакції свідчить про стійкість уваги ватерполістів на етапі попередньої базової підготовки, що у свою чергу обумовлюється врівноваженістю нервових процесів.

Поряд із цим, у ході дослідження, з метою визначення врівноваженості нервових процесів ватерполістів на етапі попередньої базової підготовки, було визначено показники реакції на рухомий об'єкт. Зокрема показник рівня реакції на рухомий об'єкт склав -6,7 мс (табл. 1). Однак, для ватерполістів на етапі попередньої базової підготовки характерна висока точність реакції на рухомий об'єкт, яка складає 54%. Також кількість випереджень становить 37% а кількість запізнь 9%. Враховуючи дані показники можна стверджувати про врівноваженість нервових процесів, із переважанням збудження.

Визначення показників реакції розрізнення було здійснене з метою вимірювання рухливості нервових процесів у центральній нервовій системі ватерполістів на етапі попередньої базової

підготовки. При визначенні реакції розрізнення, спортсмен повинен був натиснути кнопку на пульті комплексу для психофізіологічного тестування «Нейрософт-психотест», лише при одному заздалегідь відомому світловому сигналу, при цьому не реагуючі на інші світлові сигнали. Зокрема середній показник реакції розрізнення ватерполістів на етапі попередньої базової підготовки складає 301,1 мс (табл.1.), що знаходиться у межах норми та відповідає середньому значенню цього показника. Для даного показника характерний проміжний тип, між інертним та рухливим типом вищої нервової діяльності [3]. Відносно низька кількість помилок при реалізації реакції розрізнення ватерполістів свідчить про силу нервових процесів та високий рівень концентрації уваги [3].

Також для дослідження рухливості нервових процесів у центральній нервовій системі було визначено показник за методикою «Реакція вибору».

Вимірювання даної реакції полягало у натисненні кнопок на пульті комплексу для психофізіологічного тестування «Нейрософт-психотест». При цьому колір кнопки на пульті повинен збігатись із кольором світлового сигналу.

Зокрема середній показник реакції вибору ватерполістів на етапі попередньої базової підготовки складає 301,4 мс, що знаходиться у межах норми та свідчить про проміжний тип між інертним та рухливим типом вищої нервової діяльності. Середнє квадратичне відхилення на рівні  $\pm 50,8$  мс є показником врівноваженості нервових процесів ватерполістів на етапі попередньої базової підготовки, а висока точність реакції вибору про силу нервових процесів та високу концентрацію уваги.

Стійкість до перешкод – це властивість уваги, котра відображає властивості людини протистояти впливу фонових подразників (перешкод) при сприйнятті певного об'єкта [3]. При наявності високої стійкості до перешкод, людина може довгий час концентрувати увагу на певному об'єкті або ж виконувати певну роботу не залежно від зміни умов навколишнього середовища. При низькому показнику стійкості до перешкод людина спроможна довгий час концентруватись на певному об'єкті або ж виконувати певну роботу лише за відсутності звукових та світлових перешкод [3]. Було здійснено оцінку стійкості до перешкод ватерполістів на етапі попередньої базової підготовки, яка полягала у співставленні результатів вимірювання простої зорово-моторної реакції на заздалегідь відомий подразник, та результатів реакції на той самий подразник з перешкодами, поява яких не відома заздалегідь. Отже, у ватерполістів на етапі попередньої базової підготовки спостерігається висока стійкість до перешкод, при простій реакції на рівні 244,9 мс та реакції в умовах перешкод на рівні 301,2 мс. Поряд із тим низька кількість поми-

лок свідчить про врівноваженість нервових процесів та високу концентрацію уваги.

З метою визначення сили нервової системи, а також силових показників витривалості кисті було здійснено вимірювання за методикою «Оцінка силової витривалості кисті». Вимірювання полягло у прояві максимальної сили на динамометрі комп'ютерного комплексу для психофізіологічного тестування «Нейрософт-психотест», а після цього, прояву 17% від максимального показника, на протязі 15 секунд. Зокрема було визначено, що показник силової витривалості кисті ватерполістів на етапі попередньої базової підготовки складає 92%, що відповідає високому показнику. Також даний показник свідчить про силу нервової системи ватерполістів на етапі попередньої базової підготовки.

У ході дослідження було встановлено, що ватерполісти на етапі попередньої базової підготовки володіють високою точністю реакції на рухомий об'єкт, а також при даному виді реакції у них переважає кількість реакції випередження над кількістю реакцій запізнення. При порівнянні отриманих результатів із результатами інших дослідників встановлено, що такі результати характерні не лише для водного поло, а і для інших видів спортивних ігор та спортивних єдиноборств. Така ж сама тенденція простежується і в результатах тесту стійкості до перешкод та силової витривалості кисті.

**Висновки.** У результаті проведених досліджень було проаналізовано літературні джерела та встановлено найбільш актуальні напрями наукових досліджень у водному поло, а також було проаналізовано досвід урахування психофізіологічних характеристик спортсменів у ігрових видах спорту.

Визначено психофізіологічні характеристики ватерполістів на етапі попередньої базової підготовки за показниками: простої зорово-моторної реакції, реакції розрізнення, реакції вибору, реакції на рухомий об'єкт, оцінки силової витривалості кисті та стійкості до перешкод.

У ході дослідження встановлено, що для ватерполістів на етапі попередньої базової підготовки характерна висока швидкість простої зорово-моторної реакції, на рівні 207,8 мс, також висока концентрація уваги, та сила нервових процесів. Спостерігається висока стійкість до перешкод ватерполістів на етапі попередньої базової підготовки. Також для ватерполістів характерні високі показники у точності реакції на рухомий об'єкт із переважанням реакцій випередження над реакціями запізнення.

**Перспективи подальших досліджень.** Визначені характеристики можуть бути використані як модельні параметри ватерполістів на етапі попередньої базової підготовки, що стане об'єктом подальших досліджень.

## References

1. Briskin YA, Ostrovskyy MV, Chaplinskyy MM, Sydorko OY, Polehoiko MB, Ostrovska NT, et al. Features of the development of physical qualities of water polo players. *J Physical Educ Sport*. 2015;15(3):550-543.
2. Chaplinskyy MM, Briskin YA, Ostrov'ska NT, Sydorko OY, Ostrov'skyy MV, Pityn MP, et al. Evaluation of the training level of water polo swimming players (13-15 years old). *J Physical Educ Sport*. 2018;1(48):362-356.
3. Platonov VN. *Periodizatsiya sportivnoy trenirovki. Obshchaya teoriya i ee prakticheskoe primeneniye* [Periodization of sports training. General theory and its practical application]. K: Olympic Literature; 2013. 624 p. [Russian]
4. Briskin Yu, Pityn M, Perederiy A, Zadorozhna O, Smyrnovskyy S, Semeryak Z. Differentiation of technical and tactical training of epee fencers with the account of weapon control. *Ido Movement For Culture*. 2020;1(20): 40–48.
5. Bulgakova NZ, Ed. *Vodnye vidy sporta: uchebnyk dlya vuzov* [Water sports: a textbook for universities]. M: Academy; 2003. 315 p. [Russian]
6. Kachalov AYU. Otbor podrostkov na rol vratarya v vodnom polo [Selection of teenagers for the role of goalkeeper in water polo]. *Aktualnye nauchnye issledovanie v sovremennom mire*. 2019;10(54):47-43. [Russian]
7. Korobeynikov GV, Korobeynikova LG, Mishchenko VS, Kharkovlyuk-Balakina NV, Ivashchenko OO, Dudnik OK. Otsinka psikhofiziologichnoho stanu u bortsiv vysokoi kvalifikatsiyi v umovakh trenuvalnykh navantazhen za neyrodynamichnymy kharakterystykamy [Estimation of psychophysiological condition of wrestlers of high qualification in the conditions of training loadings on neurodynamic characteristics]. *Visnyk ONU*. 2018;2(43):139-148. [Ukrainian]. doi: 10.18524/2077-1746.2018.2(43).147001
8. Repko EA, Kozina JL, Karyuchenko DN. Osobennosti psikhofiziologicheskikh funktsiy u fekhtovalshchikov po sravneniyu s predstavitel'yami tsiklicheskikh i igrovyykh vidov sporta [Features of psychophysiological functions in fencers in comparison with representatives of cyclic and game sports]. *Health, Sport, Rehabilitation: Scientific Journal on Problems of Physical Education, Sports, Rehabilitation and Recreation*. 2018;2(4):96–105. [Russian]

UDC 796.863

### Psychophysiological Characteristics of Water Polo Players at the Stage of Preliminary Basic Training

**Smyrnovska S. B., Smyrnovskyy S. B., Briskin Yu. A., Zadorozhna O. R., Ostrovskyy M. V., Ikkert O. V.**

**Abstract.** *The purpose of the study was to determine the quantitative parameters of the psychophysiological characteristics of water polo players at the stage of preliminary basic training.*

**Materials and methods.** 26 water polo players took part in the study at the stage of preliminary basic training.

Theoretical analysis and generalization, documentary method, measurement, methods of mathematical statistics were used in the study.

**Results and discussion.** In recent years, the development of high-performance sports has led to an increase in the requirements for the technical and tactical training of highly qualified athletes and the duration of their sports careers, so the issue of finding alternative ways to increase the effectiveness of competitive activities has become urgent. Differentiated approaches to the training of athletes at various stages of long-term training, taking into account the psychophysiological characteristics of athletes, have been successfully implemented in various sports in recent years. Taking into account these trends, the issue of considering the psychophysiological characteristics of athletes when building the training process at various stages of long-term training becomes relevant.

In the course of the study, the psychophysiological characteristics of water polo players were measured at the stage of preliminary basic training using the complex for psychophysiological testing «Neurosoft-psychotest». Indicators of simple visual-motor reaction, discrimination reaction, choice reaction, resistance to obstacles, reaction to a moving object and power endurance of the hand were taken into account.

It has been established that water polo at the stage of the preliminary basic preparation will lead to a high accuracy of the reaction to the rough object, and also with this type of reaction, the number of reactions outweighs the number of reactions of delay.

**Conclusion.** Because of the conducted research, the relevance of the study of psychophysiological characteristics in water polo is substantiated. The psychophysiological characteristics of water polo players at the stage of preliminary basic training were determined according to the following indicators: simple visual-motor reaction, discrimination reaction, choice reaction, reaction to a moving object, assessment of power endurance of the hand and resistance to obstacles.

Water polo players at the stage of preliminary basic training are characterized by a high speed of a simple visual-motor reaction, at the level of 207.8 mms, as well as a high concentration of attention and the strength

of nervous processes. High resistance to obstacles of water polo players at the stage of preliminary basic training is observed.

The determined characteristics are possible to be used as model parameters of water polo players at the stage of preliminary basic training.

**Keywords:** water polo, psychophysiological characteristics, stage of preliminary basic training.

**ORCID and contributionship:**

Sofia B. Smyrnovska : 0000-0002-8806-3254 <sup>B,D</sup>

Serhiy B. Smyrnovskyy : 0000-0002-5335-0683 <sup>B,C</sup>

Yuriy A. Briskin : 0000-0001-6375-9872 <sup>A,E,F</sup>

Olha R. Zadorozhna : 0000-0001-6375-9872 <sup>E,F</sup>

Maryan V. Ostrovskiy : 0000-0002-9817-6578 <sup>A,D,F</sup>

Oksana V. Ikkert : 0000-0002-4893-7340 <sup>B,C</sup>

---

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,  
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,  
E – Critical review, F – Final approval of the article

**CORRESPONDING AUTHOR**

**Sofia B. Smyrnovska**

Ivan Boberskyi Lviv State University of Physical Culture,

Water and Non-Olympic Sports Department

11, Kostyushko Str., Lviv 79070, Ukraine

tel: +380637316453, e-mail: smerechynska98s@gmail.com

*The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.*

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

# ТЕОРЕТИКО-МЕТОДИЧНІ АСПЕКТИ ФІЗИЧНОГО ВИХОВАННЯ І СПОРТУ

DOI: 10.26693/jmbs07.04.157

УДК 796.034.2:615.825-055.2

Вовканич А., Грибовська І.,

Іваночко В., Грибовський Р.

## РЕКРЕАЦІЙНО-ОЗДОРОВЧА ДІЯЛЬНІСТЬ ЖІНОК З ВИКОРИСТАННЯМ ЗАСОБІВ РЕАБІЛІТАЦІЙНОГО ФІТНЕСУ

Львівський державний університет фізичної культури імені Івана Боберського,  
Львів, Україна

*Мета* – вивчити вплив занять реабілітаційним фітнесом на фізичний стан жінок з порушеннями діяльності опорно-рухового апарату. Дослідження проводилися на базі фітнес-клубу “ЛІГА” м. Львова і у ньому взяло участь 65 жінок першого зрілого віку з порушеннями діяльності опорно-рухового апарату.

*Матеріал та методи.* Методами, що використовувались були: теоретичний аналіз та узагальнення даних наукової і методичної літератури; педагогічне спостереження; соціологічний метод; педагогічне тестування; педагогічний експеримент; медико-біологічні методи; методи математичної статистики.

*Результати та висновки.* Впродовж педагогічного експерименту спостерігалися позитивні зміни рівня фізичного стану жінок першого періоду зрілого віку, що свідчить про ефективність оздоровчих занять з використанням засобів реабілітаційного фітнесу. Отримані результати підтверджують дієвість рекреаційно-оздоровчої рухової активності в організації змістовного дозвілля.

Програма занять реабілітаційним фітнесом розроблялась із врахуванням рекомендацій фахівців, та передбачала застосування фітболів, тренажерів BOSU, гумових амортизаторів різного рівня супротиву, степ-платформ, класичних блочних тренажерів, додаткових обтяжень (гантелей, медичних м'ячів, бодібарів) й була спрямована на відновлення функціонального стану хребта, а також попередження рецидивів захворювання.

З'ясовано, що по 68,8 % опитаних, відповідно, бажають знати інформацію про загальне оздоровлення й зміцнення здоров'я та питання активного відпочинку; 22,6 % жінок цікавляться особливостями окремих видів оздоровчих занять; 12,9 % осіб хотіли би дізнатися про можливості нетрадиційних

засобів оздоровлення та 1,1 % не цікавлять питання здорового способу життя.

Визначено, що після використання занять реабілітаційним фітнесом осіб з нижчим за середній рівень зменшилося на 19,1 %; жінок з середнім рівнем фізичного стану збільшилося на 23,8 % та осіб із вищим за середній рівень збільшилося на 4,8 %. Однак, жінок з низьким та високим РФС не було виявлено. Виявлено, що відсоток жиру у жінок до педагогічного експерименту складав  $22,98 \pm 6,37$  %, тоді як після трьох місяців занять його показник становив  $20,24 \pm 5,79$  %. Спостерігалось покращення цього показника на 11,9 %. У перерахунку на кг він зменшився на 2,13 кг.

**Ключові слова:** реабілітаційний фітнес, засоби, фізичний стан, жінки.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами:** Дослідження проводилося відповідно до Зведеного плану науково-дослідної роботи Львівського державного університету фізичної культури імені Івана Боберського на 2021–2025 рр. за темою 3.2 «Оздоровча рухова активність у рекреаційній діяльності різних груп населення України».

**Вступ.** Останнім часом в Україні спостерігається позитивна тенденція зростання кількості осіб, які використовують різні види та форми оздоровчо-рекреаційної рухової активності для покращення фізичних кондицій [1, 2, 3]. Чисельні наукові дослідження [4, 5, 6, 7] свідчать, що рекреаційно-оздоровча діяльність значною мірою спонукає людину до ведення здорового способу життя, а також сприяє профілактиці багатьох захворювань.

Необхідно зазначити, що патології опорно-рухового апарату переважають серед усіх захворювань дорослого населення (четверте місце).

Зокрема, понад 4 мільйони українців мають різноманітні порушення опорно-рухової системи, що призводить до зниження їхньої функціональної активності або втрати працездатності та, як наслідок, поява супутніх захворювань тощо [6, 8, 9, 10].

Така значна кількість хворих осіб спонукала Всесвітню Організацію Охорони Здоров'я визнати перше десятиріччя XXI століття Декадою захворювання кісткової системи та суглобів. Тому залишається актуальним використання різноманітних засобів фізичної реабілітації для осіб з патологією опорно-рухового апарату, серед яких важливе місце посідають сучасні оздоровчі технології, зокрема засоби реабілітаційного фітнесу, який набуває в Україні все більшої популярності. Вже на сьогодні існує достатня кількість фітнес-клубів, які надають послуги з реабілітаційного фітнесу, а Академія фітнесу на ProFit Convention 2018 включила реабілітаційний тренінг як новий етап розвитку фітнес-інструктора [11].

Реабілітаційний фітнес (Rehab Fitness) розглядається фахівцями як поєднання традиційних сучасних методик оздоровлення та сучасна форма фізичної реабілітації для відновлення функцій опорно-рухового апарату. В основі лікувальної дії на організм лежить використання основної біологічної функції організму – руху [9, 12]. Він рекомендується особам у яких малий досвід фізичної активності, малорухомий спосіб життя; неврологічні прояви остеохондрозу хребта; болі у суглобах; порушення постави тощо.

Зазвичай реабілітаційний фітнес містить комплекс програм, що складаються з функціонального фітнесу та мануальних технік [12, 13]. Особливістю подібних тренувань є поєднання помірних навантажень та точного контролю за станом організму впродовж якого виконуються вправи певним способом: коригується положення тіла, амплітуда, частота дихання та частота серцевих скорочень. При цьому зміцнюється серцевий м'яз, покращується загальна витривалість і це все відбувається без перевантажень.

Фахівці наголошують, що в процесі реабілітації осіб, які мають остеохондроз (стадія ремісії) доцільним є використання відповідних статичних та динамічних вправ, утримуючи хребет у правильному положенні, протидіючи силам гравітації та застосування вправ фітнесу з обтяженням на тренажерах, які сприяють покращенню їхнього фізичного стану переважно завдяки нормалізації сили м'язів тулуба, що дозволить досягати пролонгації даної стадії [12, 14, 15].

За твердженням В. Кормільцева, О. Лазарєвої [12] у період ремісії заняття фізичними вправами допоможуть сформувати «м'язовий корсет», який

дозволить зберігати правильну позу з розвантаженням найбільш уразливих відділів хребта у положеннях сидячи, стоячи та під час роботи.

Таким чином, застосування оздоровчих фітнес-технологій з використанням силових вправ, спрямованих на підвищення рівня фізичного стану жінок із порушеннями опорно-рухового апарату є актуальним.

**Мета дослідження** – вивчити вплив занять реабілітаційним фітнесом на фізичний стан жінок із порушеннями діяльності опорно-рухового апарату.

#### **Завдання дослідження:**

1. Проаналізувати теоретико-методичні підходи щодо проблеми використання засобів реабілітаційного фітнесу при різних порушеннях діяльності опорно-рухового апарату.
2. З'ясувати обізнаність жінок щодо аспектів здорового способу життя та потреби оздоровчих занять.
3. Визначити та проаналізувати зміни рівня фізичного стану жінок під впливом занять з використанням засобів реабілітаційного фітнесу.

**Матеріал та методи дослідження.** Дослідження проводилися на базі фітнес-клубу «ЛІГА» м. Львова, у ньому взяло участь 65 жінок першого зрілого віку з порушеннями діяльності опорно-рухового апарату.

Для вирішення завдань використовували наступні методи дослідження: теоретичний аналіз та узагальнення даних наукової і методичної літератури; педагогічне спостереження; соціологічний метод; педагогічне тестування; педагогічний експеримент; медико-біологічні методи; методи математичної статистики.

Проведення дослідження не суперечить нормам українського законодавства та відповідає вимогам Закону України «Про наукову і науково-технічну діяльність» від 26 листопада 2015 року № 848-VIII. Кожен учасник підписував інформовану згоду на участь у дослідженні, і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності учасників.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Опитування дозволило з'ясувати, що відвідувачки фітнес-клубу звертають увагу на вивчення різних аспектів ведення здорового способу життя. Так, виявлено, що по 68,8 % опитаних, відповідно, бажають знати інформацію про загальне оздоровлення й зміцнення здоров'я та питання активного відпочинку; 22,6 % жінок цікавляться особливостями окремих видів оздоровчих занять; 12,9 % респондентів хотіли би дізнатися про можливості нетрадиційних засобів оздоровлення та 1,1 % відвідувачів не цікавлять ці питання (рис. 1).

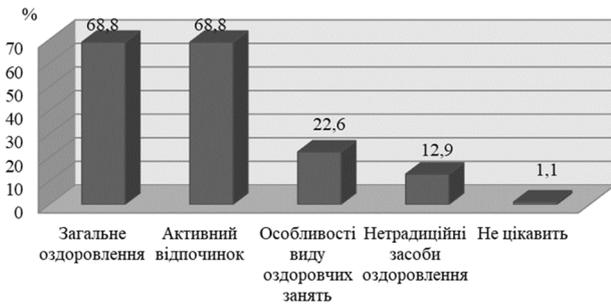


Рис. 1 – Інформація про оздоровчі заняття, яка цікавить жінок

Основними джерелами інформування жінок про потребу оздоровчих занять, як показало опитування, для більшості жінок (47,2 % осіб) були друзі; 27,0 % осіб отримали інформацію з мережі Інтернет; лише 7,9 % респондентів отримали рекомендації від лікаря; 3,4 % осіб із засобів масової інформації та 14,5% жінок зазначили інше (рис. 2).

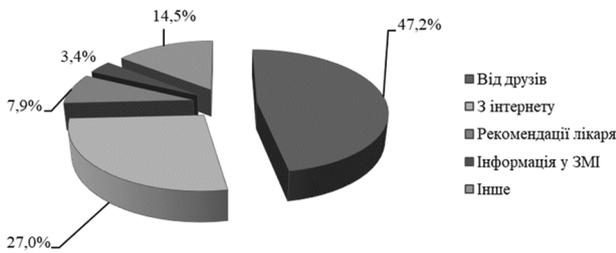


Рис. 2 – Джерела інформації про потребу оздоровчих занять

Було з'ясовано яким видам оздоровчих занять надають перевагу відвідувачі фітнес-клубів. Отже, заняттям силовим фітнесом надає перевагу 62,0 % осіб; циклічним видам 22,3 % жінок; танцювальні фітнес-програми приваблюють 8,9 % опитаних; рекреаційні види занять обрало 3,3 % респондентів; 1,3% осіб зазначили заняття тенісом; бойові мистецтва та інші види тренування обрали по 1,1% опитаних, відповідно (рис. 3).

Подальші дослідження були спрямовані на вивчення впливу занять реабілітаційним фітнесом на стан здоров'я жінок. До педагогічного експерименту було залучено 21 жінку, які мали остеохондроз та надали згоду на участь у дослідженні.

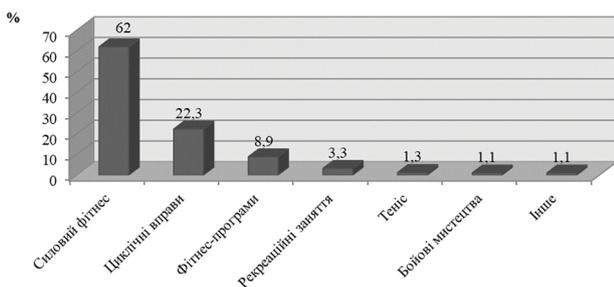


Рис. 3 – Пріоритетні види рухової активності жінок

Програма занять реабілітаційним фітнесом розроблялась із врахуванням рекомендацій фахівців [6, 16, 17, 18] та передбачала застосування фітболів, тренажерів BOSU, гумових амортизаторів різного рівня супротиву, степ-платформ, класичних блочних тренажерів, додаткових обтяжень (гантелей, медичних м'ячів, бодібарів) й була спрямована на відновлення функціонального стану хребта, а також попередження рецидивів захворювання.

Окрім цього жінкам було запропоновано індивідуальні рекомендації щодо денного об'єму споживання води, збалансованого раціону харчування та режиму дня. Адже відновлення організму після фізичних навантажень є основною умовою для досягнення позитивних результатів.

Для визначення впливу оздоровчих занять з використанням засобів реабілітаційного фітнесу на організм жінок було проведено визначення рівня фізичного стану (РФС) за формулою О. А. Пирогової та визначення маси жирового компоненту методом каліперометрії [19, 20].

Встановлено, що на початку педагогічного експерименту РФС жінок оцінювався у 9,5 % осіб як низький; у 28,6 % осіб як нижчий за середній, у 42,9 % жінок як середній та у 19,0 % - вищий за середній. Осіб з високим РФС не було виявлено. Через три місяці занять із застосуванням засобів реабілітаційного фітнесу було проведено повторне оцінювання РФС. Виявлено, що осіб з нижчим за середній рівень зменшилося на 19,1 %; жінок з середнім рівнем фізичного стану збільшилося на 23,8 % та осіб із вищим за середній рівень збільшилося на 4,8 %. Однак жінок з низьким та високим РФС не було виявлено (рис. 4).

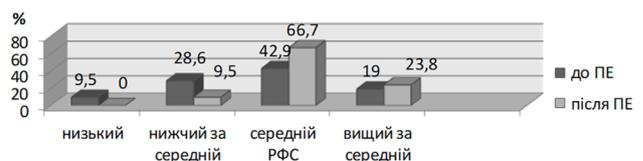


Рис. 4 – Рівень фізичного стану жінок до та після педагогічного експерименту

За допомогою методу каліперометрії визначалась маса жирового компоненту (у відсотках і кілограмах), що дозволило визначити, де саме відбулися зміни (табл. 1). Окреслено двокомпонентну модель з показниками жирової маси та «чистої» маси. Результати дослідження було враховано при складанні індивідуальних рекомендацій жінкам щодо збалансованого раціону харчування. Як видно з отриманих даних відсоток жиру до педагогічного експерименту складав  $22,98 \pm 6,37$  %, тоді як під впливом занять його показник становив  $20,24 \pm 5,79$  % ( $p > 0,05$ ). Спостерігалось покращення

цього показника на 11,9 % ( $p > 0,05$ ). У перерахунку на кг показник зменшився на 2,13 кг, що склало 14,8 % ( $p > 0,05$ ).

**Таблиця 1** – Показники вмісту жирового компоненту у жінок

Показники	До ПЕ	Після ПЕ	p
% жиру	22,98±6,37	20,24±5,79	> 0,05
кг	14,4±4,94	12,27±4,25	> 0,05
чиста маса	46,82±2,84	46,73±2,69	> 0,05

Отже впродовж педагогічного експерименту спостерігалися позитивні зміни рівня фізичного стану жінок першого періоду зрілого віку, що свідчить про ефективність оздоровчих занять з використанням засобів реабілітаційного фітнесу. Отримані результати підтверджують дієвість рекреаційно-оздоровчої рухової активності в організації змістовного дозвілля.

Саме засоби, що запозичені із фітнесу, фахівці вважають оптимальними для відновлення працездатності осіб із проявами остеохондрозу. На сьогодні заняття фітнесом із застосуванням силових вправ стають популярними не тільки серед чоловіків, але й жінок різного віку [1, 21]. Специфіка ж цілей різних силових тренувань зумовлюють і наявність різних форм занять та систем силового вдосконалення [1, 7].

Вибір засобів силового тренування, спрямованість тренувальних занять, параметри навантаження визначаються, насамперед, рівнем фізичного стану. Фахівці визначають фізичний стан як сукупність морфо-функціональних показників, які свідчать про рівень фізичної працездатності, фізичного розвитку та фізичної підготовленості людини [19]. Саме тому рівень фізичного стану особи можна вважати показником оздоровчої

ефективності фізичних вправ, які використовуються в оздоровчому занятті та загальним критерієм ефективності процесу тренування [1, 15, 22].

### Висновки

1. З'ясовано, що по 68,8 % опитаних жінок, відповідно, бажають знати інформацію про загальне оздоровлення й зміцнення здоров'я та питання активного відпочинку; 22,6 % жінок цікавляться особливостями окремих видів оздоровчих занять; 12,9 % осіб хотіли би дізнатися про можливості нетрадиційних засобів оздоровлення та 1,1 % відвідувачів не цікавлять питання здорового способу життя.
2. Під впливом занять з використанням засобів реабілітаційного фітнесу спостерігалися позитивні зміни рівня фізичного стану жінок. Так, осіб з нижчим за середній рівень зменшилося на 19,1 %; жінок з середнім рівнем збільшилося на 23,8 % та відвідувачок із вищим за середній рівень збільшилося на 4,8 %. Однак жінок з низьким та високим РФС не було виявлено.
3. Виявлено, що завдяки оздоровчим заняттям у жінок відсоток жиру (у перерахунку на кг) зменшився на 2,13 кг, що склало 14,8 %.

**Перспективи подальших досліджень.** Аналіз теоретико-методичних підходів щодо проблеми використання рекреаційно-оздоровчих технологій свідчить, що фахівці вивчають різні аспекти впливу оздоровчих занять на фізичний стан осіб. Триває пошук ефективних шляхів підвищення рівня фізичних кондицій жінок та розроблення змісту занять реабілітаційним фітнесом із врахуванням індивідуальних можливостей та захворюваності кожної особи.

### References

1. Bodnar AI. *Udoskonalennya adaptatsiynykh mozhlyvostey zhinok 18–21 richnoho viku z vykorystanniam prohran tantsyuvального ta sylovoho fitnesu* [Improvement of adaptive capabilities of women aged 18–21 using dance and strength fitness programs]. Abstr. PhDr. (Physical Ed&Sport.). Mykolaiv; 2021. 245 s. [Ukrainian]
2. Hovsiyevych AH, Ivanov IV. Osoblyvosti fizychnoho ta funktsionalnoho stanu zhinok pershoho zriloho viku u systemi ozdorovchoho trenuvannya [Peculiarities of the physical and functional state of women of the first mature age in the health training system]. *Naukovyi chasopys Nats ped un-tu imeni MP Drahomanova. Seriya 15: Naukovo-pedahohichni problemy fizychnoi kultury (fizychna kultura i sport)*. 2016;5:30–3. [Ukrainian]
3. Miroshnikenko V, Shvets O, Mychkovska L. Dynamika pokaznykiv fizychnoi pidhotovlenosti u zhinok pershoho periodu zriloho viku riznykh somatotypiv pid vplyvom zanyat fitnesom [Dynamics of indicators of physical fitness in women of the first period of mature age of different somatotypes under the influence of fitness classes]. *Naukovyi chasopys Nats ped un-tu imeni MP Drahomanova. Seriya 15: Naukovo-pedahohichni problemy fizychnoi kultury (fizychna kultura i sport)*. 2021;12(144):90-95. [Ukrainian]. doi: 10.31392/NPU-nc.series15.2021.12(144).20
4. Petryuk SYe. Zdorovyi sposib zhyttya: rol tekhnolohiy zberezhennya zdorov'ya [Healthy lifestyle: the role of health care technologies]. V: Boychuk YuD, redaktor. *Zahalna teoriya zdorov'ya ta zdorov'yazberezhennya*. Kharkiv; 2017. s. 326-333. [Ukrainian]

5. Sanzharovska N, Ivanochko V, Hrybovska N. Stavlennya zhinok molodoho viku do ozdorovchoi rukhovoi aktyvnosti [Attitudes of young women towards health-improving physical activity]. *Moloda sportyvna nauka Ukrainy*. 2021;25(2):42-43. [Ukrainian]
6. Sulyma A, Hushevata Yu, Hizatullina E. Zastosuvannya elementiv stretchynhu u fizychniy reabilitatsiyi [Application of elements of stretching in physical rehabilitation]. *Fizychna reabilitatsiya ta rekreatsivno-ozdorovchi tekhnolohiyi*. 2020;5(1):92-96. [Ukrainian]
7. Tytova HV. *Pidvyshchennya funktsionalnykh mozhlyvostey zhinok 1–2 periodu zriloho viku z vykorystanniam innovatsiynykh zasobiv sylovoho fitnesu* [Increasing the functional capabilities of women in the 1-2 period of mature age using innovative means of strength fitness]. Abstr. PhDr. (Physical Ed&Sport.). Mykolaiv; 2019. 215 s. [Ukrainian]
8. Andriyчук ОYa. Likuvalna fizychna kultura pry osteoartrozakh [Therapeutic physical culture for osteoarthritis]. *Sportyvna nauka Ukrainy*. 2011;3:96-105. [Ukrainian]
9. Levchenko VA, Vakalyuk IP, Sarabay DV, Bondarenko VM, Dosyn DA. *Fizychna reabilitatsiya pry patolohiyi oporno-rukhovoho aparatu* [Physical rehabilitation for pathology of the musculoskeletal system]. Ivano-Frankivsk; 2008. 412 c. [Ukrainian]
10. Mukhin VM. *Fizychna reabilitatsiya* [Physical rehabilitation]. Navch posib. K: Olimpiyska literatura; 2005. 150 s. [Ukrainian]
11. Chekhovska M. Reabilitatsiynyi fitnes: sutnist i perspektyvy rozvytku [Rehabilitation fitness: essence and development prospects]. *Materialy XI Mizhnar nauk-prakt konf «Problemy aktyvizatsiyi rekreatsivno-ozdorovchoi diyalnosti naselennya»*. Lviv, 10–11 travnya 2018 r. 2018. s. 203-206. [Ukrainian]
12. Kormyltsev V, Lazareva E. Prymenenye funktsionalnogo trenynha v fizycheskoy reabyltatsiyi lyts s vertebrohennoy patolohiyey [Application of functional training in physical rehabilitation of persons with vertebral pathology]. *Fizychnye vykhovannya, sport i kultura zdorov'ya u suchasnomu suspilstvi*. 2012;3(19):291-4. [Russian]
13. Oliphant D. A Safety of Spinal Manipulation in the Treatment of Lumbar Disk Herniations: A Systematic Review and Risk Assessment. *J Manipulative Physiol Ther*. 2004;27;3:197-210. PMID: 15129202. doi: 10.1016/j.jmpt.2003.12.023
14. Brukner P. *Clinical Sports Medicine*. 5th ed. Australia; 2017. 1104 p.
15. Miroshnichenko VM, Brezdenyuk OY, Golovkina VV, Romanenko OI, Chekhovskaya YS. Functional fitness of women of the first period of adulthood under the influence of aqua fitness. *Health, Sport, Rehabilitation*. 2021;7(1):19-27. doi: 10.34142/HSR.2021.07.01.02
16. Bortnik OYu, Luk'yanov AS, Zotova NS. Elementy ozdorovchoho fitnesu u kompleksi zakhodiv fizychnoi terapiyi pry dorsalhiyakh [Elements of health-improving fitness in the complex of physical therapy measures for dorsalgia]. *Zb materialiv V Vseukr nauk-prakt konf z mizhnar uchastyu «Fizychna reabilitatsiya ta zdorov'yazberezhuvalni tekhnolohiyi: realiyi i perspektyvy»*. Poltava: Natsionalnyi universytet imeni Yuriya Kondratyuka; 14 lystopada 2019 r. 2019. s. 18-20. [Ukrainian]
17. Sasko IA, Bez'yazychna OV, Reminyak IV. Zasoby fizychnoi terapiyi pry khronichnomu vertebrohennomu poperekovo-kryzhovomu bolyu [Means of physical therapy for chronic vertebrogenic lumbosacral pain]. *Fizychna reabilitatsiya ta rekreatsivno-ozdorovchi tekhnolohiyi*. 2020;5;1:88-91. [Ukrainian]
18. Sokhib Bakhzhad Makhmut Almavazhdekh. *Fizychna reabilitatsiya khvorykh na poperekoviyi osteokhondroz, uskladneniy nestabilnistyu segmentiv i protruziyeyu mizhkhrebtsevykh diskiv* [Physical rehabilitation of patients with lumbar osteochondrosis complicated by instability of segments and protrusion of intervertebral discs]. Abstr. PhDr. (Physical Ed&Sport.). K; 2014. 24 c. [Ukrainian]
19. Prystupa YeN, redaktor. *Fizychna rekreatsivna* [Physical recreation]. Navch posib. Drohobych: Kolo; 2010. 448 s. [Ukrainian]
20. Chyzhyk VV, Dudnyk OK. *Metody doslidzhen u fizychnomu vykhovanni* [Research methods in physical education]. Navch posib. Bila Tserkva; 2013. 241 s. [Ukrainian]
21. Hrybovska I, Ivanochko V. Sylovyi fitnes yak vyd ozdorovchoi rukhovoi aktyvnosti zhinok [Strength fitness as a type of health-improving motor activity of women]. *Materialy II Mizhnar nauk-prakt internet-konf «Fitnes, kharchuvannya ta aktyvne dovolittya»*. Lutsk: VNU im Lesi Ukrainky; 2022. 2022. s. 6-7. [Ukrainian]
22. Salnykova S, Hruzevych I, Bohuslavskaya V, Nakonechniy I, Kyselytsia O, Pityn M. Combined application of aquafitness and the endogenous-hypoxic breathing technique for the improvement of physical condition of 30–49-year-old women. *J Physical Educ Sport*. 2017;17(4):2544–52. doi: 10.7752/jpes.2017.04288

UDC 796.034.2:615.825-055.2

### Recreational and Health Activity of Women with the Use of Rehabilitation Fitness

**Vovkanych A., Hrybovska I., Ivanochko V., Hrybovskyy R.**

**Abstract.** The purpose of the study is to examine the impact of rehabilitation fitness on the physical condition of women with musculoskeletal disorders.

*Materials and methods.* The study was held on the basis of the fitness club "LIGA" in Lviv and was attended by 65 women of the first mature age with musculoskeletal disorders. The methods used were: theoretical analysis and generalization of data from scientific and methodological literature; pedagogical observation; sociological method; pedagogical testing; pedagogical experiment; medical and biological methods; methods of mathematical statistics.

*Results and discussion.* As the survey showed female fitness club visitors pay attention to the study of various aspects of leading a healthy lifestyle. The main sources of informing women about the need for health-improving classes for most women (47.2%) were friends and 27.0% of people received information from the Internet. Strength fitness is preferred by 62.0% of people. 22.3% of women preferred cyclic kinds of physical activities. Dance fitness programs attract 8.9% of respondents. Further research was aimed at studying the impact of rehabilitative fitness classes on women's health. 21 women who had osteochondrosis and consented to participate in the study were involved in the pedagogical experiment.

The program of rehabilitation fitness classes was developed taking into account the recommendations of specialists and was aimed at restoring the functional state of the spine and preventing recurrence of the disease. In addition, women were offered individual recommendations for daily water intake, a balanced diet and daily routine.

*Conclusion.* It was found that 68.8% of women surveyed are interested both in information about general health and health promotion and leisure activities; 22.6% of women are interested in the features of certain types of health activities; 12.9% of people would like to learn about the possibilities of non-traditional remedies and 1.1% are not interested in healthy living.

It is determined that after the use of rehabilitation fitness classes the number of persons with below average level decreased by 19.1%; the number of women with an average level of physical condition increased by 23.8% and the number of persons with above-average level increased by 4.8%. However, women with low and high level of physical condition were not detected. It was found that the percentage of fat in women before the pedagogical experiment was  $22.98 \pm 6.37\%$ , while after three months of training its rate was  $20.24 \pm 5.79\%$ . There was an improvement of this indicator by 11.9%. In terms of weight, it decreased by 2.13 kg.

**Keywords:** rehabilitation fitness, means, physical conditions, women.

#### **ORCID and contributionship:**

Andrii S. Vovkanych : 0000-0002-1628-4699 <sup>E, F</sup>

Iryna B. Hrybovska : 0000-0002-0317-2153 <sup>D, F</sup>

Viktoriya V. Ivanochko : 0000-0002-8189-9032 <sup>B, C</sup>

Rostislav V. Hrybovskyy : 0000-0003-0398-9152 <sup>A</sup>

---

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,  
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,  
E – Critical review, F – Final approval of the article

#### **CORRESPONDING AUTHOR**

##### **Andrii S. Vovkanych**

Ivan Boberskiy Lviv State University of Physical Culture,  
Physical Therapy and Occupational Therapy Department  
11, Kostyushko St., Lviv 79007, Ukraine  
Tel: +380973352291, e-mail: avovkinfiz@i.ua

*The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.*

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

DOI: 10.26693/jmbs07.04.163

УДК 378:615.825:796.01

Пристапа Є. Н., Жарська Н. В.,

Бріскін Ю. А., Вовканич А. С.

## ФІЗКУЛЬТУРНО-СПОРТИВНА РЕАБІЛІТАЦІЯ У СИСТЕМІ ГАЛУЗЕВИХ СОЦІАЛЬНИХ ПРАКТИК

Львівський державний університет фізичної культури імені Івана Боберського,  
Львів, Україна

*Мета:* визначення сутності та контенту фізкультурно-спортивної реабілітації як компоненти галузевих соціальних практик.

*Матеріал:* системний підхід, методи аналізу та синтезу, документальний метод, методи наукової індукції та дедукції.

*Результати.* Проаналізовано особливості використання терміну «реабілітація» в історичному контексті, починаючи від часів Першої світової війни і по сьогоднішній день. Науковці одноставні у думці, що реабілітація – це система державних, соціально-економічних, медичних, професійних, педагогічних, професійних та інших заходів з метою відновлення здоров'я, функціонального стану організму людини та її працездатності. Досліджено, що реабілітація є складним багатогранним поняттям, що означає «відновлення» і передбачає різні види реабілітації.

Встановлено що фізкультурно-спортивна реабілітація - система заходів, розроблених із застосуванням фізичних вправ для відновлення здоров'я особи та спрямованих на відновлення і компенсацію за допомогою занять фізичною культурою і спортом функціональних можливостей її організму для поліпшення фізичного і психологічного стану.

Враховуючи належність фізкультурно-спортивної реабілітації до сфери фізичної культури і спорту, що вивчає вплив фізичної культури і спорту на здоров'я, фізичний розвиток і фізичні можливості організму, а також на відновлення спортсменів після травм та захворювань, то застосуванням занять фізичною культурою і спортом будуть сприяти суттєвому зміцненню та підвищенню результативності відновлювання спортсменів після травм та захворювань.

*Висновки.* Фізкультурно-спортивна реабілітація є актуальним об'єктом наукових досліджень. В якості постулату наукових досліджень у сфері фізкультурно-спортивної реабілітації приймаємо твердження, що реабілітація – це система державних, соціально-економічних, медичних, професійних, педагогічних, професійних та інших заходів з метою відновлення здоров'я, функціонального стану організму людини та її працездатності.

На відміну від фізичної терапії, яка ґрунтується на діагностиці та оцінці функціонального стану пацієнта з урахуванням нозології, та передбачає

застосування фізичних вправ поряд із лікувальними та фізіотерапевтичними заходами, фізкультурно-спортивна реабілітація має переважне спрямування на відновлення і компенсацію функціональних можливостей організму, фізичного і психологічного стану людини за допомогою занять фізичною культурою і спортом.

Одним із основних методичних положень фізкультурно-спортивної реабілітації повинен стати комплексний мультидисциплінарний підхід, що він передбачає формування складу «ФСР-команди» для відновлення стану спортсмена з фахівців сфери фізичної культури і спорту, та залучення фахівців інших спеціальностей в консультативному режимі.

**Ключові слова:** фізична культура і спорт, фізкультурно-спортивна реабілітація, реабілітація, фізична терапія.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота виконується згідно теми «Організаційно-методичні засади фізкультурно-спортивної реабілітації» плану НДР Львівського державного університету фізичної культури імені Івана Боберського, № державної реєстрації 0122U000093.

**Вступ.** Розвиток системи ефективної реабілітації з урахуванням сьогоденного рівня суспільного здоров'я, можна віднести до найбільш важливих завдань не тільки у сфері сучасної охорони здоров'я, але й у сфері фізичної культури і спорту. Питаннями реабілітації при порушеннях різного профілю опікуються ООН та її численні спеціалізовані підрозділи (ВООЗ, МОП, ЮНЕСКО та близько 50 міжнародних організацій). В Україні, цьому питанню присвячено цілий ряд Законів та Постанов Уряду [1].

Для реформування й удосконалення системи освіти, яка активно змінюється в сучасних умовах, велике наукове, освітнє та практичне значення має вивчення теоретико-методологічного підґрунтя.

У зв'язку з активним розвитком нового напрямку – фізкультурно-спортивної реабілітації, виникла необхідність розробки її змістового наповнення, та, перш за все, формування поняттєвого апарату.

Найбільш пріоритетний характер мають питання, що стосуються тлумачення основних

термінів, адже залежно від того чи іншого трактування можна невдало спроектувати професійний статус фахівця.

#### **Аналіз останніх досліджень і публікацій.**

Широке коло питань, пов'язаних із дослідженням сучасних проблем теорії, методології розвитку фізичної реабілітації, знайшло своє відображення у багатьох працях таких науковців, як Н. О. Белікова [2], Л. Б. Волошко [3], В. В. Клапчук [4], В. О. Кукса [5], Ю. О. Лянной [6], І. Р. Мисула [7], В. П. Мурза [8], В. М. Мухін [9], О. В. Погонцева [10], Є. Н. Приступа та А. С. Вовканич [11], М. Я. Романишин [12], Л. П. Сущенко [13] та ін.

Питанням реалізації програми фізкультурно – спортивної реабілітації учасників бойових дій присвячуються наукові праці О. В. Юденко, Н. М. Крушинської, О. В. Омельчук [14].

Визначені положення вказують на значну зацікавленість науковців щодо проблематики становлення та розвитку фізичної реабілітації, яка в подальшому була реорганізована у спеціальність «Фізична терапія, ерготерапія» сфери охорони здоров'я. Проте нез'ясованими залишаються питання щодо формування теоретико-методологічного підґрунтя процесу, й, відповідно, поняття «фізкультурно-спортивна реабілітація» у сфері фізичної культури і спорту.

**Мета дослідження:** визначення сутності та контенту фізкультурно- спортивної реабілітації як компоненти галузевих соціальних практик.

**Матеріал та методи дослідження:** системний підхід, методи аналізу та синтезу, документальний метод, методи наукової індукції та дедукції.

**Результати дослідження.** Слід зазначити, термін «реабілітація» досить часто мав різні значення, що було пов'язано з історичним контекстом. У 1903 році Франц Йозеф Раттер фон Бус уперше ввів поняття «реабілітація» у книзі «Система загального піклування над бідними», зосередивши увагу на благодійній діяльності.

Історичні матеріали свідчать про те, термін «реабілітація» почав інтенсивно використовуватися в соціальній практиці під час світових війн. Так, різні види реабілітації активно розвивалися під час Першої світової війни. Тисячі травмованих і покалічених воїнів отримували відновлювальне лікування і реконструктивну допомогу. Активний розвиток реабілітація отримала після другої світової війни. У цей час були створені різні реабілітаційні служби, центри, державні інститути реабілітації для лікування наслідків поранень, контузій, захворювань у військовослужбовців отриманих на фронті [2, 4, 6, 9].

Опосередкованим результатом такої діяльності було офіційне визнання поняття «реабіліта-

ція» на I Конгресі з реабілітації хворих у Вашингтоні (1946 р.), на якому К. Вінтер розглядає реабілітацію як цілеспрямовану діяльність колективу в медичному, педагогічному, соціальному та економічному аспектах з метою збереження, відновлення і зміцнення здатності людини брати активну участь у суспільному житті [15].

Згодом, у 1958 році, була організована Міжнародна система організації реабілітації, а в 1960 році створене Міжнародне товариство з реабілітації інвалідів, яке є членом Всесвітньої організації охорони здоров'я і співпрацює з ООН, ЮНЕСКО та Міжнародним робочим Бюро.

Як зазначають І. Мисула та Л. Вакуленко, лише у 1958 році на засіданні Комітету експертів ВООЗ з медичної реабілітації було наголошено на необхідності застосування реабілітації для зменшення негативних фізичних, психічних, соціальних наслідків захворювань і звернено увагу на доцільність розвитку реабілітаційних служб [7].

Питаннями формування поняттєвого апарату займалися міжнародні організації (Організація Об'єднаних Націй, Всесвітня організація охорони здоров'я, Міжнародної організації праці тощо) спільно з асоціаціями експертів з реабілітації. Зокрема, Комітет експертів з реабілітації ВООЗ (1963) наголосив, що реабілітація – це процес, метою якого є запобігання інвалідності під час лікування захворювань і допомога хворому у досягненні максимальної фізичної, психічної, професійної, соціальної та економічної повноцінності, на яку він буде здатний в межах існуючого захворювання. А у 1980 р. ВООЗ визначає реабілітацію як комбіноване і координоване застосування медичних, соціальних, педагогічних і професійних заходів з метою підготовки або перепідготовки індивідуума до оптимізації його працездатності [16].

У 1964 р. Міжнародна організація праці визначає реабілітацію як відновлення здоров'я людей з обмеженими фізичними і психічними можливостями для досягнення максимальної фізичної, психічної, соціальної і професійної повноцінності [17].

В резолюції IX Ради міністрів охорони здоров'я європейських країн (Прага, 1967 р.) реабілітація визначається як система державних, соціально-економічних, медичних, професійних, педагогічних, психологічних та інших заходів, направлених на попередження розвитку патологічних процесів, які приводять до тимчасової або стійкої втрати працездатності, на ефективне і раннє повернення хворих та інвалідів у суспільство і до суспільно-корисної праці.

Варто також відзначити, що навіть сам термін «реабілітація» немає єдиного трактування у працях різних фахівців. Так, у 60–70-х роках ХХ століття у «Медичній реабілітації», виданій за редакції

В. Цончева і Б. Деветакова, поняття «реабілітація» визначається як комплекс медичних, професійно-педагогічних і соціально-економічних заходів, що спрямовуються на фізичне, морально-психічне, професійне та соціально-економічне відновлення хворих із хронічними захворюваннями з метою повернення їх до трудової діяльності [18].

О. Ф. Каптелін (1955 р.), розглядає реабілітацію, як відновлення здоров'я і працездатності інваліда та здійснюється в контексті інтегративної діяльності колективу медичних працівників, педагогів, підприємств і громадських організацій [19].

К. Віннер (1973 р.) надає визначення реабілітації, як цілеспрямованій діяльності колективу фахівців у медичному, технічному, фізичному, соціальному, економічному та педагогічному аспектах з метою відновлення здоров'я, нормалізації і зміцнення порушених здібностей людини і повернути його до активної участі у суспільно-трудова діяльності.

Г. Юмашев та К. Ренке (1973) визначають реабілітацію, як суспільно необхідне функціональне і соціально – трудове відновлення хворих та інвалідів (дітей і дорослих), яке здійснюється комплексним застосуванням державних, суспільних, медичних, психологічних, педагогічних, професійних, юридичних, та інших заходів.

За визначенням Ю. Д. Усенка та В. Н. Молотова (1979), реабілітація – це динамічний процес, який охоплює період від моменту виявлення хворого (постраждалого) до відновлення або поліпшення його здоров'я в широкому медико-соціальному сенсі цього поняття [20].

О. І. Самсон та М. Ю. Коломоець (1985) вказують, що поняття «реабілітація» використовується в медицині, педагогіці, психології, соціології, фізичному вихованні для визначення комплексу заходів, спрямованих на відновлення різних аспектів здоров'я і працездатності хворих та інвалідів різних вікових груп [21].

На думку В. М. Мухіна (2009) реабілітація є суспільно необхідним функціональним і соціально-трудова відновленням хворих та інвалідів, що здійснюється у процесі реалізації комплексу медичних, психологічних, педагогічних, професійних, юридичних, державних, суспільних та інших заходів і передбачає повернення людини, відповідно її стану, до звичайного життя і праці [9].

Як зазначає Н. О. Белікова, найбільш широке тлумачення терміну «реабілітація» представлено І. І. Пархотіком, як процесу, який забезпечує найвищий можливий рівень відновлення втрачених з тієї чи іншої причини функцій і здібностей, що досягається посередництвом розвитку фізичних компенсаторних механізмів і психологічного врегулювання за допомогою використання медичних,

фізкультурних, інженерних, освітніх і професійних служб [2].

Науковці одностайні у думці, що реабілітація – це система державних, соціально-економічних, медичних, професійних, педагогічних, професійних та інших заходів з метою відновлення здоров'я, функціонального стану організму людини та її працездатності.

Погоджуємось з думкою І. К. Шхвацабая, Д. М. Аронова та В. П. Зайцева, які зауважують, що поняття «реабілітація» ширше за поняття «відновлювальне лікування», оскільки кінцевою метою будь-яких реабілітаційних заходів є відновлення особистісного і соціального статусу хворого [22].

Більшість дослідників для конкретизації поняття «реабілітація» виділяють різні види реабілітації, які мають свої методичні підходи.

Так, В. М. Мухін зазначає, що реабілітацію поділяють на три взаємопов'язані види — медичну, соціальну, чи побутову і професійну, чи виробничу [9], де фізична реабілітація є складовою частиною медичної реабілітації, яка застосовується з використанням фізичних вправ, масажу і природних чинників з профілактичною і лікувальною метою у комплексному процесі відновлення здоров'я, фізичного стану та працездатності хворих і інвалідів.

Ю. О. Лянной зазначає, що фізична реабілітація як наука про відновлення здоров'я останнім часом значно розширює свої межі як серед інших видів реабілітації (медичної, психологічної, педагогічної, професійної, соціальної, оздоровчої), так і серед інших засобів відновлювальної медицини та оздоровлення населення [6].

Важливо, що медична реабілітація включає лікувальні заходи, створені задля відновлення здоров'я хворого, і психічну підготовку потерпілого до необхідної адаптації, реадптації чи перекваліфікації.

Слід зазначити, що масштабне реформування сучасної системи освіти та охорони здоров'я до міжнародних вимог сприяла формуванню нової освітньої спеціальності 227 – «Фізична терапія, ерготерапія» галузі знань 22 «Охорона здоров'я» [23].

Сучасна фізична терапія – це процес забезпечення розвитку, максимального відновлення та підтримання рухової і функціональної спроможності осіб з обмеженнями повсякденного функціонування або таких дій, у яких можуть виникнути такі обмеження [24].

Професійна діяльність фізичного терапевта розвивається в Україні відповідно до вимог системи охорони здоров'я і спрямована передусім не на саме захворювання чи травму пацієнта, а на роботу з усунення обмеження діяльності внаслідок цього захворювання чи травми.

Відмінною особливістю фізичної терапії є професійне клінічне мислення, яке ґрунтується на діагностиці та оцінці функціонального стану пацієнта з урахуванням нозології. Метою діагностики є визначення прогнозу, головних цілей, засобів і методів фізичної терапії для найбільш підходящих стратегій лікування і відновлення.

Всі ці положення з урахуванням тієї чи іншої медичної спеціальності, з одного боку, звужують цілі, завдання, засоби, методи, організаційні форми реабілітації, орієнтують їх залежно від профілю захворювання чи інвалідності на загальноприйнятій в офіційній медицині засоби та методи та явно недооцінюють роль руху і взагалі фізичної культури особистості, що бере участь у цьому процесі; а з іншого – вкотре підтверджують, що медична реабілітація знаходиться лише на шляху виходу з рамок лікувально-шпитальної парадигми.

Разом з тим, спеціальність 227 – «Фізична терапія, ерготерапія», цілком природньо, не враховує вираженої специфіки діяльності у сфері фізичної культури і спорту.

Як зазначає Ю. О. Лянной, за даними С. П. Євсєєва та Л. В. Шапкової, спортивна реабілітація спрямована на відновлення функціональних систем організму спортсмена після тренувань, спортивних змагань, травм, захворювань з метою досягнення найвищих спортивних результатів за рахунок застосування медикаментозних препаратів, фізичних вправ та природних чинників [6].

В основі процесу спортивної реабілітації лежить необхідність відновлення і підвищення резервів різних функціональних систем організму спортсмена, які постійно випробовують на собі дію значних, а інколи межових фізичних навантажень. Спортсмен повинен повернутися до спорту таким, яким він був до отримання травми, і в найкоротший термін, зберігаючи можливість витримувати високі спортивні навантаження.

Одним із основних нормативно-правових документів сфери фізичної культури та спорту є Закон України «Про фізичну культуру і спорт» (№ 3808-XII, 24.12.1993, зі змінами). Він регулює суспільні відносини у створенні умов для розвитку фізичної культури і спорту, визначає загальні правові, організаційні, соціальні та економічні основи у сфері фізичної культури і спорту.

Згідно законів України «Про фізичну культуру і спорт» (№ 3808-XII, 24.12.1993, зі змінами) та «Про реабілітацію осіб з інвалідністю в Україні» (№ 2961-IV 06.10.2005, зі змінами) встановлено (ст. 1, ст.1 відповідно), що фізкультурно-спортивна реабілітація – система заходів, розроблених із застосуванням фізичних вправ для відновлення здоров'я особи та спрямованих на відновлення і компенсацію за допомогою занять фізичною

культурою і спортом функціональних можливостей її організму для поліпшення фізичного і психологічного стану.

Принциповою відмінністю реабілітаційного процесу у сфері охорони здоров'я є забезпечення організації та регулювання надання реабілітаційної допомоги фахівцями, що об'єднані у мультидисциплінарну реабілітаційну команду, до складу якої входять лікар фізичної та реабілітаційної медицини, фізичний терапевт, ерготерапевт, терапевти мови і мовлення, психологи, психотерапевти, сестри медичні з реабілітації, асистенти фізичних терапевтів та ерготерапевтів [24].

Крім того, засоби, що використовуються в фізичній терапії, так чи інакше орієнтовані на складові традиційної медицини: медичну техніку, масаж, фізіотерапію, психотерапію, фармакологію тощо, а не на природні фактори – рух, здоровий спосіб життя, раціональне харчування, загартовування та ін.

Враховуючи приналежність фізкультурно-спортивної реабілітації до сфери фізичної культури і спорту, що вивчає вплив фізичної культури і спорту на здоров'я, фізичний розвиток і фізичні можливості організму, а також на відновлення спортсменів після травм та захворювань, то застосуванням занять фізичною культурою і спортом будуть сприяти суттєвому зміцненню та підвищенню результативності відновлювання спортсменів після травм та захворювань. Важливо також зауважити, що до складу «ФСР-команди» для відновлення стану спортсмена необхідно, окрім фахівців сфери фізичної культури і спорту, залучати у разі потреби фахівців інших спеціальностей в консультативному режимі.

#### Висновки

1. Фізкультурно-спортивна реабілітація є актуальним об'єктом наукових досліджень.
2. В якості постулату наукових досліджень у сфері фізкультурно-спортивної реабілітації приймаємо твердження, що реабілітація – це система державних, соціально-економічних, медичних, професійних, педагогічних, професійних та інших заходів з метою відновлення здоров'я, функціонального стану організму людини та її працездатності.
3. На відміну від фізичної терапії, яка ґрунтується на діагностиці та оцінці функціонального стану пацієнта з урахуванням нозології, та передбачає застосування фізичних вправ поряд із лікувальними та фізіотерапевтичними заходами, фізкультурно-спортивна реабілітація має переважне спрямування на відновлення і компенсацію функціональних можливостей

організму, фізичного і психологічного стану людини за допомогою занять фізичною культурою і спортом.

4. Одним із основних методичних положень фізкультурно-спортивної реабілітації повинен стати комплексний мультидисциплінарний підхід, що він передбачає формування складу «ФСР-команди» для відновлення стану спортсмена з фахівців сфери

фізичної культури і спорту, та залучення фахівців інших спеціальностей в консультативному режимі.

**Перспективи подальших досліджень** будуть присвячені створенню концепції фізкультурно-спортивної реабілітації як невід'ємної компоненти освітнього, наукового та прикладного простору сфери фізичної культури та спорту.

## References

1. Hertsyk A M. Mizhnarodne traktuvannya terminiv «fizychna reabilitatsiia» ta «fizychna terapiia» [International interpretation of the terms “physical rehabilitation” and “physical therapy”]. *Teoriia ta metodyka fizychnoho vykhovannia*. 2010;4:35–38. [Ukrainian]
2. Bielikova NO. *Pidhotovka maibutnikh fakhivtsiv z fizychnoi reabilitatsii do zdoroviazberezhuvainoi diialnosti: teoriia ta metodyka* [Training of future specialists in physical rehabilitation for health care activities: theory and methodology]. K; 2012. 584 s. [Ukrainian]
3. Voloshko LB. *Formuvannia profesiinnoi kompetentnosti maibutnikh fakhivtsiv z fizychnoi reabilitatsii v protsesi medyko-biologichnoi pidhotovky* [The formation of would-be physical rehabilitation specialists' professional competence in the process of studying medicine and biology-related subjects]. Abstr. PhD. (Ped.). K; 2006. 211 s. [Ukrainian]
4. Klapchuk VV, Zaitseva VM, Pushchyna IV. Fizychna reabilitatsiia v Ukraini: istorychni vidomosti i problemni pytannia [Physical rehabilitation in Ukraine: historical information and problematic issues]. *Visnyk Zaporizkoho natsionalnoho universytetu*. 2014;1:204–209. [Ukrainian]
5. Kuksa VO. Sutnist fizychnoi reabilitatsii [The essence of physical rehabilitation]. *Teoriia i metodyka fizychnoho vykhovannia i sportu*. 2001;1:46–51. [Ukrainian]
6. Lianno YuO. Vyznachennia vydiv reabilitatsii u profesiinii pidhotovtsi maibutnikh mahistriv z fizychnoi reabilitatsii [Determination of types of rehabilitation in the professional training of future masters in physical rehabilitation]. *Visnyk Chernihivskoho derzhavnogo pedahohichnoho universytetu im TH Shevchenka. Pedahohichni nauky. Fizyчне vykhovannia ta sport*. 2013;112:177–182. [Ukrainian]
7. Mysula IR, Vakulenko LO, Red. *Medychna ta sotsialna reabilitatsiia* [Medical and social rehabilitation]. Ternopil: TDMU «Ukrmedknyha; 2005. 402 s. [Ukrainian]
8. Murza VP. *Psykhologo-fizychna reabilitatsiia* [Psychological and physical rehabilitation]. Kyiv: Olan; 2010. 488 s. [Ukrainian]
9. Mukhin VM. *Fizychna reabilitatsiia* [Physical rehabilitation]. K: Olimp I-ra; 2009. 488 s. [Ukrainian]
10. Pohontseva OV. *Formuvannia hotovnosti maibutnikh fakhivtsiv z fizychnoi reabilitatsii do profesiinnoi diialnosti v ozdorovchykh tsentra* [Formation of readiness of future specialists in physical rehabilitation for professional activities in health centers]. Abstr. PhD. (Ped.). K; 2011. 22 s. [Ukrainian]
11. Prystupa YeN, Vovkanych AS. Rol i mistse fakhivtsia z fizychnoi reabilitatsii v systemi okhorony zdorovia naselennia [The role and place of a physical rehabilitation specialist in the public health care system]. *Pedahohika, psykhohohiia ta medyko-biologichni problemy fizychnoho vykhovannia i sportu*. 2011;9:92-96. [Ukrainian]
12. Romanyshyn Mla. *Profesiina pidhotovka fakhivtsiv z fizychnoi reabilitatsii do roboty iz sportsmenamy* [Professional training of physical rehabilitation specialists to work with athletes]. Abstr. PhD. (Ped.). Zhytomyr; 2009. 20 s. [Ukrainian]
13. Sushchenko LP. Osoblyvosti formuvannia zdibnostei maibutnikh fakhivtsiv z fizychnoi reabilitatsii v umovakh suchasnoi paradyhmy vyshchoi fizkulturnoi osvity [Features of the formation of abilities of future specialists in physical rehabilitation in the conditions of the modern paradigm of higher physical education]. *Naukovyi chasopys NPU imeni MP Drahomanova*. 2015;3(1):347–350. [Ukrainian]
14. Yudenko OV, Krushynska NM, Omelchuk OV. Vprovadzhennia innovatsiinykh fitnes-tekhnologii v prohramy fizkulturno-sportyvnoi reabilitatsii viiskovoslužhbovtiv iz naslidkamy boiovoi travmy [Implementation of innovative fitness technologies in the physical culture and sports rehabilitation programs of military personnel with the consequences of combat trauma]. *Naukovyi chasopys NPU imeni MP Drahomanova*. 2021;3K(131):445–451. [Ukrainian]
15. Winter K. *Die Bedeutung der Herz-Kreislauf-Erkrankungen für Sterblichkeit, Arbeitsunfähigkeit und Invalidität*. Berlin: Verlag Volk und Gesundheit; 1962.
16. World Health Organization (WHO). *International classification of impairments, disabilities, and handicaps (ICIDH)*. Geneva: WHO; 1980. 175 p.

17. Parkhotyk YY. *Fyzycheskaia reabylytatsyia pry travmakh verkhnykh konechnosti* [Physical rehabilitation for upper limb injuries]. K: Olymp literatura; 2007. 280 s. [Russian]
18. Tsonchev V, Devetakov B, Red. *Medytsynskaia reabylytatsyia* [Medical rehabilitation]. Sofya: Medytsyna y fizykultura; 1967. 518 s. [Russian]
19. Kaptelyn AF, Lebedeva YP. *Lechebnaia fizykultura v systeme medytsynskoi reabylytatsyy* [Physical therapy in the system of medical rehabilitation]. M: 1995; 400 s. [Russian]
20. Usenko YuD, Molotkov V N. *Spravochnyk pulmonoloha* [Reference book of a pulmonologist]. K: Zdorovia; 1979. 208 s. [Russian]
21. Samson EY. Kolomoets Mlu. *Polyklynicheskaia terapiia* [Polyclinic therapy]. Kyev: Vyshcha shkola, 1985. 263 s. [Russian]
22. Shkhvatsabaia YK, Aronov VP, Zaitsev VP. *Reabylytatsyia bolnykh ishemicheskoi bolezniu serdtsa* [Rehabilitation of patients with ischemic heart disease]. M: Medytsyna; 1978. 320 s. [Russian]
23. Postanova Kabinetu Ministriv Ukrainy № 53 vid 01 liutoho 2017 r. Pro vnesennia zmin do postanovy Kabinetu Ministriv Ukrainy № 266 vid 29 kvitnia 2015 r. [On making changes to the resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine No. 266 dated April 29, 2015]. 2017 [Ukrainian]. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/53-2017-%D0%BF>
24. Zakon Ukrayiny. Pro reabilitatsiiu u sferi okhorony zdorovia [About rehabilitation in the field of health care]. Redaktsiia vid 12.01.2022, pidstava 1962-IX. 2022 [Ukrainian]. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1053-20>

UDC 378:615.825:796.01

### **Physical Culture and Sports Rehabilitation in the System of Industry Social Practices**

***Prystupa Ye. N., Zharska N. V., Briskin Yu. A., Vovkanych A. S.***

**Abstract.** *The purpose of the study was to determine the essence and content of physical culture and sports rehabilitation as components of industry social practices.*

*Materials and methods.* Systemic approach, methods of analysis and synthesis, documentary method, methods of scientific induction and deduction were used in the study.

*Results and discussion.* The peculiarities of the use of the term «rehabilitation» in the historical context, from the time of the First World War to the present day, are analyzed. Scientists are unanimous in the opinion that rehabilitation is a system of state, socio-economic, medical, professional, pedagogical, professional and other measures aimed at restoring health, the functional state of the human body and its working capacity. It has been studied that rehabilitation is a complex multifaceted concept, which means «restoration» and involves different types of rehabilitation.

It has been established that physical culture and sports rehabilitation is a system of measures developed with the use of physical exercises to restore a person's health and is aimed at restoring and compensating with the help of physical culture and sports the functional capabilities of his/her body to improve his/her physical and psychological state.

Taking into account the belonging of physical culture and sports rehabilitation to the field of physical culture and sports, which studies the impact of physical culture and sports on health, physical development and physical capabilities of the body, as well as on the recovery of athletes after injuries and illnesses, the application of physical culture and sports will contribute to the significant strengthening and improvement of the effectiveness of the recovery of athletes after injuries and illnesses.

*Conclusion.* Physical culture and sports rehabilitation is an actual object of scientific research. As a postulate of scientific research in the field of physical culture and sports rehabilitation, we accept the statement that rehabilitation is a system of state, socio-economic, medical, professional, pedagogical, professional and other measures aimed at restoring health, the functional state of the human body and its working capacity.

In contrast to physical therapy, which is based on the diagnosis and assessment of the functional state of the patient taking into account nosology, and involves the use of physical exercises along with medical and physiotherapeutic measures, physical culture and sports rehabilitation has a predominant focus on restoring and compensating the body's functional capabilities, physical and psychological state of a person with the help of physical education and sports.

One of the main methodological provisions of physical culture and sports rehabilitation should be a comprehensive multidisciplinary approach, which involves the formation of the "FSR team" for the recovery of the athlete's condition from specialists in the field of physical culture and sports, and the involvement of specialists from other specialties in a consultative mode.

**Keywords:** physical culture and sports, physical culture and sports rehabilitation, rehabilitation, physical therapy.

**ORCID and contributionship:**

Yevhenii N. Prystupa : 0000-0001-7862-4567 <sup>A,E</sup>

Nataliya V. Zharska : 0000-0003-2313-6894 <sup>A,B,D</sup>

Yuriy A. Briskin: 0000-0001-6375-9872 <sup>A,E,F</sup>

Andriy S. Vovkanych : 0000-0002-1628-4699 <sup>C,E</sup>

---

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,

C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,

E – Critical review, F – Final approval of the article

**CORRESPONDING AUTHOR**

**Yuriy A. Briskin**

Ivan Bobersky Lviv State University of Physical Culture,

Theory of Sport and Physical Culture Department

11/220, Kostushka str., Lviv 79007, Ukraine,

tel:+380677145442, e-mail: y.briskin@ldufk.edu.ua

*The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.*

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*