Міністерство охорони здоров'я України
Буковинський державний медичний університет

БУКОВИНСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ВІСНИК

DOI: 10.24061/2413-0737.29.1

Український науково-практичний журнал
Заснований у лютому 1997 року
Видається 4 рази на рік

Включений до Ulrichsweb™ Global Serials Directory, наукометричних і спеціалізованих баз даних Google Scholar (США), Index Copernicus International (Польща), Scientific Indexing Services (США), Infobase Index (Індія), Ukrainian research & Academy Network (URAN), НБУ ім. Вернадського, "Джерело"

ТОМ 29, № 1 (113)

2025

Чернівці: БДМУ, 2025

Рекомендовано до друку та до поширення через мережу Інтернет рішенням вченої ради Буковинського державного медичного університету
(протокол № 7 від 27.03.2025 року)

Буковинський медичний вісник
(Бук. мед. вісник)
Bukovinian Medical Herald
(Buk. Med. Herald) – науково-практичний журнал, що рецензується, заснований у лютому 1997 р. Видається 4 рази на рік.
Мова видання: українська, англійська.
Сфера розповсюдження загальнодержавна, зарубіжна. Свідоцтво про державну реєстрацію: серія КВ №15684-4156 ПР від 21.09.2009. Наказом Міністерства освіти і науки України від 17 березня 2020 року № 409 журнал “Буковинський медичний вісник” включено до категорії "Б" (медичні спеціальності – 222) переліку наукових фахових видань України

Витяг з реєстру суб’єктів у сфері медіа – реєстрантів, виданий Буковинському державному медичному університету, м. Чернівці, код ЕДРОПУ 02010971. Ідентифікатор медіа R30-03255. Назва медіа «Буковинський медичний вісник» «Bukovinian Medical Herald». Рішення Національної ради України з питань телебачення і радіомовлення про реєстрацію від 28.03.2024 № 1037.
Адреса редакції: 58002, м. Чернівці, пл. Театральна, 2
Тел.: (0372) 55-37-54, 52-39-63
Факс: (0372) 55-37-54
e-mail: bmh@bsmu.edu.ua
Адреса електронної версії журналу в Internet: http://e-bmv.bsmu.edu.ua/

УДК 616.441-079.4:535.51 Original research

ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА ПАТОЛОГІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ МЕТОДОМ МУЛЬТИФРАКТАЛЬНОГО АНАЛІЗУ ПОЛЯРИЗАЦІЙНО-ІНТЕРФЕРЕНЦІЙНИХ МАП ЕЛІПТИЧНОСТІ МІКРОСКОПІЧНИХ ЗОБРАЖЕНЬ НАТИВНИХ ГІСТОЛОГІЧНИХ ЗРІЗІВ

О.В. Білоокий[1], О.Г. Ушенко[2], В.В. Білоокий[1], О.В. Дуболазов[2], В.М. Склярчук[2], Д.В. Проняєв[1]

[1]Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна
[2-]Чернівецький національний університет ім. Ю. Федьковича, м. Чернівці, Україна

Ключові слова: *Мюллер-матрична поляриметрія, вузловий зоб, аутоімунний тиреоїдит, папілярний рак, щитоподібна залоза, хірургія.*

Буковинський медичний вісник. 2025. Т. 29, № 1 (113). С. 3-9.

DOI: *10.24061/2413-0737.29.1.113.2025.1*

E-mail:
proniaiev@bsmu.edu.ua

Резюме. Мета роботи *– дослідження доцільності використання методу мультифрактального аналізу мап еліптичності поляризації мікроскопічних зображень нативних гістологічних зрізів біопсії щитоподібної залози з метою визначення нових об'єктивних критеріїв (маркерів) цифрової лазерної гістологічної диференціальної діагностики її патології.*

Результати дослідження. *Розглянуто біофізичні модельні уявлення про формування структурної оптичної анізотропії масштабно - самоподібних полікристалічних мереж нативних гістологічних зрізів біопсії щитоподібної залози. Представлено дизайн схеми методу поляризаційно-інтерференційного картографування мікроскопічних зображень експериментальних зразків. Проведено мультифрактальний аналіз мап еліптичності поляризації дослідних зразків біоптатів щитоподібної залози донорів та хворих на вузловий зоб, аутоімунний тиреоїдит і папілярний рак. Визначено спектри фрактальних розмірностей поляризаційних мап мікроскопічних зображень нативних препаратів. У рамках статистичного аналізу мультифрактальних спектрів виявлено об'єктивні маркери для диференціальної діагностики патології щитоподібної залози. Продемонстровано відмінний рівень ($\sim 98\% - 100\%$) збалансованої точності диференціації патологічних станів.*

Висновки. *1. Представлені та проаналізовані в рамках статистичного підходу експериментальні результати поляризаційного картографування мап еліптичності цифрових мікроскопічних зображень нативних гістологічних зрізів біопсії щитоподібної залози. Установлено хороший рівень (87,3%-89,2%) збалансованої точності диференціальної діагностики донорів і хворих на вузловий зоб, аутоімунний тиреоїдит і папілярний рак.*

2. Представлені і проаналізовані в межах статистичного підходу до мультифрактальних спектрів результати масштабно-самоподібного аналізу топографічної структури мап еліптичності поляризації цифрових мікроскопічних зображень біоптатів щитоподібної залози. Продемонстровано відмінний рівень (98%-100%) збалансованої точності диференціальної діагностики патології щитоподібної залози.

DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF THYROID PATHOLOGY BY THE METHOD OF MULTIFRACTAL ANALYSIS OF POLARIZATION-INTERFERENCE MAPS OF ELLIPTICITY OF MICROSCOPIC IMAGES OF NATIVE HISTOLOGICAL SECTIONS

O. Bilookyi, O. Ushenko, V. Bilookyi, V. Dubolazov, V. Sklyarchuk, D. Proniaiev

Key words: *Mueller-matrix polarimetry, nodular goiter, autoimmune thyroiditis, papillary cancer, thyroid gland, surgery.*

Bukovinian Medical Herald. 2025. V. 29, № 1 (113). P. 3-9.

Resume. *The purpose of the work is to study the feasibility of using the method of multifractal analysis of polarization ellipticity maps of microscopic images of native histological sections of thyroid biopsy in order to determine new objective criteria (markers) of digital laser histological differential diagnosis of its pathology.*

Research results. *Biophysical model concepts of the formation of structural optical anisotropy of large-scale self-similar polycrystalline networks of native histological sections of thyroid biopsy are considered. The design of the scheme of the method of polarization-interference mapping of microscopic images of experimental samples is presented. A multifractal analysis of polarization ellipticity maps of experimental samples of thyroid biopsy specimens from donors and patients with nodular goiter, autoimmune thyroiditis and papillary cancer is carried out. The spectra of fractal* *dimensions of polarization maps of microscopic images of native preparations are determined. Within the framework of the statistical analysis of multifractal spectra, objective markers for differential diagnosis of thyroid pathology are identified. An excellent level (~98%-100%) of balanced accuracy of differentiation of pathological conditions is demonstrated.*

Conclusions. *1. The experimental results of polarization mapping of ellipticity maps of digital microscopic images of native histological sections of thyroid biopsy are presented and analyzed within the framework of a statistical approach. A good level (87.3%-89.2%) of balanced accuracy of differential diagnosis of donors and patients with nodular goiter, autoimmune thyroiditis and papillary cancer is established.*

2. The results of scale-self-similar analysis of the topographic structure of polarization ellipticity maps of digital microscopic images of thyroid biopsy specimens are presented and analyzed within the framework of a statistical approach to multifractal spectra. An excellent level (98%-100%) of balanced accuracy of differential diagnosis of thyroid pathology is demonstrated.

Вступ. Серед численних біомедичних діагностичних застосувань структури м'якої речовини важливе місце посідає Мюллер-матрична поляриметрія (ММП) оптичної анізотропії біологічних тканин. Для реалізації поставлених діагностичних завдань розроблено різноманітні системи ММП [1]. Основні характеристики та досягнення ММП у діагностиці патологічних змін оптичної анізотропії мікроструктури біологічних тканин і рідин представлені в серії статей [2]. У той же час діагностичні можливості ММП обмежені значною деполяризацією світлорозсіювання в об'ємних біологічних об'єктах. Основним рішенням цієї проблеми було узагальнення техніки ММП шляхом синтезу багатоканальної поляризаційної інтерферометрії та цифрової голографічної реконструкції рельєфних карт деполяризації [3].

Практично всі згадані нами публікації в галузі ММП зроблені в наближенні статистичної структури розподілів параметрів оптичної анізотропії архітектоніки біологічних тканин. Існує невелика кількість публікацій, в яких успішно використовується інший аналітичний підхід для діагностики патологічних станів – дослідження кореляційних властивостей шарової топографічної структури зображень матриці Мюллера (ММІ) біологічних тканин [4]. Тому актуальним є подальше розширення арсеналу нових алгоритмів обробки експериментальних даних із використанням інших аналітичних принципів, заснованих на використанні масштабно-селективного вейвлету та нового для ММП мультифрактального аналізу [5] .

Наша робота спрямована на використання методу мультифрактального аналізу мап еліптичності поляризації мікроскопічних зображень нативних гістологічних зрізів біопсії щитоподібної залози з метою визначення нових об'єктивних критеріїв (маркерів) цифрової лазерної гістологічної диференціальної діагностики її патології.

В основу модельного аналізу оптичних властивостей нативних гістологічних зрізів щитоподібної залози нами покладено результати лазерних поляриметричних досліджень біологічних тканин вітчизняних і закордонних дослідників [6, 7].

Дизайн оптичної моделі морфологічної структури нативних гістологічних зрізів щитоподібної залози складається з блоків:

1. Морфологічна структура тканини щитоподібної залози являє собою двокомпонентну аморфно-анізотропну матрицю.
2. Аморфна компонента (паренхіма, що сформована епітеліальною тканиною) є поляризаційно неактивною та не змінює стану поляризації лазерного опромінюючого пучка.
3. Полікристалічна компонента (прошарки (сітки) сполучної тканин у паренхімі – надмолекулярні фібрилярні протеїнові мережі сполучної тканини) володіє структурною оптичною анізотропією або двопроменезаломленням і формує координатно розподілені ($m \times n$ – сукупність пікселів цифрової камери) еліпси поляризації β або мапи еліптичності поляризації $\beta(m,n)$, (рис. 2.1, фрагмент (г)).
4. Статистична структура мап еліптичності поляризації $\beta(m,n)$ визначається концентрацією просторово-кутовою організацією надмолекулярних білкових фібрилярних мереж і залежить від їхнього координатного розподілу в об'ємі зразка тканини щитоподібної залози.

Наведені модельні уявлення про оптичні властивості препаратів тканин щитоподібної залози складають фундаментальні підвалини нашого дослідження. В його основу покладено ідею пошуку і діагностичного використання сукупності взаємозв'язків між структурою мап еліптичності поляризації цифрових мікроскопічних зображень препаратів тканин щитоподібної залози та її патологічними станами:

- вузловий зоб – зростання оптичної активності хіральних молекулярних теріоглобулінових білкових комплексів за рахунок збільшення фолікул та формування полікристалічного структурного двопроменезаломлення за рахунок вузлового розростання сполучної тканини;
- аутоімунний тиреоїдит – за рахунок плоскоклітинної метаплазії фолікулярних клітин, збільшення їх розмірів формуються співрозмірні прояви оптичної активності хіральних

теріоглобулінових білкових молекулярних комплексів та зростання рівня полікристалічного структурного двопроменезаломлення внаслідок формування мережі фіброзних тяжів;

- папілярний рак – переважний вплив структурного двопроменезаломлення за рахунок гіперплазії у вигляді довгастих папілярних утворень на тлі певного зменшення оптичної активності внаслідок руйнації хіральних теріоглобулінових білкових молекулярних комплексів.

В основу реалізації ідеї дослідження нами покладено два аналітичних підходи – статистичний і топографічний (фрактальний).

Статистичний підхід. Забезпечує можливість об'єктивного оцінювання розподілів випадкових значень величини еліптичності поляризації цифрових мікроскопічних зображень препаратів тканин і рідин щитоподібної залози без урахування їх координатної (топографічної) структурності.

Слід очікувати: для вузлового зоба зростання середнього та діапазону розкиду випадкових значень величини еліптичності поляризації; для аутоімунного тиреоїдиту подальше збільшення середнього та діапазону розкиду випадкових значень величини еліптичності поляризації в точках цифрових мікроскопічних зображень; для папілярного раку переважний прояв розподілів еліптично поляризованих станів.

Мультифрактальний підхід. Забезпечує можливість об'єктивного оцінювання координатної (топографічної) структурності розподілів випадкових значень величини еліптичності поляризації цифрових мікроскопічних зображень препаратів тканин щитоподібної залози. Слід очікувати: для вузлового зоба - незначна кількість фрактальних розмірностей – зростання діапазону значень фрактальних розмірностей відповідного мультифрактального спектра мап еліптичності поляризації; для аутоімунного тиреоїдиту - подальше збільшення діапазону фрактальних розмірностей відповідного мультифрактального спектра мап еліптичності поляризації; для папілярного раку – часткове руйнування масштабно-самоподібної структури мап еліптичності поляризації зі значним збільшенням діапазону зміни величини фрактальних розмірностей відповідних мультифрактальних спектрів.

Матеріал і методи. Для дослідження обрали три групи по 51 хворому: I – пацієнти з вузловим зобом; II – пацієнти з аутоімунним тиреоїдитом; III – пацієнти з папілярним раком. Контрольна група – 51 людина без діагностованих патологій.

Матеріалом дослідження слугували нативні гістологічні зрізи біопсії тканини щитоподібної залози.

Мета використання поляризаційного методу полягає в експериментальному виявленні із класичного світлового цифрового мікроскопічного зображення $I(m,n)$ фації крові координатних (m,n) розподілів (мап) еліптичності $\beta(m,n)$ поляризації.

Таблиця 1 ілюструє структурно-логічну схему даного методу.

Таблиця 1

Структурно-логічна схема поляризаційного методу

Блок формування світлового мікроскопічного зображення фації крові $I(m,n)$
Блок поляризаційного аналізу світлового мікроскопічного зображення фації крові, який включає поляризатор, площина пропускання якого обертається у межах від 0 до π.
Блок цифрової реєстрації "максимумів" $I(\theta,m,n)=max$ і "мінімумів" координатного розподілу інтенсивності $I(\theta,m,n)=min$
Блок комп'ютерної обробки масивів $I(\theta,m,n)=max$ та $I(\theta,m,n)=min$
Координатний розподіл значень величини еліптичності поляризації $\beta(m,n)$

Методологія поляризаційного методу полягає в опромінюванні зразків біоптатів лазерним випромінюванням. За рахунок різного поглинання формується координатний (m,n) розподіл величини інтенсивності $I(m,n)$ пропущеного випромінювання або класичне світлове зображення. Таке зображення за допомогою мікроскопічного об'єктива збільшується і проєктується в площину світлочутливих пікселів цифрової CCD камери, яка його реєструє у вигляді сукупності координатного цифрового розподілу значень інтенсивності. Далі з метою вилучення з одержаного цифрового мікроскопічного зображення поляризаційних мап еліптичності $\beta(m,n)$ перед CCD камерою розміщують лінійний поляризатор-аналізатор. Обертають вісь пропускання поляризатора-аналізатора на кут θ у межах від 0 до π. Комп'ютерно реєструють у межах кожного окремого пікселя цифрової CCD камери екстремальні значення інтенсивності і відповідні до них кути повороту осі пропускання поляризатора-аналізатора. На цій основі визначається мапа еліптичності поляризації $\beta(m,n)$ шляхом алгоритмічної обробки координатних розподілів "максимумів" $I(\theta,m,n)=max$ і "мінімумів" інтенсивності $I(\theta,m,n)=min$ у точках цифрових мікроскопічних зображень біоптатів.

У таблиці 2 представлені оптико-геометричні параметри об'єктів дослідження.

Таблиця 2

Оптико-геометричні параметри біологічних препаратів

Геометрична товщина, $d, \mu m$	$40 \pm 0{,}4$
Коефіцієнт ослаблення, τ	$0{,}26 \pm 0{,}08$
Ступінь деполяризації, $\Delta, \%$	37-44

Результати дослідження та їх обговорення. На рис. 1 представлені мапи (фрагменти (1)) і гістограми (фрагменти (2)) розподілів (m,n) величини еліптичності поляризації $\beta(m,n)$ донорів і хворих пацієнтів.

Одержані результати продемонстрували наявність статистичної структурності координатних розподілів

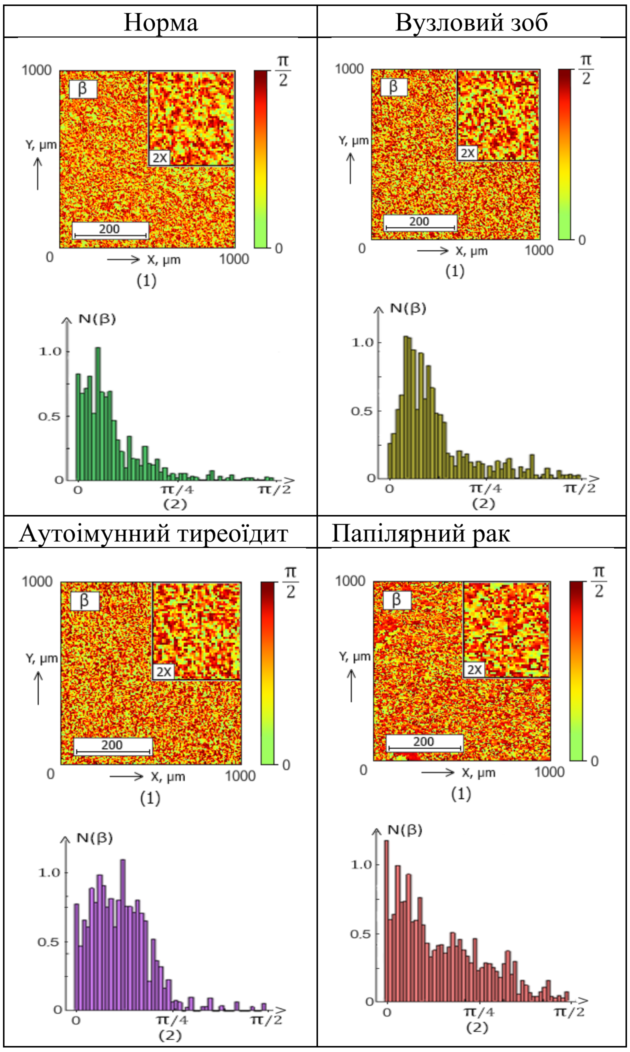


Рис. 1. Поляризаційні мапи (фрагменти (1)) і гістограми (фрагменти (2)) розподілів еліптичності поляризації цифрових мікроскопічних зображень нативних гістологічних зрізів біопсії щитоподібної залози

величини еліптичності поляризації цифрових мікроскопічних зображень зразків нативних гістологічних зрізів біопсії щитоподібної залози всіх досліджених груп (рис. 1, фрагменти (1)). Порівняльне зіставлення гістограм (рис. 1, фрагменти (2)) виявило тенденцію зростання структурної анізотропії фібрилярних протеїнових мереж сполучної тканини паренхіми щитоподібної залози від контрольної до дослідних груп - вузловий зоб, аутоімунний тиреоїдит і папілярний рак. На даний факт вказує послідовне “зміщення”, а також розширення діапазону зміни, в бік більших значень основних екстремумів гістограм розподілів величини еліптичності поляризації (рис. 1, фрагменти (2)).

Кількісно виявлений сценарій ілюструють результати статистичного аналізу мап еліптичності поляризації цифрових мікроскопічних зображень гістологічних зрізів, які представлені в таблиці 3.

Установлено:

- Статистично достовірну ($p_{ik} \leq 0{,}05$) зміну величини всіх центральних статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують мапи еліптичності поляризації $\beta(m,n)$ біоптатів щитоподібної залози.
- Величина середнього SM_1 незначно зростає у межах 1,5 раза - від 0,23 до 0,37.
- Величина дисперсї SM_2 зростає у незначних межах 1,75 раза - від 0,14 до 0,22.
- Асиметрія SM_3 є статистично достовірно ($p_{ik} \leq 0{,}05$) і змінюється у широких межах від 0,91 до $0,42$.
- Ексцес SM_4 координатних розподілів $\beta(m,n)$ також статистично достовірно ($p_{ik} \leq 0{,}05$) змінюється у широких межах від 1,33 до $0,61$.

Експериментально визначені значні динамічні діапазони зміни статистичних маркерів вищих порядків (SM_3, SM_4) мап еліптичності поляризації зумовили наступні параметри точності диференціальної діагностики патологій щитоподібної залози (табл. 4).

Таблиця 3

Статистичні параметри мап еліптичності поляризації цифрових мікроскопічних зображень нативних гістологічних зрізів біопсії щитоподібної залози

Група	Група 1 (51 зразок)	Група 2 (51 зразок)	Група 3 (51 зразок)	Група 4 (51 зразок)
Середнє, SM_1	0,23±0,013	0,28±0,016	0,31±0,018	0,37±0,021
p_{ik}	$p_{12;13;14} \leq 0{,}05; p_{23;24;34} \leq 0{,}05$			
Дисперсія, SM_1	0,14±0,006	0,16±0,008	0,19±0,009	0,22±0,012
p_{ik}	$p_{12;13;14} \leq 0{,}05; p_{23;24;34} \leq 0{,}05$			
Асиметрія, SM_1	0,91±0,039	0,78±0,035	0,63±0,028	0,42±0,025
p_{ik}	$p_{12;13;14} \leq 0{,}05; p_{23;24;34} \leq 0{,}05$			
Ексцес, SM_1	1,33±0,061	1,04±0,047	0,82±0,039	0,61±0,034
p_{ik}	$p_{12;13;14} \leq 0{,}05; p_{23;24;34} \leq 0{,}05$			

Установлено наступні рівні збалансованої точності диференціальної діагностики патологій щитоподібної залози:

1. Діагностика патології щитоподібної залози:

- “норма - вузловий зоб” $Ac_{12}(SM_3; SM_4)$~87% – “хороший” рівень;
- “норма - аутоімунний тиреоїдит” $Ac_{13}(SM_3; SM_4)$~88% - “відмінний” рівень;

Таблиця 4

Збалансована точність за даними статистичного аналізу мап еліптичності поляризації біоптатів щитоподібної залози

Асиметрія, SM_3		
$a = 93$	$a = 94$	$a = 95$
$b = 9$	$b = 8$	$b = 7$
$Ac_{12} = 91{,}2\%$	$Ac_{13} = 92{,}1\%$	$Ac_{14} = 93{,}1\%$
$a = 89$	$a = 90$	$a = 91$
$b = 13$	$b = 12$	$b = 11$
$Ac_{23} = 87{,}3\%$	$Ac_{24} = 88{,}2\%$	$Ac_{34} = 89{,}2\%$
Ексцес, SM_4		
$a = 93$	$a = 94$	$a = 95$
$b = 9$	$b = 8$	$b = 7$
$Ac_{12} = 91{,}2\%$	$Ac_{13} = 92{,}1\%$	$Ac_{14} = 93{,}1\%$
$a = 89$	$a = 90$	$a = 91$
$b = 13$	$b = 12$	$b = 11$
$Ac_{23} = 87{,}3\%$	$Ac_{24} = 88{,}2\%$	$Ac_{34} = 89{,}2\%$

- “норма – папілярний рак” $Ac_{14}(SM_3; SM_4) \sim 89\%$ - “хороший” рівень.

2. Диференціальна діагностика:

- “вузловий зоб - аутоімунний тиреоїдит” $Ac_{23}(SM_3; SM_4) \sim 87\%$ – “хороший” рівень;
- “ вузловий зоб - папілярний рак” $Ac_{24}(SM_3; SM_4) \sim 88\%$ - “хороший” рівень;
- “аутоімунний тиреоїдит – папілярний рак” $Ac_{34}(SM_3; SM_4) \sim 89\%$ - “хороший” рівень.

Мультифрактальний аналіз поляризаційних мап еліптичності цифрових мікроскопічних зображень нативних гістологічних зрізів біопсії щитоподібної залози.

На рис. 2 представлені результати (скелетони – фрагменти (1) і алгоритмічно відтворені мультифрактальні спектри – фрагменти (2)) масштабно-самоподібного фрактального аналізу мап еліптичності поляризації $\beta(m, n)$ цифрових мікроскопічних зображень нативних гістологічних зрізів біопсії паренхіми донорів і хворих з різною патологією щитоподібної залози.

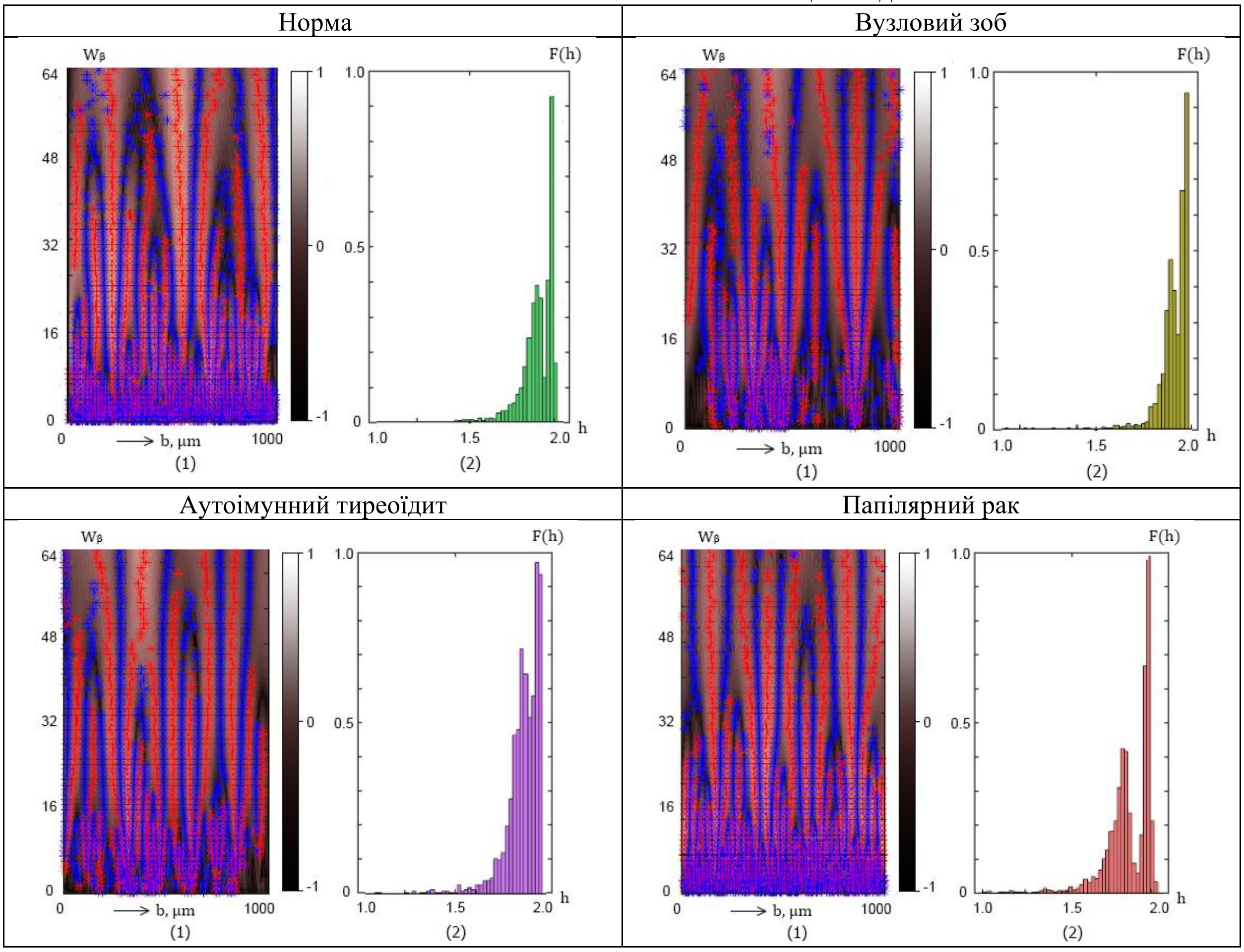


Рис. 2. Скелетони амплітуд вейвлет-коефіцієнтів (фрагменти (1)) і мультифрактальні спектри розподілів величини еліптичності поляризації цифрових мікроскопічних зображень біоптатів щитоподібної залози

Результати мультифрактального аналізу топографічної структури мап еліптичності поляризації $\beta(m, n)$виявили:

- Індивідуальні для кожної групи нативних біоптатів координатно неоднорідні скелетони – топографічні лінії (геометричне місце синіх точок) екстремумів амплітуд вейвлет-коефіцієнтів (рис. 2, фрагменти (1)), які вказують на наявність різної масштабно-самоподібної топографічної будови мап еліптичності поляризації $\beta(m,n)$ донорів і хворих з різною патологією.

- Мультифрактальну структуру мап еліптичності поляризації $\beta(m,n)$ цифрових мікроскопічних зображень двопроменезаломлюючих структур паренхіми щитоподібної залози (рис. 2, фрагменти (2)) – наявність розподілу різних величин фрактальних розмірностей h_i або мультифрактальних спектрів $F(h)$.

Порівняльний аналіз структури мультифрактальних спектрів $F(h)$ виявив тенденцію збільшення діапазону зміни величин дискретного набору фрактальних розмірностей h_i з поглибленням тяжкості патології – від вузлового зоба, аутоімунного тиреоїдиту і до папілярного раку.

Кількісно виявлену закономірність ілюструють результати статистичного аналізу мультифрактальних спектрів топографічної структури мап еліптичності поляризації $\beta(m,n)$, які представлені в таблиці 5.

Таблиця 5

Статистичні параметри мультифрактальних спектрів мап еліптичності поляризації цифрових мікроскопічних зображень нативних гістологічних зрізів біопсії щитоподібної залози

Група	Група 1 (51 зразок)	Група 2 (51 зразок)	Група 3 (51 зразок)	Група 4 (51 зразок)
Середнє, SM_1	1,88$\pm$0,04	1,82$\pm$0,03	1,77$\pm$0,02	1,73$\pm$0,01
p_{ik}	$p_{12;13;14} > 0{,}05; p_{23;24;34} > 0{,}05$			
Дисперсія, SM_1	0,103$\pm$0,056	0,132$\pm$0,074	0,154$\pm$0,088	0,172$\pm$0,091
p_{ik}	$p_{12;13;14} \leq 0{,}05; p_{23;24;34} \leq 0{,}05$			
Асиметрія, SM_1	1,99$\pm$0,12	1,41$\pm$0,083	1,11$\pm$0,072	0,82$\pm$0,051
p_{ik}	$p_{12;13;14} \leq 0{,}001; p_{23;24;34} \leq 0{,}001$			
Ексцес, SM_1	2,52$\pm$0,14	2,05$\pm$0,13	1,54$\pm$0,092	1,12$\pm$0,07
p_{ik}	$p_{12;13;14} \leq 0{,}001; p_{23;24;34} \leq 0{,}001$			

Установлено максимальну чутливість до змін топографічної структури мап еліптичності поляризації статистичних моментів вищих порядків, які характеризують асиметрію (SM_3) та ексцес (SM_4) розподілів значень мультифрактальних спектрів $F(h)$.

Статистично достовірний для діагностики ($p_{12;13;14} \leq 0{,}001$) і диференціації ($p_{23;24;34} \leq 0{,}001$) вузлового зоба, аутоімунного тиреоїдиту і папілярного раку діапазон зміни значень мультифрактальних маркерів поляризаційних мап еліптичності складає:

- $SM_3(F(h))$ - 2,3 раза від 1,99 до 0,82;
- $SM_4(F(h))$ - 2,4 раза від 2,52 до 1,12.

Визначені діагностичні маркери ($SM_3(F(h))$ і $SM_4(F(h))$) забезпечили максимальне (до відмінного рівня) підвищення точності диференціальної діагностики вузлового зоба, аутоімунного тиреоїдиту і папілярного раку, - таблиця 6.

Продемонстровано наступні рівні збалансованої точності диференціальної діагностики різної патології:

1. Діагностика патології щитоподібної залози :

- “норма - вузловий зоб” $Ac_{12}(SM_3;SM_4)\sim 98\% - 100\%$ – “відмінний” рівень;
- “норма - аутоімунний тиреоїдит” $Ac_{13}(SM_3;SM_4)\sim 98\% - 100\%$ - “відмінний” рівень;
- “норма – папілярний рак” $Ac_{14}(SM_3;SM_4)\sim 99\% - 100\%$ - “відмінний” рівень.

2. Диференціальна діагностика:

- “вузловий зоб - аутоімунний тиреоїдит” $Ac_{23}(SM_3;SM_4)\sim 97\% - 99\%$ – “відмінний” рівень;
- “ вузловий зоб - папілярний рак” $Ac_{24}(SM_3;SM_4)\sim 98\% - 99\%$ - “відмінний” рівень;
- “аутоімунний тиреоїдит – папілярний рак” $Ac_{34}(SM_3;SM_4)\sim 99\%$ - “відмінний” рівень.

Таблиця 6

Збалансована точність диференціальної діагностики патології щитоподібної залози за статистичним аналізом мультифрактальних спектрів мап еліптичності поляризаці

Асиметрія, SM_3		
$a = 100$	$a = 100$	$a = 101$
$b = 2$	$b = 2$	$b = 1$
$Ac_{12} = 98\%$	$Ac_{13} = 98\%$	$Ac_{14} = 99\%$
$a = 99$	$a = 100$	$a = 101$
b =3	b =2	b =1
$Ac_{23} = 97{,}1\%$	$Ac_{24} = 98\%$	$Ac_{34} = 99\%$
Ексцес, SM_4		
$a = 192$	$a = 192$	$a = 102$
$b = 0$	$b = 0$	$b = 0$
$Ac_{12} = 100\%$	$Ac_{13} = 100\%$	$Ac_{14} = 100\%$
$a = 101$	$a = 101$	$a = 101$
$b = 1$	$b = 1$	$b = 1$
$Ac_{23} = 99\%$	$Ac_{24} = 99\%$	$Ac_{34} = 99\%$

Висновки. 1. Представлені та проаналізовані в рамках статистичного підходу експериментальні результати поляризаційного картографування мап еліптичності цифрових мікроскопічних зображень нативних гістологічних зрізів біопсії щитоподібної залози. Установлено хороший рівень ($87{,}3\% - 89{,}2\%$) збалансованої точності диференціальної діагностики донорів і хворих на вузловий зоб, аутоімунний тиреоїдит і папілярний рак.

2. Представлені і проаналізовані в межах статистичного підходу до мультифрактальних

спектрів результати масштабно-самоподібного аналізу топографічної структури мап еліптичності поляризації цифрових мікроскопічних зображень біоптатів щитоподібної залози. Продемонстровано відмінний рівень ($98\% - 100\%$) збалансованої точності диференціальної діагностики патології щитоподібної залози.

References

1. Tuchin VV. Tissue Optics and Photonics: Light-Tissue Interaction II. J Biomed Photonics Eng. 2015;1:98-134.
2. David A Boas, Constantinos Pitris, Nimi Ramanujam. Handbook of Biomedical Optics. Boca Raton: CRC Press; 2011. 831 p.
3. Ghosh N, Vitkin IA. Tissue polarimetry: concepts, challenges, applications, and outlook. J Biomed Opt. 2011;16(11):110801. DOI: 10.1117/1.3652896.
4. Jacques SL. Polarized light imaging of biological tissues. In: Boas D, Pitris C, Ramanujam N, editors. Handbook of Biomedical Optics 2. Boca Raton: CRC Press; 2011. p. 649-69.
5. Ushenko AG, Pishak VP. Laser Polarimetry of Biological Tissues: Principles and Applications. In: Tuchin VV. editor. Handbook of Coherent Domain Optical Methods. Springer US; 2004. p. 93-138.
6. Arteaga O, Baldrís M, Antó J, Canillas A, Pascual E, Bertran E, et al. Mueller matrix microscope with a dual continuous rotating compensator setup and digital demodulation. Appl Opt. 2014;53(10):2236-45.
7. Ushenko O, Bilookyi O, Ushenko Yu, Dubolazov O, Soltys I, Litvinenko O, et al. Layer-by-layer phase scanning of polycrystalline blood facies laser induced images for determination thyroid gland cancer and tissues injury necrosis. Photonics Applications in Astronomy, Communications, Industry, and High Energy Physics Experiments. 2024;1340008. DOI: 10.1117/12.3054870.
8. Ushenko O, Bilookyi O, Ushenko Yu, Dubolazov O, Soltys I, Litvinenko O, et al. 3D polarimetry of laser induced speckle fields for phase detection thyroid gland polycrystalline structure and traumatic necrosis of human internal organs. Photonics Applications in Astronomy, Communications, Industry, and High Energy Physics Experiments. 2024;1340006. DOI: 10.1117/12.3054868.

Відомості про авторів

Білоокий Олександр В'ячеславович – канд. мед. наук, доцент кафедри хірургії №1 закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. https://orcid.org/0000-0002-4190-313X
Ушенко Олександр Григорович – д-р фіз. -мат. наук, професор, завідувач кафедри оптики і видавничо-поліграфічної справи Чернівецького національного університету імені Юрія Федьковича, м. Чернівці, Україна. https://orcid.org/0000-0001-7015-7423.
Білоокий В'ячеслав Васильович – д-р мед. наук, професор кафедри хірургії №1 закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. https://orcid.org/ 0000-0001-9921-7178.
Дуболазов Олександр Володимирович – д-р мед. наук, професор кафедри оптики і видавничо-поліграфічної справи Чернівецького національного університету імені Юрія Федьковича, м. Чернівці, Україна. https://orcid.org/0000-0003-1051-2811.
Склярчук Валерій Михайлович – д-р фіз.-мат. наук, доцент кафедри оптики і видавничо-поліграфічної справи Чернівецького національного університету імені Юрія Федьковича, м. Чернівці, Україна. https://orcid.org/0000-0001-8211-4391.
Проняєв Дмитро Володимирович – д-р мед. наук, професор кафедри анатомії людини імені М.Г. Туркевича Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. https://orcid.org/0000-0001-8096-4640.

Information about the authors

Bilookyi Oleksandr – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Surgery №1, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. https://orcid.org/0000-0002-4190-313X
Ushenko Oleksandr – Doctor of Physical and Mathematical Sciences, Professor, Head of the Department of Optics and Publishing and Printing, Yuri Fedkovych Chernivtsi National University. https://orcid.org/0000-0001-7015-7423.
Bilookyi Viacheslav – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Surgery №1, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. https://orcid.org/ 0000-0001-9921-7178
Dubolazov Oleksandr – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Optics, Publishing and Printing, Yuri Fedkovych Chernivtsi National University, Chernivtsi, Ukraine. https://orcid.org/0000-0003-1051-2811
Sklyarchuk Valeriy – Doctor of Physical and Mathematical Sciences, Associate Professor at the Department of Optics and Publishing and Printing, Yuriy Fedkovych Chernivtsi National University. https://orcid.org/0000-0001-8211-4391
Proniaiev Dmytro Volodymyrovych – Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of Human Anatomy named after M. H. Turkevych, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. https://orcid.org/0000-0001-8096-4640.

Надійшла до редакції 16.12.24

УДК 616.31-006.6:535.37:004.8 Original research

РАМАН-СПЕКТРОСКОПІЯ ТА МЕТОДИ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ ДЛЯ СКРИНІНГУ РАКУ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ

С.Л. Говорнян, О.І. Іващук

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Ключові слова: *Раман-спектроскопія, скринінг, рак ротової порожнини, нейронні мережі, штучний інтелект, Deep Learning*

Буковинський медичний вісник. 2025. Т. 29, № 1 (113). С. 10-14.

DOI: *10.24061/2413-0737.29.1.113.2025.2*

E-mail:
hovornyan@bsmu.edu.ua
ivashchuk@bsmu.edu.ua

Резюме. *Рак ротової порожнини має високі показники смертності через пізню діагностику. Сучасні методи скринінгу недостатньо чутливі, що робить актуальним пошук нових підходів. Раман-спектроскопія дозволяє аналізувати біохімічні зміни, а штучний інтелект, зокрема згорткові нейронні мережі (CNN), покращує обробку спектральних даних та виявлення прихованих патернів.*

Мета дослідження *– оцінити ефективність CNN у аналізі раманівських спектрів слини для скринінгу раку ротової порожнини та порівняти з традиційними статистичними методами.*

Результати*. Аналіз трьох груп пацієнтів (здорові, передрак, рак) показав, що найбільш чутливі спектральні діапазони – 1450-1580 см$^{-1}$ і 1580-1700 см$^{-1}$. Найвища точність CNN (90%) досягнута при використанні всього спектрального діапазону (830-2100 см$^{-1}$), що перевершує традиційні статистичні методи. Використання повного спектра дозволяє виявляти приховані закономірності та підвищує стійкість моделі до шумів.*

Висновки. *CNN демонструє вищу ефективність у спектральному аналізі раку ротової порожнини порівняно зі статистичними методами. Використання всього спектра є більш інформативним, ніж аналіз окремих піків. Подальші дослідження можуть охоплювати інші методи машинного навчання та впровадження спектроскопії в клінічну практику.*

RAMAN SPECTROSCOPY AND ARTIFICIAL INTELLIGENCE METHODS FOR ORAL CANCER SCREENING

S.L. Hovornyan, O.I. Ivashchuk

Key words: *Raman spectroscopy, screening, oral cancer, neural networks, artificial intelligence, deep learning.*

Bukovinian Medical Herald. 2025. V. 29, № 1 (113). P. 10-14.

Resume. *Oral cancer has a high mortality rate due to late diagnosis. Current screening methods lack sensitivity, highlighting the need for new approaches. Raman spectroscopy enables the analysis of biochemical changes, while artificial intelligence, particularly convolutional neural networks (CNN), enhances spectral data processing and the detection of hidden patterns.*

Objective. *To evaluate the effectiveness of CNN in analyzing Raman spectra of saliva for oral cancer screening and compare it with traditional statistical methods.*

Results. *The analysis of three patient groups (healthy, precancerous, and cancerous) revealed that the most sensitive spectral ranges are 1450-1580 cm^{-1} and 1580-1700 cm^{-1}. The highest CNN accuracy (90%) was achieved when using the full spectral range (830-2100 cm^{-1}), outperforming traditional statistical methods. Utilizing the entire spectrum allows for the identification of hidden patterns and increases model robustness against noise.*

Conclusions*. CNN demonstrates superior performance in spectral analysis for oral cancer screening compared to statistical methods. Full-spectrum analysis is more informative than examining individual peaks. Future research may explore other machine learning techniques and the integration of spectroscopy into clinical practice.*

Вступ. Рак ротової порожнини (переважно плоскоклітинний рак, OSCC) залишається серйозною проблемою охорони здоров’я зі стабільно невисокою п’ятирічною виживаністю близько 50% через пізнє виявлення хвороби. Відомо, що рання діагностика значно підвищує шанси на успішне лікування: на I стадії 5-річна виживаність може перевищувати 80%, тоді як на IV стадії вона знижується до ~ 40%. На жаль, до 50% випадків OSCC діагностуються на пізніх стадіях через безсимптомний початок та обмежені можливості існуючих скринінгових методів. Тому розвиток неінвазивних підходів раннього виявлення має вирішальне значення [1].

Одним із перспективних методів є Раман-спектроскопія – оптична техніка, що дозволяє за допомогою лазерного випромінювання оцінювати молекулярний склад біологічних тканин або рідин. Вона неінвазивна, швидка і здатна виявляти біохімічні зміни, пов’язані зі злоякісними трансформаціями, наприклад зміни вмісту білків, ліпідів та нуклеїнових кислот у зразках слини або тканини.

Останні дослідження підтвердили потенціал Раман-спектроскопії як додаткового інструмента для ранньої діагностики OSCC та передракових станів, виявляючи характерні спектральні «відбитки» злоякісних змін [2]. Водночас інтерпретація складних спектральних даних потребує потужних аналітичних підходів. Методи штучного інтелекту, зокрема глибоке навчання на основі згорткових нейронних мереж (Convolutional Neural Networks, CNN), демонструють високу точність у діагностиці раку, перевершуючи традиційні статистичні підходи. На відміну від класичних методів, що аналізують окремі піки чи використовують лінійні комбінації ознак, CNN автоматично виокремлюють складні приховані патерни в спектрах, підвищуючи чутливість і специфічність виявлення патології [3].

За останні 5 років накопичено чимало доказів переваг поєднання Раман-спектроскопії з методами глибокого навчання для діагностики раку. У цій роботі представлено результати застосування CNN для аналізу раманівських спектрів слини з метою скринінгу раку ротової порожнини та порівняння ефективності цього підходу з традиційним статистичним аналізом спектральних ознак. [3]

Мета дослідження - оцінити ефективність CNN в аналізі раманівських спектрів слини для скринінгу раку ротової порожнини та порівняти з традиційними статистичними методами.

Матеріал і методи. Дослідження включало три групи пацієнтів:

1. Контрольна група (N) – здорові особи (43 учасники) без патологій ротової порожнини;
2. Група передраку (P2) – 44 пацієнти з діагностованою лейкоплакією (потенційно злоякісне ураження слизової);
3. Група раку (C) – 44 пацієнти з підтвердженим плоскоклітинним раком ротової порожнини.

Середній вік та співвідношення статей у групах були зіставними (відмінності незначущі, $p>0,05$), що виключає вплив демографічних чинників на результати аналізу. У всіх учасників брали нестимульовану слину об’ємом ~2 мл; зразки слини зібрані вранці натщесерце, після чого піддані центрифугуванню та фільтрації для видалення клітинного детриту. Отриманий прозорий супернатант наносили на інертну підкладку і висушували при кімнатній температурі, щоб сконцентрувати біомолекули. Раман-спектри кожного зразка реєстрували на лабораторному спектрометрі зі збудженням лазером 785 нм (потужність 100 мВт) у діапазоні від ~800 до 1800 $см^{-1}$, який охоплює основні коливальні смуги біологічних молекул (такі як амід I ~1650 $см^{-1}$, смуги ліпідів ~1440-1450 $см^{-1}$ тощо). Спектральна роздільна здатність становила ~4 $см^{-1}$. Для кожного зразка накопичували 3–5 спектрів з експозицією 10 с і усереднювали для підвищення відношення сигнал/шум. Перед аналізом спектри проходили стандартну попередню обробку: усунення фону (вилучення флуоресцентного фону шляхом підгонки полінома), згладжування (фільтр Савіцького-Голея) та нормалізацію за інтенсивністю найбільшого піка.

Для виявлення спектральних ознак, найбільш чутливих до патологічних змін, проведено порівняльний аналіз інтенсивностей на кожній довжині хвилі між групами. Спочатку виконано однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA) по всьому спектру, який підтвердив наявність статистично значущих відмінностей між групами (C, P2, N) при рівні значущості ($p<0,01$). Далі застосовано пост-хок t-тести (з поправкою Бонферроні) для кожної пари груп, а також розраховано p-значення для різниці інтенсивностей на кожному з дискретних значень довжини хвилі. Таким чином вдалося виокремити спектральні діапазони, де різниця між спектрами здорових і патологічних зразків найбільша.

Для автоматизованої багатовимірної обробки спектральних даних розроблено модель на основі 1-вимірної згорткової нейронної мережі. Архітектура моделі (рис. 1) включала вхідний шар розмірністю, що дорівнює кількості спектральних каналів (довжин хвиль) у вибраному діапазоні, за яким слідували три послідовні блоки згортки і субдискретизації. Перший згортковий шар складався з 128 фільтрів (розмір ядра 5 точок), що виконували 1D-конволюцію спектра з активацією ReLU. Далі застосовувався шар макспулінгу з вікном 2, який зменшував розмірність виходу вдвічі, і шар батч-нормалізації для уніфікації розподілу ознак. Також після першого і другого блоків згортки вводився Dropout (20%) для запобігання перенавчанню. Другий згортковий шар мав 256 фільтрів (ядро 5), третій – 128 фільтрів (ядро 3) з подальшою глобальною усереднюючою субдискретизацією (Global Average Pooling), що згортала кожну карту ознак в одне середнє значення. Таким чином, CNN виокремлювала багаторівневі локальні ознаки спектра – від дрібномасштабних пікових особливостей до узагальнених патернів по всьому діапазону. Отримані ознаки надходили до багатошарового перцептрону: послідовно розташованих прихованих повнозв’язних шарів (кількість нейронів: рівна розміру вхідного спектра, половина розміру, чверть розміру) з активацією tanh. Завершував архітектуру вихідний нейрон з активацією sigmoid, що генерував ймовірність приналежності спектра до класу «патологія» (напр. рак) або «норма». Для навчання мережі використовували функцію втрат бінарної крос-ентропії і оптимізатор Adam (навчальна швидкість 3×10^−4). Щоб збалансувати вибірку за класами (адже у задачах «рак vs контроль» та ін. кількість випадків могла відрізнятися), застосовано метод надсемплінгу меншості SMOTE перед поділом на тренувальну й тестову вибірки (70/30). Навчання проводили протягом 100 епох із міні-пакетом 8 та методом раннього зупину (якщо значення val_loss не покращувалося протягом 10 епох). Така архітектура підібрана експериментально – вона забезпечила найкраще узгодження між здатністю моделі навчитися складним розрізнювальним ознакам і узагальнювати їх (уникнувши перенавчання). Перевагою 1D-CNN є автоматичне виокремлення інформативних характеристик без необхідності ручного вибору піків або складної попередньої обробки даних. Нейромережа вловлює локальні патерни інтенсивностей (форми піків, співвідношення між сусідніми смугами) по всьому спектру, що важко врахувати традиційними методами. Крім того, використання усереднення ознак і шарів відсіву шуму робить модель стійкою до експериментального шуму та варіабельності зразків. Завдяки цьому запропонована CNN особливо ефективна для аналізу біомедичних спектрів, які містять множинні корельовані ознаки і шуми [3].

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз різних діапазонів довжин хвиль.

З'ясовано, що дві ділянки– 1450–1580 см⁻¹ та 1580–1700 см⁻¹ – демонструють найбільш значні відмінності між здоровими, передраковими та раковими зразками ($p<0,01$) [4]. Зокрема, в інтервалі ~1500–1600 см⁻¹ інтенсивності характерних піків у групі раку були помітно нижчими, ніж у контролю (наприклад, при ~1600 см⁻¹ інтенсивність у C у середньому на ~1,6% нижча, $p\approx0,004$). Натомість, у передракових зразках (лейкоплакія) на цих же довжинах хвиль спостерігалося підвищення інтенсивності порівняно зі здоровими (на ~5–7%), що свідчить про прогресивні біохімічні зміни ще до малігнізації. Найбільша спектральна розбіжність між раковими та нормальними зразками виявлена в ділянці 1657–1660 см⁻¹, де інтенсивність амідного піка різко зменшувалася при злоякісній трансформації. Відомо, що піки ~1650 см⁻¹ відповідають коливанням амідних груп білків, а ~1450 см⁻¹ – деформаційним коливанням метиленових груп ліпідів і білків. У нормальних тканинах спектр зазвичай "ліпід-домінантний" (сильніший пік ~1445 см⁻¹), тоді як у злоякісно змінених тканинах відносно посилюються амідні смуги білків. Наш статистичний аналіз підтвердив, що саме зміни вмісту білків/ліпідів відображаються в різниці інтенсивностей у діапазонах 1450–1700 см⁻¹ між групами. Ці "чутливі" спектральні ділянки відібрано для подальшого цілеспрямованого аналізу та побудови моделей [4].

Для оцінки впливу спектрального діапазону на якість класифікації було навчено серію моделей CNN для розділення груп (C vs N, C vs P2, P2 vs N) на різних інтервалах довжин хвиль. Результати підтвердили, що продуктивність CNN суттєво залежить від вибраних ознак спектра. Найвищу точність класифікації рак vs контроль мережа досягла при використанні вузького діапазону 1640–1670 см⁻¹, який містить амід I – інтенсивна смуга білків, чутлива до злоякісної трансформації. Для цієї задачі точність моделі становила ~95%, площа під ROC-кривою (AUC) ~0,97. Для ширшого діапазону 1580–1700 см⁻¹ (що включає амід I та сусідні піки) показники були близькими – точність ~93–94%. Натомість, у ділянці 1450–1580 см⁻¹ (в основному смуги білків і ліпідів середньої інтенсивності) якість класифікації була дещо нижчою – точність близько 88% (AUC ~0,90). Це узгоджується з тим, що відмінності між C і N у цій ділянці менш виражені, ніж у діапазоні амідних коливань. Потенційно «шумові» ділянки нижнього (830–1450 см⁻¹) та верхнього (1700–2100 см⁻¹) інтервалів спектра дали найгірші результати класифікації (точність не перевищувала 80%). Це вказує, що в цих ділянках відсутні суттєві діагностичні сигнали, а домінує випадковий шум та фон. Цікаво, що використання усього спектра (830–2100 см⁻¹) для тренування CNN дозволило досягти стабільно високої ефективності для всіх типів порівнянь. Зокрема, при одночасному аналізі всіх довжин хвиль модель правильно розпізнавала рак vs контроль з точністю ~94%, рак vs передрак – ~90%, передрак vs контроль – ~88%. Повноспектральний підхід виявився більш універсальним: мережа навчилася ідентифікувати сукупність дрібних ознак по всьому спектру, що характеризують кожен клас, тоді як вузькі діапазони давали високу точність лише для окремих пар груп. Наприклад, для задачі передрак vs контроль вузькополосний діапазон 1640–1670 см⁻¹ був менш інформативним (точність лише ~80%), оскільки різниця між спектрами лейкоплакії і нормальної слизової в цій ділянці невелика. Натомість CNN, проаналізувавши весь спектр, виявила інші патерни (зростання інтенсивностей у 1500–1550 см⁻¹, зсув відносної інтенсивності піків 1330/1450 см⁻¹ тощо), які дозволили успішно відрізнити передрак від норми, навіть якщо основний амідний пік був подібним. Таким чином, включення всього спектрального профілю дало змогу мережі виявити приховані комбінації ознак, недоступні при аналізі тільки окремих "маркерних" піків.

Порівняння ефективності CNN та статистичних методів

Ефективність розробленої CNN-моделі порівнювали з традиційним підходом, що базується на аналізі інтенсивностей чутливих піків і статистичній класифікації. Випробувано модель лінійного дискримінантного аналізу (LDA), навченої на двох найбільш значущих довжинах хвиль (наприклад, 1650 і 1600 см⁻¹ для задачі C vs N). Така модель показала значно гірші результати: точність класифікації рак vs контроль становила ~75–80%, а для передрак vs контроль не перевищувала 70% (близько до межі випадкового вгадування). Навіть використання методів головних компонент з наступним LDA підвищувало точність лише до ~85% для найпростіших задач. Отримані показники узгоджуються з даними літератури: наприклад, у дослідженні з використанням Раманівських спектрів слини та PCA-LDA було досягнуто чутливості ~79% при виявленні раку. Натомість, наш підхід на основі CNN забезпечив чутливість і специфічність понад 90% для виявлення раку, істотно перевершуючи традиційні алгоритми. Важливо, що нейромережа також продемонструвала вищу робастність: при додаванні в модель штучного білого шуму її точність знижувалася незначно (на 3–5%), тоді як статистичні моделі втрачали до 15–20% точності. Це свідчить про здатність CNN вловлювати стійкі закономірності в спектрах, які залишаються інформативними навіть на тлі шумів чи варіацій, тоді як прості методи, що спираються на абсолютні значення окремих піків, більш чутливі до перешкод. Приховані спектральні патерни, виявлені CNN при аналізі всього спектра, включають зміну співвідношення інтенсивностей піків аміду I (~1650 см⁻¹) і смуг ліпідів (~1440 см⁻¹), зниження інтенсивностей смуг нуклеїнових кислот (~1090 см⁻¹ фосфатного скелета) у ракових зразках, появу додаткових плечей піків у передракових спектрах тощо. Більшість із цих ознак не були apriori очевидними і не виявлялися при пороговому статистичному аналізі, однак нейромережа успішно навчилася їх розпізнавати, підвищуючи точність діагностики.

Результати підтвердили, що різні ділянки спектра по-різному інформативні для виявлення злоякісних змін. Висока діагностична цінність інтервалу 1580–1700 см⁻¹ пояснюється наявністю в ньому амідних смуг білків (насамперед амід I ~1655 см⁻¹), які суттєво змінюються при малігнізації тканин. Зменшення інтенсивності амідного піка в спектрах слини ракових хворих можна інтерпретувати як ознаку протеолітичного розпаду та зниження вмісту високомолекулярних білків, характерного для прогресування раку. Одночасно, у передракових станах (лейкоплакія) спостерігалося підвищення відносної інтенсивності білкових і нуклеїнових смуг, що відображає інтенсивні проліферативні процеси та запалення перед злоякісною трансформацією (UA 1.docx). Діапазон 1450–1580 см⁻¹, хоч і менш контрастний, також важливий – він містить смуги валентних коливань CH_2/CH_3-груп, пов'язані зі вмістом ліпідів і колагену. Відомо, що нормальні слизові тканини мають більш виражені ліпідні піки (~1445 см⁻¹), тоді як для пухлин характерне зниження ліпідних та підвищення білкових сигналів. Наші дані відповідають цій тенденції: у спектрах здорових зразків інтенсивність 1440–1450 см⁻¹ була вищою, а в ракових – знижувалась, натомість амідна ділянка поводилася протилежно. Це підтверджує, що CNN використовувала саме ці біохімічні зміни (співвідношення білок/ліпіди) як ознаки для класифікації. Натомість, у низькочастотному інтервалі <1450 см⁻¹ корисної інформації мало: там розташовані переважно коливання вуглеводів та фонові флуоресцентні компоненти, які сильно варіюють між зразками і тому погіршують роботу моделі. Цим пояснюється слабка продуктивність CNN на вузьких діапазонах 830–1450 см⁻¹ та 1700–2100 см⁻¹.

Висока точність і чутливість CNN порівняно з традиційними підходами узгоджується з висновками інших дослідників. Застосування глибоких нейронних мереж до спектроскопічних даних раніше продемонструвало переваги над лінійними дискримінантними аналізами та іншими класичними алгоритмами. Зокрема, в огляді 2022 р. відзначено, що CNN стабільно перевершують методи LDA, SVM тощо при класифікації раманівських спектрів різних видів раку завдяки здатності враховувати нелінійні взаємозв'язки ознак. У нашому дослідженні CNN змогла одночасно використати інформацію з кількох спектральних ділянок (білкові, ліпідні, нуклеїнові смуги), тоді як статистичний підхід спирався лише на один-два піки. Це ключова причина, чому нейромережева модель має вищу чутливість до ранніх біохімічних зрушень: вона розпізнає комплексні «підписи» раку в спектрі, навіть якщо зміни окремих піків не перевищують пороги значущості. Більш того, CNN може навчатися на шумних даних і виявляти стійкі патерни, у той час як традиційні методи часто потребують попереднього придушення шумів і можуть втрачати частину сигналу. Наша модель включала шари нормалізації і Dropout, що забезпечило їй певну регуляризацію і стійкість. Цікаво, що в недавньому дослідженні Li та співавт. (2023) поєднання оптоволоконної Раман-спектроскопії з глибокою CNN дозволило досягти 94–95% точності при діагностиці та градації раку ротової порожнини, що зіставно з результатами гістопатології. Це підтверджує наші висновки про те, що глибоке навчання здатне забезпечити діагностичну точність, близьку до «золотого стандарту». Важливо підкреслити, що аналіз усього спектра виявився кращим, ніж використання лише окремих «маркерних» довжин хвиль, навіть якщо останні статистично значущі. Повноспектральний підхід враховує всі можливі біомаркери одночасно та їхні взаємозв'язки. Наприклад, піки аміду I і ліпідів можуть давати максимальний контраст між нормою і раком, але для відмінності передраку від норми важливими виявляються додаткові смуги (наприклад, смуги колагену ~1250–1300 см⁻¹). CNN, аналізуючи весь спектр, успішно комбінує інформацію з усіх релевантних ділянок, тоді як фокусування лише на одній довжині хвилі пропускає ці додаткові ознаки. Отже, наші результати аргументують, що для задач скринінгу доцільно використовувати весь спектральний сигнал, а не тільки вибрані піки, щоби не втратити важливу інформацію про стан зразка [3, 5].

Висновки. Проведене дослідження продемонструвало принципову можливість застосування Раман-спектроскопії слини в поєднанні з методами глибокого навчання для неінвазивного скринінгу раку ротової порожнини. Розроблена 1D-CNN модель показала вищу точність та чутливість у розрізненні здорових, передракових та ракових зразків у порівнянні з традиційним статистичним аналізом спектрів. Зокрема, CNN досягла точності ~90–95% (AUC >0,9) при класифікації, тоді як методи на основі вибіркового аналізу піків дали 70–85%. Таким чином, глибоке навчання перевершує класичні підходи у виявленні складних спектральних змін, пов'язаних із ранніми стадіями злоякісного процесу. Аналіз усього спектра виявився ефективнішим, ніж використання лише окремих «чутливих» довжин хвиль, що пояснюється наявністю множинних біомаркерів раку по всьому спектральному діапазону. Якщо традиційний підхід міг би зосередитись на одному піку (наприклад, 1650 см$^{-1}$), то CNN одночасно враховує десятки ознак – від співвідношення інтенсивностей білкових та ліпідних смуг до дрібних зсувів положення піків – що забезпечує більш надійну діагностику. Отримані результати підтверджують переваги впровадження AI-аналізу раманівських спектрів у клінічну практику для раннього виявлення раку ротової порожнини. Виявлено, що найбільш інформативними є колективні зміни у всьому спектрі, тож використання повноспектральних даних дозволяє уникнути втрати важливої інформації, яка могла б бути пропущена при вибірковому аналізі кількох піків.

Перспективи подальших досліджень. Перспективи подальших досліджень включають розширення застосування методів машинного навчання та вдосконалення моделі. Зокрема, доцільно порівняти інші алгоритми глибокого навчання – такі як рекурентні нейронні мережі (RNN) чи сучасні трансформери – для аналізу спектральних послідовностей, що може покращити виявлення довгих залежностей у спектрах. Крім того, цікавою є розробка методів неконтрольованого навчання (кластеризація, автоенкодери) для виявлення природних кластерів спектрів та прихованих закономірностей без наявності апріорних міток. Наприклад, автоенкодер на базі CNN міг би навчитися стислого представлення спектрів, що відображає їхній біохімічний стан, і виявляти аномальні спектри, характерні для ранніх стадій раку. Такі підходи можуть доповнити контрольоване навчання, підвищивши надійність скринінгу. Також планується протестувати інші види класичних алгоритмів (SVM, Random Forest) та ансамблеві моделі для оцінки, чи зможе їх комбінація з CNN покращити точність. Іншим напрямом є збільшення вибірки пацієнтів та включення даних in vivo (наприклад, спектри безпосередньо зі слизової рота за допомогою волоконної Раман-оптики), аби перевірити узагальненість моделі в клінічних умовах. На перспективу інтеграція спектроскопії з AI може бути розширена до мультимодальних підходів – комбінування раманівських даних із флуоресцентними зображеннями чи молекулярно-біологічними маркерами для отримання ще більш надійних результатів. У цілому, подальший розвиток систем глибокого навчання для аналізу біоспектральних даних відкриває шлях до створення об'єктивних, кількісних і доступних методів ранньої діагностики раку, що особливо актуально для низькоресурсних середовищ.

References

1. Abati S, Bramati C, Bondi S, Lissoni A, Trimarchi M. Oral Cancer and Precancer: A Narrative Review on the Relevance of Early Diagnosis. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(24):9160. DOI: 10.3390/ijerph17249160.
2. Faur CI, Dinu C, Toma V, Jurj A, Marginean R, Onaciu A, et al. A New Detection Method of Oral and Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma Based on Multivariate Analysis of Surface Enhanced Raman Spectra of Salivary Exosomes. J Pers Med. 2023;13(5):762. DOI: 10.3390/jpm13050762.
3. Blake N, Gaifulina R, Griffin LD, Bell IM, Thomas GMH. Machine Learning of Raman Spectroscopy Data for Classifying Cancers: A Review of the Recent Literature. Diagnostics. 2022;12(6):1491. DOI: 10.3390/diagnostics12061491.
4. Sharma M, Jeng MJ, Young CK, Huang SF, Chang LB. Developing an Algorithm for Discriminating Oral Cancerous and Normal Tissues Using Raman Spectroscopy. J Pers Med. 2021;11(11):1165. DOI: 10.3390/jpm11111165.
5. Li X, Li L, Sun Q, Chen B, Zhao C, Dong Y, et al. Rapid Multi-Task Diagnosis of Oral Cancer Leveraging Fiber-Optic Raman Spectroscopy and Deep Learning Algorithms. Front Oncol. 2023;13:1272305. DOI: 10.3389/fonc.2023.1272305.
6. Luo R, Popp J, Bocklitz T. Deep Learning for Raman Spectroscopy: A Review. Analytica. 2022;3(3):287-301. DOI: 10.3390/analytica3030020.

Відомості про авторів
Говорнян С.Л. – асистент кафедри онкології та радіології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. https://orcid.org/0000-0003-2766-2218**.**
Іващук О.І. – д-р мед. наук, професор кафедри онкології та радіології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. https://orcid.org/0000-0003-1747-2648.

Information about the authors
Serhiy Hovornyan – Assistant of the Department of Oncology and Radiology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. https://orcid.org/0000-0003-2766-2218**.**
Oleksandr Ivashchuk – MD, Professor of the Department of Oncology and Radiology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. https://orcid.org/0000-0003-1747-2648.

Надійшла до редакції 26.02.25

УДК 340.66:616.831-001.31-005.1/.4-005.8 Original research

МЕТОД МЮЛЛЕР-МАТРИЧНОЇ МІКРОСКОПІЇ НЕКРОТИЧНИХ ЗМІН СТРУКТУРНОЇ АНІЗОТРОПІЇ РЕЧОВИНИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЛЮДИНИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ ПРИЧИНИ СМЕРТІ ВІД КРОВОВИЛИВІВ ТРАВМАТИЧНОГО ТА НЕТРАВМАТИЧНОГО ГЕНЕЗІВ

М.С. Гараздюк[1], О.Г. Ушенко[2], О.В. Дуболазов[2]

[1]Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна
[2-]Чернівецький національний університет ім. Ю. Федьковича, м. Чернівці, Україна

Ключові слова: *черепно-мозкова травма, судова медицина, генез крововиливу, лазерна поляриметрія, гістологічні зрізи, інфаркт мозку, геморагічний інсульт, причина смерті, Мюллер-матрична мікроскопія.*

Буковинський медичний вісник. 2025. Т. 29, № 1 (113). С. 15-24.

DOI: *10.24061/2413-0737.29.1.113.2025.3*

E-mail:
m.garazdiuk@gmail.com
o.ushenko@chnu.edu.ua
a.dubolazov@chnu.edu.ua

Резюме. *Останніми роками в різноманітних галузях медицини широкого та ефективного розповсюдження набули сучасні неруйнівні та неінвазивні методи оптичної діагностики препаратів біологічних тканин і рідин. Серед широкого спектра оптичних методів виокремився один із найбільш ефективних – лазерна поляриметрична діагностика полікристалічної структури біологічних шарів.*

Мета роботи - *визначити сукупність маркерів диференціальної діагностики причини смерті від крововиливів травматичного та нетравматичного генезів у речовину головного мозку померлих осіб шляхом використання методу Мюллер-матричного картографування з алгоритмічним відтворенням лінійного двопроменезаломлення нативних гістологічних зрізів мозку.*

Матеріал і методи. *Для дослідження відбиралися зразки у вигляді нативних зрізів головного мозку людини з тім'яної ділянки від померлих, причиною смерті яких були крововиливи травматичного генезу - II група (загальна кількість n=100), інфаркт мозку ішемічного генезу - III група (n=100), крововилив нетравматичного генезу - IV група (n=100), гостра коронарна недостатність - I група – контроль (n=40). Дослідний матеріал заморожували при температурі -70°C та опісля виготовлялися гістологічні зрізи за допомогою заморожуючого мікротома. У лабораторії Інституту фізико-технічних та комп'ютерних наук ім. Юрія Федьковича були проведені дослідження отриманих зразків за допомогою Стокс- поляриметра методом багатофункціональної Мюллер-матричної поляриметрії препаратів речовини мозку людини.*

Результати дослідження. *У рамках комплексного алгоритмічного аналізу виявлено сукупність статистичних (асиметрія і ексцес розподілів Мюллер-матричного інваріанта лінійного двопроменезаломлення – ММІ ЛД), кореляційних (ексцес і кореляційна площа автокореляційних функцій розподілів ММІ ЛД) і фрактальних (ексцес густини спектрів потужності автокореляційних функцій розподілів ММІ ЛД) діагностичних маркерів чутливих до некротичних змін полікристалічної структури нейронних мереж нативних гістологічних зрізів мозку померлих внаслідок крововиливів у речовину головного мозку травматичного та нетравматичного генезів.*

Висновки. *Установлено високий (92%-93%) рівень диференціальної діагностики некротичних змін структурної анізотропії нейронних мереж мозку померлих внаслідок крововиливів у речовину головного мозку травматичного та нетравматичного генезів.*

METHOD OF MUELLER-MATRIX MICROSCOPY OF NECROTIC CHANGES OF STRUCTURAL ANISOTROPY OF HUMAN BRAIN SUBSTANCE FOR DIAGNOSTIC OF CAUSE OF DEATH FROM HEMORRHAGE OF TRAUMATIC AND NON-TRAUMATIC GENESIS

M.S. Garazdiuk, O.G. Ushenko, O.V. Dubolazov

Key words: *traumatic brain injury, forensic medicine, genesis of hemorrhage, laser polarimetry, histological*

Resume. *In recent years, modern non-destructive and non-invasive methods of optical diagnostics of biological tissue and fluid preparations have become widely and effectively used in various branches of medicine. Among the wide range of optical methods, one of the most effective has been distinguished - laser polarimetric*

sections, cerebral infarction, hemorrhagic stroke, cause of death, Mueller matrix microscopy.

Bukovinian Medical Herald. 2025. V. 29, № 1 (113). P. 15-24.

diagnostics of the polycrystalline structure of biological layers.
Purpose of the work: *to determine the set of markers for differential diagnosis of the cause of death from hemorrhages of traumatic and non-traumatic genesis into the substance of the brain of deceased persons by using the Mueller matrix mapping method with algorithmic reproduction of linear birefringence of native histological brain sections.*
Material and methods of the research. *For the study, samples were selected in the form of native slices of the human brain from the parietal region of the deceased, the cause of death of which was hemorrhage of traumatic genesis - group II (total number n = 100), cerebral infarction of ischemic genesis - group III (n = 100), hemorrhage of non-traumatic genesis - group IV (n = 100), acute coronary insufficiency - group I - control (n = 40). The study material was frozen at a temperature of -70 ° C and then histological sections were made using a freezing microtome. In the laboratory of the Institute of Physical, Technical and Computer Sciences named after Yuri Fedkovych, studies of the obtained samples were carried out using a Stokes polarimeter using the method of multifunctional Mueller-matrix polarimetry of human brain substance preparations.*
Results of the research. *Within the framework of complex algorithmic analysis, a set of statistical (asymmetry and kurtosis of the distributions of the Muller matrix invariant of linear birefringence – MMI LD), correlation (kurtosis and correlation area of the autocorrelation functions of the MMI LD distributions) and fractal (kurtosis of the power spectral density of the autocorrelation functions of the MMI LD distributions) diagnostic markers sensitive to necrotic changes in the polycrystalline structure of neural networks of native histological sections of the brain of deceased persons due to hemorrhages into the brain substance of traumatic and non-traumatic genesis was identified.*
Conclusions. *A high (92%-93%) level of differential diagnosis of necrotic changes in the structural anisotropy of neural networks of the brain of deceased persons due to hemorrhages into the brain substance of traumatic and non-traumatic genesis was established.*

Вступ. Останніми роками в різноманітних галузях медицини широкого та ефективного розповсюдження набули сучасні неруйнівні та неінвазивні методи оптичної діагностики препаратів біологічних тканин і рідин [1,2]. Серед широкого спектра оптичних методів виокремився один із найбільш ефективних – лазерна поляриметрична діагностика полікристалічної структури біологічних шарів [3,4]. Зокрема, продемонстровано можливість лазерної поляриметричної високоточної та експресної диференціальної діагностики патологічних і некротичних станів [5,6]. Методологічним узагальненням та розвитком лазерної поляриметрії стали методи і системи багатопараметричної Мюллер-матричної поляриметрії, які забезпечують одержання вичерпної повної інформації про оптично анізотропну складову препаратів біологічних тканин і рідин [7 – 11].

Найбільш ефективним на даний час є застосуваннями таких методів у складних завданнях судової медицини, які пов’язані з визначенням причини і давності смерті, травматичних ушкоджень тощо [6-11].

Слід зазначити, що переважним чином весь арсенал методів і систем Мюллер-матричної поляриметрії спрямований на визначення критеріїв та практичне застосування таких маркерів у диференціальній діагностиці та динаміці патологічних і некротичних змін тканин і рідин органів людини на короткотривалих проміжках часу. При цьому практично невивченими і актуальними на сьогодення є питання, пов’язані з установленням критеріїв діагностики крововиливів у речовину головного мозку травматичного та нетравматичного генезів.

Мета роботи - експериментально апробувати та визначити сукупність маркерів диференціальної діагностики причини смерті від крововиливів травматичного та нетравматичного генезів у речовину головного мозку померлих осіб шляхом використання методу Мюллер-матричного картографування з алгоритмічним відтворенням лінійного двопроменезаломлення нативних гістологічних зрізів мозку.

Матеріал і методи дослідження. Для дослідження відбиралися зразки у вигляді нативних зрізів головного мозку людини з тім'яної ділянки від померлих, причиною смерті яких були крововиливи травматичного генезу - II група (загальна кількість n=100), інфаркт мозку ішемічного генезу - III група (n=100), крововилив нетравматичного генезу - IV група (n=100), гостра коронарна недостатність - I група – контроль (n=40). Дослідний матеріал було вилучено під час проведення судово-медичних розтинів у ДСУ «Чернівецьке обласне бюро судово-медичної експертизи», надалі вони заморожувалися при температурі -70°C та опісля виготовлялися гістологічні зрізи за допомогою заморожуючого мікротома.

У лабораторії Інституту фізико-технічних та комп'ютерних наук ім. Юрія Федьковича були проведені дослідження отриманих зразків за допомогою Стокс- поляриметра методом багатофункціональної Мюллер-матричної поляриметрії препаратів речовини мозку людини на основі таких даних [1-5]:

1. Нативний гістологічний зріз мозку являє собою двокомпонентну структуру, яка складається з аморфної (оптично-ізотропної) та оптично-анізотропної полікристалічної компоненти.
2. Аморфна компонента препаратів мозку ослаблює за рахунок різного за координатами поглинання лазерне випромінювання – у результаті формується координатний розподіл інтенсивності або класичне мікроскопічне зображення, яке є об'єктом традиційних гістологічних досліджень.
3. Полікристалічна архітектоніка нейронних мереж препаратів мозку володіє структурною анізотропією або лінійним двопроменезаломленням, яке змінює поляризаційні параметри лазерного випромінювання.
4. Найбільш інформаційно повним методом експериментального детектування поляризаційних проявів оптично анізотропної архітектоніки біологічних препаратів є Мюллер-матричне картографування з виділенням Мюллер-матричних інваріантів лінійного двопроменезаломлення (ММІ ЛД), які є придатними для серійних експериментальних вимірювань і незалежними від обертання зразків мозку відносно напряму лазерного опромінення.

Методика азимутально-інваріантного експериментального вимірювання координатних розподілів величини елементів матриці Мюллера нативних гістологічних зрізів мозку померлих полягає у сукупності дій:

1. Біологічний препарат розміщують на предметному механічному столику лазерного Мюллер-матричного поляриметра (детальна конструкція та опис параметрів його оптичних і оптико-електронних елементів наведені у численних публікаціях і нами не приводиться) [5-11].
2. За допомогою багатоканального поляризаційного фільтра послідовно формують чотири поляризаційні стани опромінюючого біологічного препарату паралельного пучка He-Ne лазера з довжиною хвилі 0,6328 мкм - 1-й канал - лінійно поляризований з азимутом 0^0; 2-й канал - лінійно поляризований з азимутом 90^0; 3-й канал - лінійно поляризований з азимутом 45^0; 4-й канал - право ($\otimes$) циркулярно поляризований.
3. Мікрооб'єктив (збільшення $\times 4$) проєктує зображення зразка мозку в площину світлочутливої площадки цифрової камери, яка складається з 1120×960 пікселів.
4. Перед цифровою камерою розміщений багатоканальний поляризатор-аналізатор з шістьма фільтрами - 1-й фільтр – лінійно поляризований з азимутом 0^0; 2-й фільтр - лінійно поляризований з азимутом 90^0; 3-й фільтр - лінійно поляризований з азимутом 45^0; 4-й фільтр - лінійно поляризований з азимутом 135^0; 5-й фільтр - право ($\otimes$) циркулярно поляризований; 6-й фільтр - ліво ($\oplus$) циркулярно поляризований.
5. Пропущене кожним парціальним поляризаційним фільтром мікроскопічне зображення біологічного препарату дискретизується сукупністю координатно розподілених пікселів цифрової камери і потрапляє у вигляді двомірного цифрового масиву в інтерфейс обчислювального пристрою.
6. На цій основі для кожного каналу поляризаційного $(0^0; 90^0; 45^0; \otimes)$ опромінення паралельним лазерним пучком здійснюється обчислення чотирьох параметрів $(St_{i=1;2;3;4})$ вектора Стокса St за відомими співвідношеннями [1].

$$St = \begin{pmatrix} St_1^{0^0;90^0;45^0;\otimes} = R_0^{0^0;90^0;45^0;\otimes} + R_{90}^{0^0;90^0;45^0;\otimes} \\ St_2^{0^0;90^0;45^0;\otimes} = R_0^{0^0;90^0;45^0;\otimes} - R_{90}^{0^0;90^0;45^0;\otimes} \\ St_3^{0^0;90^0;45^0;\otimes} = R_{45}^{0^0;90^0;45^0;\otimes} - R_{135}^{0^0;90^0;45^0;\otimes} \\ St_4^{0^0;90^0;45^0;\otimes} = R_{\otimes}^{0^0;90^0;45^0;\otimes} - R_{\oplus}^{0^0;90^0;45^0;\otimes} \end{pmatrix} \quad (1)$$

7. Координатні розподіли величини парціальних матричних елементів, обчислених у межах сукупності всіх пікселів світлочутливої площадки цифрової камери, формують Мюллер-матричні зображення (ММЗ) оптично анізотропних нейронних мереж зразків мозку померлих внаслідок крововиливів у речовину головного мозку травматичного та нетравматичного генезів.

$$m_{22} = 0.5(St_2^0 - St_2^{90}); m_{23} = St_2^{45} - m_{21};$$
$$m_{24} = St_2^{\otimes} - m_{21}; m_{31} = 0.5(St_3^0 + St_3^{90});$$
$$m_{32} = 0.5(St_3^0 - St_3^{90}); m_{33} = St_3^{45} - m_{31};$$
$$m_{34} = St_3^{\otimes} - m_{31}; m_{41} = 0.5(St_4^0 + St_4^{90});$$
$$m_{42} = 0.5(St_4^0 - St_4^{90}); m_{43} = St_4^{45} - m_{41};$$
$$m_{44} = St_4^{\otimes} - m_{41}. \quad (2)$$

Окрім безпосереднього дослідження речовини головного мозку методом Мюллер-матричної мікроскопії, для опрацювання отриманих результатів використовувалися методи алгоритмічного аналізу експериментальних даних, які базуються на наступних підходах:

Статистичний підхід базується на обчисленні сукупності центральних статистичних моментів 1-го – 4-го порядків $Q_{i=1;2;3;4}$, які характеризують середнє $Q_{i=1}$, дисперсію $Q_{i=2}$, асиметрію $Q_{i=3}$ та ексцес $Q_{i=4}$ експериментально визначених координатних розподілів випадкових значень величини ММІ ЛД.

Обчислення центральних статистичних моментів $Q_{i=1;2;3;4}$ здійснювалося у програмному продукті MATLAB з використанням наступних алгоритмів:

$$Q_1 = \frac{1}{m\times n}\sum_{j=1}^{m\times n} ММІЛД_j;$$
$$Q_2 = \sqrt{\frac{1}{m\times n}\sum_{j=1}^{m\times n}(ММІЛД^2)_j};$$
$$Q_3 = \frac{1}{Q_2^3}\frac{1}{m\times n}\sum_{j=1}^{m\times n}(ММІЛД^3)_j;$$
$$Q_4 = \frac{1}{Q_2^4}\frac{1}{m\times n}\sum_{j=1}^{m\times n}(ММІЛД^4)_j, \quad (3)$$

де $m \times n$ – кількість пікселів цифрової камери.

Кількісно некротичні зміни ієрархії оптично анізотропних нейронних мереж зразків мозку померлих, які зумовлені крововиливами в речовину головного мозку травматичного та нетравматичного генезів, можуть бути оцінені змінами сукупності об'єктивних статистичних маркерів, які характеризують координатні розподіли ММІ ЛД.

Середнє Q_1 і дисперсія Q_2 – послідовне зменшення зростання за рахунок зниження рівня лінійного двопроменезаломлення внаслідок некротичної деструктуризації нейронних мереж.

Асиметрія Q_3 і ексцес Q_4 – послідовне зростання величин, які обернено пропорційні центральним статистичним моментам 1-го і 2-го порядків (співвідношення (3)).

Автокореляційний підхід забезпечує опис кореляційної однорідності координатних розподілів випадкових величин ММІ ЛД. Основним аналітичним інструментарієм методу є обчислення у програмному продукті MATLAB двовимірних і одномірних автокореляційних функцій (АКФ) координатних розподілів ММІ ЛД.

Кожне власне значення АКФ характеризує ступінь подібності розподілів випадкових значень величини ММІ ЛД. Кількісно таку подібність характеризують ексцес K_4 (ступінь "гостроти" піку АКФ) і кореляційна площа SK, яка визначається інтегруванням під обчисленою кореляційною функцією.

Фрактальний підхід

Суть фрактального аналізу, який виконувався у програмному продукті MATLAB, полягає в обчисленні логарифмічних залежностей густини спектрів потужності PSD розподілів ММІ ЛД. Оцінка фрактальності розподілів ММІ ЛД здійснюється за наявністю і геометричною протяжністю лінійних ділянок нахилу логарифмічних залежностей густини спектрів потужності PSD.

Додатковим кількісним параметром ми обрали "гостроту" піку або ексцес густини спектра потужності PSD, який характеризує розподіл за розмірами структурних елементів ММІ ЛД.

Результати дослідження та їх обговорення. Результати експериментальних досліджень представлені на рис. 1 (контрольна група 1), рис. 3 (дослідна група 2), рис. 5 (дослідна група 3) і рис. 7 (дослідна група 4) наведено серію координатних (фрагменти (1)) розподілів випадкових значень величини матричного параметра структурної анізотропії ММІ ЛД та його тривимірні (фрагменти (2)) мапи.

Серія рис. 2 (група 1), рис. 4 (група 2), рис. 6 (група 3) і рис. 8 (група 4) ілюструє результати кореляційного (фрагменти (1),(3)) і фрактального (фрагменти (2),(4)) перетворення топографічної мапи ММІ ЛД просторово-структурованих нейронних мереж нативних гістологічних зрізів мозку померлих внаслідок крововиливів у речовину головного мозку травматичного та нетравматичного генезів.

З порівняльного аналізу сукупності експериментально визначених координатних розподілів випадкових значень величини матричного параметра структурної анізотропії та даних алгоритмічного кореляційного і масштабно-самоподібного перетворення установлено, що координатна, статистична, кореляційна і масштабно-самоподібна структура аналітично відтворених мап ММІ ЛД нейронних сіток зразків нативних гістологічних зрізів мозку померлих з усіх репрезентативних контрольної та дослідної груп померлих є індивідуальною.

Установлено зменшення:

- величини середнього та флуктуацій випадкових значень координатних розподілів матричного параметра лінійного двопроменезаломлення ММІ ЛД, - рис. 1, рис. 3, рис. 5 і рис. 7 (фрагменти (1),(2));
- півширини автокореляційних функцій, які характеризують координатну узгодженість розподілів ММІ ЛД просторово-структурованих оптично анізотропних нейронних мереж, - рис. 2, рис. 4, рис. 6 і рис. 8 (фрагменти (1),(2));

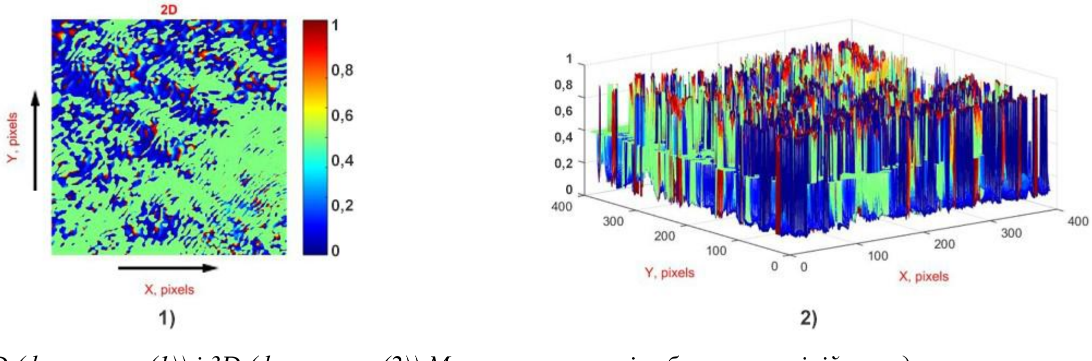


Рис. 1. 2D (фрагмент (1)) і 3D (фрагмент (2)) Мюллер-матричні зображення лінійного двопроменезаломлення нейронних мереж нативних гістологічних зрізів мозку померлого з контрольної групи 1

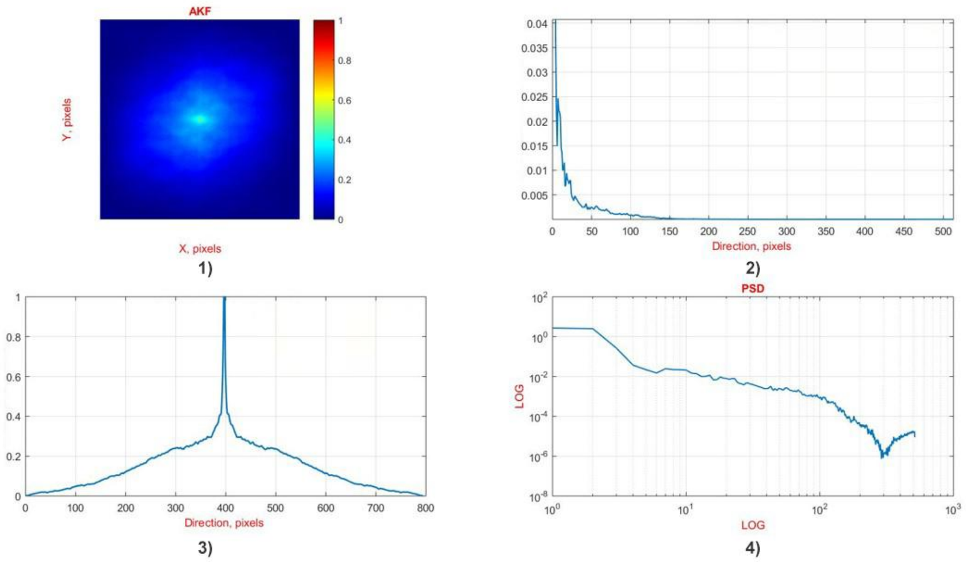


Рис. 2. Автокореляційні (фрагменти (1),(3)), просторово-частотні (фрагмент (2)) і фрактальні (фрагмент (4)) характеристики Мюллер-матричного зображення лінійного двопроменезаломлення нативного гістологічного зрізу мозку померлого з контрольної групи 1

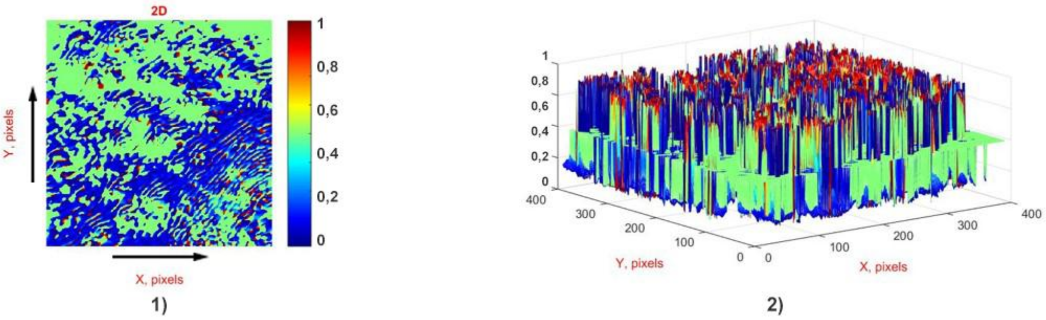


Рис. 3. 2D (фрагмент (1)) і 3D (фрагмент (2)) Мюллер-матричні зображення лінійного двопроменезаломлення нейронних мереж нативних гістологічних зрізів мозку померлого з дослідної групи 2

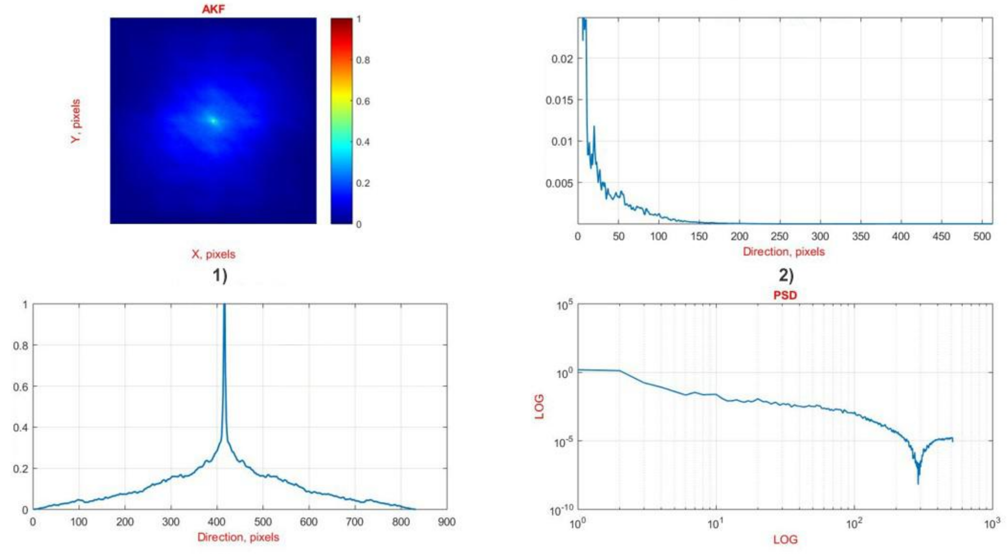


Рис. 4. Автокореляційні (фрагменти (1),(3)), просторово-частотні (фрагмент (2)) і фрактальні (фрагмент (4)) характеристики Мюллер-матричного зображення лінійного двопроменезаломлення нативного гістологічного зрізу мозку померлого з дослідної групи 2

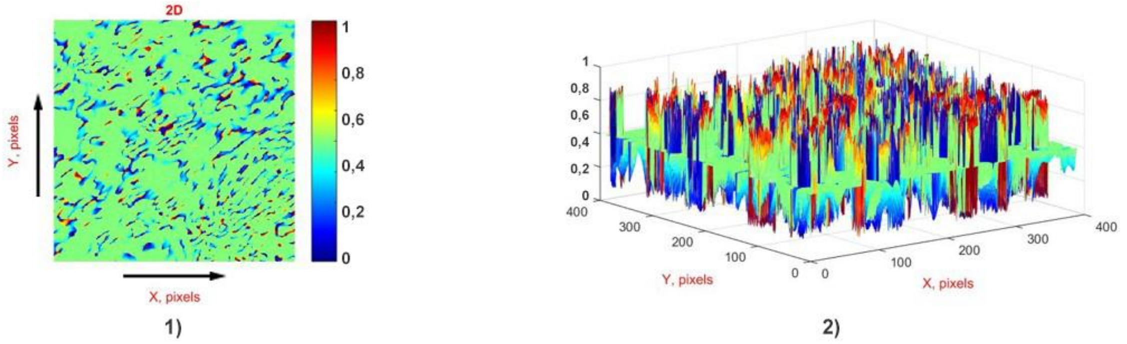


Рис. 5. 2D (фрагмент (1)) і 3D (фрагмент (2)) Мюллер-матричні зображення лінійного двопроменезаломлення нейронних мереж нативних гістологічних зрізів мозку померлого з дослідної групи 3

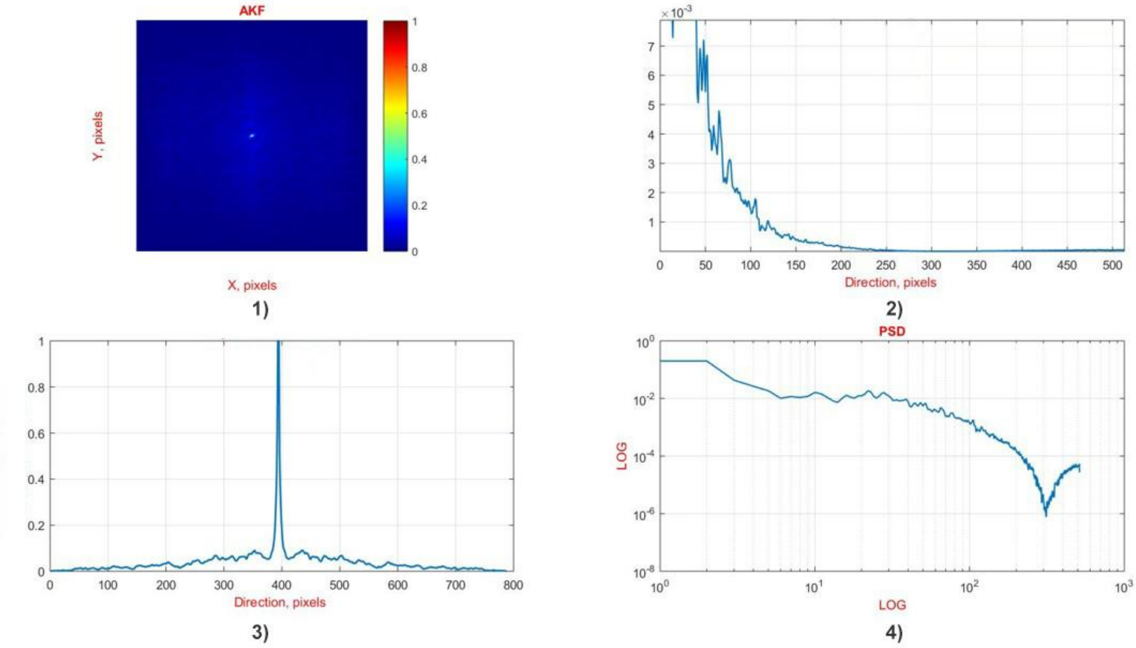


Рис. 6. Автокореляційні (фрагменти (1),(3)), просторово-частотні (фрагмент (2)) і фрактальні (фрагмент (4)) характеристики Мюллер-матричного зображення лінійного двопроменезаломлення нативного гістологічного зрізу мозку померлого з дослідної групи 3

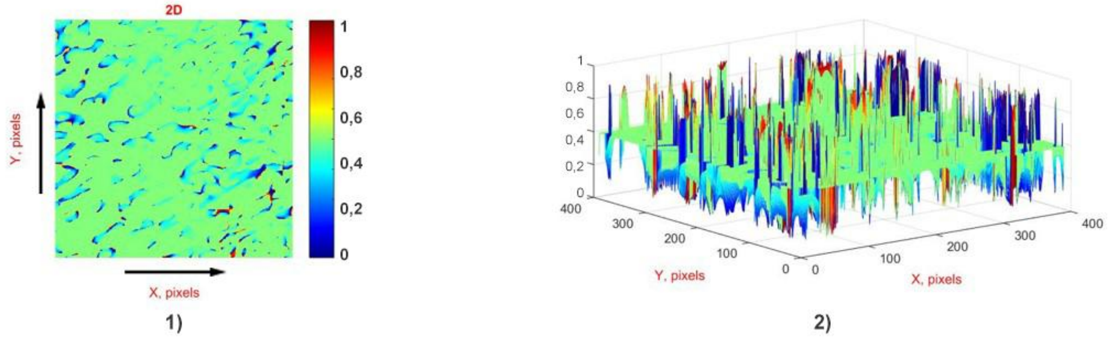


Рис. 7. 2D (фрагмент (1)) і 3D (фрагмент (2)) Мюллер-матричні зображення лінійного двопроменезаломлення нейронних мереж нативних гістологічних зрізів мозку померлого з дослідної групи 4

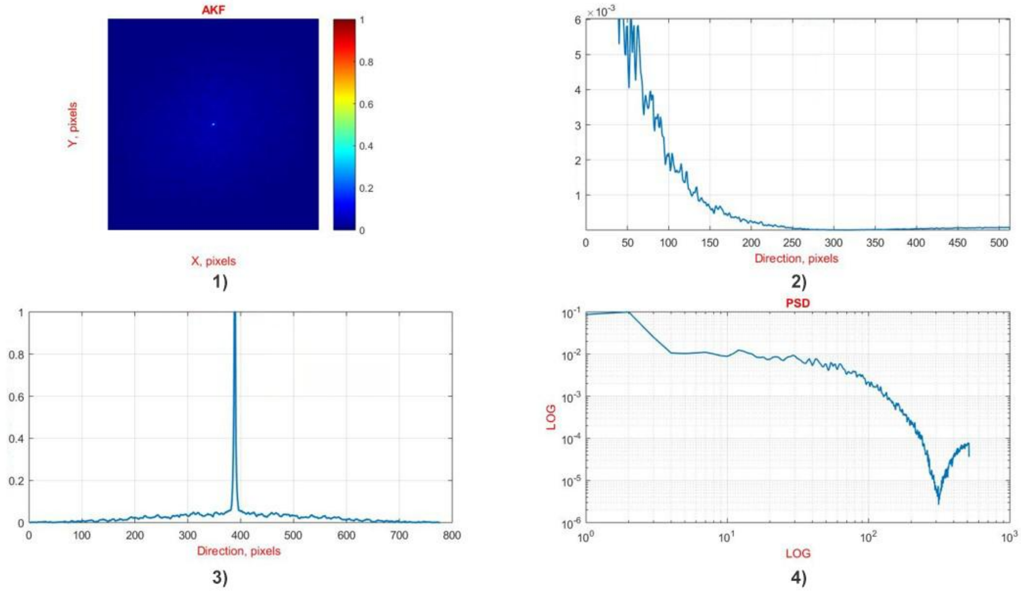


Рис. 8. Автокореляційні (фрагменти (1),(3)), просторово-частотні (фрагмент (2)) і фрактальні (фрагмент (4)) характеристики Мюллер-матричного зображення лінійного двопроменезаломлення нативного гістологічного зрізу мозку померлого з дослідної групи 4

- гостроти піку розподілів густини спектрів потужності PSD мап ММІ ЛД, який характеризує розподіл за геометричними масштабами структурних елементів - рис. 2, рис.4, рис. 6 і рис. 8 (фрагменти (3));
- геометричної довжини локальних лінійних ділянок нахилу логарифмічних залежностей спектрів потужності PSD автокореляційних функцій ММІ ЛД, - рис. 2, рис. 4, рис. 6 і рис. 8 (фрагменти (4)).

Статистичні маркери диференціальної діагностики

Установлено найбільш чутливі цифрові статистичні маркери:

- асиметрія Q_3, яка характеризує розподіл матричного параметра структурної анізотропії ММІ ЛД нейронних мереж експериментальних зразків нативних гістологічних зрізів мозку з діагностичним діапазоном статистично достовірної зміни ($< 0{,}001$) – прогнозоване зростання від 1,21 до 1,72;
- ексцес Q_4, який характеризує ступінь гостроти піку гістограми випадкових значень величини ММІ ЛД з діагностичним діапазоном статистично достовірної зміни ($< 0{,}001$) – прогнозоване зростання від 1,87 до 2,32.

Результати інформаційного аналізу з використанням статистичних маркерів $Q_3; Q_4$ наведені у таблиці 2.

Установлено:

- Диференціація (групи "1 – 2+4") – дуже хороший рівень точності $Ac = 92\%$;
- Диференціація (групи "2 – 4") – хороший рівень точності $Ac = 90\%$;
- Диференціація (групи "2 – 3") – задовільний рівень точності $Ac = 86\%$;
- Диференціація (групи "3-4") - незадовільний рівень точності $Ac = 82\%$;

Кореляційні і фрактальні маркери диференціальної діагностики крововиливів травматичного та нетравматичного ґенезів.

У таблиці 3 представлені результати кореляційного і фрактального перетворення мап ММІ ЛД нейронних мереж зразків нативних гістологічних зрізів мозку.

Таблиця 1

Статистичні маркери, які характеризують Мюллер-матричні зображення лінійного двопроменезаломлення нейронних мереж зразків мозку померлих

Зразок	Нативні гістологічні зрізи мозку			
$Q_{i=1;2;3;4}$	Група 1	Група 2	Група 3	Група 4
Середнє, Q_1	0,21±0,011	0,18±0,009	0,15±0,08	0,11±0,006
p_{ik}	$p_1 < 0{,}001$; $p_{2;3} < 0{,}05$; $p_{2;4} < 0{,}05$; $p_{3;4} < 0{,}05$			
Дисперсія, Q_2	0,12±0,007	0,09±0,005	0,07±0,004	0,05±0,003
p_{ik}	$p_1 < 0{,}001$; $p_{2;3} < 0{,}05$; $p_{2;4} < 0{,}05$; $p_{3;4} < 0{,}05$			
Асиметрія, Q_3	1,21±0,051	1,32±0,059	1,48±0,069	1,72±0,087
p_{ik}	$p_1 < 0{,}001$; $p_{2;3} < 0{,}001$; $p_{2;4} < 0{,}001$; $p_{3;4} < 0{,}001$			
Ексцес, Q_4	1,87±0,093	2,09±0,099	2,21±0,13	2,32±0,14
p_{ik}	$p_1 < 0{,}001$; $p_{2;3} < 0{,}001$; $p_{2;4} < 0{,}001$; $p_{3;4} < 0{,}001$			

Таблиця 2

Збалансована точність статистичних маркерів диференціальної діагностики крововиливів травматичного та нетравматичного генезів

Зразок	Нативні гістологічні зрізи мозку		
Групи	"1 – 2+4"		
$Q_{i=1;2;3;4}$	$Se,\%$	$Sp,\%$	$Ac,\%$
Асиметрія, Q_3	$a = 94; b = 6$;	$c = 90; d = 10;$	92
Ексцес, Q_4	$a = 94; b = 6$;	$c = 90; d = 10;$	92
Групи	"2 – 4"		
$Q_{i=1;2;3;4}$	$Se,\%$	$Sp,\%$	$Ac,\%$
Асиметрія, Q_3	$a = 92; b = 8;$	$c = 88; d = 12;$	90
Ексцес, Q_4	$a = 92; b = 8;$	$c = 88; d = 12;$	90
Групи	"2 – 3"		
$Q_{i=1;2;3;4}$	$Se,\%$	$Sp,\%$	$Ac,\%$
Асиметрія, Q_3	$a = 88; b = 12;$	$c = 84; d = 16;$	86
Ексцес, Q_4	$a = 88; b = 12;$	$c = 84; d = 16;$	86
Групи	"3 – 4"		
$Q_{i=1;2;3;4}$	$Se,\%$	$Sp,\%$	$Ac,\%$
Асиметрія, Q_3	$a = 84; b = 16;$	$c = 80; d = 20;$	82
Ексцес, Q_4	$a = 84; b = 16;$	$c = 80; d = 20;$	82

Тут b - кількість хибно негативних заключень, d - кількість хибно позитивних заключень.

Таблиця 3

Кореляційні і фрактальні маркери, які характеризують ММІ ЛД

Зразок	Нативні гістологічні зрізи мозку			
Групи	Група 1	Група 2	Група 3	Група 4
Параметри	Автокореляційні			
Ексцес, K_4	13,9±0,5	16,8±0,6	35,3±3	44,2±4
p_{ik}	$p_1 < 0{,}001; p_{2;3} < 0{,}001; p_{2;4} < 0{,}001; p_{3;4} < 0{,}001$			
Площа, SK	0,19±0,008	0,16±0,007	0,12±0,006	0,092±0,005
p_{ik}	$p_1 < 0{,}001; p_{2;3} < 0{,}05; p_{2;4} < 0{,}05; p_{3;4} < 0{,}05$			
Параметри	Фрактальні			
Ексцес, PSD_4	244,4±12	201,7±10	123,3±6	78,9±4
p_{ik}	$p_1 < 0{,}001; p_{2;3} < 0{,}001; p_{2;4} < 0{,}001; p_{3;4} < 0{,}001$			

Таблиця 4

Збалансована точність кореляційних і фрактальних маркерів диференціальної діагностики генезу крововиливів

Зразок	Нативні гістологічні зрізи мозку		
Групи	"1 – 2+4"		
$Q_{i=1;2;3;4}$	$Se,\%$	$Sp,\%$	$Ac,\%$
Ексцес, PSD_4	$a = 95 ; b = 5;$	$c = 93; d = 7;$	93
Ексцес, K_4	$a = 95 ; b = 5;$	$c = 93; d = 7;$	93
Площа АКФ, SK	$a = 92 ; b = 8;$	$c = 88; d = 12;$	90
Групи	"2 – 4"		
$Q_{i=1;2;3;4}$	$Se,\%$	$Sp,\%$	$Ac,\%$
Ексцес, PSD_4	$a = 94 ; b = 6;$	$c = 90; d = 10;$	92
Ексцес, K_4	$a = 94 ; b = 6;$	$c = 90; d = 10;$	92
Площа АКФ, SK	$a = 90; b = 10;$	$c = 86; d = 14;$	88
Групи	"2 – 3"		
$Q_{i=1;2;3;4}$	$Se,\%$	$Sp,\%$	$Ac,\%$
Ексцес, PSD_4	$a = 92 ; b = 8;$	$c = 88; d = 12;$	90
Ексцес, K_4	$a = 90; b = 10;$	$c = 86; d = 14;$	88
Площа АКФ, SK	$a = 88; b = 12;$	$c = 84; d = 16;$	86
Групи	"3 – 4"		
$Q_{i=1;2;3;4}$	$Se,\%$	$Sp,\%$	$Ac,\%$
Ексцес, PSD_4	$a = 90; b = 10;$	$c = 86; d = 14;$	88
Ексцес, K_4	$a = 88; b = 12;$	$c = 84; d = 16;$	86
Площа АКФ, SK	$a = 86; b = 14;$	$c = 82; d = 18;$	84

Порівняльний аналіз прогностичних і експериментально виявлених результатів діагностичної ефективності з використанням алгоритмів кореляційного і фрактального перетворення координатних розподілів ММІ ЛД нейронних сіток мозку виявив найбільш чутливі до генезу крововиливів цифрові маркери:

• ексцес K_4, величина якого характеризує гостроту піку автокореляційних функцій ММІ ЛД з діагностичним діапазоном статистично достовірної зміни ($< 0{,}001$) – збільшення від 13,9 до 44,2;

• кореляційна площа SK автокореляційної функції ММІ ЛД з діапазоном статистично достовірної зміни ($< 0{,}001$) – зменшення від 0,19 до 0,092;

• ексцес PSD_4 густини спектра потужності автокореляційного розподілу ММІ ЛД з діапазоном зміни ($< 0{,}001$) зменшення від 244,4 до 78,9.

Результати інформаційного аналізу з визначенням у рамках доказової медицини операційних характеристик діагностичної сили методу ММІ ЛД репрезентативних вибірок зразків мозку померлих продемонстрували наступні рівні діагностичної ефективності диференціації генезу крововиливів.

Кореляційні маркери $K_4; SK$

• Диференціація (групи “1 – 2+4”) – хороший ($Ac = 90\%$) і дуже хороший рівень точності $Ac = 93\%$;

• Диференціація (групи “2 – 4”) – хороший ($Ac = 88\%$) і дуже хороший рівень точності $Ac = 92\%$;

• Диференціація (групи “2 – 3”) – хороший рівень точності $Ac = 86\% - 88\%$;

• Диференціація (групи “3-4”) – задовільний ($Ac = 84\%$) і хороший ($Ac = 86\%$) рівень точності;

Фрактальні маркери PSD_4

• Диференціація (групи “1 – 2+4”) – дуже хороший рівень точності $Ac = 93\%$;

• Диференціація (групи “2 – 4”) – дуже хороший рівень точності $Ac = 92\%$;

• Диференціація (групи “2 – 3”) – хороший рівень точності $Ac = 90\%$;

• Диференціація (групи “3-4”) - хороший рівень точності $Ac = 88\%$;

Висновки

1. Експериментально апробовано метод азимутально-інваріантної Мюллер-матричної мікроскопії з алгоритмічним відтворенням Мюллер-матричного інваріанта лінійного двопроменезаломлення полікристалічної архітектоніки нативних гістологічних зрізів мозку померлих внаслідок крововиливів травматичного та нетравматичного генезів.

2. У рамках статистичного аналізу координатних розподілів випадкових значень величини ММІ ЛД визначено сукупність цифрових маркерів (центральні статистичні моменти 3-го і 4-го порядків) диференціальної діагностики некротичних змін лінійного двопроменезаломлення нативних гістологічних зрізів фібрилярного мозку та установлено величини збалансованої точності міжгрупової диференціальної діагностики випадків крововиливів різного генезу.

3. У рамках кореляційного аналізу координатних розподілів випадкових значень величини ММІ ЛД визначено сукупність цифрових маркерів (ексцес і кореляційна площа автокореляційного розподілу) диференціальної діагностики некротичних змін лінійного двопроменезаломлення нативних гістологічних зрізів мозку та установлено величини збалансованої точності міжгрупової диференціальної діагностики генезу крововиливів.

4. У рамках фрактального аналізу координатних розподілів випадкових значень величини ММІ ЛД визначено сукупність цифрових маркерів (ексцес густини спектрів потужності) диференціальної діагностики некротичних змін лінійного двопроменезаломлення нативних гістологічних зрізів мозку та установлено величини збалансованої точності міжгрупової диференціальної діагностики генезу крововиливів.

Перспектива подальших досліджень. Проведені дослідження свідчать про наявність змін у структурі речовини головного мозку людини, які чутливі для дослідження методами лазерної поляриметрії. Тому актуальним є продовження пошуку інших об’єктивних методів діагностики давності утворення крововиливу в речовину головного мозку людини, залежно від генезу крововиливу.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Джерело фінансування: Дослідження виконано за підтримки гранту Національного фонду досліджень України №2023.03/0174.

References

1. Ghosh N, Vitkin IA. Tissue polarimetry: concepts, challenges, applications, and outlook. J Biomed Opt. 2011;16(11):110801. DOI: 10.1117/1.3652896.

2. Jacques SL. Polarized light imaging of biological tissues. Handbook of Biomedical Optics. CRC Press; 2011. p. 649-69.

3. Layden D, Ghosh N, Vitkin IA. Quantitative polarimetry for tissue characterization and diagnosis. Advanced Biophotonics: Tissue Optical Sectioning. CRC Press; 2013. p. 73-108.

4. Vitkin A, Ghosh N, de Martino A. Tissue Polarimetry. Photonics: Scientific Foundations, Technology and Applications. John Wiley & Sons, Ltd. 2015. p. 239-321.

5. Olar E, Ushenko AG, Ushenko YA. Correlation microstructure of the Jones matrices for multifractal networks of biotissues. Laser Physics. 2004;14(7):1012-18.

6. Garazdyuk MS, Bachinskyi VT, Vanchulyak OY, Ushenko AG, Dubolazov OV, Gorsky MP. Polarization-phase images of liquor polycrystalline films in determining time of death. Appl Opt. 2016;55(12):67-71. DOI: 10.1364/AO.55.000B67.

7. Hu Z, Bachinsky VT, Vanchulyak OY, Soltys IV, Ushenko YA, Ushenko AG, et al. Spectral Phase Measurement of Laser Images of Sections of Biological Tissues of a Human Corpse for Death Time Detection. SpringerBriefs in Applied Sciences and

Technology; 2023;697:53-70.

8. Ushenko YA, Bachinsky VT, Bezhenar IL, Vanchulyak OY, Litvinenko OY, Soltys IV, et al. Determination of the Lifetime and Post-mortal Nature and Temporal Dynamics of the Formation of Skin Abrasions. SpringerBriefs in Applied Sciences and Technology; 2023. p. 27-42.

9. Hu Z, Ushenko YA, Litvinenko OY, Gorsky M, Vanchulyak OY, Mikirin I, et al. Materials and Methods of Research in Laser Polarimetry Data Processing of Biological Tissues for Forensic Determining the Age of Injury. SpringerBriefs in Applied Sciences and Technology; 2023. p. 9-26.

10. Hu Z, Bachinsky VT, Vanchulyak OY, Soltys IV, Ushenko YA, Ushenko AG, et al. Novel Diagnosis Capabilities and Prospects for Determining Post-mortem Changes in Biological Tissues and the Time of Hematoma Formation in Forensic Medicine. SpringerBriefs in Applied Sciences and Technology; 2023. p. 1-10.

11. Ushenko YA, Hu Z, Soltys IV, Dubolazov OV, Olar OV, Gordey I, et al. Study of Two-Dimensional Polarization Maps of the Skin for Differentiation of Lifetime and Post-mortal Nature and Temporal Dynamics of Abrasions. SpringerBriefs in Applied Sciences and Technology; 2023. p. 43-75.

Відомості про автора

Гараздюк М.С. – канд. мед. наук, доцент кафедри судової медицини та медичного правознавства Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. ORCID: 0000-0002-7811-3211 ResearcherID: http://www.researcherid.com/rid/C-8134-2017

Ушенко О.Г. – д-р фіз.-мат. наук, професор, Дійсний член Академії інженерних наук України; академік Академії наук вищої школи України, завідувач кафедри оптики і видавничо-поліграфічної справи Чернівецького національного університету імені Юрія Федьковича, м.Чернівці, Україна. ORCID : 0009-0002-5088-592X

Дуболазов О.В. – д-р фіз.-мат.наук, професор, професор кафедри оптики і видавничо-поліграфічної справи Чернівецького національного університету імені Юрія Федьковича, м. Чернівці, Україна. ORCID0000-0003-1051-2811, Scopus Author ID: 35318204300

Information about the authors

Garazdiuk M.S. – PhD, Associate Professor at Department of Forensic Medicine and Medical Law, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. ORCID: 0000-0002-7811-3211 ResearcherID: http://www.researcherid.com/rid/C-8134-2017

Ushenko O.G. – Doctor of Physical and Mathematical Sciences, Professor, Full Member of the Academy of Engineering Sciences of Ukraine; Academician of the Academy of Sciences of Higher Education of Ukraine, Head of the Department of Optics and Publishing and Printing, Yuriy Fedkovych Chernivtsi National University, Chernivthsi, Ukraine. ORCID: 0009-0002-5088-592X

Dubolazov O.V. – Doctor of Physical and Mathematical Sciences, Professor, Professor of the Department of Optics and Publishing and Printing, Yuriy Fedkovych Chernivtsi National University, Chernivthsi, Ukraine. ORCID: 0000-0003-1051-2811, Scopus Author ID: 35318204300

Надійшла до редакції 05.01.25

УДК 616.37-008.6-053.31 Original research

ПОКАЗНИКИ ЕКЗОКРИННОЇ АКТИВНОСТІ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЗА УМОВ ХАРЧОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ РІЗНОГО ГЕСТАЦІЙНОГО ВІКУ

О.С. Годованець

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Ключові слова: *передчасно народжені діти, перинатальна патологія, підшлункова залоза, екзокринна функція, порушення харчової толерантності, ферментативна активність, амілаза; ліпаза; трипсин; лейцинамінопептидаза.*

Буковинський медичний вісник. 2025. Т. 29, № 1 (113). С. 25-33.

DOI: *10.24061/2413-0737.29.1.113.2025.4*

E-mail:
godovanec.oleksij@bsmu.edu.ua

Резюме. *Порушення харчової недостатності в постнатальному періоді в передчасно народжених дітей виявляються майже в 100% випадків, що зумовлено гіпоксичним ураженням організму та функціональною незрілістю системи травлення. Для своєчасної діагностики проявів харчової інтолерантності важливим є дослідження ферментативної активності підшлункової залози. Функціональна недостатність екзокринної функції підшлункової залози негативно впливає на повноцінність засвоєння основних харчових інгредієнтів, що може викликати недостатність росту та розвитку дитини, спричинити розвиток функціональних та хронічних захворювань.*

Мета дослідження – *провести аналіз показників екзокринної функції підшлункової залози в передчасно народжених дітей з урахуванням гестаційного віку при тяжких формах перинатальної патології в ранньому неонатальному періоді.*

Матеріал і методи. *Проведено аналіз показників екзокринної функції підшлункової залози в передчасно народжених дітей за наявності порушень толерантності до ентерального харчування при тяжких формах перинатальної патології. I групу склали 54 ПНД із терміном гестації 29-31/6 тиждень, II групу – 67 дітей, народжених у 32-33/6 тижні, III групу – 41 новонароджений гестаційним віком 34-36/6 тижнів; IV групу - 50 дітей гестаційним віком 34-36/6 тижнів, які мали задовільний перебіг адаптації. Критерії включення у дослідження: гестаційний вік менше 37 тижнів, тяжкість стану при народженні, що потребувало проведення заходів первинної реанімації, ознаки ХН на першому тижні життя, інформаційна згода батьків дитини на участь у дослідженні. Додатові лабораторні методи дослідження включали визначення показників ферментативної активності підшлункової залози: рівень амілази, ліпази, трипсину та лейцинамінопептидази в пуповинній крові. Дослідження виконано на базі КНП «Міський клінічний пологовий будинок №2» Чернівецької міської ради, Німецько-Української лабораторії «БУКІНТЕРМЕД» (м. Чернівці, Україна) за сприяння Суспільної лабораторії медицини, мікробіології та інфекційної епідеміології (м. Коттбус, Німеччина).*

Результати дослідження. *У пуповинній крові новонароджених виявлено зниження рівня екзокринних ферментів підшлункової залози, зокрема рівня амілази, ліпази, трипсину та лейцинамінопептидази, що корелювало з гестаційним віком при народженні. Отримані результати підтверджують особливості функціонування підшлункової залози в передчасно народжених дітей та певною мірою пояснюють механізм розвитку харчової інтолерантності за умов гіпоксичного ураження при тяжких формах перинатальної патології.*

Висновки. *1.Порушення функціонального стану гастроінтестинальної системи в передчасно народжених дітей мають поєднаний характер, однією зі складових є екзокринна недостатність підшлункової залози. 2. Клінічними симптомами харчової недостатності вважають: зригування, стаз, метеоризм, парез кишечнику, затримка відходження меконія та перехідного випородження, наявність домішків жовчі або крові у випорожненнях, а також больовий синдром, що може супроводжуватися брадикардією, нападами апное та зниженням сатурації крові. 3. Лабораторними критеріями, що підтверджують недостатність екзокринної функції підшлункової залози у кореляції зі зниженням* *гестаційного віку новонароджених, є зниження рівнів амілази, ліпази, трипсину та лейцинамінопептидази.*

INDICATORS OF EXOCRINE PANCREATIC ACTIVITY UNDER CONDITIONS OF NUTRITIONAL DEFICIENCY IN PRETERM INFANTS OF DIFFERENT GESTATIONAL AGE

O.S. Hodovanets

Key words: *preterm infants, perinatal pathology, pancreas, exocrine function, nutritional intolerance, enzymatic activity, amylase, lipase, trypsin, leucine aminopeptidase.*

Bukovinian Medical Herald. 2025. V. 29, № 1 (113). P. 25-33.

Resume. *Nutritional deficiency in the postnatal period is observed in nearly 100% of preterm infants, which is attributed to hypoxic damage to the body and the functional immaturity of the digestive system. Timely diagnosis of nutritional intolerance requires an investigation of pancreatic enzymatic activity. Insufficient exocrine function of the pancreas negatively impacts the absorption of essential nutrients, potentially leading to growth and developmental deficiencies in the child and contributing to the development of functional and chronic diseases.*

The aim of this study *was to analyze the indicators of exocrine pancreatic function in preterm infants, regarding the gestational age, in cases of severe perinatal pathology during the early neonatal period.*

Materials and methods*. The study analyzed indicators of exocrine pancreatic function in preterm infants with enteral feeding intolerance and severe perinatal pathology. The participants were divided into four groups: Group I included 54 preterm infants with a gestational age of 29–31^6 weeks; Group II comprised 67 infants born at 32–33^6 weeks; Group III included 41 newborns with a gestational age of 34–36^6 weeks; and Group IV consisted of 50 infants with a gestational age of 34–36^6 weeks who had a satisfactory adaptation course. Inclusion criteria were gestational age of less than 37 weeks, severe condition at birth requiring primary resuscitation, signs of nutritional intolerance during the first week of life, and parental consent for participation. Additional laboratory methods included the assessment of pancreatic enzymatic activity: levels of amylase, lipase, trypsin, and leucine aminopeptidase in umbilical cord blood. The study was conducted at the Municipal Clinical Maternity Hospital No. 2 of the Chernivtsi City Council, the German-Ukrainian Laboratory "BUKINTERMED" (Chernivtsi, Ukraine), with the support of the Public Laboratory of Medicine, Microbiology, and Infectious Epidemiology (Cottbus, Germany).*

Results of the study*. In the umbilical cord blood of newborns, a decrease in the levels of exocrine pancreatic enzymes, including amylase, lipase, trypsin, and leucine aminopeptidase, was observed. These levels correlated with the gestational age at birth. The obtained results confirm the peculiarities of pancreatic function in preterm infants and, to some extent, explain the mechanism of nutritional intolerance development under conditions of hypoxic damage in severe perinatal pathology.*

Conclusions: 1. The impairment of the functional state of the gastrointestinal system in preterm infants is multifactorial, with exocrine pancreatic insufficiency being one of its components.

2. Clinical symptoms of nutritional deficiency include: regurgitation, stasis, flatulence, intestinal paresis, delayed passage of meconium and transitional stool, the presence of bile or blood in stools, as well as pain syndrome, which may be accompanied by bradycardia, apnea episodes, and decreased blood oxygen saturation.

3. Laboratory criteria confirming exocrine pancreatic insufficiency, in correlation with decreased gestational age, include reduced levels of amylase, lipase, trypsin, and leucine aminopeptidase.

Вступ. Ознаки харчової недостатності в постнатальному періоді, як один із проявів порушень адаптації при перинатальній патології, діагностуються у майже 100% випадків у передчасно народжених дітей (ПНД), що зумовлено функціональною незрілістю гастроінтестинальної системи (ГІС). Важливим напрямком для своєчасної діагностики та корекції порушень травної системи є розуміння особливостей екзокринної функції підшлункової залози (ПЗ) у формуванні тяжкости та тривалості харчової дисфункції. Внаслідок морфофункціональної незрілості при народженні відзначається певна обмеженість її екзокринної функції, що вважається транзиторною. Однак вважається, що тривала недостатність ПЗ має значний негативний вплив на збільшення маси тіла в немовлят у постнатальному періоді, що зумовлено нездатністю повноцінного засвоєння ентерального харчування та може спричинити в подальшому зупинку росту та розвитку дитини [1, 2]. Пояснення цьому, окрім морфофункціональної незрілості організму при народженні, є перинатальна гіпоксія, яка негативно впливає на становлення функції ПЗ та викликає затримку дозрівання основних панкреатичних ферментів [3]. Від сталості екзокринної функції ПЗ залежить ефективність перетравлення ліпідів, білків і вуглеводів, що є дуже важливим для організму новонародженого [4]. Окрім забезпечення процесів травлення та всмоктування поживних речовин, ферменти ПЗ забезпечують трофічний вплив на тканину кишечнику, а також відіграють захисну роль у ньому завдяки антимікробній активності панкреатичного секрету [5].

Експериментальні дослідження показують, що екзокринна функція ПЗ плода є значно чутливою при недостатності материнського кровотоку. Це підтверджується зокрема порушеннями цитодиференціації ПЗ у дослідних щурів. За умов фетоплацентарної недостатності відзначається не тільки зменшення маси ПЗ, а й зниження продукції та активності ферментів, зокрема, вибіркового зниження амілази та ліпази, при нормальному вмісті протеази у плода щурів на третьому триместрі вагітності та після народження [1]. Доказано, що за умов гіпоксії та пологового стресу, при зниженні внутрішньоутробного кровотоку, затримка розвитку плода сприяє зменшенню ваги ПЗ та зниженню продукції ферментів амілази та ліпази [6]. Дані наукових публікацій щодо особливостей екзокринної функції ПЗ у ПНД різного гестаційного віку при народженні є обмеженими. Відсутні референтні значення, які б дали змогу провести своєчасну діагностику порушень ПЗ з урахуванням тяжкості стану новонароджених.

Мета дослідження – провести аналіз показників екзокринної функції підшлункової залози в передчасно народжених дітей з урахуванням гестаційного віку при тяжких формах перинатальної патології в ранньому неонатальному періоді.

Матеріал і методи. Проведено аналіз показників екзокринної функції ПЗ за наявності ознак харчової недостатності (ХН) у ПНД з тяжкими формами перинатальної патології. І групу склали 54 ПНД з терміном гестації 29-31/6 тиждень, ІІ групу – 67 дітей, народжених у 32-33/6 тижні, ІІІ групу – 41 новонароджений гестаційним віком 34-36/6 тижнів. Контрольну (IV групу) для порівняння результатів дослідження новонароджених основних груп спостереження склали 50 дітей гестаційним віком 34-36/6 тижнів, які мали задовільний перебіг адаптації. Критерії включення до основних груп спостереження: гестаційний вік менше 37 тижнів, тяжкість стану при народженні, що потребувало проведення заходів первинної реанімації, ознаки ХН на першому тижні життя, інформаційна згода батьків дитини на участь у дослідженні. Критеріями виключення були: гестаційний вік при народженні ≥37 тижнів, природжені аномалії розвитку, відсутність інформаційної згоди батьків на участь дитини у дослідженні.

Проводилася оцінка стану адаптації дітей при народженні за шкалою Апгар, при подальшому динамічному спостереженні – з використанням шкали Score for Neonatal Acute Physiology (SNAPPE II). Визначення синдрому поліорганної недостатності (СПОН) проводилося з використанням шкали Neonatal Multiple Organ Dysfunction Score (NEOMOD, 2001). Для постановки діагнозу використано рекомендації МКХ Х, зокрема розділів: Розлади системи травлення у плода та новонародженого (Р75-Р78); Проблеми вигодовування новонародженого (Р92).

Набір матеріалу та динамічне спостереження за новонародженими проводили на базі відділення інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН) Комунального некомерційного підприємства (КНП) «Міський клінічний пологовий будинок №2» Чернівецької міської ради. Загальноприйняті методи лабораторного обстеження виконані на базі біохімічної лабораторії базового пологовопомічного закладу. До переліку додаткових лабораторних показників, з метою вивчення ферментативної активності ПЗ, включені показники рівнів амілази, ліпази, трипсину та лейцинамінопептидази (ЛАП) у сироватці пуповинної крові дітей при народженні. Спеціальні методи дослідження виконувалися на базі Суспільної лабораторії медицини, мікробіології та інфекційної епідеміології (м. Коттбус, Німеччина); Атестат акредитації D-ML-19676-01-00 nach DIN EN ISO 15189:2014, дійсний до 25.11.2019 р.) за сприянні Німецько-Української лабораторії «БУКІНТЕРМЕД» (м. Чернівці, Україна).

При виконанні досліджень дотримувалися основні положення GCP (1996 р.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964 - 2008 рр.), наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. (із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 523 від 12.07.2012 р.). Дослідження було схвалено Комісією з питань біоетики Буковинського державного медичного університету (Протокол № 2 від 9.02.2015 р.).

Статистичний аналіз результатів проведено із застосуванням програмного забезпечення «Statistica» (StatSoft Inc., Version 13.0, США). Статистичні величини визначалися з урахуванням середньоквадратичного відхилення (S), стандартної похибки (m), середньої арифметичної вибірки (M), з використанням критерію Шапіро-Вілка (нормальний розподіл при кількості вибірки більше 30, $p<0,05$) та критерію Колгоморова-Смірнова. Оцінку кількісних показників з нормальним розподілом проводили з використанням критерію Стьюдента при статистичній достовірності $p<0,05$ з урахуванням поправки Бонферроні. Діагностичну цінність визначених показників екзокринної функції ПЗ оцінювали за допомогою аналізу операційної характеристичної кривої (Receiver Operating Characteristic Curve, ROC) з розрахунком показників: порогового значення показника (cut-off level), площі під ROC-кривою (Area Under the curve of the Receiver Operating Characteristic, AUROC), 95% ДІ, ступеня достовірності. Інтервал AUROC за якістю моделі визначали відповідно: 0,9-1 – відмінний; 0,8-0,9 – дуже добрий; 0,7-0,8 – добрий; 0,6-0,7 – середній; 0,5-0,6 – незадовільний. Аналіз операційних характеристик діагностичних тестів передбачав також розрахунок чутливості (ЧТ) та специфічності (СП) показників.

Дослідження виконані в рамках виконання НДР кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини БДМУ на тему «Удосконалення напрямків прогнозування, діагностики і лікування перинатальної патології у новонароджених та дітей раннього віку, оптимізація схем катамнестичного спостереження та реабілітації» (номер державної реєстрації 0115U002768, термін виконання 01.01.2015 – 31.12.2019 рр.) та «Хронобіологічні й адаптаційні аспекти та особливості вегетативної регуляції при патологічних станах у дітей різних вікових груп» (номер державної реєстрації 0122U002245, термін виконання 01.01.2022 – 31.12.2026 рр.).

Результати дослідження та їх обговорення

Особливості статевих відмінностей та антропометричні показники у ПНД груп порівняння були представлені таким чином: у І групі було 36 хлопчиків (66,67%) та 18 дівчаток (33,33%); антропометрична характеристика при народженні: маса тіла –(1105,66±128,53) г, довжина тіла – (35,36± 1,05) см, обвід голови – (26,58±2,06) см, обвід грудної клітки– (24,86±2,04) см; у ІІ групі було 50 хлопчиків (74,63%) та 17 дівчаток (25,37%); маса тіла при народженні – (1548,82±141,47) г, довжина – (36,84±1,23) см, обвід голови – (30,42±1,91) см, обвід грудної клітки– (27,91±2,06) см; у ІІІ групі були 61 хлопчик (59,80%) та 41 дівчинка (40,20%); маса тіла при народженні –(2278,49±210,02) г, довжина – (44,72±2,34) см, обвід голови – (31,34±1,57) см, обвід грудної клітки – (30,24±1,52) см; до IV групи увійшли 38 хлопчиків (62,30%) та 23 дівчинки (37,70%); маса тіла при народженні – (2364,00±113,67) г, довжина – (45,21±0,75) см, обвід голови – (31,59±0,71) см, обвід грудної клітки – (30,51 ±1,46) см. У всіх новонароджених І-ІІІ груп діагностовано тяжкий стан при народженні відповідно оцінки за шкалою Апгар: І група – (4,20±1,11) бали на 1-й хв та (5,52±1,12) бали на 5-й хв; ІІ група –(5,34±1,07) бали на 1-й хв та (6,56±0,78) бали на 5-й хв; ІІІ група –(5,43±0,27) бали на 1-й хв та (6,58±0,33) бали на 5-й хв при показниках у новонароджених IV групи – (6,86±0,34 та 7,85±0,39) бали.

Враховуючи виставлені діагнози після народження, перелік захворювань у дітей дослідних груп представлений у таблиці1.

Аналіз представлених даних (табл.1) показав, що перелік клінічних діагнозів був подібним у ПНД основних дослідних груп, при дещо більшому відсотку патологій у новонароджених, які мали гестаційний вік 29-31/6 тижнів. Значно частіше у дітей І групи діагностувалася асфіксія тяжкого ступеня, що супроводжувалося вираженими дихальними розладами. Окрім того, у новонароджених даної групи виявлені первинні ателектази легенів та хвороба гіалінових мембран. У новонароджених цієї групи також діагностовано СПОН, до складу якого входили порушення центральної нервової системи (ЦНС), зокрема судомний синдром, серцево-судинної системи, шлункового-кишкового тракту (ШКТ) та геморагічні прояви. У певної частини новонароджених виявлена перивентрикулярна лейкомаляція, що підтверджувало внутрішньоутробний характер ураження. У новонароджених ІІ групи, порівняно з ІІІ групою, відзначено більшу частоту виявлення субепендимального крововиливу І ступеня.

Під час динамічного спостереження ознаки порушень з боку ГІС виявлялися у дітей всіх основних груп спостереження. Отримані дані представлені у таблиці 2.

Функціональна недостатність ПЗ визначається як зниження її екзокринної секреції до рівня, недостатнього для забезпечення повноцінного перетравлення поживних речовин. Опубліковані джерела наукової літератури свідчать, що кількість досліджень щодо екзокринної ПЗ у загальній популяції дитячого населення є недостатньою для обговорення узагальнених рекомендацій, однак цікавість дослідників до цієї проблеми з роками зростає. Відзначається, що екзокринну недостатність ПЗ слід розглядати не як ізольований дефект органа, а як загальний синдром порушення травлення. Тому принципи діагностики та лікування порушень функціонального стану ПЗ повинні бути не тільки в межах стабілізації функції даного органа, а передбачати узагальнений підхід для стабілізації функції ГІС [7].

Для визначення особливостей екзокринної функції ПЗ у новонароджених проведено порівняльний аналіз показників сироватки пуповинної крові з урахуванням гестаційного віку дітей. Це дозволило відзначити певні відхилення від норми вже при народженні, що мабуть впливає на формування ХН при перинатальній патології під час раннього неонатального періоду. Отримані результати представлені у таблиці 3.

Отримані результати засвідчили, що відповідно зменшенню гестаційного віку новонароджених відзначається суттєве зниження показників екзокринної активності ПЗ, що свідчить за важливу роль даного компонента ГІС у формуванні харчової

Таблиця 1

Клінічна патологія у передчасно народжених дітей основних груп дослідження

Діагнози	I група (n, %)	IIA група (n, %)	IIIA група (n, %)
Асфіксія тяжка	32 (59,26) * #	13 (19,40)	23 (22,55)
Асфіксія помірна	22 (40,74)	23 (34,33)	20 (19,61)
Дихальні розлади:			
важкого ступеня	54 (100) * #	29 (43,28)	41 (40,20)
помірного ступеня	-	27 (40,30)	27(26,47)
легкого ступеня	-	11 (16,42)	34 (33,33)
Первинні ателектази легень	50 (92,59) *	23 (34,38)	-
Природжена пневмонія	4 (7,41)	7 (10,45)	-
Хвороба гіалінових мембран	38 (70,37) *	24 (35,82)	-
Морфофукціональна незрілість	18 (33,33) #	11 (16,42)	7 (6,86)
Мала маса тіла до гестаційного віку	19 (35,19)	13 (19,40)	14 (13,73)
Мозкова кома	8 (14,81) *	3 (4,48)	-
Набряк мозку	8 (14,81)	5 (7,46)	14 (13,73)
Внутрішньошлуночковий крововилив I ст.	8 (14,81)	9 (13,43)	14 (13,73)
Внутрішньошлуночковий крововилив II ст.	9 (16,67) #	7 (10,45)	4 (3,92)
Внутрішньошлуночковий крововилив III-IV ст.	4 (7,41)	3 (4,48)	-
Субепендимальний крововилив I ст.	-	24 (35,82)	7 (6,86)
Субепендимальний крововилив II ст.	-	13 (19,40)	14 (13,73)
Перивентрикулярна лейкомаляція	9 (16,67) #	8 (11.94)	4 (3,92)
Виразковий неспецифічний ентероколіт I ст.	11 (20,37)	5 (7,46)	-
Виразковий неспецифічний ентероколіт II ст.	4 (7,41)	-	-
Синдром поліорганної невідповідності з ураженням:			
центральної нервової системи	54 (100) * #	29(43,36)	14 (13,73)
серцево-судинної системи	16 (29,63) *	3 (9,37)	15 (14,71)
дихальної системи	30 (100,00) *	9 (28,12)	27 (26, 47)
шлунково-кишкового тракту	54 (100,00)	67 (100,00)	102 (100,00)
геморагічний синдром	17 (31,48)	1 (3,12)	7 (6,86)
анемічний синдром	15 (27,78) *	1 (3,12)	7 (6,86)
судомний синдром	17 (31,48) #	11 (16,42)	14 (13,73)
ДВЗ-синдром	14 (25,93) #	4 (12,48)	7 (6,86)

Примітки (з урахуванням поправки Бонферроні):

*- статистично значущі відмінності між показниками I та II груп, $p<0,02$;

#- статистично значущі відмінності між показниками I та III груп, $p<0,02$;

+- статистично значущі відмінності між показниками II та III груп, $p<0,02$.

Таблиця 2

Порівняльна характеристика клінічних проявів порушень ГІС у новонароджених новонароджених груп спостереження

Показник	I група (n, %)	II група (n, %)	III група (n, %)
Порушення харчової толерантності (залишковий об'єм > 50%)	54 (100,00)	67 (100,00)	102 (100,00)
Зригування/блювання	32 (59,26)	46(68,66)	64 (62,74)
Збільшення розмірів печінки	54 (100,00)	67 (100,00)	102 (100,00)
Гепатолієнальний синдром	43 (79,63) *#	35 (52,24)	39 (38,24)
Метеоризм кишечнику	48 (88,89)	49 (73,13)	62 (60,78)
Домішки крові у випорожненнях	28 (51,85) #	29 (43,28)	34 (33,33)
Ахолічні випорожнення	8 (14,81)	7 (10,45)	7 (6,86)
Синдром ендотоксикозу	45 (83,33) #	48 (71,64)	54 (52,94)

Примітки (з урахуванням поправки Бонферроні):

*- статистично значущі відмінності між показниками I та II груп, $p<0,02$;

#- статистично значущі відмінності між показниками I та III груп, $p<0,02$;

+- статистично значущі відмінності між показниками II та III груп, $p<0,02$.

Таблиця 3

Порівняльний аналіз маркерів екзокринної функції ПЗ при перинатальній патології у передчасно народжених дітей груп спостереження (M ± m)

Показник	I група (n=54)	II група (n=67)	IIIA група (n=41)	IV група (n=50)
Амілаза, Од/л	$5{,}34\pm0{,}29^{\sim\#*}$	$8{,}27\pm0{,}06^{\sim+}$	$13{,}34\pm0{,}67^{\sim}$	25,0±0,23
Ліпаза, Од/л	$12{,}46\pm0{,}63^{\sim\#*}$	$15{,}53\pm0{,}78^{\sim+}$	$18{,}87\pm0{,}94^{\sim}$	21,5±0,21
Трипсин, мкг/л	$235{,}43\pm11{,}77^{\sim\#*}$	$395{,}65\pm21{,}05^{\sim+}$	$402{,}67\pm20{,}14^{\sim}$	427,4±11,15
Лейцин-аміно-пептидаза, Од/л	$27{,}15\pm1{,}36^{\sim\#*}$	$34{,}42\pm1{,}87^{\sim+}$	$38{,}24\pm1{,}91^{\sim}$	39,96±0,27

Примітки (з урахуванням поправки Бонферроні):
$^{\sim}$- статистично значущі відмінності у групах у порівнянні з контролем, $p<0{,}01$;
*- статистично значущі відмінності між показниками I та II груп, $p<0{,}01$;
$^{\#}$- статистично значущі відмінності між показниками I та III груп, $p<0{,}01$;
$^{+}$- статистично значущі відмінності між показниками II та III груп, $p<0{,}01$

інтолерантності в новонароджених.

Результати огляду наукової літератури показує, що рівень гідролаз у сироватці пуповинної венозної крові новонароджених дітей є значно меншим, ніж у дорослих. Це відображає неповну сформованість ферментного потенціалу травних залоз новонароджених, більш виражену у ПНД. При цьому, для різних гідролаз стартовий рівень їх рівня та активності є різним, що свідчить про відсутність синхронності дозрівання ферментних систем ГІС у плода й новонародженого [8, 9, 10, 11]. Розглядаючи відмінності показників ферментативної функції ПЗ з урахуванням гестаційного віку новонароджених, важливим є розуміння фізіологічної ролі кожного з показників як при формуванні проявів ентеральної дисфункції при порушеннях адаптації в гострому періоді захворювань, так і для передбачення ймовірності розвитку пролонгованих порушень системи травлення.

Огляд джерел наукової літератури свідчить, що амілаза переважно відповідає за початковий гідроліз вуглеводів та рандомно гідролізує внутрішні 1,4-глюкозидні зв'язки по довжині полімеру для отримання суміші глюкози, мальтози та мальтотріози [1]. Синтез і секреція панкреатичної амілази обмежена в періоді новонародженості, тому кількісно набагато важливішими вважаються амілаза слини і амілаза грудного молока [12]. Відзначається, що серед основних ферментів ПЗ підвищення секреції амілази розвивається останнім. Функціональна активність панкреатичної амілази з віком поступово збільшується, сягаючи достатньо високого рівня приблизно у віці 2-3 років [13]. Експериментальними дослідженнями показано, що в недоношених поросят панкреатична амілаза є нижчою порівняно з доношеними, але певне зростання її рівня відзначається після початку ентерального вигодовування [14]. У недоношених немовлят активність амілази не підвищується після їжі порівняно з трипсином [9]. Маючи вибіркову недостатність амілази, у дітей від народження спостерігаються труднощі із засвоєнням ентерального харчування, що проявляється зригуваннями, болем та здуттям живота, діареєю або закрепами, відзначається також недостатність приросту або втрата маси тіла. Фактори, що впливають на дозрівання панкреатичної амілази, на сьогодні є недостатньо вивченими [13].

Панкреатична ліпаза є ферментом, функцією якого вважається інтрадуоденальне розщеплення тригліцеридів на вільні жирні кислоти та гліцерин, дискримінування довголанцюгових жирних кислот, а також, транспорт ліпідів [15]. Основними субстратами панкреатичної ліпази є емульсії тригліцеридів або нерозчинні міцели. Панкреатична ліпаза інгібується жовчними солями в концентраціях, виявлених у дванадцятипалій кишці (ДПК). Інгібування нівелюється панкреатичною коліпазою, що продукується як проколіпаза і активується трипсином за допомогою розщеплення пентапептиду шляхом пептидної активації. Активність панкреатичної ліпази регулюється балансом між проколіпазою й коліпазою. Проколіпаза зв'язується з С-кінцевим доменом ліпази. Панкреатична ліпаза виявляється у плода з 13-го по 21-й тиждень вагітності, проте при народженні її рівень дуже низький або зовсім не виявляється, особливо у ПНД [1]. Більш низький рівень ліпази порівняно з трипсином, при недоношеності, свідчить, що ПЗ може бути більш чутливою до нестачі поживних речовин вже у внутрішньоутробному періоді. Достатнього рівня у ДПК ліпаза досягає лише у віці перших двох років життя [4, 9]. Моделювання на тваринах показало, що дефіцит панкреатичної ліпази в неонатальному періоді може викликати функціональне пошкодження кишечнику, призводячи до накопичення неперетравлених жирів в ентероцитах дистального відділу клубової кишки, що пошкоджує епітелій ворсинок та викликає запалення слизової оболонки, потенційно сприяючи розвитку НЕК [16].

У ДПК відбувається перетравлення білків до амінокислот та олігопептидів за допомогою продукції ПЗ трипсиногенів 1, 2, 3, які є неактивними зимогенами та активуються гідролізом пептидного зв’язку [9]. Шляхом автолізису ентерокіназа перетворює трипсиноген в активний трипсин, який активує інші протеази ПЗ, зокрема хімотрипсин, еластазу та карбоксипептидазу. Трипсин розщеплює пептиди на карбоксильній стороні лізину та аргініну [17], а також має естеразну активність, завдяки чому відбувається гідроліз складних ефірів [1, 18]. Після розщеплення великих білкових молекул за допомогою ферментів на олігопептиди, дипептиди та окремі амінокислоти у просвіту кишечнику, відбувається їх подальше пристінкове всмоктування в епітеліальних клітинах тонкої кишки.

Гетерогенним ферментом, який має специфічну дію на N-кінцеві амінокислотні залишки білків, є ЛАП. Даний фермент вважається лише однією з декількох амінопептидаз, на яку особливо багаті підшлункова залоза, жовчовивідна система та слизова оболонка тонкої кишки. Джерела літератури свідчать про високу діагностичну цінність ЛАП для діагностики панкреатиту, обтураційної жовтяниці, холециститу, раку печінки та інфекційних гепатитів у дорослих пацієнтів [12]. Дані щодо значущості показника для виявлення патології ГІС у новонароджених є обмеженими.

Слід відзначити, що у здорових доношених дітей, які отримують грудне молоко, недостатній рівень ферментів амілази та ліпази не має будь-якого патологічного наслідку. Грудне молоко, яке вважається «золотим стандартом» вигодовування новонароджених, не тільки унікально за якістю та складом, але є також повноцінним джерелом ферментів для його ентерального засвоєння, стимулюючи продукцію власних ферментів у дитячому організмі. Відомо, що ліпаза, стимульована грудним молоком, задіяна в перетравленні жирів, а при введенні прикорму суттєво зростає продукція амілази. Відповідно, у здорових дітей на адекватному для їх віку та стану здоров’я харчуванні, відбувається поступове дозрівання органів ГІС шляхом активації компенсаторно-адаптаційних механізмів. Суміш харчових інгредієнтів, які надходять шляхом ентерального харчування, забезпечують фізіологічну стимуляцію синтезу та секреції власних ферментів у ШКТ дитини [10]. Затримка засвоєння продуктів харчування, особливо при змішаному та штучному вигодовуванні, зумовлена порушенням фізіологічних механізмів травлення, у комплексі яких, окрім інших механізмів, недостатність продукції та функціональної активності екзокринних ферментів ПЗ [19, 20]

Враховуючи отримані кількісні відмінності показників ферментативної активності, проведено вивчення діагностичної цінності амілази, ліпази, трипсину та ЛАП для визначення їх цінності при діагностиці ентеральної дисфункції у ПНД при тяжких формах перинатальної патології (табл. 4).

Таблиця 4

Аналіз ROC-кривих та операційних характеристик показників екзокринної функції ПЗ при тяжких формах перинатальної патології у ПНД

Показники	Амілаза Од/л	Ліпаза Од/л	Трипсин мкг/л	ЛАП, Од/л
Порогове значення	≤9,0	≤18,7	< 398,0	≤ 42,9
AUROC, M	0,985	0,940	0,779	0,683
95 % ДІ	0,935; 0,999	0,871; 0,979	0,682; 0,859	0,578; 0,776
p (AUC)	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	0,0020
ЧТ, %	98,11	92,46	49,06	60,38
СП, %	100,00	97,50	100,00	100,00

З урахуванням результатів ROC-аналізу, всі визначені показники мають значення для постановки діагнозу, однак найвищу цінність відповідно інтервалу AUROC показали рівень амілази при пороговому значенні ≤9,0 Од/л та рівень ліпази при пороговому значенні ≤18,7 Од/л, які мають найвищий рівень чутливості та специфічності. Добрий рівень при пороговому значенні < 398,0 мкг/л виявлено при визначенні показника трипсину; середній рівень - рівень ЛАП при пороговому значенні ≤ 42,9 Од/л.

Узагальнені результати ROC-аналізу, що візуально підтверджують значення досліджених показників екзокринної ферментативної активності ПЗ у ПНД представлено на рис. 1.

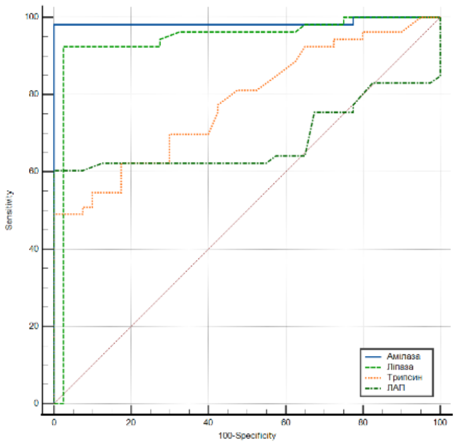


Рис. 1. Порівняння ROC-кривих маркерів екзокринної ферментативної активності ПЗ у ПНД

Узагальнюючи отримані результати, з урахуванням аналізу даних опублікованих наукових джерел, можна стверджувати, що зниження продукції екзокринних ферментів, зокрема амілази, ліпази, трипсину та ЛАП, у ПНД відбувається внаслідок негативної дії гіпоксичного ураження організму на тлі морфофункціональної незрілості. Недостатність надходження ферментів до ДПК та загалом порожнини кишечнику є однією з причин недостатності засвоєння основних харчових інгредієнтів, спричиняючи харчову інтолерантність, що потребує відповідної корекції. Поєднання факторів незрілості травної системи та зниження моторики кишечнику спричиняє подовження періоду спорожнення шлунка, що є причиною порушень забезпечення організму ПНД основними харчовими інгредієнтами, внаслідок чого є висока ймовірність розвитку білково-енергетичної недостатності з порушенням постнатального росту та розвитку дитини. Затримка перетравлення основних інгредієнтів стаз у дистальному відділі кишечнику зі створенням умов до розвитку запальних процесів.

Отримані результати досліджень свідчать за необхідність проведення поглиблених клінічних та експериментальних досліджень для комплексного визначення етіопатогенетичних особливостей дисфункції ПЗ у новонароджених, зокрема ПНД, для вироблення рекомендацій щодо лікування в гострому періоді захворювань та запобігання розвитку функціональної та хронічної патології ГІС у подальші роки життя.

Висновки

1. Порушення функціонального стану гастроінтестинальної системи в передчасно народжених дітей мають поєднаний характер, однією зі складових є екзокринна недостатність підшлункової залози.

2. Клінічними симптомами харчової недостатності вважають: зригування, стаз, метеоризм, парез кишечнику, затримка відходження меконія та перехідного випорожнення, наявність домішків жовчі або крові у випорожненнях, а також больовий синдром, що може супроводжуватися брадикардією, нападами апное та зниженням сатурації крові.

3. Лабораторними критеріями, що підтверджують недостатність екзокринної функції підшлункової залози у кореляції зі зниженням гестаційного віку новонароджених, є зниження рівнів амілази, ліпази, трипсину та лейцинамінопептидази.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення напрямків фармакологічної корекції покращення екзокринної функції ПЗ у ПНД при тяжких формах перинатальної патології в постнатальному періоді для підвищення ефективності лікування.

Конфлікт інтересів: відсутній.
Фінансування: самофінансування.

References

1. Indrio F, Neu J, Pettoello-Mantovani M, Marchese F, Martini S, Salatto A, et al. Development of the gastrointestinal tract in newborns as a challenge for an appropriate nutrition: a narrative review. Nutrients. 2022;14(7):1405. DOI: 10.3390/nu14071405.

2. Godovanets OS. Diagnostic value of laboratory markers of enteric dysfunction in preterm infants. Wiad Lek. 2024;77(11):2154-60. DOI: 10.36740/WLek/197086.

3. Mehta V, Hopson PE, Smadi Y, Patel SB, Horvath K, Mehta DI. Development of the human pancreas and its exocrine function. Front Pediatr. 2022;10:909648. DOI: 10.3389/fped.2022.909648.

4. Arévalo Sureda E, Pierzynowska K, Weström B, Sangild PT, Thymann T. Exocrine Pancreatic Maturation in Pre-term and Term Piglets Supplemented With Bovine Colostrum. Front Nutr. 2021;8:687056. DOI: 10.3389/fnut.2021.687056.

5. Dronyk TA, Hodovanets' YuD. Kliniko-paraklinichni aspekty porushen' funktsional'noho stanu kyshechnyka u ditei hrudnoho viku [Clinical and paraclinical aspects of functional intestinal disorders in infants]. Klinichna ta eksperymental'na patolohiia. 2024;23(2):27-33. DOI: https://doi.org/10.24061/1727-4338.XXIII.2.88.2024.05.

6. Gunes AO, Karadag N, Topcuoglu S, Ozalkaya E, Toptan HH, Dincer E, et al. Factors Associated with the Transition Time to Full Enteral Feeding in Newborns with Hypoxic Ischemic Encephalopathy. Arch Iran Med. 2022;25(8):547-51. DOI: 10.34172/aim.2022.87.

7. Dominguez-Muñoz JE, Vujasinovic M, de la Iglesia D, Cahen D, Capurso G, Gubergrits N, et al. European guidelines for the diagnosis and treatment of pancreatic exocrine insufficiency: UEG, EPC, EDS, ESPEN, ESPGHAN, ESDO, and ESPCG evidence-based recommendations. United European Gastroenterol J. 2025;13(1):125-72. DOI: 10.1002/ueg2.12674.

8. Uszok Z, Łepik M, Rosiak K, Pleska K, Regula K, Waloch K, et al. Necrotizing enterocolitis in newborns: diagnosis, etiology, management, prevention, complications and their relation to future sport performance. Quality in Sport. 2024;21:51447. DOI: 10.12775/QS.2024.21.51447.

9. Sankararaman S, Schindler T. Exocrine pancreatic insufficiency in children – challenges in management. Pediatric Health Med Ther. 2023;14:361-78. DOI: 10.2147/PHMT.S402589.

10. He X, MClorry S, Hernell O, Lönnerdal B, Slupsky CM. Digestion of human milk fat in healthy infants. Nutr Res. 2020;83:15-29. DOI: 10.1016/j.nutres.2020.08.002.

11. Burge K, Vieira F, Eckert J, Chaaban H. Lipid Composition, Digestion, and Absorption Differences among Neonatal Feeding Strategies: Potential Implications for Intestinal Inflammation in Preterm Infants. Nutrients. 2021;13(2):550. DOI: 10.3390/nu13020550.

12. Hopson P, Patel S, Bornstein J, Mehta D, Horvath K. Isolated amylase deficiency in children and its clinical implication. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2019;68(6):854-60. DOI: 10.1097/MPG.0000000000002317.

13. Rogido M, Griffin I. Macronutrient Digestion and Absorption in the Preterm Infant. Neoreviews. 2019;20(1):e25-e36. DOI: 10.1542/neo.20-1-e25.

14. Buonocore G, Bracci R, Weindling AM. Neonatology: A practical approach to neonatal diseases. Milan: Springer; 2012. 1350 p. DOI: 10.1007/978-88-470-1405-3.

15. Campos-Martinez AM, Expósito-Herrera J, Gonzalez-Bolívar M, Fernández-Marin E, Uberos J. Evaluation of Risk and Preventive Factors for Necrotizing Enterocolitis in Premature Newborns. A Systematic Review of the Literature. Front Pediatr.

2022;10:874976. DOI: 10.3389/fped.2022.874976.

16. Dallas DC, Underwood MA, Zivkovic AM, German JB. Digestion of Protein in Premature and Term Infants. J Nutr Disord Ther. 2012 Apr 23;2(3):112. DOI: 10.4172/2161-0509.1000112.

17. Pin CL, Fenech M. Development of the pancreas. Pancreapedia: Exocrine Pancreas Knowledge Base. 2020. DOI: 10.3998/panc.2020.11.

18. Gunes AO, Karadag N, Topcuoglu S, Ozalkaya E, Toptan HH, Dincer E, et al. Factors Associated with the Transition Time to Full Enteral Feeding in Newborns with Hypoxic Ischemic Encephalopathy. Arch Iran Med. 2022;25(8):547-51. DOI: 10.34172/aim.2022.87.

19. Jenkinson A, Aladangady N, Wellmann S, Eaton S, Buhrer C, Fleming P, et al. Pancreatic insufficiency, digestive enzyme supplementation, and postnatal growth in preterm babies. Neonatology. 2024;121(3):283-7. DOI: 10.1159/000535964.

Відомості про автора

Годованець О.С. – канд. мед. наук, доцент, доцент кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини, Буковинський державний медицичний університет, м. Чернівці, Україна.
ORCID ID: http://orcid.org/0000-0003-1474-7642
Scopus Author ID: https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=58170685700
Researcher ID: https://www.webofscience.com/wos/author/record/B-1224-2017

Information about the authors

Hodovanets Oleksii - MD, PhD, Associate Professor, Department of Pediatrics, Neonatology and Perinatal Medicine, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.
ORCID ID: http://orcid.org/0000-0003-1474-7642
Scopus Author ID: https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=58170685700
Researcher ID: https://www.webofscience.com/wos/author/record/B-1224-2017

Надійшла до редакції 18.12.24

УДК 616.379-008.64-06:616.13/.14-018.74-008.6]-07-092 Original research

МАРКЕРИ ЗАПАЛЕННЯ ТА ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ З ПОСТКОВІДНИМ СИНДРОМОМ

І.І. Васкул

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна

Ключові слова: *цукровий діабет 2-го типу, COVID-19, постковідний синдром, оксидативний стрес, системне запалення, ендотеліальна дисфункція.*

Буковинський медичний вісник. 2025. Т. 29, № 1 (113). С. 34-38.

DOI: *10.24061/2413-0737.29.1.113.2025.5*

E-mail: *vaskulivanna4@gmail.com*

Резюме. *Відомо, що в частини хворих із постковідним синдромом розвиваються хронічні захворювання, а саме: цукровий діабет, автоімунні захворювання, цереброваскулярні та/або серцево-судинні розлади, у т.ч. венозна тромбоемболія, психологічний дистрес, або психічні захворювання, які згодом призводять до обтяження стійких симптомів і наслідків після гострої інфекції SARS-CoV-2. Поліорганні прояви та наслідки COVID-19 після гострої фази інфекції SARS-CoV-2 визнані новою хворобою. Однак як патогенез, так і поширеність постковідного синдрому все ще є не до кінця дослідженими. Важливим є також вивчення перебігу цукрового діабету 2-го типу (ЦД2) на тлі постковідного синдрому.*

Мета дослідження – *вивчити показники системного запалення та функціонального стану ендотелію у хворих на цукровий діабет 2-го типу з постковідним синдромом.*

Матеріал і методи. *Обстежено 102 пацієнти з постковідним синдромом, які були розподілені на дві групи: І група – 53 хворих на ЦД 2-го типу без постковідного синдрому, ІІ група - 49 пацієнтів із ЦД 2-го типу з постковідним синдромом, а також 20 практично здорових осіб (ПЗО). Функціональний стан ендотелію вивчали за загальним NO, ендотеліном-1 (ЕТ-1), вмістом sVCAM-1 в сироватці крові за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА). Рівень СРБ, фактора некрозу пухлин-α (ФНПα), трансформувального фактора росту-β1 (ТФРβ1), інтерлейкіну-10 (ІЛ-10) та 8-ізопростану в сироватці крові визначали також за допомогою ІФА.*

Результати. *У хворих на ЦД 2-го типу як із постковідним синдромом, так і без нього, спостерігаються інтенсифікація системного запалення та оксидативного стресу порівняно з ПЗО. При цьому наявність ПКС супроводжується більш вираженим збільшенням вмісту СРБ та прозапальних цитокінів на тлі менш вираженого підвищення протизапального цитокіну ІЛ-10.*

Виявлено також зміни в показниках, які характеризують функціональний стан ендотелію, а саме зменшення вмісту загального оксиду азоту на тлі підвищення концентрацій ЕТ-1 та sVCAM -1, більш виражених за наявності ПКС.

Висновки. *Дослідження підтверджує, що перебіг цукрового діабету з постковідним синдромом супроводжується підсиленням оксидативного стресу, системного запалення за одночасного поглиблення ендотеліальної дисфункції.*

INFLAMMATORY AND ENDOTHELIAL DYSFUNCTION MARKERS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES AND POST-COVID SYNDROME

I.I. Vaskul

Key words: *diabetes mellitus type 2, COVID-19, post-COVID syndrome, oxidative stress, systemic inflammation, endothelial dysfunction.*

Bukovinian Medical Herald. 2025. V. 29, № 1 (113). P. 34-38.

Resume. *It is well-known that a portion of patients with post-COVID syndrome develop chronic diseases such as type 2 diabetes mellitus (T2DM), autoimmune diseases, cerebrovascular and/or cardiovascular disorders (including venous thromboembolism), psychological distress, or mental illnesses. These conditions further aggravate persistent symptoms and long-term consequences following acute SARS-CoV-2 infection. The multi-organ manifestations and aftermath of COVID-19 after its acute phase are recognized as a new disease. However, the pathogenesis and prevalence of post-COVID syndrome remain insufficiently studied. Of particular importance is the investigation of type 2 diabetes mellitus progression in the context*

of post-COVID syndrome.
*The **aim** of the study was to examine indicators of systemic inflammation and endothelial functional status in patients with type 2 diabetes mellitus and post-COVID syndrome.*
***Materials and methods.** The study included 102 post-COVID syndrome patients divided into two groups: group I - 53 patients with T2DM but without post-COVID syndrome; group II - 49 patients with T2DM and post-COVID syndrome. Additionally, 20 practically healthy individuals (PHI) were included for comparison. Endothelial functional status was assessed through serum levels of total NO, endothelin-1 (ET-1), and sVCAM-1 using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The levels of CRP, TNF-α, TGF-β1, IL-10, and 8-isoprostane in serum were also determined using ELISA.*
***Results.** Patients with T2DM, both with and without post-COVID syndrome, exhibited intensified systemic inflammation and oxidative stress compared to PHI. The presence of post-COVID syndrome was associated with a more significant increase in CRP and pro-inflammatory cytokines, alongside a less pronounced elevation in the anti-inflammatory cytokine IL-10. Changes in endothelial functional indicators were also observed, namely, reduced total nitric oxide levels against higher concentrations of ET-1 and sVCAM-1, which were more pronounced in the presence of post-COVID syndrome.*
***Conclusions.** The study confirms that T2DM progression with post-COVID syndrome is accompanied by heightened oxidative stress, systemic inflammation, and exacerbated endothelial dysfunction.*

Вступ. Пандемія COVID-19, спричинена вірусом SARS-CoV-2, стала причиною безпрецедентного виклику глобальній системі охорони здоров’я. Хоча COVID-19 розглядається як захворювання, яке, насамперед, уражає легені, воно також може пошкодити багато інших органів та систем, включаючи серце, нирки та мозок. Незважаючи на те, що більшість людей переживають гостру фазу COVID-19 і повністю одужують упродовж кількох тижнів, з’являється все більше доказів того, що залишкові явища інфекції SARS-CoV-2 можуть вплинути на якість життя людини та її здатність повернутися до роботи [1]. Примітно, що навіть ті особи, у яких перебіг захворювання був легким, можуть продовжувати відчувати симптоми після первинного одужання.

Постковідний синдром (ПКС) може проявлятися ураженням органів дихання (фіброз легенів), серцево-судинної системи (міокардит, серцева недостатність, інфаркт та аритмії), опорно-рухового апарату (поствірусний артрит) і нервової системи (інсульт, синдром хронічної втоми, аносмія та агевзія) [2]. Відомо також, що в частини хворих з постковідним синдромом розвиваються хронічні захворювання, а саме: цукровий діабет, автоімунні захворювання, цереброваскулярні та/або серцево-судинні розлади, у т.ч. венозна тромбоемболія, психологічний дистрес, або психічні захворювання, які згодом призводять до обтяження стійких симптомів і наслідків після гострої інфекції SARS-CoV-2 [3, 4, 5, 6, 7, 8]. Поліорганні прояви та наслідки COVID-19 після гострої фази інфекції SARS-CoV-2 визнані новою хворобою. Однак як патогенез, так і поширеність постковідного синдрому все ще є не до кінця дослідженими [2].

Важливим є також вивчення перебігу постковідного синдрому на тлі цукрового діабету 2-го типу (ЦД2) [9].

Мета дослідження - вивчити показники системного запалення та функціонального стану ендотелію у хворих на цукровий діабет 2-го типу з постковідним синдромом.

Матеріал і методи. Обстежено 102 пацієнти з постковідним синдромом, які були розподілені на дві групи: I група – 53 хворих на ЦД 2-го типу без постковідного синдрому, II група - 49 пацієнтів із ЦД 2-го типу з постковідним синдромом, а також 20 практично здорових осіб (ПЗО). Вік пацієнтів становив від 18 до 79 років.

Функціональний стан ендотелію вивчали за загальним NO, ендотеліном-1 (ЕТ-1), вмістом sVCAM-1 у сироватці крові за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА). Рівень СРБ, фактора некрозу пухлин-α (ФНПα), трансформувального фактора росту-β1 (ТФРβ1), інтерлейкіну-10 (ІЛ-10) та 8-ізопростану в сироватці крові визначали також за допомогою ІФА.

Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою програми STATISTICA 10.0 та бази даних у системі Microsoft Excel 2019. Для порівняння декількох груп використовували дисперсійний аналіз. Відмінності вважали достовірними при рівні значущості $p<0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено, що у хворих на ЦД 2-го типу з постковідним синдромом вміст ФНПα у сироватці крові був на 55,9% вищим, ніж у ПЗО, а в осіб I групи даний показник був вищим на 12,9% ($p<0,05$) (табл.1). У пацієнтів II групи ФНПα був на 38% вищим порівняно з пацієнтами без постковідного синдрому ($p<0,05$). Рівень ТФРβ_1 у пацієнтів двох груп був вищим на 14,4% та 33,3% щодо ПЗО відповідно ($p<0,05$). У хворих на ЦД 2-го типу з постковідним синдромом даний показник перевищував такий у I групі на 16,5% ($p<0,05$). Вміст ІЛ-10 та СРБ у сироватці крові пацієнтів двох груп були вищими, ніж у ПЗО: на 45,9% та 16,9% і в 4,2 та в 6,7 раза відповідно ($p<0,05$). При цьому у хворих на ЦД 2-го типу з постковідним синдромом рівень ІЛ-10 був нижчим за такий у І групі на 19,9% ($p<0,05$), а рівень СРБ – на 60,6% вищий, ніж за відсутності постковідного синдрому ($p<0,05$). Водночас вміст 8-ізопростану в пацієнтів І та ІІ груп був вищим, ніж у ПЗО, на 33,8% та 67,9% відповідно ($p<0,05$). У пацієнтів з постковідним синдромом цей показник був на 25,3% вищим, ніж у І групі.

Аналіз результатів дослідження показників функціонального стану ендотелію (табл. 2) показав, що рівень загального оксиду азоту був нижчим від норми на 25,1% (І група) та на 42,3% (ІІ група). При цьому в осіб з постковідним синдромом він був нижчим, ніж за його відсутності (на 23%, $p<0,05$).

Водночас спостерігалося підвищення вмісту ЕТ-1 та sVCAM порівняно з групою ПЗО у 2,54 раза та 2,26 раза відповідно (І група) та в 3,12 раза і 2,89 раза відповідно (ІІ група) ($p<0,05$). У хворих на ЦД 2-го типу з постковідним синдромом зазначені показники перевищували такі в І групі на 22,5% та на 34,3% відповідно ($p<0,05$).

Отже, у хворих на ЦД 2-го типу як із постковідним синдромом, так і без нього, спостерігаються інтенсифікація системного запалення та оксидативного стресу порівняно з ПЗО. При цьому наявність ПКС супроводжується більш вираженим збільшенням вмісту СРБ та прозапальних цитокінів на тлі менш вираженого підвищення протизапального цитокіну ІЛ-10.

Виявлено також зміни в показниках, які характеризують функціональний стан ендотелію, а саме зменшення вмісту загального оксиду азоту на тлі підвищення концентрацій ЕТ-1 та sVCAM -1, більш виражених за наявності ПКС.

У 2022 році були опубліковані результати

Таблиця 1

Показники вмісту ФНПα, ТФРβ$_1$, ІЛ-6, ІЛ-10, С-реактивного білка у сироватці крові у хворих на ЦД 2-го типу з постковідним синдромом

Параметри	Практично здорові особи, (n=20)	Хворі на ЦД 2-го типу без постковідного синдрому (І група), (n=53)	Хворі на ЦД 2-го типу з постковідним синдромом (ІІ група), (n=49)
ФНП$_α$, пг/мл	7,52±0,06	8,49±0,16 $p<0,05$	11,72±0,27 $p<0,05$ $p_1<0,05$
ТФРβ$_1$, пг/мл	32,01±0,53	36,62±0,56 $p<0,05$	42,67±0,41 $p<0,05$ $p_1<0,05$
ІЛ-10, пг/мл	7,40±0,24	10,80±0,25 $p<0,05$	8,65±0,21 $p<0,05$ $p_1<0,05$
С-реактивний білок	5,5±1,47	22,96±1,01 $p<0,05$	36,88±1,40 $p<0,05$ $p_1<0,05$
8-ізопростан, пг/мл	1,30±0,02	1,74±0,05 $p<0,05$	2,18±0,03 $p<0,05$ $p_1<0,05$

Примітка: p – вірогідність відмінностей з групою ПЗО, p_1 – вірогідність відмінностей з групою порівняння

Таблиця 2

Показники функціонального стану ендотелію у хворих з постковідним синдромом

Параметри	Практично здорові особи, (n=20)	Хворі на ЦД 2-го типу без постковідного синдрому (І група), (n=53)	Хворі на ЦД 2-го типу з постковідним синдромом (ІІ група), (n=49)
Загальний оксид азоту, мкмоль/л	24,80±1,42	18,57±0,97 $p<0,05$	14,30±0,64 $p<0,05$ $p_1<0,05$
Ендотелін-1, пг/мл	6,47±0,25	16,46±0,33 $p<0,05$	20,17±0,49 $p<0,05$ $p_1<0,05$
sVCAM-1, ng/ml	426,12±5,00	961,28±42,53 $p<0,05$	1231,09±53,20 $p<0,05$ $p_1<0,05$

Примітка: p – вірогідність відмінностей з групою ПЗО, p_1 – вірогідність відмінностей з групою порівняння міжнародного багатопрофільного обсерваційного дослідження запалення при COVID-19 (International Study of Inflammation in COVID-19 - ISIC), проведеного у 2044 пацієнтів, госпіталізованих через COVID-19, для вивчення впливу цукрового діабету на перебіг захворювання та оцінки внеску запалення і гіперглікемії у ризики, зумовлені ЦД [10]. Ґрунтуючись на цій широкій базі даних, Vasbinder A. et al. вивчали біомаркери запалення, а також рівні глюкози та дані про інсулін упродовж всього періоду лікування. Встановлено, що зв'язок між ЦД та наслідками при COVID-19 переважно опосередковується станом "гіперзапалення", про що свідчить підвищений рівень розчинного рецептора активатора плазміногена урокінази, що є важливим предиктором ожиріння та гіперглікемії.

Цікаво, що гіперглікемія та вищі потреби в інсуліні лише слабко корелювали із біомаркерами запалення і, схоже, були пов'язані з результатами незалежно від рівня розчинного рецептора активатора плазміногена урокінази, що свідчить про наявність інших механізмів [11, 12]. У цьому контексті, у госпіталізованих хворих на цукровий діабет прозапальний метаболічний стан, спричинений вірусом, сприяє виникненню тяжкої інсулінорезистентності, гіперглікемії та схильності до швидко прогресуючої ниркової недостатності, гіпотензії, використання вазопресорів та стероїдів, а також необхідності в нутритивній підтримці [10, 13, 14].

Scharf RE, Anaya J-M зазначають, що після інфікування SARS-CoV-2 активуються нейтрофіли, моноцити, тканинні макрофаги та ендотеліальні клітини, тим самим запускаючи продукцію та вивільнення прозапальних цитокінів і стимулюючи серинові протеази коагуляційного каскаду [2]. Запалення і активація гемостазу є супутньою реакцією захисту хазяїна на стримування заражених патогенів. Отже, складними є процеси та взаємодії між клітинними та гуморальними компонентами, які сьогодні називають «імунотромбозом» або «тромбозапаленням» у разі надмірно активованого або дизрегульованого імунного тромбозу [15]. Спричинена патогеном втрата нормальних антитромботичних і протизапальних функцій ендотеліальних клітин призводить до дизрегуляції коагуляції, активації тромбоцитів, залучення лейкоцитів і вивільнення системи комплементу в мікроциркуляторне русло з виникненням мікротромбозу з подальшою гіпоксією [16].

Після активації мікроорганізмами нейтрофіли викидають свій конденсований ядерний хроматин і утворюють внутрішньосудинні нейтрофільні позаклітинні пастки (neutrophil extracellular traps - NET) [2]. Цей механізм бере участь при різноманітних клінічних станах, зокрема при гострих або хронічних запальних та аутоімунних захворюваннях, атеросклерозі, тромбооклюзивних захворюваннях венозного та артеріального кровообігу, ішемічно-реперфузійних ушкодженнях, віковому фіброзі тканин, цукровому діабеті [15, 16].

Згідно з наведеним вище міркуванням, загальною ознакою цих клінічних станів та патологій є розвиток тромбозапальних процесів. Відповідно, аномальні перехресні ураження між запаленням і тромбозом у сформованих NETs можуть мати тяжкі наслідки. Особливо це стосується COVID-19 і впливу SARS-CoV2 і нейтрофілів на ендотелій і гемостаз. Секреція протеолітичних ферментів, вивільнення активних форм кисню може пошкодити ендотеліальні клітини, порушити їхню тромборезистентність і тим самим сприяти тромбоутворенню [2, 16].

Висновки

1. У хворих на цукровий діабет 2-го типу спостерігається зростання рівня таких показників системного запалення, як ФНПα, ТФРβ_1, ІЛ-10 та СРБ, які були також вищими у пацієнтів із постковідним синдромом (окрім ІЛ-10).

2. У групі пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу з постковідним синдромом спостерігалася інтенсифікація оксидативного стресу, що підтверджувалося найбільшим підвищенням вмісту 8-ізопростану в сироватці крові.

3. Перебіг цукрового діабету 2-го типу у хворих із постковідним синдромом супроводжується більш вираженою ендотеліальною дисфункцією (зростанням вмісту ЕТ-1 та sVCAM -1 на тлі зменшення вмісту загального оксиду нітрогену), ніж за його відсутності.

References

1. Pierce JD, Shen Q, Cintron SA, Hiebert JB. Post-COVID-19 Syndrome. Nurs Res. 2022 Mar-Apr 01;71(2):164-74.
2. Scharf RE, Anaya JM. Post-COVID Syndrome in Adults-An Overview. Viruses. 2023 Mar 4;15(3):675.
3. Xie Y, Al-Aly Z. Risks and burdens of incident diabetes in long COVID: A cohort study. Lancet Diabetes Endocrinol. 2022;10(5):311-21.
4. Rojas M, Rodríguez Y, Acosta-Ampudia Y, Monsalve DM, Zhu C, Li Q-Z, et al. Autoimmunity is a hallmark of post-COVID syndrome. J Transl Med. 2022;20(1):129.
5. Xie Y, Xu E, Bowe B, Al-Aly Z. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19. Nat Med. 2022;28:583-90.
6. Katsoularis I, Fonseca-Rodríguez O, Farrington P, Jerndal H, Lundevaller EH, Sund M, et al. Risks of deep vein thrombosis, pulmonary embolism, and bleeding after COVID-19: Nationwide self-controlled cases series and matched cohort study. BMJ. 2022;377:e069590.
7. Wang S, Quan L, Chavarro JE, Slopen N, Kubzansky LD, Koenen KC, et al. Associations of depression, anxiety, worry, perceived stress, and loneliness prior to infection with risk of post-COVID-19 conditions. JAMA Psychiatry. 2022;79(11):1081-91.
8. Xie Y, Xu E, Al-Aly Z. Risks of mental health outcomes in people with COVID-19: Cohort study. BMJ. 2022;376:e068993.
9. Бобрик МІ. Метаболічні особливості пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу, які перенесли постковідний синдром. Український медичний часопис. 2024;6:111-12.

10. Vasbinder A, Anderson E, Shadid H, Berlin H, Pan M, Azam TU, et al. Inflammation, hyperglycemia, and adverse outcomes in individuals with diabetes mellitus hospitalized for COVID-19. Diabetes Care. 2022;45(3):692-700.
11. Bektas A, Schurman SH, Franceschi C, Ferrucci L. A public health perspective of aging: do hyper-inflammatory syndromes such as COVID-19, SARS, ARDS, cytokine storm syndrome, and post-ICU syndrome accelerate short- and long-term inflammaging? Immun Ageing. 2020;17:23.
12. Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. Infect Dis (Lond). 2021;53(10):737-54.
13. Shah AS, Wong AW, Hague CJ, Murphy DT, Johnston JC, Ryerson CJ, et al. A prospective study of 12-week respiratory outcomes in COVID-19-related hospitalisations. Thorax. 2021;76(4):402-4.
14. Rizvi AA, Kathuria A, Al Mahmeed W, Al-Rasadi K, Al-Alawi K, Banach M, et al. Post-COVID syndrome, inflammation, and diabetes. J Diabetes Complications. 2022 Nov;36(11):108336.
15. Stark K, Massberg S. Interplay between inflammation and thrombosis in cardiovascular pathology. Nat Rev Cardiol. 2021;18(9):666-82.
16. Wagner DD, Heger LA. Thromboinflammation: From Atherosclerosis to COVID-19. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2022;42(9):1103-12.

Відомості про автора
Васкул І.І. – завідувачка відділення невідкладної (екстреної) медичної допомоги КНП « Обласна клінічна лікарня ІФ ОР», аспірантка кафедри внутрішньої медицини №1, клінічної імунології та алергології імені Є.М. Нейка, м.Івано-Франківськ, Україна .ORCID ID: 0009-0005-1267-2415

Information about the author
Vaskul I.I. – Head of the Emergency Medical Assistance Department at the Regional Clinical Hospital of Ivano-Frankivsk Regional Council; PhD student at the Department of Internal Medicine No. 1, Clinical Immunology and Allergology named after E.M. Neiko. ORCID ID: 0009-0005-1267-2415

Надійшла до редакції 21.02.25

УДК 616.12-008.46-085:616.379-008.64 Original research

ВПЛИВ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ НА СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНІСТЬ ЗІ ЗБЕРЕЖЕНОЮ ФРАКЦІЄЮ ВИКИДУ: У ФОКУСІ ДІАСТОЛІЧНА ФУНКЦІЯ ТА ПРОФІЛЬ БІОМАРКЕРІВ

Н.М. Кулаєць

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна

Ключові слова: *серцева недостатність, збережена фракція викиду, цукровий діабет, діастолічна дисфункція, серцеві біомаркери, ехокардіографія.*

Буковинський медичний вісник. 2025. Т. 29, № 1 (113). С. 39-44.

DOI: *10.24061/2413-0737.29.1.113.2025.6*

E-mail: *nadezdakulaec@gmail.com*

Резюме. *Це дослідження заглиблюється в складний взаємозв'язок між цукровим діабетом 2-го типу (ЦД2) та серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка (СНзбФВ) - поширеним, але маловивченим серцевим захворюванням. Вплив ЦД2 на СНзбФВ є критичним, враховуючи зростаючу поширеність обох станів у світі. Це дослідження має на меті з'ясувати, як ЦД2 змінює діастолічну функцію та впливає на серцеві біомаркери у пацієнтів зі СНзбФВ, таким чином сприяючи глибшому розумінню їх взаємодії.*

Мета дослідження – *дослідити відмінності в діастолічній функції та рівнях серцевих біомаркерів між пацієнтами зі СНзбФВ і ЦД 2-го типу та без нього.*

Матеріал і методи. *Дослідження включало когорту пацієнтів зі СНзбФВ, які були розподілені на групи залежно від наявності або відсутності ЦД 2-го типу. Ехокардіографія використовувалася для оцінки діастолічної функції, у той час як профілі біомаркерів, таких як NT-proBNP, sST2 і галектин-3, аналізувалися для оцінки кардіального стресу та фіброзу.*

Результати. *Дослідження виявило вірогідні відмінності в ехокардіографічних параметрах між пацієнтами зі СНзбФВ із ЦД2 і без ЦД2. У пацієнтів з обома станами спостерігалися виражені зміни показників діастолічної функції. Аналіз біомаркерів додатково підтвердив ці результати. Підвищений рівень NT-proBNP у групі ЦД2 свідчив про підвищений серцевий стрес, тоді як вищі рівні sST2 і галектину-3 вказували на посилення фіброзу міокарда та запалення.*

Висновки. *Дослідження виявило достовірні відмінності в індексі об'єму лівого передсердя, Deceleration Time, співвідношенні E/e' та фракції викиду лівого шлуночка між двома групами. Ці дані свідчать про те, що ЦД2 сприяє більш серйозним змінам структури та функції серця в пацієнтів із СНзбФВ. Підвищені рівні галектину-3, NT-proBNP та sST2 у пацієнтів із СНзбФВ при ЦД2 вказують на посилення міокардіального стресу, фіброзу та запалення у цій підгрупі пацієнтів. Галектин-3 і sST2 виявилися значущими предикторами ЦД2 при СНзбФВ. ROC-аналіз показав, що sST2 і галектин-3 мають вищу діагностичну точність у виявленні ЦД2 у пацієнтів із СНзбФВ порівняно з ехокардіографічними показниками.*

IMPACT OF DIABETES MELLITUS ON HEART FAILURE WITH PRESERVED EJECTION FRACTION: FOCUS ON DIASTOLIC FUNCTION AND BIOMARKER PROFILE

N.M. Kulaets

Key words: *heart failure, preserved ejection fraction, diabetes mellitus, diastolic dysfunction, cardiac biomarkers, echocardiography.*

Bukovinian Medical Herald. 2025. V. 29, № 1 (113). P. 39-44.

Resume. *This research delves into the intricate relationship between Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) and heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF), a prevalent yet poorly understood cardiac condition. T2DM's influence on HFpEF is critical, given the increasing prevalence of both conditions globally. This study seeks to elucidate how T2DM modifies diastolic function and affects cardiac biomarkers in HFpEF patients, thus contributing to a deeper understanding of their interplay.*

Aim: *To examine the differences in diastolic function and cardiac biomarker levels between HFpEF patients with and without T2DM.*

Material and methods. *Employing a robust methodology, the study includes a cohort of HFpEF patients, categorized based on the presence or absence of T2DM. Advanced echocardiographic techniques are used to assess diastolic function, while a panel of biomarkers, including NT-proBNP, sST2, and galectin-3, are analyzed to* *gauge cardiac stress and fibrosis. This comparative approach is designed to reveal nuanced differences attributable to T2DM.*

Results. *The investigation revealed notable distinctions in echocardiographic assessments between the HFpEF patients with and without T2DM. In patients with both conditions, there was a marked alteration in diastolic function parameters, indicating a more severe impairment in cardiac function. Biomarker analysis further corroborated these findings. Elevated levels of NT-proBNP in the T2DM group suggested increased cardiac stress, while higher sST2 and galectin-3 levels pointed towards enhanced myocardial fibrosis and inflammation.*

Conclusions. *The study's findings are pivotal in understanding the compounded burden of T2DM in patients with HFpEF. It underscores the necessity for tailored clinical approaches in managing HFpEF, especially in the context of coexisting T2DM. The research highlights the potential of specific biomarkers as valuable tools in the diagnostic and therapeutic stratification of these patients, paving the way for more personalized medicine approaches.*

Вступ. Серцево-судинні захворювання (ССЗ) залишаються провідною причиною захворюваності та смертності в усьому світі, створюючи серйозні проблеми для систем охорони здоров'я. Серцева недостатність (СН), як один із найбільш розповсюджених клінічних синдромів, відіграє значну роль у поширеності серцево-судинної захворюваності та смертності у всьому світі. У структурі СН виділяють серцеву недостатність зі збереженою фракцією викиду (СНзбФВ) як окрему і складну клінічну категорію [1].

СНзбФВ представляє унікальні діагностичні та терапевтичні складнощі. На неї припадає значна частка випадків СН, майже половина, і її поширеність зростає через старіння населення та збільшення частоти супутніх захворювань, таких як гіпертензія, ожиріння та цукровий діабет [2].

Цукровий діабет 2-го типу (ЦД2) є поширеним, складним хронічним захворюванням, яке часто ускладнюється метаболічними порушеннями, що перехрещуються зі СНзбФВ [3]. Ключовою характеристикою СНзбФВ є діастолічна дисфункція, що характеризується порушенням розслаблення лівого шлуночка. Це призводить до зниження ефективності його наповнення, що відіграє ключову роль у патофізіології розвитку клінічних симптомів СНзбФВ [4]. Епідеміологічні дослідження все частіше реєструють діастолічну дисфункцію у пацієнтів із ЦД2 та СНзбФВ [5], причому пацієнти із ЦД2 мають підвищений ризик розвитку діастолічної дисфункції навіть без маніфестної СН [6]. Гіперглікемія при ЦД2 може викликати структурні та функціональні зміни в міокарді, включаючи міокардіальний фіброз та порушення обміну кальцію, що веде до розвитку діастолічної дисфункції. Одночасна наявність ЦД2 і СНзбФВ значно підвищує імовірність розвитку діастолічної дисфункції у порівнянні з тим, коли кожен із цих станів виникає окремо [7].

Мета дослідження - порівняти та проаналізувати ехокардіографічні та біомаркерні профілі пацієнтів із серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду, які мають цукровий діабет 2-го типу та без нього.

Матеріал і методи. У дослідження були включені амбулаторні пацієнти віком 45 років і старше з компенсованим ЦД2 та II-III функціональним класом СН (за класифікацією Нью-Йоркської кардіологічної асоціації). Крім того, вони мали збережену фракцію викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) (>50%) та підвищений рівень NT-proBNP (N-термінального фрагмента мозкового натрійуретичного пептиду) понад 125 пг/мл. Всі пацієнти, які брали участь у дослідженні, підписували інформовану згоду, а дослідження відповідало основним принципам, викладеним у Гельсінкській декларації. Дослідження було одноцентровим когортним, яке включало 75 пацієнтів у період із грудня 2018 року по березень 2023 року. Учасників дослідження розподілили на дві групи: група 1 (n=41) включала пацієнтів лише зі СНзбФВ, група 2 (n=34) - пацієнти із СНзбФВ та ЦД2.

Діагноз СНзбФВ ґрунтувався на критеріях, викладених у Рекомендаціях ESC 2016 року з діагностики та лікування гострої та хронічної серцевої недостатності [8]. Діагноз цукровий діабет - відповідно до Рекомендацій ESC 2019 року з діабету, передділабету та серцево-судинних захворювань, розроблених у співпраці з EASD [9].

Проведені дослідження включали проведення ехокардіографії у стані спокою та аналіз крові для визначення рівнів NT-proBNP, sST2 та галектину-3. Ехокардіографію проводили із використанням ультразвукового апарата Toshiba Aplio 400. Для забезпечення точності вимірювань отримували середні значення з трьох і більше послідовних кардіоциклів. У дослідженні оцінювали структурні та функціональні параметри серця, а також допплерівські параметри діастолічної функції лівого шлуночка. У кожного пацієнта визначали максимальний діаметр лівого шлуночка (ЛШ), масу міокарда та ФВ ЛШ відповідно до встановлених рекомендацій [10]. Значення максимального об'єму ЛШ та маси міокарда ЛШ індексували до площі поверхні тіла. Гіпертрофію ЛШ діагностували, коли індекс маси міокарда перевищував 115 г/м² у чоловіків і 95 г/м² у жінок. Діастолічну функцію ЛШ оцінювали за допомогою імпульсного допплерівського аналізу трансмітрального кровотоку та тканинного допплера. Вимірювали максимальні швидкості раннього діастолічного наповнення (E), наповнення під час систоли передсердь (A) та їх співвідношення (E/A), а також максимальну швидкість потоку в ранній діастолі (e') та співвідношення E/e'. Для мінімізації впливу суміжних сегментів ми отримували усереднені швидкості e' від міжшлуночкової перегородки та бічної стінки. Тяжкість діастолічної дисфункції лівого шлуночка визначали на основі критеріїв Американського товариства ехокардіографії від 2016 року [11].

Лабораторні дослідження виконували в міжкафедральній науковій лабораторії Івано-Франківського національного медичного університету. ІФА-тести проводили на аналізаторі ER500 (Healicom, Jiangsu, Китай).

Статистичний аналіз проводили за допомогою програми IBM SPSS Statistics версії 26.0. Програмне забезпечення ліцензовано з таким кодом: QA2WSWS3QTR5TG6Y7TG6RF59JUY7H та ключ продукту AQ2WS89K09IK98J7H4S3WSF5G6. Якісні змінні представлені у вигляді частот та відсотків і порівнювалися за допомогою χ2-критерію. Кількісні змінні представлені у вигляді середнього значення ± стандартне відхилення. Для оцінки нормальності розподілу неперервних змінних використовували критерії Колмогорова-Смірнова та Шапіро-Уілка. Для нормально розподілених кількісних змінних ми використовували t-тест для порівняння між групами. Логістичний аналіз проводився за стандартною методикою. Для оцінки діагностичної корисності різних показників ми проводили аналіз операційних характеристик приймача (ROC). Статистично значущим вважалося p-значення <0,05.

Результати дослідження та їх обговорення

Демографічна характеристика обстежених пацієнтів представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Демографічна характеристика обстежених пацієнтів

Показник		СНзбФВ (n=41)	СНзбФВ + ЦД2 (n=34)	Значення p
Вік, років		57,80±4,18	59,23±4,51	p=0,058
Стать	Чоловіча	106 (56,10%)	24 (61,50%)	p=0,737
	Жіноча	83 (43,90%)	15 (38,50%)	
Індекс маси тіла, кг/м2		27,08±4,74	27,10±4,50	p=0,985

Середній вік пацієнтів у групі 1 становив (57,80±4,18), тоді як у групі 2 він був дещо вищим – (59,23±4,51). Ця різниця не була статистично значущою (p=0,058). У групі 1 106 (56,10%) пацієнтів були чоловіками, а 83 (43,90%) - жінками. На противагу цьому, група 2 складалася з 24 (61,50%) чоловіків і 15 (38,50%) жінок (p=0,737). Індекс маси тіла в групі 1 становив (27,08±4,74 кг/м^2), а в групі 2 – (27,10±4,50 кг/м^2) (p=0,985).

У нашому дослідженні додатково вивчали ехокардіографічні параметри (табл. 2).

Таблиця 2

Значення параметрів ехокардіографії у обстежених пацієнтів

Показник	СНзбФВ (n=41)	СНзбФВ + ЦД2 (n=34)	Значення p
іММЛШ, г/м2	95,02±14,15	95,43±15,88	p=0,870
LAVI, мл/м2	34,22±4,60	37,11±3,95	p<0,001
Deceleration Time, мс	253,59±24,21	232,00±16,28	p<0,001
E/e'	13,07±2,74	14,94±2,77	p<0,001
ФВ ЛШ, %	59,24±4,55	55,79±3,95	p<0,001

Середній показник іММЛШ становив (95,02±14,15 г/м²) у групі 1 та (95,43±15,88 г/м²) у групі 2, що свідчить про відсутність достовірної різниці (p=0,870). Значна різниця спостерігалася в показнику LAVI: у групі 1 середній показник становив (34,22±4,60 мл/м²), а в групі 2 – (37,11±3,95 мл/м²) (p<0,001). Середній Deceleration time був вірогідно довшим у групі 1 (253,59±24,21 мс) порівняно з групою 2 (232,00±16,28 мс) (p<0,001). Група 1 мала нижче середнє значення співвідношення E/e (13,07±2,74) порівняно з групою 2 (14,94±2,77), причому ця різниця була статистично значущою (p<0,001). Середня ФВ ЛШ становила (59,24±4,55%) у групі 1, що було достовірно вище, ніж у групі 2, де вона становила (55,79±3,95%) (p<0,001).

У таблиці 3 представлено порівняння рівнів різних біомаркерів.

Таблиця 3

Значення біомаркерів у обстежених пацієнтів

Показник	СНзбФВ (n=41)	СНзбФВ + ЦД2 (n=34)	Значення p
Галектин-3, нг/мл	10,87±2,65	14,04±2,63	p<0,001
NT-proBNP, пг/мл	234,74±21,48	250,45±18,80	p<0,001
sST2, нг/мл	31,56±5,38	42,51±4,64	p<0,001

Спостерігалася достовірна різниця в рівнях галектину-3: у групі 1 середній рівень становив (10,87±2,65 нг/мл), що було нижче, ніж у групі 2, де середній рівень склав (14,04±2,63 нг/мл) (p<0,001). Рівень NT-proBNP також достовірно відрізнявся між групами. У групі 1 середній рівень становив (234,74±21,48 пг/мл), тоді як у групі 2 цей показник був вищим – (250,45±18,80 пг/мл) (p<0,001). Вірогідна різниця спостерігалася в рівнях sST2. Середній рівень у групі 1 становив (31,56±5,38 нг/мл), що було значуще нижче, ніж у групі 2, де він становив (42,51±4,64 нг/мл) (p<0,001).

Нами також проведено логістичний регресійний аналіз для виявлення предикторів поєднання СНзбФВ із ЦД2 (табл. 4).

Таблиця 4

Результати логістичного регресійного аналізу

Показник	Відношення шансів (OR) (95% CI)	Значення p
Вік, років	1,084 (0,997-1,18)	0,060
Стать	0,798 (0,394-1,617)	0,532
Індекс маси тіла, кг/м2	1,001 (0,93-1,077)	0,985
іММЛШ, г/м2	1,002 (0,978-1,026)	0,869
LAVI, мл/м2	1,155 (1,064-1,254)	0,001
Deceleration Time, мс	0,956 (0,938-0,974)	p<0,001
E/e'	1,274 (1,117-1,453)	p<0,001
ФВ ЛШ, %	0,836 (0,767-0,912)	p<0,001
Галектин-3, нг/мл	1,664 (1,385-2,001)	p<0,001
NT-proBNP, пг/мл	1,037 (1,018-1,056)	p<0,001
sST2, нг/мл	1,539 (1,35-1,754)	p<0,001

Імовірність розвитку ЦД2 при СНзбФВ зростала на 15,5% на кожну одиницю збільшення LAVI (OR=1,155, p=0,001). З іншого боку, імовірність ЦД2 при СНзбФВ знижувалася на 4,4% на кожну мілісекунду збільшення Deceleration Time (OR=0,956, p<0,001). Крім того, кожна одиниця збільшення співвідношення E/e asоціювалася зі збільшенням шансів розвитку ЦД2 при СНзбФВ на 27,4% (OR=1,274, p<0,001). Імовірність розвитку ЦД2 при СНзбФВ знижувалася на 16,4% на кожен відсоток збільшення ФВ ЛШ (OR=0,836, p<0,001). Вищі рівні біомаркерів були достовірно пов'язані з підвищеною імовірністю розвитку ЦД2 при СНзбФВ, причому галектин-3 демонстрував найсильніший зв'язок (OR=1,664, p<0,001). Вік, стать, індекс маси тіла та іММЛШ не показали значущого зв'язку з СНзбФВ при наявності ЦД2.

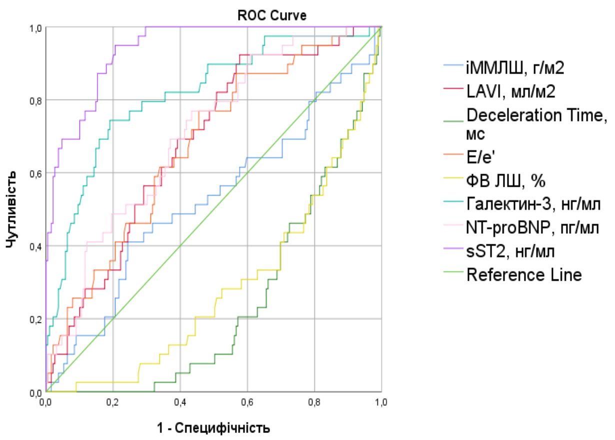


Рис. 1. ROC криві параметрів обстежених пацієнтів

Ми провели аналіз операційних характеристик приймача (ROC) для оцінки діагностичної корисності різних інструментальних показників і рівнів біомаркерів у прогнозуванні ЦД2 за наявності СНзбФВ (рис. 1, табл. 5).

Таблиця 5

Результати ROC аналізу

Показник	AUC (95% CI)	p value
іММЛШ, г/м2	0,525 (0,418 - 0,631)	0,626
LAVI, мл/м2	0,682 (0,597 - 0,767)	<0,001
Deceleration Time, мс	0,241 (0,171 - 0,31)	<0,001
E/e'	0,678 (0,590 - 0,766)	<0,001
ФВ ЛШ, %	0,285 (0,200 - 0,369)	<0,001
Галектин-3, нг/мл	0,815 (0,738 - 0,891)	<0,001
NT-proBNP, пг/мл	0,706 (0,623 - 0,79)	<0,001
sST2, нг/мл	0,939 (0,907 - 0,971)	<0,001

У прогнозуванні ЦД2 за наявності СНзбФВ sST2 і галектин-3 продемонстрували високу діагностичну точність зі значеннями AUC 0,939 (p<0,001) і 0,815 (p<0,001), відповідно. NT-proBNP і LAVI показали помірну діагностичну точність зі значеннями AUC 0,706 (p<0,001) і 0,682 (p<0,001), відповідно. Однак іММЛШ показав обмежену діагностичну цінність у цьому контексті зі значенням AUC 0,525 (p=0,626). Deceleration Time і ФВ ЛШ показали обернену прогностичну цінність з AUC 0,241 (p<0,001) і 0,285 (p<0,001) відповідно, що свідчить про те, що їх зниження асоціюється з вищою імовірністю розвитку ЦД2 при СНзбФВ.

Наше дослідження дає нове розуміння особливостей та предикторів СНзбФВ у пацієнтів із ЦД2 та без нього. Результати дослідження висвітлюють значні відмінності в ехокардіографічних та біомаркерних профілях між цими групами, підкреслюючи складний взаємозв'язок між СНзбФВ та ЦД2.

Відсутність достовірних відмінностей у віці, статі та ІМТ між пацієнтами із СНзбФВ із ЦД2 і без ЦД2 (p>0,05) свідчить про те, що дані демографічні фактори не мають суттєвого впливу на наявність ЦД2 у пацієнтів із СНзбФВ. Ці дані узгоджуються з попередніми дослідженнями, які вказують на те, що СНзбФВ є багатофакторним станом, на який впливають різні патофізіологічні процеси, окрім основних демографічних характеристик [12].

Однак отримані нами результати ехокардіографії, такі як LAVI, Deceleration Time, співвідношення E/e' та ФВ ЛШ, показали достовірні відмінності між групами (p<0,001). Ці відмінності підкреслюють вплив ЦД2 на структуру і функцію серця в пацієнтів із СНзбФВ, як раніше припускали Pop-Busui et al. [13]. Асоціація ЦД2 з більш вираженим збільшенням лівого передсердя (що відображається у вищому показнику LAVI) та діастолічною дисфункцією (на що вказують вищі співвідношення E/e' та вкорочений Deceleration Time) узгоджується з існуючими уявленнями про прояви діабетичної кардіоміопатії [14].

Особливої уваги заслуговують достовірно вищі рівні галектину-3, NT-proBNP і sST2 у пацієнтів із ЦД2 при СНзбФВ ($p<0,001$). Нещодавні дослідження підкреслили важливість використання цих біомаркерів для з'ясування патофізіологічних механізмів і прогнозування наслідків у пацієнтів СНзбФВ, особливо за наявності супутніх захворювань, таких як ЦД2 [15]. Серед них фактор розчинної супресії пухлинної активності 2 (sST2) та галектин-3 стали провідними маркерами, що поліпшують стратифікацію ризику та поглиблюють наше розуміння молекулярних механізмів, які беруть участь у формуванні цієї коморбідності. sST2 вважається індикатором стресу та фіброзу міокарда. Дослідження показали, що підвищений рівень sST2 асоціюється з погіршенням прогнозу в пацієнтів із СНзбФВ, що свідчить про його потенціал для оцінки ступеня фіброзу міокарда, який є визначальним елементом діастолічної дисфункції [16]. Галектин-3 відіграє важливу роль у розвитку запальних і фіброзних процесів у міокарді [17]. Ці дані підкреслюють потенціал sST2 і галектину-3 в удосконаленні підходу до діагностики СНзбФВ, особливо в контексті супутніх станів, таких як ЦД2.

ROC-аналіз показав, що sST2 і галектин-3 мають найвищу діагностичну точність для прогнозування розвитку ЦД2 при СНзбФВ. Це узгоджується із нещодавніми дослідженнями, які вказують на потенціал цих біомаркерів у виявленні пацієнтів із високим ризиком [18,19]. На противагу цьому, традиційні показники, такі як ФВ ЛШ, показали обмежену діагностичну цінність, що може відображати складну та багатофакторну природу СНзбФВ із ЦД2.

Висновки

Дослідження виявило достовірні відмінності в індексі об'єму лівого передсердя, Deceleration Time, співвідношенні E/e' та фракції викиду лівого шлуночка між двома групами. Ці дані свідчать про те, що цукровий діабет 2-го типу сприяє більш серйозним змінам структури та функції серця у пацієнтів із серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка.

Підвищені рівні галектину-3, NT-proBNP та ST-2 у пацієнтів із серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка при цукровому діабеті 2-го типу вказують на посилення міокардіального стресу, фіброзу та запалення в цій підгрупі пацієнтів. Галектин-3 і ST-2 виявилися значущими предикторами цукрового діабету 2-го типу при серцевій недостатності зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка.

ROC-аналіз показав, що ST-2 і галектин-3 мають вищу діагностичну точність у виявленні цукрового діабету 2-го типу в пацієнтів із серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка порівняно з ехокардіографічними показниками.

References

1. Borlaug BA. Evaluation and management of heart failure with preserved ejection fraction. Nat Rev Cardiol. 2020 Sep 1;17(9):559-73. DOI: 10.1038/S41569-020-0363-2.

2. Heinzel FR, Hegemann N, Hohendanner F, Primessnig U, Grune J, Blaschke F, et al. Left ventricular dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction-molecular mechanisms and impact on right ventricular function. Cardiovasc Diagn Ther. 2020 Oct 1;10(5):1541-60. DOI: 10.21037/CDT-20-477.

3. McHugh K, DeVore AD, Wu J, Matsouaka RA, Fonarow GC, Heidenreich PA, et al. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction and Diabetes. J Am Coll Cardiol. 2019 Feb;73(5):602-11. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.11.033.

4. Obokata M, Reddy YNV, Borlaug BA. Diastolic Dysfunction and Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. JACC Cardiovasc Imaging. 2020 Jan;13(1):245-57. DOI: 10.1016/j.jcmg.2018.12.034.

5. Reddy YNV, Obokata M, Verbrugge FH, Lin G, Borlaug BA. Atrial Dysfunction in Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction and Atrial Fibrillation. J Am Coll Cardiol. 2020 Sep;76(9):1051-64. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.07.009.

6. Gulsin GS, Kanagala P, Chan DCS, Cheng ASH, Athithan L, Graham-Brown MPM, et al. Differential left ventricular and left atrial remodelling in heart failure with preserved ejection fraction patients with and without diabetes. Ther Adv Endocrinol Metab. 2019 Jul 5;10:204201881986159. DOI: 10.1177/2042018819861593.

7. Yap J, Tay WT, Teng TK, Anand I, Richards AM, Ling LH, et al. Association of Diabetes Mellitus on Cardiac Remodeling, Quality of Life, and Clinical Outcomes in Heart Failure With Reduced and Preserved Ejection Fraction. J Am Heart Assoc. 2019 Sep 3;8(17):e013114. DOI: 10.1161/JAHA.119.013114.

8. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur J Heart Fail. 2016 Aug 1;18(8):891-975. DOI: 10.1002/EJHF.592.

9. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Eur Heart J. 2020 Jan 1;41(2):255-323. DOI: 10.1093/EURHEARTJ/EHZ486.

10. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr. 2015 Jan;28(1):1-39.e14. DOI: 10.1016/j.echo.2014.10.003.

11. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr. 2016 Apr;29(4):277-314. DOI: 10.1016/j.echo.2016.01.011.

12. Bando YK, Murohara T. Diabetes-related heart failure. Circ J. 2014;78(3):576-83. DOI: 10.1253/CIRCJ.CJ-13-1564.
13. Pop-Busui R, Januzzi JL, Bruemmer D, Butalia S, Green JB, Horton WB, et al. Heart Failure: An Underappreciated Complication of Diabetes. A Consensus Report of the American Diabetes Association. Diabetes Care. 2022 Jul 7;45(7):1670-90. DOI: 10.2337/dci22-0014.
14. Oktay AA, Paul TK, Koch CA, Lavie CJ. Diabetes, Cardiomyopathy, and Heart Failure. Endotext [Internet]. 2023 Sep 26 [cited 2023 Nov 23]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560257/
15. Merino-Merino A, Saez-Maleta R, Salgado-Aranda R, AlKassam-Martinez D, Pascual-Tejerina V, Martin-Gonzalez J, et al. Biomarkers in atrial fibrillation and heart failure with non-reduced ejection fraction: Diagnostic application and new cut-off points. Heart Lung. 2020 Jul;49(4):388-92. DOI: 10.1016/j.hrtlng.2020.02.043.
16. Yan X, Guo Y, Li L, Wang Z, Li Z. The sST2 level is an independent influencing factor associated with atrial fibrillation in heart failure patients: a case-control study. J Thorac Dis. 2022 May;14(5):1578-87. DOI: 10.21037/jtd-22-470.
17. Schmitt VH, Prochaska JH, Föll AS, Schulz A, Keller K, Hahad O, et al. Galectin-3 for prediction of cardiac function compared to NT-proBNP in individuals with prediabetes and type 2 diabetes mellitus. Sci Rep. 2021 Sep 24;11(1):19012. DOI: 10.1038/s41598-021-98227-x.
18. Dudek M, Kałużna-Oleksy M, Migaj J, Sawczak F, Krysztofiak H, Lesiak M, et al. sST2 and Heart Failure-Clinical Utility and Prognosis. J Clin Med. 2023;12(9):3136. DOI: 10.3390/JCM12093136.
19. Herashchenko AS, Fedorov SV, Bielinskyi MV, Seredyuk NM, Kozlova IV. Predicting heart failure in patients with diabetes mellitus: galectin-3, SST2, and carotid thickness. World of Medicine and Biology. 2023;2:45-9. DOI: 10.26724/2079-8334-2023-2-84-45-49.

Відомості про автора
Кулаєць Н.М. – докторант кафедри внутрішньої медицини №2 та медсестринства Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ, Україна, ORCID ID: 0000-0003-1778-8431

Information about the author
Kulaiets N.M. – postdoctoral student, Department of Internal Medicine №2 and Nursing, Ivano-Frankivsk National Medical University Medicine, Ivano-Frankivsk, Ukraine. ORCID ID: 0000-0003-1778-8431

Надійшла до редакції 11.02.25

УДК 615.9:631.527.3 Original research

ЗНАЧЕННЯ ВИКОРИСТАННЯ ЛЛЯНОГО ШРОТУ У ВИРІШЕННІ ПРОБЛЕМ ТРАВНОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ

Т.О. Воронцова, О.О. Іскра, О.О. Ловінська, І.О. Крицький, С.С. Левенець, В.Г. Дживак

Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України, м.Тернопіль, Україна

Ключові слова: *ляний шрот, травна система, функціональна диспепсія, синдром подразненого кишечнику, клітковина, дієтичне харчування.*

Буковинський медичний вісник. 2025. Т. 29, № 1 (113). С. 45-52.

DOI: *10.24061/2413-0737.29.1.113.2025.7*

E-mail:
voroncova@tdmu.edu.ua
iskra_oleole@tdmu.edu.ua
lovinska_oleole@tdmu.edu.ua
krycky@tdmu.edu.ua
levenetsss@tdmu.edu.ua
djyvak@tdmu.edu.ua

Резюме. *Захворювання травної системи в дітей за соціальною значущістю посідає одне з перших місць серед патології органів і систем. Останніми роками значно зросла поширеність хронічних патологій шлунково-кишкового тракту в дітей. В Україні частота виявлення хронічних захворювань органів травлення в дітей становить понад 100 на 1000 дітей. Захворювання шлунка залишаються серйозною медико-соціальною проблемою, що важко піддаються діагностиці та негативно впливають на ріст і розвиток дітей. Тому проблема своєчасної діагностики та лікування хронічних захворювань функціонального та органічного генезу травної системи в лікуванні дітей є актуальної та потребує вивчення диференційованих підходів до неї.*

Мета дослідження *– дослідити роль та ефективність клітковини (шроту з насіння льону) у комплексній терапії захворювань органів травлення в дітей; корегувати лікування дітей із функціональною диспепсією та синдромом подразненого кишечнику шляхом введення в раціон продуктів лікувально-профілактичного призначення рослинного походження (включення в раціон шроту з насіння льону).*

Матеріал і методи. *Аналіз клінічних симптомів у дітей (віком 8-14 років) із синдромом подразненого кишечнику із запорами та функціональною диспепсією при включенні до комплексної терапії шроту насіння льону. Вивчення медичної документації хворих дітей.*

Результати дослідження. *Раціон сучасної дитини в більшості випадків складається із рафінованих продуктів, які мають низький відсоток баластних речовин. При рекомендаціях вживати клітковину до 30 г на добу, у реальності цей показник сягає 10 г на добу. Шрот льону має обволікаючу, протизапальну дію, виражені сорбційні, детоксичні, комплексоутворюючі, антиоксидантні, гіпохолестеринемічні, гіполіпідемічні властивості, поліпшують відтік жовчі, відновлюють вітамінний і мінеральний баланс організму, нормалізують порушену флору кишечнику. Застосування шроту знімає поліпрагмазію в лікуванні закрепів, оскільки прийом шроту разом із рідиною або готовими продуктами сприймається дітьми як їжа, а не як ліки. Економічний аспект також є позитивним моментом у лікуванні дітей із закрепами, адже шрот льону за ціною виграє на тлі інших проносних. Включення шроту насіння льону до комплексної терапії функціональних закрепів у дітей сприяє нормалізації випорожнення і ліквідації синдромів і симптомів, які супроводжують хронічні закрепи. При лікуванні дітей із функціональною диспепсією введення в дієтичне харчування шроту насіння льону знижує больовий і диспепсичний синдроми і покращує якість життя хворих.*

Висновки*. Шрот льону, як джерело клітковини, має значні переваги перед іншими подібними препаратами, оскільки містить багато необхідних поживних речовин, таких як лігнани, жирні кислоти омега-3, харчові волокна, вітаміни та мінерали. Застосування шроту насіння льону в комплексному лікуванні функціональної диспепсії у дітей дає позитивний ефект у зв’язку з так званим альгінатним ефектом при слизоутворенні шроту в просвіті шлунка.*

THE IMPORTANCE OF FLAXSEED MEAL IN SOLVING PROBLEMS OF THE DIGESTIVE SYSTEM IN CHILDREN

T.O. Vorontsova, O.O. Iskra, O.O. Lovinska, I.O. Krytsky, S.S. Levenets, V.H. Dzhyvak

Key words: *flaxseed meal, digestive system, functional dyspepsia, irritable bowel syndrome, fibre, dietary nutrition.*

Bukovinian Medical Herald. 2025. V. 29, № 1 (113). P. 45-52.

Resume. *Diseases of the digestive system in children rank among the leading pathologies of organs and systems in terms of social significance. In recent years, the prevalence of chronic gastrointestinal disorders in children has significantly increased. In Ukraine, the incidence of chronic digestive diseases exceeds 100 cases per 1,000 children. Stomach diseases remain a serious medical and social challenge, being difficult to diagnose and negatively impacting children's growth and development. Therefore, the issue of timely diagnosis and treatment of chronic diseases of the digestive system, whether of functional or organic origin, is highly relevant and necessitates the exploration of differentiated therapeutic approaches.*

The study aims *to investigate the role and effectiveness of fibre (flaxseed meal) in the complex therapy of digestive diseases in children, as well as to optimize the treatment of children with functional dyspepsia and irritable bowel syndrome by incorporating plant-based therapeutic and prophylactic products (specifically, flaxseed meal) into their diet.*

Materials and Methods. *The study involved an analysis of clinical symptoms in children aged 8–14 years diagnosed with irritable bowel syndrome with constipation and functional dyspepsia, following the inclusion of flaxseed meal in their complex therapy. Medical records of affected children were also reviewed.*

Results. *The diet of a modern child typically consists of refined products with a low content of dietary fibre. While the recommended daily fibre intake is up to 30 g, actual consumption often reaches only 10 g per day. Flaxseed meal exhibits enveloping and anti-inflammatory effects, along with pronounced sorption, detoxifying, complexing, antioxidant, hypocholesterolemic, and hypolipidemic properties. It improves bile flow, restores vitamin and mineral balance, and normalizes disrupted intestinal flora. The use of flaxseed meal reduces the need for polypharmacy in treating constipation, as children perceive it as food rather than medicine when consumed with liquids or ready-made products. Additionally, its affordability compared to other laxatives represents a significant economic advantage. Incorporating flaxseed meal into the complex therapy of functional constipation in children normalizes stool patterns and alleviates syndromes and symptoms associated with chronic constipation. In children with functional dyspepsia, the addition of flaxseed meal to the diet reduces pain and dyspeptic symptoms, thereby improving their quality of life.*

Conclusions. *Flaxseed meal, as a rich source of fibre, offers significant advantages over similar preparations due to its high content of essential nutrients, including lignans, omega-3 fatty acids, dietary fibre, vitamins, and minerals. Its use in the complex treatment of functional dyspepsia in children demonstrates a positive effect, attributed to the so-called alginate effect, which promotes mucus formation in the gastric lumen.*

Вступ. Харчова промислова індустрія в процесі створення продуктів харчування звільняє природні сировинні ресурси від цінних для здоров'я складових, і ми отримуємо їжу, очищену від баластних речовин. Фізична активність сучасних людей різко зменшилась, і зменшилася середня калорійність добового раціону. Відповідно, потреба в білках, жирах, вуглеводах також знизилась. Але потреба у вітамінах, мінеральних речовинах та баластних речовинах (клітковині) залишилась сталою. Це вказує на те, що традиційні способи харчування недостатньо задовольняють потреби сучасної людини. Досліджено, що в дитячому раціоні, згідно з опитуванням й анкетуванням дітей, споживання харчових волокон нижче, ніж рекомендовано.

У харчових раціонах недостатньо повноцінних білків, ненасичених жирних кислот, важливих вітамінів, макро- та мікроелементів, а також харчових волокон. Обмежене споживання харчових волокон знижує вміст коменсальних бактерій у складі кишкового мікробіома, створюючи умови для порушення функціонального стану та розвитку хронічних захворювань кишечнику, запалення і, як наслідок, пригнічення імунітету [1].

Харчове волокно – це комплекс біополімерів, який формує стінки рослинних клітин. ВООЗ рекомендує в раціоні людини харчових волокон не менше 30 г на добу. Фізіологічна потреба в харчових волокнах для дорослої людини становить 20 г / добу, для дітей старше 3 років - 10-20 г / добу. Відсутність харчових волокон у дієті спричиняє різні патологічні стани, пов'язані зі зміною складу мікрофлори кишечнику. Найяскравіший зв'язок виявляється між недостатнім споживанням харчових волокон, синдромом подразненого кишечнику та функціональними запорами.

Дієти з високим вмістом клітковини сприяють запобіганню виникнення захворювань судин та ішемічної хвороби серця, формуванню хронічних захворювань травної системи. Харчові волокна пов'язані зі здоров'ям органів травлення та модулюють перистальтику кишечнику, бродіння та впливають на мікробіоту кишечнику. Збільшення споживання клітковини може сприяти покращеному перебігу цукрового діабету 2-го типу за рахунок поліпшення глікемічного контролю. Дієта з великим вмістом цільних зерен або перемеленого жмиху (шроту) поліпшує насичення, заміщує їжу з більшою енергетичною цінністю та запобігає збільшенню маси тіла [2, 3, 4].

Харчові волокна відносять до пребіотиків. Вони не розкладаються у верхніх ділянках шлунково-кишкового тракту і являються джерелом харчування для здорової мікрофлори кишечнику. Нормальна взаємодія між кишковими бактеріями і хазяїном являє собою симбіоз. Продукти з пробіотиками містять у своєму складі корисні живі бактерії, а пребіотичні продукти містять клітковину й олігосахариди, які живлять і сприяють здоровому розвитку цих бактерій. Споживання такої їжі призведе до синергічного ефекту.

Продукти з пробіотичними властивостями включають ферментовані молочні продукти, що містять живі бактеріальні культури, ферментовані овочі, квашену капусту, темпе, чайний гриб і кімчі.

Пребіотичні продукти включають часник, цибулю, зелену цибулю, спаржу, топінамбур, зелень кульбаби, банани та морські водорості. Безперервне вживання різноманітних рослинних продуктів (фрукти, ягоди, зелень, насіння, боби, горіхи і цільнозернові продукти) забезпечує оптимальне надходження пребіотиків. Дія пребіотиків на здоров'я людини –опосередкована через відновлення мікрофлори кишечнику, бо клітковина є субстратом для росту бактерій кишкової флори, а пектин є поживною речовиною для цих бактерій. Використання клітковини збільшує кількість необхідних бактерій в організмі, що позитивно впливає на випорожнення. Ці бактерії виробляють вітаміни, амінокислоти, особливі жирні кислоти, що використовуються клітинами кишечнику. Деякі умовно-патогенні бактерії поглинають поживні речовини з розкладання та бродіння. Пектини пригнічують активність цих мікроорганізмів, що сприяє відновленню балансу кишкової флори. Харчові волокна стимулюють розвиток лактобацил, стрептококів і зменшують ріст кишкової палички, впливають на метаболічну активність нормальної мікрофлори.

Закреп - це один із симптомів, який вказує про необхідність збільшення споживання харчових волокон у раціоні. За цієї патології випорожнення відбуваються рідше ніж три рази на тиждень, і мають тенденцію до жорсткості і сухості. Проте закреп не завжди є результатом дефіциту клітковини, а через недостатню фізичну активність, недостатнє споживання води або внаслідок прийому певних медикаментів. Також недостатнє споживання клітковини може призвести до набору зайвої ваги, а в людей із цукровим діабетом може виникати складність у контролі рівня цукру в крові (хоча це може бути зумовлено іншими чинниками).

Властивості клітковини сприяють нормальному функціонуванню травного тракту. Шрот льону має обволікаючу, протизапальну дію, що зумовлена підвищеною кількістю слизу, і відноситься до м'яких проносних засобів. При набуханні в ШКТ вони посилюють перистальтику і сприяють швидкому просуванню кишкового вмісту, мають сорбційні, детоксичні, комплексоутворюючі властивості, поліпшують відтік жовчі, відновлюють вітамінний і мінеральний баланс організму, нормалізують порушену флору кишечнику.

Регулярне вживання лляного насіння покращує ліпідний профіль, знижує артеріальний тиск, рівень глюкози в крові та індекс резистентності до інсуліну. Крім того, насіння льону має антиракові та антиоксидантні властивості. Також полегшує симптоми, пов'язані з менопаузою, запорами та розумовою втомою, покращує стан шкіри та сприяє швидкому загоєнню ран.

Робота товстої кишки залежить від достатньої кількості клітковини, що призводить до формування хімусу, який, як поживне середовище для кишкової флори, разом з мікробами утворюють коротко-ланцюжкові жирні кислоти (КЛЖК) і забезпечує перистальтику.

Хімічний склад шроту насіння льону містить значну кількість клітковини, білка, вітамінів і мінералів, а також мікро- і макроелементів, таких як калій, кальцій, залізо, йод, селен, а також незамінні жирні кислоти – омега-3 і омега-6. За даними (Shimanskaja&Osejko, 2012) , співвідношення жирних кислот ω-3 і ω-6 у лляній олії становить 1:0,25, тоді як у пшеничній олії 1:8,5. Це означає, що лляна олія може доповнювати пшеничну олію поліненасиченими жирними кислотами, особливо омега-3 жирними кислотами. Ненасичені жирні кислоти входять до складу жирових клітин і виконують функції важливих процесів в організмі, особливо беруть участь у жировому обміні, а їх дефіцит викликає порушення роботи центральної нервової системи, патології органів травлення, шкіри, нирок та зору.

Шрот льону є багатим джерелом вітамінів: В1, В2, В6, ніацин (РР), пантотенова кислота (В3), фолієва кислота (В9), біотин (В7) та токоферол (вітамін Е). Особливу важливість має вміст тіаміну (В1). Також цей продукт є природним джерелом селену, що сприяє очищенню організму від солей важких металів і покращує мозкову діяльність. Крім того, шрот може концентрувати кремній, що має велике значення в сучасній екологічній ситуації.

Лляне насіння є багатим джерелом ніацину та вітаміну Е, особливо у формі токоферолу, який має сильні антиоксидантні властивості. Середній вміст токоферолу в лляному насінні коливається від 39,5 до 50 мг/100 г. Належне постачання вітаміном Е допомагає знизити ризик серцево-судинних захворювань, хвороби Альцгеймера та деяких видів раку [5].

Щодо фармакологічної дії шроту насіння льону, то важливо зазначити, що форма споживання насіння льону впливає на його біодоступність — для забезпечення максимальної користі рекомендується вживати подрібнене насіння льону.

У насінні льону знаходяться три групи сполук, які відрізняються унікальною біологічною дією та функціональними характеристиками:

● поліненасичені жирні кислоти класу омега-3;

● розчинні харчові волокна у вигляді слизу;

● лігнани, що справляють фітоестрогенну дію.

Завдяки високому вмісту клітковини, шрот застосовується в лікуванні атонічного коліту [6]. Цей продукт допомагає впоратися з хронічними запорами і сприяє підвищенню імунітету, завдяки багатому амінокислотному складу та наявності селену в насінні льону [7]. Насіння льону виступає як потужний сорбент, що дозволяє йому виводити токсини, включаючи солі важких металів, і тому може бути використаний для лікування інтоксикацій. За своїми властивостями може бути альтернативою активованому вугіллю [8]. Льон виводить радіонукліди, тому корисний у лікуванні променевих захворювань.

Льон має властивості, що сприяють регенерації тканин і усуває запальний процес. Тому полоскання ротової порожнини лляним слизом полегшує стан при стоматиті та гінгівіті. Льон сприяє швидшій регенерації тканин через наявність у ньому ненасичених жирних кислот, які покращують метаболізм ліпідів, що робить його ефективним для профілактики дерматитів. Засоби для зовнішнього застосування на основі насіння льону використовуються для лікування порізів та інших захворювань шкіри (трофічні виразки та опіки від радіації), а також для лікування уражень, що виникли після рентгенівського опромінення.

Печиво з насіння льону є корисним для зменшення симптомів запору, маси тіла , а також для рівня глікемії та ліпідів [9]. Лігнани є антиоксидантами, які запобігають розвитку раку, зокрема раку молочних залоз і передміхурової залози. Їхня концентрація у лляному насінні у 100 разів перевищує вміст, порівнюючи з іншими рослинами. Крім того, лігнани проявляють протипухлинну та антимікробну дію і мають противірусний ефект. Важливу роль у впливі препаратів льону на організм відіграє лінамарин. Він обволікає травний тракт зсередини, утворюючи бар'єр, що перешкоджає всмоктуванню шкідливих речовин. Також глікозиди допомагають захистити шлунок і кишечник від виразки та гастриту. Вітаміни, що містяться в льоні, сприяють схудненню, прискорюючи метаболізм і сприяючи втрачанню жиру [10]. Льон посівний допомагає видаляти жирові відкладення, включаючи внутрішній жир. Водночас насіння льону має високий харчовий потенціал, тим самим втамовує відчуття голоду і дає відчуття насичення.

Новонароджена дитина зі стерильних умов внутрішньоутробної ізоляції потрапляє в навколишній світ і піддається мікробній колонізації [11,12]. Імунні фактори материнського молока (насамперед молозива): секреторний IgA, лактоферин, лізоцим, макрофаги, лімфоцити, біфідус-фактор, а також β-лактоза – блокують колонізацію кишки умовно-патогенними мікроорганізмами. У профілактиці дисбактеріозу кишечнику велике значення має факт раннього прикладання новонародженого до грудей матері (у перші 30 хвилин, не пізніше 2 годин від народження) [13]. Нормальна мікрофлора кишечнику забезпечує захист від інфекцій, підтримує імунітет, бере участь у травленні, синтезі вітамінів, регуляції обміну речовин та пригніченні патогенних мікроорганізмів [14,15]. Найбільша концентрація мікрофлори знаходиться в товстій кишці, де переважають три основні групи мікроорганізмів: біфідобактерії та бактероїди, молочнокислі бактерії та кишкова паличка, а також стафілококи, гриби та протеї.

Дисбактеріоз кишечнику виникає через неправильне застосування антибіотиків, порушення вигодовування, захворювання ШКТ, імуносупресивну терапію, хронічні інфекції та негативні екологічні фактори [16,17].

Дисбактеріоз проходить через чотири стадії:

1. Чергування проносу та запору, збільшення газоутворення, зниження апетиту.

2. Посилення діареї, відрижка, шкірні висипання, біль у животі, залежно від ураженого відділу кишечнику.

3. Часті проноси (4-6 разів на день), рідке випорожнення, не загоюються виразки на шкірі.

4. Ознаки інтоксикації, нудота, блювання, загальна слабкість, підвищення температури.

У результаті зниження кількості біфідобактерій чи повного їх зникнення порушуються процеси травлення і всмоктування харчових речовин [18,19]. Елімінація молочних бактерій призводить до зміщення pH харчового хімусу в лужний бік та порушення функції низки ферментів ШКТ. Продукти метаболізму та токсини бактерій знижують дезінтоксикаційну здатність печінки, змінюють проникність кишкової стінки, пригнічують регенерацію епітелію й зумовлюють розвиток диспепсичного синдрому. Особливе значення має медикаментозно-індукований дизбіоз кишечнику, що виникає при лікуванні антибактеріальними препаратами або розвивається при токсичному чи алергічному впливі ліків на організм людини. Це призводить до пригнічення кишкової флори і появі антибіотико-резистентних штамів мікроорганізмів.

Синдром подразниного кишечнику (СПК) - це біопсихосоціальна функціональна патологія, діагностика якої базується на клінічній оцінці стійкої комбінації симптомів, які належать до дистальних відділів кишечнику, за відсутності органічних захворювань та симптомів «тривоги» [20].За наявної генетичної схильності та впливу сенсибілізуючого фактора в особистості, що розвивається в певному середовищі зі слабкою соціальною підтримкою, формується психологічний тип із низьким рівнем резистентності до стресових впливів, що зумовлює регуляторні порушення на осі головного мозку – кишечник.

Мета дослідження – вивчення ролі та ефективності клітковини (шроту насіння льону) у комплексній терапії захворювань травної системи в дітей, а також удосконалення підходів до лікування дітей із функціональною диспепсією та синдромом подразненого кишечнику шляхом уведення до раціону продуктів рослинного походження з лікувально-профілактичними властивостями, зокрема шроту насіння льону.

Матеріал і методи

Об'єктом дослідження в цій роботі були діти з верифікованими діагнозами функціональних захворювань органів травлення: синдром подразненого кишечнику (СПК) із закрепом та функціональна диспепсія (ФД).

Аналізувалися мікробіологічні обстеження калу в 40 дітей від 1-го місяця до 3 років із:

► дитячою колікою – 14 (35,0%);
► функціональною діареєю – 12 (30,0%);
► функціональним закрепом – 18 (45,0%).

Усіх дітей розподілили на дві групи: перша – до 1 року, друга – від 1 до 3.

Аналіз облігатної флори кишечнику в обидвох вікових групах показав пониження кількісного складу:

- E.coli з нормальною ферментативною активністю – у 24 (60,0%);
- Біфідобактерій – у 16 (40,0%).
- Лактобактерій – у 14 (35,0%), більш виражене у віковій групі від 1 до 3 років – 10 (25,0%, $p<0{,}01$).

У більшості - 26 (65%) - дітей виявлені мікробні асоціації в концентраціях понад 10^4 – з однаковою частотою в обидвох вікових групах.

Серед асоціацій мікроорганізмів найчастіше траплялися поєднання:

- S.aureus + гриби роду Candida – 12 (30%);
- Мікроорганізми роду Klebsiella + гриби роду Candida – 6 (15%).

Зменшення больового і диспепсичного синдромів, ліквідація порушень моторно-евакуаційної функції кишечнику і корекція психовегетативних розладів, згідно зі стандартами медичної допомоги (уніфіковані протоколи з дитячої гастроентерології), - це є метою лікування СПК із закрепом. При цьому рекомендуються препарати, такі як пребіотики та неважкі жовчогінні засоби, що сприяють збільшенню об'єму калових мас і полегшують дефекацію. Враховуючи ці рекомендації, ми вирішили включити шрот насіння льону до комплексного лікування дітей з вищезгаданими проблемами кишечнику. У насінні льону містяться сполуки, які мають специфічну біологічну дію і функціональні властивості.

Результати дослідження та їх обговорення

Спостерігалося 38 дітей шкільного віку від 8 до 13 років з діагнозом Синдром подразненого кишечнику із закрепом. Їх роздподілили на дві групи. Першу групу склали 18 дітей із синдромом подразненого кишечнику, які отримували комплексне лікування згідно з протоколами МОЗ України. У другій групі (15 дітей) лляний шрот додавали до комплексного лікування згідно з протоколами МОЗ України. У комплексному лікуванні застосовували шрот 2-3 рази на добу в дозі 1 чайна ложка на 50–100 мл рідини. Тривалість лікування становить 2-3 тижні, а через 1 місяць його знову призначали. Результати оцінювали через 2 і 4 тижні.

Ведучим синдромом був диспепсичний, закреп мали 100 % діти в обох групах. На тлі лікування спостерігалася позитивна динаміка, і через 4 тижні лише в одної дитини не було нормалізації випорожнення, у контрольній групі – 13,3% не мали ефекту. Інші симптоми диспептичного синдрому – метеоризм, зниження апетиту – зникали повністю в основній групі, і залишалися до 6,6% у контрольній. Больовий симптом також зменшувався паралельно із ліквідацією закрепу в дітей. Як видно, дослідження динаміки симптомів при СПК показує ефективність уведення до комплексного лікування дітей шроту льону, оскільки в основній групі нормалізація стану відбувалася швидше.

Функціональна диспепсія – це комплекс симптомів, що виникають у дітей, старше 1 року, і включає дискомфорт і біль у верхній частині живота, тяжкість у животі, швидке насичення, періодичну нудоту, блювання, метеоризм, якщо при обстеженні не виявлено органічних захворюваннь або, так званих, «червоних прапорців» [21,22]. Частіше спостерігається в дітей у критичних вікових періодах (4-7 та 12-15 років). Діти з верифікованим діагнозом «Функціональна диспепсія» – 26 дітей шкільного віку від 8 до 14 років. Їх розподілили на дві групи. Першу групу склали 11 дітей із функціональною диспепсією, постпрандіальним дистрес-синдромом та епігастральним болем, вони отримували комплексне лікування згідно з протоколами МОЗ України. У другій групі (15 дітей) на тлі комплексного лікування, згідно з протоколами МОЗ України, до лікування додали шрот із насіння льону, його застосовували в дозі 1 чайна ложка на 50–100 мл рідини 2-3 рази на добу. Лікування становило 2-3 тижні, повторили лікування через 1 місяць. Оцінку результату оцінювали через 2 і 4 тижні.

Больовий синдром проявлявся періодичними болями 1-2 рази на тиждень, протягом останніх трьох місяців, не був тривалим чи чітко локалізованим. Часто провокувався фізичним чи психічним навантаженням, стресом. Необхідно відзначити, що цей біль не був пов'язаним з актом дефекації чи метеоризмом, посиленою перистальтикою, тобто диференціальна діагностика між функціональною диспепсією та проблемами кишечнику була в користь першої нозології. В обох групах епігастральний біль спостерігався в 100 % дітей, і був характерним для функціональної диспепсії. Діти в обох групах – основній та контрольній – отримували лікування згідно з протокольними рекомендаціями, але в основну групу з перших днів лікування було введено шрот льону в дозі 1 чайна ложка на 50–100 мл рідини 2-3 рази на добу. Обов'язковою умовою для пацієнта чи його батьків було дотримуватись водного режиму з метою достатнього розбухання шроту і вивільнення слизу.

Ефект після використання шроту насіння льону – виділення слизу у просвіті шлунка має ефект альгінатів. Припиняється безпосередня дія шлункового соку та подразнююча дія самої їжі на запальну слизову шлунка, тобто слиз шроту насіння льону заспокоює і захищає слизову шлунка від подразнень. На тлі лікування введення шроту льону викликало зменшення подразнення слизової шлунка, відзначався легкий жовчогінний ефект. Це покращувало перистальтику, полегшувало звільнення вмісту шлунка в дванадцятипалу кишку, і відповідно, давало позитивний ефект. Отже, при функціональній диспепсії використовувався шрот насіння льону як препарат зі слизоутворенням, отримуючи, так званий, альгінатний ефект. Окрім місцевого захисту слизової, відбувається взаємодія слизу і клітковини з шлунковим соком, і формування бар'єрного шару на поверхні вмісту шлунка. Важливо підкреслити переважно фізичну природу дії слизу шроту та відсутність будь-якого іншого впливу на організм людини. Досить в'язке сполучення слизу і клітковини насіння льону створює бар'єр і фізично перешкоджає його зворотному введенню разом із кислим вмістом шлунка в стравохід. Позитивним моментом є те, що слизовий шар не перешкоджає травленню та нормальним перистальтичним процесам у шлунку [23,24].

В основній групі досить швидко відбулося зниження проявів диспепсичного синдрому, і наприкінці курсу лікування вже не спостерігалось таких симптомів, як тяжкість у шлунку після їди, раннє насичення їжею, зниження апетиту та відрижка з нудотою, чого не відбулося в контрольній групі. Такі позитивні зміни дають впевненість у позитивних ефектах шроту насіння льону не лише як компоненті комплексного лікування, а і в протирецидивних напрямках застосування шроту.

Обґрунтування введення шроту насіння льону в дієтичне харчування при СПК і функціональній диспепсії

Слиз, огортаючи стінки шлунка і кишечнику, заспокоює та захищає слизову від подразнень, подовжує дію ліків, сприяє загоєнню ерозій і зменшенню больового синдрому та запальних процесів. Також сприяє швидкому руху їжі і калових мас через кишечник. Тому шрот насіння льону відноситься до м'якодіючих проносних засобів. Після набухання в ШКТ, харчові волокна підвищують перистальтику та сприяють швидкому пересуванню та виведенню калових мас, мають властивості сорбції, детоксикації та антиоксидантів [26,27]. Вони також полегшують відтік жовчі, відновлюють вітамінний та мінеральний баланс організму та стабілізують рівновагу кишкової флори. Жири насіння льону та жирні кислоти, що входять до їх складу, мають послаблюючу і жовчогінну дію. Поєднання цих факторів – збільшення жовчовиділення, пришвидшення переміщення харчової маси – призводять до створення оптимальних умов для покращення роботи кишечнику [28].

Слиз м'яко механічно подразнює кишечник, особливо товстий. При атонічних закрепах внаслідок цього підвищується тонус кишки, а при спазматичних запорах унаслідок покриття слизової оболонки слизом льону зменшується подразнення кишкового вмісту в стінці кишки, знижується її тонус.

Дієтичне лікування СПК з гіпермоторною функцією кишечнику відбувається у два етапи:

1. Перший етап: виключення механічно подразнюючої їжі (грубої клітковини, сирих овочів та фруктів) для зменшення спазмів і больового синдрому.
2. Другий етап: поступове введення харчових волокон (овочі, фрукти, висівки) з індивідуальним підходом, оскільки можлива поява рецидивів болю.

Варто зазначити, що батьки та лікарі часто стикаються з проблемою кардинальної зміни раціону харчування дитини, що супроводжується відмовою від звичних продуктів і введенням нових, які діти нерідко відкидають. Вирішенням цієї проблеми є поступове введення шроту льону до основних продуктів харчування, знайомих дитині. Крім того, приємний горіховий смак шроту дозволяє використовувати його у вигляді десертів, що полегшує адаптацію до змін у дієті.

Висновки

Шрот льону, як джерело клітковини, має значні переваги перед іншими подібними препаратами, оскільки містить багато необхідних поживних речовин, таких як лігнани, жирні кислоти омега-3, харчові волокна, вітаміни та мінерали. Шрот льону має обволікаючу, протизапальну дію, виражені сорбційні, детоксичні, комплексоутворюючі, антиоксидантні, гіпохолестеринемічні, гіполіпідемічні властивості, поліпшують відтік жовчі, відновлюють вітамінний і мінеральний баланс організму, нормалізують порушену флору кишечнику. Застосування шроту насіння льону в комплексному лікуванні функціональної диспепсії у дітей дає позитивний ефект у зв'язку з так званим альгінатним ефектом при слизоутворенні шроту в просвіті шлунка.

References

1. Molendijk I, van der Marel S, Maljaars PW. Towards a food pharmacy: immunologic modulation through diet. Nutrients. 2019;11(6):1239. DOI: 10.3390/nu11061239.

2. Shvets' OV. Kharchuvannia i pozhyvni rechovyny – pryrodni bustery imunnoi systemy [Nutrition and nutrients – natural immune system boosters]. Klinichna imunolohiia. Alerholohiia. Infektolohiia. 2022;6:13-6. (in Ukrainian).

3. Guillin OM, Vindry C, Ohlmann T, Chavatte L. Selenium, selenoproteins and viral infection. Nutrients. 2019;11(9):2101. DOI: 10.3390/nu11092101.

4. Wessels I, Maywald M, Rink L. Zinc as a gatekeeper of immune function. Nutrients. 2017;9(12):1286. DOI: 10.3390/nu9121286.

5. Wells CI, O'Grady G, Bissett IP. Acute colonic pseudo-obstruction: A systematic review of aetiology and mechanisms. World J Gastroenterol. 2017;23(30):5634-44. DOI: 10.3748/wjg.v23.i30.5634.

6. Scutarașu EC, Trincă LC. Heavy Metals in Foods and Beverages: Global Situation, Health Risks and Reduction Methods. Foods. 2023;12(18):3340. DOI: 10.3390/foods12183340.

7. Klasson KT, Wartelle LH, Lima IM, Marshall WE, Akin DE. Activated carbons from flax shive and cotton gin waste as environmental adsorbents for the chlorinated hydrocarbon trichloroethylene. Bioresour Technol. 2009;100(21):5045-50. DOI: 10.1016/j.biortech.2009.02.068.

8. Soltanian N, Janghorbani M. A randomized trial of the effects of flaxseed to manage constipation, weight, glycemia, and lipids in constipated patients with type 2 diabetes. Nutr Metab (Lond). 2018;15:36. DOI: 10.1186/s12986-018-0273-z.

9. Goyal A, Sharma V, Upadhyay N, Gill S, Sihag M. Flax and flaxseed oil: an ancient medicine & modern functional food. J Food Sci Technol. 2014;51(9):1633-53. DOI: 10.1007/s13197-013-1247-9.

10. Suárez-Martínez C, Santaella-Pascual M, Yagüe-Guirao G, Martínez-Graciá C. Infant gut microbiota colonization: influence of prenatal and postnatal factors, focusing on diet. Front Microbiol. 2023;14:1236254. DOI: 10.3389/fmicb.2023.1236254.

11. Walker WA. The importance of appropriate initial bacterial colonization of the intestine in newborn, child, and adult health. Pediatr Res. 2017;82(3):387-95. DOI: 10.1038/pr.2017.111.

12. Saturio S, Nogacka AM, Alvarado-Jasso GM, Salazar N, de Los Reyes-Gavilán CG, Gueimonde M, et al. Role of Bifidobacteria on Infant Health. Microorganisms. 2021;9(12):2415. DOI: 10.3390/microorganisms9122415.

13. Wiertsema SP, van Bergenhenegouwen J, Garssen J, Knippels LMJ. The Interplay between the Gut Microbiome and the Immune System in the Context of Infectious Diseases throughout Life and the Role of Nutrition in Optimizing Treatment Strategies. Nutrients. 2021;13(3):886. DOI: 10.3390/nu13030886.

14. Yoo JY, Groer M, Dutra SVO, Sarkar A, McSkimming DI. Gut Microbiota and Immune System Interactions. Microorganisms. 2020 Oct 15;8(10):1587. DOI: 10.3390/microorganisms8101587.

15. Hrncir T. Gut Microbiota Dysbiosis: Triggers, Consequences, Diagnostic and Therapeutic Options. Microorganisms. 2020;10(3):578. DOI: 10.3390/microorganisms10030578.

16. DeGruttola AK, Low D, Mizoguchi A, Mizoguchi E. Current Understanding of Dysbiosis in Disease in Human and Animal Models. Inflamm Bowel Dis. 2016;22(5):1137-50. DOI: 10.1097/MIB.0000000000000750.

17. Rowland I, Gibson G, Heinken A, Scott K, Swann J, Thiele I, et al. Gut microbiota functions: metabolism of nutrients and other food components. Eur J Nutr. 2018;57(1):1-24. DOI: 10.1007/s00394-017-1445-8.

18. Maftei NM, Raileanu CR, Balta AA, Ambrose L, Boev M, Marin DB, et al. The Potential Impact of Probiotics on Human Health: An Update on Their Health-Promoting Properties. Microorganisms. 2024;12(2):234. DOI: 10.3390/microorganisms12020234.

19. Saha L. Irritable bowel syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment, and evidence-based medicine. World J Gastroenterol. 2014;20(22):6759-73. DOI: 10.3748/wjg.v20.i22.6759.

20. Waseem S, Rubin L. A comprehensive review of functional dyspepsia in pediatrics. Clin J Gastroenterol. 2022;15(1):30-40. DOI: 10.1007/s12328-021-01561-w.

21. Kravchenko TY, Kopiyka GK, Zaretska VV. Functional dyspepsia in children (literature review). Modern pediatrics Ukraine. 2023;4:85-90. DOI: 10.15574/SP.2023.132.85.

22. Vorontsova TO, Fedortsiv OYe, Krytskyi IO, Hoshchynskyi PV, Dzhyvak VH. Efektyvnist' korektsii diietychnoho kharchuvannia ditei iz funktsional'nymy zakhvoriuvanniamy shlunkovo-kyshkovoho traktu kharchovymy produktamy dlia spetsial'nykh medychnykh tsilei [Effectiveness of dietary correction of children with functional diseases of the gastrointestinal tract with food products for special medical purposes]. Aktual'ni pytannia pediatrii akusherstva ta hinekolohii. 2022;2:12-6. DOI: 10.11603/24116-4944.2021.2.12632. (in Ukrainian).

23. Levenets SS, Horobets NM, Kirzhner HD, Sabadash VYe. Intestinal microbiota in children with infantile colic. Svit medytsyny ta biolohii. 2021;3:87-90.

24. Yusuf K, Saha S, Umar S. Health Benefits of Dietary Fiber for the Management of Inflammatory Bowel Disease. Biomedicines. 2022;10(6):1242. DOI: 10.3390/biomedicines10061242.

25. Hlushchenko L, Kutsenko N. Problems with identification of medicinal plants and medicinal plant raw materials. J Native Alien Plant Stud. 2023;19:38-51. DOI: 10.37555/2707-3114.19.2023.296366.

26. He Y, Wang B, Wen L, Wang F, Yu H, Chen D, et al. Effects of dietary fiber on human health. Food Sci Human Wellness. 2022;11(1):1-10. DOI: 10.1016/j.fshw.2021.07.001.

27. Krycky IO, Hoshchynskyi PV, Shulhai OM, Dzhyvak VG, Protsailo MD. Improvement of a comprehensive approach to the treatment of functional constipation in children. Paediatric Surg Ukraine. 2023;4:87-91. DOI: 10.15574/PS.2023.81.87.

Відомості про автора

Воронцова Т.О. – канд. мед. наук, доцент кафедри дитячих хвороб з дитячою хірургією, Тернопільський національний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Україна. E-mail: voroncova@tdmu.edu.ua. ORCID ID: 0000-0002-2544-1887.

Іскра О.О. – студентка 5-го курсу Тернопільського національного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Україна. E-mail: iskra_oleole@tdmu.edu.ua. ORCID ID: 0009-0005-5960-4292.

Ловінська О.О. – студентка 5-го курсу Тернопільського національного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Україна.E-mail: lovinska_oleole@tdmu.edu.ua. ORCID ID: 0009-0002-1916-2555.

Крицький І.О. –канд. мед. наук, доцент кафедри дитячих хвороб з дитячою хірургією, Тернопільський

національний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Україна. E-mail: krycky@tdmu.edu.ua. ORCID ID: 0000-0003-0469-2684.
Левенець С. С. – канд. мед. наук, доцент кафедри дитячих хвороб з дитячою хірургією, Тернопільський національний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Україна. E-mail: levenetsss@tdmu.edu.ua. ORCID ID: 0000-0002-2400-8328.
Дживак В. Г. – д-р філософії (Медицина), асистент кафедри дитячих хвороб з дитячою хірургією, Тернопільський національний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Україна. E-mail: djyvak@tdmu.edu.ua. ORCID ID: 0000-0002-4885-7586.

Information about the authors
Vorontsova T.O. – PhD, MD, Associate Professor of the Department of Children’s Diseases and Pediatric Surgery, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine. E-mail: vorontsova@tdmu.edu.ua. ORCID ID: 0000-0002-2544-1887.
Iskra O.O. – 5th-year student of the I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine. E-mail: iskra_oleole@tdmu.edu.ua. ORCID ID: 0009-0005-5960-4292.
Lovinska O.O. – 5th-year student of the I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine. E-mail: lovinska_oleole@tdmu.edu.ua. ORCID ID: 0009-0002-1916-2555.
Krytsky I.O. – PhD, MD, Associate Professor of the Department of Children’s Diseases and Pediatric Surgery, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine. E-mail: krycky@tdmu.edu.ua. ORCID ID: 0000-0003-0469-2684.
Levenets S.S. – PhD, MD, Associate Professor of the Department of Children’s Diseases and Pediatric Surgery, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine. E-mail: levenetsss@tdmu.edu.ua. ORCID ID: 0000-0002-2400-8328.
Dzhyvak V.H. – PhD, MD, Assistant Professor of the Department of Children’s Diseases and Pediatric Surgery, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine. E-mail: djyvak@tdmu.edu.ua. ORCID ID: 0000-0002-4885-7586.

Надійшла до редакції 19.01.25

УДК 616.895.8-082.4/.6:340.63-039.76 Original research

МЕХАНІЗМИ ІНТЕГРАЦІЇ В ДІЯЛЬНОСТІ НАДКЛАСТЕРНИХ ЛІКАРЕНЬ (ЗА ДАНИМИ СОЦІОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖННЯ)

М.Д. Дячук[1], А.С. Бідучак[2]

[1] Державна наукова установа «Центр інноваційних технологій охорони здоров'я» Державного управління справами, м. Київ, Україна
[2]- Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Ключові слова: *медична допомога, населення, механізми інтеграції та координації, обласна лікарня, співпраця, інформація, міжсекторальне співробітництво.*

Буковинський медичний вісник. 2025. Т. 29, № 1 (113). С. 53-58.

DOI: *10.24061/2413-0737.29.1.113.2025.8*

E-mail: *f1s4man@gmail.com biduchak.anzhela@bsmu.edu.ua*

Резюме. *Інтеграція розглядається як механізм покращення всебічного охоплення населення медичною допомогою, підвищення її якості, зменшення сегментації та диференціації, раціонального використання ресурсів охорони здоров'я. В Україні реформування сфери охорони здоров'я, епідемія COVID-19 та її наслідки, війна, розв'язана агресором, зумовили зміни в механізмах співпраці та взаємодії між медичними та немедичними інституціями, зацікавленими в збереженні та відновленні здоров'я населення, що потребує цільових наукових досліджень, зокрема, інтеграції в діяльності надкластерних лікарень, де надається високотехнологічна спеціалізована медична допомога населенню регіону.*

Мета роботи - *дослідити управлінські механізми інтеграції в діяльності надкластерних лікарень.*

Матеріал і методи. *Матеріалами обрано заповнені завідувачами відділень двох надкластерних (обласних) лікарень анкетні опитувальники (усього 58 од.: 33 од. від респондентів першої групи, 25 од. – від респондентів другої групи). Використані методи: соціологічний; медико-статистичний; логіко-структурного аналізу; узагальнення.*

Результати. *На послуги з телемедицини спеціалістами обласних лікарень вказали 16 (48,5%) респондентів першої групи та 9 (36,0%) – другої групи, на виїзні послуги по лінії екстреної медицини – відповідно 20 (60,6%) та 12 (48,0%) осіб; спільну розробку і використання клінічних маршрутів пацієнта відзначили відповідно 19 (57,6%) та 12 (48,0%) опитаних; про спільне проведення профілактичних кампаній заявили 13 (39,4%) керівників першої групи та 8 (32,0%) керівників другої групи; про функціонування наскрізної інформаційної електронної системи в регіоні повідомили лише 4 (12,1%) респонденти першої групи та 5 (20,0%) – другої групи. Про професійне особисте спілкування спеціалістів лікарні з фахівцями інших закладів охорони здоров'я з використанням телефону, соціальних мереж, електронної пошти заявили 28 (84,8%) респондентів першої групи та 17 (68,0%) респондентів другої групи, про регулярний обмін інформацією з центром контролю та профілактики хвороб – відповідно 11 (33,3%) та 7 (28,0%) осіб. Співпраця з органами соціального захисту та громадськими організаціями пацієнтів, за даними опитування, відбувається лише за необхідності.*

Висновки. *Механізми інтеграції та координації між обласними лікарнями та іншими закладами охорони здоров'я і немедичними інституціями регіону потребують свого вдосконалення та посилення.*

INTEGRATION MECHANISMS IN THE ACTIVITIES OF SUPRACLUSTER HOSPITALS (ACCORDING TO SOCIOLOGICAL RESEARCH)

M. D. Dyachuk, A. S. Biduchak

Key words: *medical care, population, integration and coordination mechanisms, regional hospital, cooperation, information, intersectoral cooperation.*

Resume. *Integration is considered a mechanism for improving the comprehensive coverage of the population with medical care, improving its quality, reducing segmentation and differentiation, and rational use of health resources. In Ukraine, the reform of the health care sector, the COVID-19 epidemic and its consequences, and the war unleashed by the aggressor have led to changes in the mechanisms of cooperation and interaction between medical*

Bukovinian Medical Herald. 2025. V. 29, № 1 (113). P. 53-58.

and non-medical institutions interested in preserving and restoring the health of the population. It requires targeted scientific research, in particular, integration into the activities of supracluster hospitals, where high-tech specialized medical care is provided to the population of the region.

Aim of the study*. To investigate the management mechanisms of integration in the activities of supracluster hospitals.*

Material and methods*. The materials selected were questionnaires filled out by the heads of departments of two supracluster (regional) hospitals (a total of 58 units: 33 units from respondents of the first group and 25 units from respondents of the second group). Methods used: sociological; medical statistical; logical-structural analysis; generalization.*

Results. *16 (48.5%) respondents in the first group and 9 (36.0%) people in the second group indicated telemedicine services; 20 (60.6%) people of the first group and 12 (48.0%) people of the second group reported on emergency medicine outpatient services; 19 (57.6%) and 12 (48.0%) people, respectively, indicated the joint development and use of clinical patient routes. Accordingly, 13 (39.4%) and 8 (32.0%) managers stated about joint implementation of preventive campaigns. Only 4 (12.1%) respondents from the first group and 5 (20.0%) respondents from the second group reported the functioning of an end-to-end electronic information system in the region. 28 (84.8%) respondents from the first group and 17 (68.0%) respondents from the second group reported professional personal communication between hospital specialists and specialists from other healthcare institutions. They use telephone, social networks, and e-mail to communicate. Accordingly, 11 (33.3%) and 7 (28.0%) people reported a regular exchange of information with the Disease Control and Prevention Center. According to the survey, cooperation with social protection bodies and public patient organizations occurs only when necessary.*

Conclusions. *The mechanisms of integration and coordination between regional hospitals and other healthcare institutions and non-medical institutions in the region need to be improved and strengthened.*

Вступ. Політика і стратегія світових систем охорони здоров’я впродовж останніх десятиліть сконцентровані на протидії фрагментації, подрібненості, відокремленості в діяльності постачальників медичних послуг та подоланні адміністративних, інформаційних і фінансових бар’єрів між ними. Об’єднання та співпраця постачальників для надання медичної допомоги продиктовані необхідністю забезпечити безперервність медичної допомоги, своєчасний доступ пацієнтів до медичних послуг, уникнення їх дублювання та раціональне використання ресурсів охорони здоров’я [1].

Багато урядів країн обрали інтеграцію як механізм покращення всебічного охоплення населення медичною допомогою, підвищення її якості, зменшення сегментації та диференціації в охороні здоров’я, що особливо актуально для задоволення потреб людей старших вікових груп із поліморбідністю, кількість яких у світі постійно зростає [2].

Важливо, що стратегія інтеграції передбачає співпрацю і об’єднання діяльності та структур з профілактики, діагностики, лікування, реабілітації всередині системи охорони здоров’я, а також міжгалузеві, міжсекторальні дії, що забезпечують людині соціальний захист, якісну освіту, працевлаштування, житло і екологію, тим забезпечуючи цілісний підхід з орієнтацією на індивідуума, зокрема, покращення його здоров’я та якості життя в цілому [3].

З метою забезпечення координації дій, організації спільної діяльності, формування підзвітності та прийняття узгоджених рішень для підтримки співпраці закладів охорони здоров’я та міжсекторального співробітництва необхідні спільні механізми управління ними в рамках партнерства [4].

В Україні реформування сфери охорони здоров’я, епідемія COVID-19 та її наслідки, цифровізація секторів економіки, війна, розв’язана агресором, зумовили зміни в механізмах співпраці та взаємодії між закладами охорони здоров’я, між медичними працівниками в межах та позамежами медичних організацій, між галуззю охорони здоров’я та іншими соціальними сферами, що потребує наукових досліджень та розробки адаптованих до змін механізмів інтеграції, у чому полягає актуальність та доцільність даної роботи.

Мета дослідження – дослідити управлінські механізми інтеграції в діяльності надкластерних лікарень.

Матеріал і методи

Дослідження проведено в Комунальному некомерційному підприємстві (КНП) «Тернопільська обласна клінічна лікарня» та КНП «Чернівецька обласна клінічна лікарня», які визначені на нормативному рівні надкластерними лікарнями в межах відповідних госпітальних округів.

При проведенні дослідження використані методи: соціологічний (анкетного опитування); медико-статистичний; логіко-структурного аналізу; узагальнення. Респондентами були заступники керівника та керівники структурних підрозділів (завідувачі відділень) цих лікарень, які за змістом виконуваних ними зобов'язань лінійних керівників та участі в робочих групах мають бути поінформовані про комунікації та співпрацю з іншими закладами охорони здоров'я та немедичними організаціями регіону і безпосередніми їх учасниками.

Інструментом соціологічного дослідження слугувала авторська оригінальна анкета, структурована за трьома традиційними складовими: 1) вступ зі зверненням до респондента, поясненням мети і очікуваних результатів дослідження, інструкцією із заповнення анкети й зобов'язаннями автора щодо нерозголошення персональної інформації, поінформованою згодою респондента на участь у дослідженні; 2) основна частина з цільовими запитаннями; 3) соціально-демографічна частина.

Запитання анкети формувались на основі теоретичного аналізу наукових джерел літератури і передбачали отримання у відповідях інформації про види і механізми співпраці між закладами, де проводилось дослідження, і закладами первинної медичної допомоги, загальними і кластерними лікарнями відповідного госпітального округу, регіональним Центром громадського здоров'я, регіональними органами соціального захисту населення, закладами вищої медичної освіти та громадськими організаціями пацієнтів. Питання передбачали також отримання відповідей щодо ролі регіональних органів управління в координації діяльності медичних і немедичних інституцій. Окремо були поставлені питання щодо діяльності надкластерної лікарні в підготовці медичних кадрів та ставлення респондента до більш тісної подальшої співпраці з вищезазначеними організаціями інших секторів.

Варіанти відповідей на закриті запитання передбачали можливий спектр дій за визначеною позицією, запропонованих авторами анкети, тому кожен респондент міг надавати відповіді одночасно на всі запропоновані варіанти, внаслідок чого сума відповідей за результатами обробки анкет по кожному запитанню могла перевищувати кількість респондентів, а у відносних показниках – бути більшою за 100,0%. Відкрите запитання надавало можливість респонденту висловити свій варіант відповіді, який не увійшов до переліку.

Усього від респондентів за результатами суцільного опитування отримано 58 заповнених анкетних опитувальників (33 од. від двох заступників керівника, 31 особи лікарів-завідувачів структурних підрозділів КНП «Тернопільська обласна клінічна лікарня» (перша група); 25 од. - від лікарів-завідувачів структурних підрозділів КНП «Чернівецька обласна клінічна лікарня» (друга група).

Результати дослідження та їх обговорення. Соціально-демографічні та професійні характеристики респондентів представлені в таблиці.

Таблиця

Соціально-демографічні та професійні характеристики респондентів

Характеристики респондентів	**Перша група (33 особи)**	**Друга група (25 осіб)**
Стать: (осіб, абс, %)		
- чоловіки	15 (45,5%)	6 (24,0%)
- жінки	18 (54,5%)	19 (76,%)
Середній вік (років)	53,0±8,9	48,9±11,6
Середній стаж роботи (років)	12,0±9,2	17,4±9,4
Лікарська категорія за клінічною спеціальністю: (осіб, абс., %)		
- друга	1	3 (12,0%)
- перша	3 (9,1%)	6 (24,0%)
- вища	25 (75,8%)	16 (64,0%)
Лікарська категорія за спеціальністю «Організація і управління охороною здоров'я»:		
- друга	-	-
- перша	-	-
- вища	3 (9,1%)	3 (12,0%)
Науковий ступінь (осіб, абс, %)	7 (21,2%)	2 (8,0%)

Статистичний аналіз соціально-демографічних і професійних характеристик респондентів показав, що за статевою та віковою ознаками групи достовірно не відрізнялись. Середній стаж роботи був вищим у респондентів другої групи [(17,4±9,4) років проти (12,0±9,2) років] при більш молодому складі її учасників [(48,9±11,6) років проти (53,0±8,9) років]. Обидві групи мали високий професійний рівень за клінічною спеціальністю, оскільки 29 (87,9%) із 33 осіб першої групи та 25 (100,0%) респондентів другої групи мали лікарську категорію. Водночас лікарська категорія за спеціальністю «Організація і управління охороною здоров'я» була лише в 3 (9,1%) респондентів першої групи та в 3 (12,0%) осіб другої групи. Науковий ступінь кандидата наук/доктора філософії мали відповідно 7 (21,2%) та 2 (8,0%) особи.

Отже, при високому професійному рівні, за клінічною спеціальністю, лінійним керівникам бракувало професійної кваліфікації менеджерів, хоча вони, за кваліфікаційними характеристиками, є основними організаторами роботи закладу у структурних підрозділах і повинні володіти функціями і методами менеджменту у сфері охорони здоров'я, а отже, не можуть знаходитись осторонь процесів інтеграції, спрямованих на підвищення якості медичної допомоги пацієнтам очолюваного ними відділення.

На запитання анкети «Які види співпраці налагоджені між Вашим закладом/відділенням та іншими закладами охорони здоров’я регіону (закладами первинної медичної допомоги, загальними і кластерними лікарнями)?» отримано наступні відповіді респондентів: на послуги з телемедицини вказали 16 (48,5%) осіб першої групи та 9 (36,0%) осіб другої групи; виїзні послуги профільних спеціалістів до закладів охорони здоров’я регіону по лінії екстреної медицини - 20 (60,6%) осіб першої групи та 12 (48,0%) осіб другої групи; на спільну розробку і використання клінічних шляхів (маршрутів) пацієнта за найбільш соціально значимими захворюваннями для населення регіону – відповідно 19 (57,6%) та 12 (48,0%) осіб; на спільне проведення профілактичних кампаній (з різних актуальних питань збереження і зміцнення здоров’я населення регіону) – відповідно 13 (39,4%) та 8 (32,0%) керівників. Ствердно відповіли на функціонування наскрізної інформаційної електронної системи в регіоні – бази даних пацієнтів, яка охоплює всю мережу закладів охорони здоров’я, лише 4 (12,1%) респонденти першої групи та 5 (20,0%) респондентів другої групи.

Відповідаючи на запитання про управлінські механізми, які обумовлюють співпрацю надкластерного закладу з іншими закладами охорони здоров’я регіону, 9 (27,2%) учасників опитування першої групи та 2 (8,0%) респонденти другої групи обрали варіант відповіді про представництво від лікарні в регіональній координаційній раді з питань охорони здоров’я; відповідно 11 (33,3%) та 4 (16,0%) опитаних повідомили про сумісне виконання медичними закладами регіону обласної міжсекторальної програми охорони здоров’я населення; 15 (45,5%) респондентів першої групи та 11 (44,0%) опитаних другої групи таким механізмом вважали угоди про співпрацю лікарні з різних питань сумісної діяльності з іншими закладами охорони здоров’я регіону.

Більш популярними способами взаємодії виявилось особисте спілкування завідувачів відділень, профільних спеціалістів лікарні з представниками інших закладів охорони здоров’я з професійних питань, що становлять взаємну зацікавленість, про яке заявили 28 (84,8%) респондентів першої групи та 17 (68,0%) респондентів другої групи; ці дані достовірно не відрізнялись. Засобами неформального спілкування керівники відзначили телефон, соціальні мережі, електронну пошту, особисті зустрічі тощо.

Наступне питання анкети стосувалось поінформованості керівників клінічних структурних підрозділів про епідеміологічний профіль регіону, який формується обласним центром контролю та профілактики хвороб, та механізмам співпраці цих двох установ. Про регулярний обмін інформацією за результатами епідеміологічного нагляду повідомили у своїх відповідях 11 (33,3%) керівників першої групи та 7 (28,0%) керівників другої групи; про спільне проведення освітніх заходів з питань громадського здоров’я населення в системі безперервного професійного розвитку працівників сфери охорони здоров’я – 15 (45,5%) опитаних першої групи та 9 (36,0%) опитаних другої групи; про спільне проведення профілактичних кампаній з актуальних для регіону питань збереження, зміцнення й безпеки здоров’я населення регіону – 11 (33,3%) керівників першої групи та 10 (40,0%) керівників другої групи. Не мали інформації з даного питання 9 (27,3%) опитаних першої групи та 6 (24,0%) респондентів другої групи. На статистичному рівні показники двох груп достовірно не відрізнялись.

Співпраця з регіональними органами соціального захисту населення з питань обліку, реабілітації та медико-соціальної підтримки осіб з інвалідністю та інших осіб, які потребують медико-соціального захисту, за відповідями 18 (54,5%) опитаних першої групи та 13 (52,0%) опитаних другої групи, відбувається по мірі виникнення питань, які потребують спільного вирішення. Про спільні угоди про співпрацю між установами заявили поодинокі респонденти кожної групи. Не мали інформації з даного питання 10 (30,3%) респондентів першої групи та 7 (28,0%) респондентів другої групи.

Респондентам було запропоновано надати інформацію щодо співпраці їх лікарні з громадськими організаціями пацієнтів регіону України з питань реабілітації, медико-соціальної підтримки, сприяння науковим розробкам і впровадженню нових технологій у практику роботи лікарні за напрямом діяльності цієї громадської організації. За даними відповідей 17 (51,5%) керівників першої групи та 13 (52,0%) керівників другої групи, така співпраця відбувається лише у відповідь на звернення представників громадської організації пацієнтів до керівництва лікарні, завідувачів відділень, провідних фахівців. Не мають інформації з даного питання 9 (27,3%) опитаних першої групи та 6 (25,0%) опитаних другої групи.

На запитання «Як відбувається співпраця Вашої лікарні з закладами вищої медичної освіти за напрямом науково-дослідницької діяльності?» респонденти відповіли, що укладені угоди: між лікарнею та закладом вищої медичної освіти на розташування й функціонування кафедр на площах лікарні, за даними 18 (54,5%) керівників першої групи та 14 (56,0%) керівників другої групи; на проведення в лікарні клінічних досліджень лікарських засобів, про що повідомили 11 (33,3%) опитаних першої групи та 8 (32,0%) опитаних другої групи; на участь лікарів лікарні у виконанні планових (бюджетних та ініціативних) науково-дослідних робіт кафедр, про що відповіли відповідно 13 (39,4%) та 9 (36,0%) респондентів.

Статистичні дані лікарні про госпіталізовану захворюваність населення регіону, її структуру, обсяг, динаміку змін використовуються в наукових дослідженнях кафедр, розташованих у лікарні, за відповідями 13 (39,4%) та 10 (40,0%) респондентів відповідної групи.

У лікарні відбувається розробка, апробація і впровадження нових науково-обґрунтованих технологій у клінічну практику, відповідно до потреб населення регіону, сумісно працівниками лікарні і науково-педагогічними працівниками кафедр, розташованих у лікарні, за даними 20 (60,6%) респондентів першої та 17 (68,0%) респондентів другої групи.

Лікарі є співавторами наукових публікацій, разом із науково-педагогічними працівниками кафедр, розташованих у лікарні, як повідомили своїми відповідями 22 (66,7%) керівники першої та 18 (72,0%) керівників другої групи.

Науково-педагогічні працівники кафедр працюють за сумісництвом у лікарні на лікарських посадах, за даними 11 (33,3%) респондентів першої та 10 (40,0%) респондентів другої групи.

Діяльність досліджуваних лікарень з підготовки медичних кадрів, що віддзеркалює інтеграцію освітньої діяльності у функціонування лікарні, за даними аналізу відповідей респондентів, виявилася помірено активною: лікарі з науковими ступенями структурних підрозділів лікарні беруть участь у розробці навчальних програм і заходах безперервного професійного розвитку для працівників сфери охорони здоров’я регіону, за даними 13 (39,4%) респондентів першої групи та 8 (32,0%) респондентів другої групи. Лікарі з науковими ступенями працюють за сумісництвом науково-педагогічними працівниками кафедр закладів вищої медичної освіти, розташованих у лікарні, як повідомили 14 (42,4%) керівників першої групи та 10 (40,0%) керівників другої групи. У лікарні (за планом) проводяться науково-практичні конференції для усіх лікарів регіону з актуальних питань громадського здоров’я населення, за даними 16 (48,5%) опитаних першої групи та 11 (44,0%) опитаних другої групи. Лікарі зі стажем роботи більше трьох років виконують функції керівників лікарів-інтернів, зазначили 19 (57,6%) респондентів першої групи та 14 (56,0%) респондентів другої групи.

На запитання «Ваше ставлення до більш тісної подальшої співпраці Вашої лікарні з іншими закладами охорони здоров’я, закладами громадського здоров’я, соціального захисту населення, громадськими організаціями пацієнтів, закладами вищої медичної освіти? » 19 (57,6%) респондентів першої групи та 14 (56,0%) респондентів другої групи обрали відповідь, що їх надкластерна лікарня виконує основну функцію з надання медичної допомоги населенню з найбільш тяжкою патологією, тому зусилля працівників потрібно концентрувати саме на виконанні цієї функції, а відповідно 14 (42,4%) та 11 (44,0%) респондентів вважають, що потрібно подальше посилення співпраці з огляду на значимий внесок і роль надкластерної лікарні у відновлення здоров’я населення регіону.

Обговорюючи відповіді респондентів, слід зазначити, що лінійні керівники лише за окремими позиціями у своїй більшості, але не одностайно вказали на варіанти співпраці, запропоновані автором анкети. Це виїзди профільних спеціалістів до закладів охорони здоров’я регіону по лінії екстреної медицини, спільна розробка і використання клінічних шляхів (маршрутів) пацієнта, співпраця із закладами вищої освіти в частині угод для розташування кафедр, впровадження нових науково-обґрунтованих технологій у клінічну практику, співавторство в наукових публікаціях, виконання лікарями функцій керівників лікарів-інтернів. Водночас незначна частина респондентів засвідчила надання послуг з телемедицини, функціонування наскрізної інформаційної електронної системи в регіоні, участь у інформаційних профілактичних кампаніях і освітніх заходах, співпрацю з обласним центром контролю та профілактики хвороб. Співпраця з органами соціального захисту населення та громадськими організаціями пацієнтів відбувається лише за потреби, а професійне спілкування зі спеціалістами інших закладів охорони здоров’я більш неформальне. Управлінські механізми інтеграції і координації на рівні регіональних органів влади невідомі більшості респондентів.

Не зафіксовано відповідей респондентів на відкриті запитання, де вони могли вказати на інший, відмінний від авторського варіанта співпраці за його наявності.

Одержані результати підтвердили недостатнє використання такого механізму, як інтеграція в діяльності досліджуваних надкластерних лікарень, що зменшує їх внесок у забезпечення й підтримку здоров’я населення відповідних громад. Необхідність вирішення проблеми комплексного – інтегрованого – надання послуг представлена в науковій літературі, де детально обґрунтовані підходи до запровадження організаційних механізмів інтеграції, які передбачають налагодження міжорганізаційних відносин між закладами охорони здоров’я, між медичними та немедичними установами (шляхом заключення контрактів, стратегічних альянсів зі спільними механізмами управління), міжпрофесійного партнерства (заснованого на спільних компетенціях, ролях, обов'язках і підзвітності), використання віртуальних ресурсів (з метою покращення процесів руху пацієнтів клінічними шляхами), призначених для сприяння координації медичної допомоги й забезпечення надання всебічної безперервної допомоги визначеній групі населення [5-7].

Висновки. Результатами соціологічного дослідження доведено, що в досліджуваних надкластерних (обласних) лікарнях механізми інтеграції впроваджені, але потребують свого поширення та посилення. Зокрема, високотехнологічна медична допомога населенню надається у відриві від первинної, амбулаторно-поліклінічної допомоги та соціального супроводу, що створює фрагментацію медичних і соціальних послуг і бар’єри на шляху їх отримання пацієнтом.

1. Доведено, що механізми інтеграції і координації медичної допомоги, запроваджені органами регіонального управління охороною здоров’я (координаційні ради, обласні програми здоров’я населення) фактично не працюють у мережі закладів охорони здоров’я. Переважають неформальні

механізми професійної координації у вигляді особистого спілкування лікарів обласних лікарень із спеціалістами інших закладів охорони здоров’я.

2. Дослідженням показано, що інформаційна підтримка професійної діяльності спеціалістів обласних лікарень недостатня, оскільки не налагоджена їх співпраця з регіональними центрами контролю і профілактики хвороб; обмежені можливості використання інформаційної електронної системи, що унеможливлює безперешкодний постійний обмін даними між закладами охорони здоров’я регіону.

3. Доведено, що внесок обласних лікарень у покращення громадського здоров’я низький, про що свідчать їх обмежена участь у профілактичних кампаніях з актуальних питань збереження і зміцнення здоров’я населення регіону.

4. Результати дослідження показали необхідність культурних змін та формування лояльності до інтеграції у сфері охорони здоров’я в менеджерів обласних лікарень та усвідомлення ними більш активної та значимої ролі обласних лікарень у системі громадського здоров’я населення регіону.

Перспективи подальших досліджень полягають у розробці моделі функціонування обласної лікарні з використанням удосконалених механізмів організаційної, професійної, міжсекторальної інтеграції.

References

1. Integrating health services. World Health Organization [Internet] 2018. [cite 28 Dec 2024];16. Available from: https://www.who.int/docs/default-source/primary-health-care-conference/linkages.pdf.

2. Goodwin N, Stein V, Amelung V. What Is Integrated Care? In: Amelung V, Stein V, Goodwin N, Balicer R, Nolte E, Suter E. (eds) Handbook Integrated Care. Springer, Cham. [Internet] 2017 [cite 28 Dec 2024];3-23. DOI: 10.1007/978-3-319-56103-5_1.

3. Rohwer A, Toews I, Uwimana-Nicol J, Nyirenda JLZ, Niyibizi JB, Akiteng AR,et al. Models of integrated care for multi-morbidity assessed in systematic reviews: a scoping review. BMC Health Serv Res. 2023 Aug 23;23(1):894. DOI: 10.1186/s12913-023-09894-7.

4. Valentijn PP. Rainbow of Chaos: A study into the Theory and Practice of Integrated Primary Care: Pim P. Valentijn, [S.l.: s.n.], 2015 (Print Service Ede), pp. 195, Doctoral Thesis Tilburg University, The Netherlands. Int J Integr Care [Internet] 2016. [cite 28 Dec 2024];16(2):3. DOI: 10.5334/ijic.2465.

5. WHO global strategy on integrated people-centred health services 2016-2026 Executive Summary. WHO [Internet] 2015. [cite 28 Dec 2024];18. Available from: https://iris.who.int/handle/10665/180984.

6. Gavaldà-Espelta E, Del Mar Lleixà-Fortuño M, Baucells-Lluis J, Ferré-Ferraté M, Tomàs-Navarro B, Curto-Romeu C, et al. Innovative Health and Social Integrated Care Model Effectiveness to Improve Quality Care for Chronic Patients: A Single Group Assignment Clinical Trial. Int J Integr Care. 2023 Oct 11;23(4):2. DOI: 10.5334/ijic.6759.

Garattini L, Badinella Martini M, Nobili A. Integrated care in Western Europe: a wise solution for the future? Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res [Internet] 2022 Jul;22(5):717-21. DOI: 10.1080/14737167.2022.2046465.

Відомості про автора

Дячук М.Д. – канд. мед. наук, завідувач операційного відділення з рентген-хірургічним блоком, лікар-уролог, Державна наукова установа «Центр інноваційних технологій охорони здоров’я» Державного управління справами, м. Київ, Україна. ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-0390-4489.

Бідучак А.С. – канд. мед. наук, доцент кафедри соціальної медицини та організації охорони здоров’я, Буковинський державний медичний університет,м. Чернівці, Україна. ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-3475-1497.

Information about the authors

Diachuk Mykhailo D. – PhD, Head of the Department of Operations with X-ray Surgical Unit, Urologist, State Institution of Science «Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine» State Administrative Department, Kyiv, Ukraine. ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-0390-4489.

Biduchak A.S. – MD, PhD, Associate Professor of the Department of Social Medicine and Public Health, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-3475-1497.

Надійшла до редакції 09.01.25

УДК 616.12-005.4-053.616.13-004.6-053]-089 Original research

АНАТОМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЛОКАЛІЗАЦІЇ КОРОНАРНОГО СТЕНОЗУЮЧОГО АТЕРОСКЛЕРОЗУ У ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ РІЗНОГО ВІКУ

О.О. Журба[1], А.В. Руденко[2], О.М. Гінгуляк[3]

[1]Комунальне неприбуткове підприємство «Черкаський обласний кардіологічний центр Черкаської обласної ради», м. Черкаси, Україна
[2]Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова Національної академії медичних наук України», м. Київ, Україна
[3]Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Ключові слова: *коронарні артерії, стенозуючий атеросклероз, дистальні анастомози, реваскуляризація міокарда, аортокоронарне шунтування на працюючому серці.*

Буковинський медичний вісник. 2025. Т. 29, № 1 (113). С. 59-65.

DOI: *10.24061/2413-0737.29.1.113.2025.9*

E-mail: *olegzhurba.heartsurgery@gmail.com*

Резюме. Мета дослідження – *визначити анатомічні особливості локалізації коронарного стенозуючого атеросклерозу та встановити повноту реваскуляризації у пацієнтів з ІХС різного віку.*
Матеріал і методи. *У дослідження увійшли пацієнти з ішемічною хворобою серця, яким проведено аортокоронарне шунтування (n = 3672), як чоловічої (n = 3059), так і жіночої статі (n = 613), середній вік учасників дослідження становив (61,1±0,8) років. Матеріалом для аналізу стали дані 3672 ангіографій коронарних артерій та протоколи операцій аортокоронарного шунтування пацієнтів з ішемічною хворобою. Всі хворі перебували на стаціонарному лікуванні серця за період з 2015 – 2021 рр. у Державній установі «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України» та у комунальному неприбутковому підприємстві «Черкаський обласний кардіологічний центр Черкаської обласної ради».*
Результати*. Встановлені частоти кількості уражених стенозуючим атеросклерозом коронарних артерій залежно від віку пацієнтів. З’ясовано, що одно- та двосудинні ураження атеросклерозом достовірно превалювали у пацієнтів молодого віку порівняно з хворими літнього та старечого віку. У той час як частота багатосудинних уражень у всій вибірці була достовірно вищою, (χ^2=186,0; p=0,0001). Встановлено, що частота дифузних уражень коронарних артерій з віком прогресивно збільшувалася з тенденцією до достовірності, (p≥0.07). З’ясовані основні анатомічні особливості ураження коронарного русла у пацієнтів дослідження, а саме найчастіше підпадали ураженню атеросклерозом наступні основні гілки коронарних артерій: передня міжшлуночкова артерія – 92,4 %, права коронарна артерія – 73,0% та огинаюча гілка – 71, 2%. У результаті чого проведено вивчення повноти реваскуляризації відносно потреби до аортокоронарного шунтування.*
Висновки*. Встановлено переважання багатосудинних уражень коронарних артерій. При кількісному аналізі з урахуванням віку пацієнтів встановлено, що односудинні ураження атеросклерозом достовірно превалювали у пацієнтів молодого віку порівняно з хворими старечого віку, (χ^2=3,65; p=0,05). У результаті вивчення повноти реваскуляризації встановлено, що вона становила в басейнах: передньої міжшлуночкової гілки – 91,2 %; огинаючої гілки - 83,8 % та правої коронарної артерії – 88,3 %, а загальна повнота реваскуляризації становила 87,8 %.*

ANATOMICAL FEATURES OF THE LOCALIZATION OF CORONARY ATHEROSCLEROSIS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE OF DIFFERENT AGES

O.O. Zhurba, A.V. Rudenko, O.M. Hinhuliak

Key words: *coronary arteries, stenosing atherosclerosis, distal anastomoses, myocardial*

Resume. The purpose of the work*: to determine the anatomical features of the localization of coronary stenosing atherosclerosis and establish the completeness of revascularization in patients with coronary artery disease of*

revascularization, coronary artery bypass grafting on a beating heart.

Bukovinian Medical Herald. 2025. V. 29, № 1 (113). P. 59-65.

different ages.
Materials and methods. *The study included patients with ischemic heart disease who underwent coronary artery bypass grafting (n = 3672), both male (n = 3059) and female (n = 613), the average age of the study participants was 61.1±0.8 years. The material for the analysis was data from 3672 coronary artery angiographies and protocols of coronary artery bypass grafting operations in patients with ischemic heart disease. All patients were inpatients for heart treatment during the period from 2015 to 2021 at the State Institution "National Institute of Cardiovascular Surgery named after M.M. Amosov NAMS of Ukraine" and at the municipal non-profit enterprise "Cherkasy Regional Cardiology Center of the Cherkasy Regional Council".*
The results*. The frequency of the number of coronary arteries affected by stenosing atherosclerosis was determined, depending on the age of the patients. It was found that one- and two-vessel lesions with atherosclerosis reliably prevailed in young patients compared to elderly and senile patients. While the frequency of multivessel lesions in the entire sample was significantly higher (χ^2=186.0; p=0.0001). It was established that the frequency of diffuse lesions of coronary arteries progressively increased with age with a tendency towards reliability (p≥0.07). The main anatomical features of coronary artery lesions in the study patients were clarified, namely, the following main branches of coronary arteries were most often affected by atherosclerosis: anterior interventricular artery - 92.4%, right coronary artery - 73.0%, and circumflex branch - 71.2%. As a result, it was ordered to study the completeness of revascularization in relation to the need for coronary artery bypass grafting.*
Conclusions*. Predominance of multivessel lesions of coronary arteries was established. In the quantitative analysis, taking into account the age of the patients, it was established that single-vessel lesions with atherosclerosis reliably prevailed in young patients compared to elderly patients (χ^2=3.65; p=0.05). As a result of the study of the completeness of revascularization, it was established that it was in the coronary vascular bed: anterior interventricular branch – 91.2%; circumflex branch - 83.8% and right coronary artery - 88.3%, and the total completeness of revascularization was 87.8%.*

Вступ. Хвороби системи кровообігу (ХСК) є найбільш поширеною патологією в структурі загальної захворюваності населення України. Водночас ішемічна хвороба серця (ІХС) за поширеністю становить не менше третини від усіх ХСК і є найбільшою причиною смертності в Україні [1]. За останні десятиріччя демографічні показники такі, як втрата працездатності, отримання інвалідності, захворюваність, смертність внаслідок ІХС у загальній популяції збільшилися на 50,4 %, а в пацієнтів старшого віку – на понад 65,0 % [2]. В Україні проблема захворюваності на ХСК особливо актуальна, що безпосередньо пов'язано з передчасною смертю біля 4,5 млн громадян за останнє десятиріччя внаслідок ХСК та їх ускладнень. ІХС є наслідком коронарного атеросклерозу що зумовлює стеноз, через який виникає невідповідність кровопостачання міокарда та з часом зазначене призводить до підвищеного навантаження на серце [3]. Сучасними ефективними методами відновлення кровопостачання серцевого м'яза є черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ) – ендоваскулярне стентування та аортокоронарне шунтування (АКШ) [4]. Отже, ІХС є провідною причиною смерті пацієнтів з ХСК, а безпосередньо летальні випадки від ІХС пов'язані з атеросклерозом коронарних артерій (КА). На сьогодні 30-денна виживаність пацієнтів після ізольованого АКШ у середньому становить 97-98 % [5]. Перелік ускладнень від проведення реваскуляризації значно вищий при ЧКВ ніж при АКШ, а частота ускладнень залежить від вихідних характеристик пацієнта, хірургічної травми, анестезіологічного забезпечення, крововтрати, інфузійної та трансфузійної терапії, застосування штучної вентиляції легень (ШВЛ), штучного кровообігу (ШК) тощо [6, 7]. Отже, важливо враховувати кількість уражених КА, які підлягають реваскуляризації, враховувати їх анатомічні особливості та в результаті виконання АКШ, порівнюючи потребу в реваскуляризації, об'єктивно оцінити повноту проведеної реваскуляризації, що зумовило мету нашого дослідження.

Мета роботи - визначити анатомічні особливості локалізації коронарного стенозуючого атеросклерозу та встановити повноту реваскуляризації у пацієнтів з ІХС різного віку.

Матеріал і методи. У дослідження увійшли пацієнти з ІХС, яким проведено АКШ (n = 3672), як чоловічої (n = 3059), так і жіночої статі (n = 613), середній вік учасників дослідження становив 61,1 ± 0,8 років. Матеріалом для аналізу стали дані коронарографії (КГ) вінцевого русла та протоколи оперативних втручань АКШ на працюючому серці. Всі пацієнти перебували на стаціонарному лікуванні у Державній установі «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України» та в комунальному неприбутковому підприємстві «Черкаський обласний кардіологічний центр Черкаської обласної ради». Дизайн дослідження побудований залежно від належності до вікової групи пацієнта відповідно до вікової класифікації ВООЗ. Для проведення порівняльного аналізу всі учасники дослідження розподілені на чотири вікові групи: №1 - пацієнти молодого віку 36-44 років (n=108); №2 - пацієнти середнього віку 45-60 років (n=1732); №3 - пацієнти літнього віку 61-74 роки (n=1654) та №4 - пацієнти старечого віку 75-90 років (n=178).

Дослідження виконано з дотриманням основних етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини. Учасники дослідження підписали добровільну інформовану згоду.

Достовірність відмінностей в частотах ознак, що вивчалися між досліджуваними групами при рівні значущості 0,05 визначали за критерієм χ^2 з поправкою Йетса. Статистичну обробку результатів дослідження виконували на комп'ютері Macbook Pro (Apple, США) з використанням статистичного пакета SPSS Statistics (IBM, США) версія 26.0. Для первинної підготовки таблиць та проміжних розрахунків використовувався пакет Microsoft Excel for Mac 2019.

Результати дослідження. Першим кроком нашого дослідження став аналіз кількості уражених стенозуючим атеросклерозом КА залежно від віку пацієнтів, таблиця 1.

Таблиця 1

Аналіз груп дослідження за кількістю уражених атеросклерозом КА, (n=3672)

Кількість стенозуючих уражень КА, які підлягають реваскуляризації	Вікові групи пацієнтів-чоловіків, n (%)				Всього (n=3672)
	№1 (n=108)	№2 (n=1732)	№3 (n=1654)	№4 (n=178)	
	n (%)				
Односудинні ураження	8 (7,4)	86 (5,0)	54 (3,2)	6 (3,4)	154 (4,2)
Двосудинні ураження	18 (16,7)	286 (16,5)	179 (10,8)	15 (8,4)	498 (13,6)
Багатосудинні ураження:					
Трисудинні ураження	41 (38,0)	689 (39,8)	696 (42,2)	71 (39,9)	1497 (40,8)
Чотирисудинні ураження	31 (28,7)	532 (30,7)	581 (35,1)	72 (40,4)	1216 (33,1)
Уражено понад чотири судини	10 (9,2)	139 (8,0)	144 (8,7)	14 (7,9)	307 (8,3)

З представлених даних таблиці 1, встановлено, що найбільш поширеними були три – та чотирисудинні ураження КА, які становили 40,8 % і 33,1% вибірки. При кількісному аналізі ураження КА з урахуванням віку пацієнтів встановлено, що односудинні ураження атеросклерозом достовірно превалювали у пацієнтів молодого віку (7,4 %) порівняно з хворими літнього (3,2 %) та старечого віку (3,4 %), (χ^2=41,10; p=0,0001) та (χ^2=3,65; p=0,05) відповідно. Щодо двосудинних уражень КА установлено подібну тенденцію, як і при односудинних, встановлено достовірне переважання їх частоти у пацієнтів молодого віку порівняно з хворими літнього віку, (χ^2=20,35; p=0,0001). Далі аналізували багатосудинні ураження КА, з'ясовано, що їх кількість була достовірно вищою за одно- та дво- судинні проаналізовані разом, (χ^2=186,0; p=0,0001). Частота трисудинних уражень атеросклерозом КА мала тенденцію до збільшення з віком, встановлено, що в пацієнтів молодого віку трисудинні ураження КА траплялися достовірно менше порівняно з хворими літнього віку, (χ^2=67,20; p=0,0001). З урахуванням вікової групи пацієнтів, визначено, що ураження чотирьох КА було найнижчим у пацієнтів молодого віку (група №1) та їх частота достовірно зростала з кожною наступною віковою групою: (χ^2=10,38; p=0,001) та (χ^2=134,05; p=0,0001) відповідно, виключенням стало достовірне зниження частоти чотирисудинних уражень КА у хворих старечого віку порівняно з літнім, (χ^2=191,48; p=0,0001).

Для вдалого проведення реваскуляризації уражених ділянок КА проаналізували частоту дифузного ураження КА у пацієнтів даної вибірки, яке оцінювали за КГ критерієм стало зменшенням просвіту судини на 10 -50 % на протяжності ≥ 1 сегмент, таблиця 2.

У ході аналізу частоти дифузних уражень КА з'ясовано, що в групі пацієнтів молодого віку відповідна частота була найнижчою у вибірці. Також встановлено, що частота дифузних уражень КА з віком прогресивно збільшувалася з тенденцією до достовірності. Так, у хворих середнього віку частота дифузних уражень була достовірно вищою за пацієнтів молодого віку, (χ^2=8,66; p=0,003); у пацієнтів літнього віку вище з тенденцією до достовірності порівняно з хворими середнього віку, (χ^2=3,51; p=0,06); та у пацієнтів старечого віку вище з тенденцією до достовірності відносно хворих літнього віку, (χ^2=3,23; p=0,07). Наступним кроком нашого дослідження став аналіз анатомічних особливостей ураження коронарного русла стенозуючим атеросклерозом, таблиця 3.

У результаті вивчення частоти ураження стенозуючим атеросклерозом основних гілок КА встановлено, що найчастіше підпадали ураженню передня міжшлуночкова КА – 92,4 %, права КА – 73,0% та огинаюча КА – 71, 2%. Зупинимось на аналізі основних гілок КА накладання анастомозів, на яких зумовлює основну реваскуляризацію. При аналізі уражень ОСЛКА з урахуванням віку пацієнтів з'ясовано, що найнижча частота його уражень траплялася серед пацієнтів молодого віку та характеризувалася достовірною вірогідністю порівняно з пацієнтами літнього (χ^2=8,20; p=0,001) та старечого віку (χ^2=42,25; p=0,0001). Під час аналізу атеросклерозуючих уражень ПМШГ ЛКА установлено, що їх частота була найвищою у хворих літнього віку – 94,1 % та при статистичній обробці даних визначено, що зазначена частота була достовірно вищою за відповідну частоту у хворих старечого (χ^2=94,24; p=0,0001); середнього, (χ^2=9,01; p=0,003) та молодого віку, (χ^2=65,63; p=0,0001). Аналізуючи частоту уражень ОГ ЛКА встановлено, що найнижча їх частота спостерігалася у пацієнтів молодого віку та достовірно зростала у кожній віковій групі: молодого віку відносно середнього, (χ^2=43,11; p=0,0001); середнього віку порівняно з літнім, (χ^2=69,99; p=0,0001) та літнього віку відносно старечого, (χ^2=185,43; p=0,0001). У результаті аналізу стенозуючих уражень ПКА встановлено, що найвища частота її уражень спостерігалася у пацієнтів старечого віку та прослідковується достовірне зменшення зазначеної частоти у вікових групах: старечого віку відносно літнього, (χ^2=4,64; p=0,031); літнього віку порівняно з середнім, (χ^2=51,96; p=0,001) та середнього віку відносно молодого, (χ^2=16,24; p=0,0001). При вивченні атеросклеротичних стенозуючих уражень ДГ з'ясовано, що найменша їх частота була у пацієнтів молодого віку – 39,8 %, а найвища у хворих старечого віку – 44,9 %, при цьому визначені статистично вірогідні різниці між частотами наступних вікових груп: молодого віку порівняно з літнім віком, (χ^2=88,19; p=0,0001) та молодого віку порівняно зі старечим, (χ^2=10,81; p=0,001). При аналізі частот стенозуючих уражень ПА, ЛГ ПКА з'ясовано, що отримані частоти не характеризувалися достовірними відмінностями з урахуванням віку пацієнтів, (p>0,05).

Для подальшого визначення ефективності АКШ вивчили кількісні характеристики проведеної реваскуляризації, таблиця 4.

Згідно із сучасними досягненнями про повноту реваскуляризації міркують за результатами відновлення кровотоку по трьох гілках КА, а саме: ОГ, ПМШГ ЛКА та ПКА [8]. Для визначення ефективності проведеного АКШ вивчили повноту реваскуляризації з урахуванням віку, таблиця 5.

За результатами аналізу проведеної реваскуляризації у пацієнтів даного дослідження встановлено, що повнота реваскуляризації ПМШГ ЛКА становила 91,2 %. Причому, з'ясовано, що найвища повнота реваскуляризації ПМШГ ЛКА спостерігалася в пацієнтів молодого віку – 94,2 %, а найнижча у хворих старечого віку – 88,9 %, (χ^2=36,47; p=0,0001). Всього на ПМШГ ЛКА потреба становила у 3393 анастомозах, а з урахуванням стенозуючих уражень ОС ЛКА – 3756. У результаті АКШ виконані дистальні анастомози – 6523. У результаті проведеного аналізу встановлено, що середня повнота реваскуляризації ПМШГ ЛКА з урахуванням віку пацієнтів становила – 91,2 %.

Щодо повноти проведення реваскуляризації ОГ, то її потребувало 2185 пацієнтів, у результаті її реваскуляризації накладено 4415 дистальних анастомозів. А з урахуванням стенозуючих уражень ОС ЛКА кількість збільшилась на 363. Найменша частота повноти реваскуляризації спостерігалась у пацієнтів молодого віку – 79,0 %, яка була достовірно нижчою за відповідну частоту у пацієнтів старечого віку – 85.0 %, (χ^2=23,15; p=0,0001). У результаті

Таблиця 2

Аналіз частоти дифузного ураження КА у пацієнтів дослідження, (n=3672)

Показник		Вікові групи пацієнтів-чоловіків, n (%)				Всього (n=3672)
		№1 (n=108)	№2 (n=1732)	№3 (n=1654)	№4 (n=178)	
Дифузні ураження	n	1	53	56	8	118
	%	0,9	3,1	3,4	4,5	3,2

Таблиця 3

Аналіз анатомічних особливостей ураження коронарного русла у пацієнтів дослідження, (n=3672)

Судини коронарного русла	Вікові групи пацієнтів-чоловіків, n (%)				Всього (n=3672)
	№1 (n=108)	№2 (n=1732)	№3 (n=1654)	№4 (n=178)	
	n (%)				
ОСЛКА	9 (8,3)	158 (9,1)	172 (10,4)	24 (13,5)	363 (9,9)
ПМШГ ЛКА	94 (87,0)	1578 (91,1)	1556 (94,1)	165 (92,7)	3393 (92,4)
ОГ ЛКА	72 (66,7)	1199 (69,2)	1206 (72,9)	136 (76,4)	2613 (71,2)
ПКА	71 (65,7)	1250 (72,2)	1223 (73,9)	138 (77,5)	2682 (73,0)
ПА	11 (10,2)	186 (10,7)	175 (10,6)	21 (11,8)	393 (10,7)
ДГ	43 (39,8)	708 (40,9)	734 (44,4)	80 (44,9)	1565 (42,6)
ЗМШГ ПКА	12 (11,1)	254 (14,7)	236 (14,3)	30 (16,9)	532 (14,5)
ЛГ ПКА	1 (0,9)	39 (2,3)	40 (2,4)	4 (2,2)	84 (2,3)

Примітка: ОСЛКА – основний стовбур лівої КА; ПМШГ ЛКА – передня міжшлуночкова гілка лівої КА; ОГ – огинаюча гілка лівої КА; ПКА – права КА; ПА – проміжна артерія; ДГ – діагональна гілка; ЗМШГ ПКА - – задня міжшлуночкова гілка правої КА; ЛГ ПКА - латеральна гілка правої КА.

Таблиця 4

Кількісний аналіз проведеної реваскуляризації міокарда, (n=3672)

Гілки КА / Кількість шунтів	Вікові групи пацієнтів-чоловіків, n (%)				Всього (n=3672)
	№1 (n=108)	№2 (n=1732)	№3 (n=1654)	№4 (n=178)	
	n (%)				
ПМШГ ЛКА	0 – 2 (2,3) 1 – 9 (10,3) 2 – 83 (95,4) 3 – 14 (13,0)	0 – 144 (8,3) 1 – 173 (10) 2 – 1401 (80,9) 3 – 14 (0,8)	0 – 96 (5,8) 1 – 167 (10,1) 2 – 1369 (82,8) 3 – 22 (1,3)	0 – 10 (5,6) 1 – 19 (10,7) 2 – 148 (83,1) 3 – 1 (0,6)	0 – 252 (6,9) 1 – 368 (10) 2 – 3001 (81,7) 3 – 51 (1,4)
ОГ ЛКА	0 – 47 (43,5) 1 – 5 (4,6) 2 – 56 (51,9) 3 - 0	0 – 740 (42,7) 1 – 89 (5,1) 2 – 876 (50,6) 3 – 27 (1,6)	0 – 634 (38,4) 1 – 83 (5,0) 2 – 922 (55,7) 3 - 15 (0,9)	0 – 66 (37,1) 1 – 4 (2,2) 2 – 105 (59) 3 – 3 (1,7)	0 – 1487 (40,5) 1 – 181 (4,9) 2 – 1959 (53,4) 3 – 45 (1,2)
ПКА	0 – 36 (33,4) 1 – 71 (65,7) 2 – 1 (0,9) 3 – 0	0 – 496 (28,6) 1 – 1113 (64,3) 2 – 108 (6,2) 3 – 15 (0,9)	0 – 420 (25,4) 1 – 942 (57,0) 2 – 274 (16,5) 3 – 18 (1,1)	0 – 38 (21,3) 1 – 103 (57,9) 2 – 34 (19,1) 3 – 3 (1,7)	0 – 990 (27,0) 1 – 2229 (60,7) 2 – 417 (11,4) 3 – 36 (0,9)
ПА	0 – 96 (88,9) 1 – 2 (1,9) 2 – 8 (7,3) 3 – 2 (1,9)	0 – 1554 (89,7) 1 – 5 (0,3) 2 – 167 (9,7) 3 – 6 (0,3)	0 – 1458 (88,1) 1 – 4 (0,2) 2 – 187 (11,4) 3 – 5 (0,3)	0 – 158 (88,7) 1 – 1 (0,6) 2 – 18 (10,1) 3 – 1 (0,6)	0 – 3266 (88,9) 1 – 12 (0,3) 2 – 380 (10,4) 3 – 14 (0,4)
ЗМШГ ПКА	0 - 28 (25,9) 1 – 2 (1,9) 2- 63 (58,3) 3– 15 (13,9)	0 – 408 (23,6) 1 – 113 (6,5) 2 – 923 (53,3) 3 – 288 (16,6)	0 – 367 (22,1) 1 – 114 (6,9) 2 – 886 (53,6) 3 – 287 (17,4)	0 – 30 (16,9) 1 – 7 (3,9) 2 – 111 (62,3) 3 – 30 (16,9)	0 – 833 (22,7) 1 – 236 (6,4) 2 – 1983 (54) 3 – 620 (16,9)
ДГ	0 – 63 (58,3) 1 – 2 (1,9) 2 – 40 (37) 3 – 3 (2,8)	0 – 1008 (58,2) 1 – 13 (0,8) 2 – 668 (38,6) 3 – 43 (2,5)	0 – 870 (52,6) 1 – 24 (1,5) 2 – 714 (43,2) 3 – 46 (2,8)	0 – 91 (51,1) 1 – 0 2 – 84 (47,2) 3 – 3 (1,7)	0 – 2032 (55,3) 1 – 39 (1,1) 2 – 1506 (41) 3 – 95 (2,6)

Таблиця 5

Аналіз повноти проведеної реваскуляризації, (n=3672)

Гілки КА / % повноти реваскуляризації	Вікові групи пацієнтів-чоловіків, n (%)				Всього (n=3672)
	№1 (n=108)	№2 (n=1732)	№3 (n=1654)	№4 (n=178)	
ПМШГ ЛКА	94,2	91,5	90,2	88,9	91,2
ОГ ЛКА	79	84,7	86,5	85,0	83,8
ПКА	100	98,8	77,8	76,8	88,3

реваскуляризації ОГ ЛКА установлено, що потреба в реваскуляризації ОГ ЛКА з урахуванням уражень ОС ЛКА становила 2976 анастомозів, а виконано 2507, отже, середня повнота реваскуляризації ОГ ЛКА з урахуванням віку пацієнтів становила – 83,8 %.

Під час аналізу реваскуляризації ПКА установлено, що потреба у відновленні ПКА була у 2682 хворих, у результаті чого накладено 3171 дистальний анастомоз. Причому з'ясовано, що найменша частота повноти реваскуляризації спостерігалась у пацієнтів старечого віку – 76,8 %, а найвища у хворих молодого віку – 100,0 %, зазначена різниця характеризувалася достовірністю, (χ^2=708,10; p=0,0001). Таким чином, у результаті виконання АКШ середня повнота реваскуляризації в басейні ПКА в даній вибірці становила – 88,3 %.

Отже, загальна середня повнота реваскуляризації у пацієнтів даного дослідження становила 87,8 %, а у 12,2 % накласти дистальні анастомози на КА не вдалося через анатомічні особливості такі, як інтрамуральний хід, їх звивистість, незначний діаметр, кальцинування тощо.

Обговорення результатів дослідження. У результаті аналізу вікових особливостей повноти реваскуляризації пацієнтів з ІХС установлено, що найвищі частоти ураження стенозуючим атеросклерозом спостерігалися в басейні ПМШГ ЛКА – 92,4 %, ПКА – 73,0% та ОГ ЛКА – 71, 2%. Отримані частоти збігаються з результатами реваскуляризації шляхом виконання АКШ інших закордонних авторів

[9]. Для виконання мети дослідження вивчено повноту реваскуляризації у пацієнтів даного дослідження за основними гілками, що кровопостачають міокард: ПМШГ ЛКА, ОГ ЛКА та ПКА відповідно до сучасних настанов з реваскуляризації [8]. У результаті проведення аналізу у потребі стенозованих уражень КА та забезпеченні їх прохідності встановлено показники повноти проведеної реваскуляризації: по ПМШГ ЛКА - 91,2 %; по ОГ ЛКА – 83,8 % та по ПКА – 76,8 %. Причому встановлена тенденція до зменшення відсотка повноти реваскуляризації з віком пацієнтів. Зазначене можливо пояснити віковими змінами інтими, зумовленими наявністю супутньої патології на кшталт цукрового діабету , відкладаннями кальцію, що зумовлює зменшення просвіту КА, зміною м'язових волокон внаслідок наявної гіпертензії, індивідуальних морфологічних особливостей будови КА, їх інтрамурального ходу та інше. Отримані результати збігаються та доповнюють дані щодо повноти реваскуляризації шляхом виконання АКШ інших авторів [9, 10].

Висновки. Встановлено переважання багатосудинних уражень КА. При кількісному аналізі з урахуванням віку пацієнтів встановлено, що односудинні ураження атеросклерозом достовірно превалювали у пацієнтів молодого віку порівняно з хворими старечого віку, (χ^2=3,65; p=0,05). У результаті вивчення повноти реваскуляризації встановлено, що вона становила в басейнах: ПМШГ ЛКА – 91,2 %; ОГ – 83,8 % та ПКА – 88,3 %, а загальна повнота реваскуляризації становила 87,8 %.

Автори запевняють що не мають конфлікту інтересів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота є фрагментом НДР Державної установи «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України»: «Розробити та впровадити методи діагностики, лікування та профілактики ранньої дисфункції коронарних шунтів при хірургічному лікуванні ішемічної хвороби серця», № держ. реєстрації 0124U000185, прикладна, термін виконання: 2024 - 2026 рр.), яка виконується за кошти державного бюджету.

References

1. 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 Jul 23;12(7):e9349. DOI: 10.7759/cureus.9349.

2. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet. 2020 Oct 17;396(10258):1204-222. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9.

3. Terenda NO. Osnovni tendentsii ta prohnozni otsinky zahal'noi ta pervynnoi zakhvoriuvanosti na ishemichnu khvorobu sertsia v Ukraini [Main trends and forecast estimates of total and primary coronary heart disease incidence in Ukraine]. Visnyk sotsial'noi hihiieny ta orhanizatsii okhorony zdorov'ia Ukrainy. 2016;3:31-5. (in Ukrainian).

4. Ursulenko VI. Khirurhichne likuvannia ishemichnoi khvoroby sertsa v NYSSKh imeni N.M.Amosova: istoriia stanovlennia i rozvytku (1971-2000) [Surgical treatment of ischemic heart disease at the N.M. Amosov Research Institute of Agricultural Medicine: history of formation and development (1971-2000)]. Kyiv: Ahat-Prynt; 2016. 53 p. Available from: studfile.net/preview/16707178. (in Ukrainian).

5. Kim KM, Arghami A, Habib R, Daneshmand MA, Parsons N, Elhalabi Z, et al. The Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database: 2022 Update on Outcomes and Research. Ann Thorac Surg. 2023 Mar;115(3):566-74. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2022.12.033.

6. Ćurko-Cofek B, Jenko M, Taleska Stupica G, Batičić L, Krsek A, Batinac T, et al. The crucial triad: endothelial glycocalyx, oxidative stress, and inflammation in cardiac surgery-exploring the molecular connections. Int J Mol Sci. 2024 Oct 10;25(20):10891. DOI: 10.3390/ijms252010891.

7. Muenster S, Zarragoikoetxea I, Moscatelli A, Balcells J, Gaudard P, Pouard P, et al. Inhaled NO at a crossroads in cardiac surgery: current need to improve mechanistic understanding, clinical trial design and scientific evidence. Front Cardiovasc Med. 2024 Apr 5;11:1374635. DOI: 10.3389/fcvm.2024.1374635.

8. Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, Bates ER, Beckie TM, Bischoff JM, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: A Report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2022;145(3):e18-e114. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001038.

9. Leopold JA. Complete Coronary Revascularization: A New Strategy to Improve Clinical Outcomes for Stable Coronary Artery Disease? J Am Coll Cardiol. 2023 Sep 19;82(12):1189-191. DOI: 10.1016/j.jacc.2023.07.008.

10. Omer S, Cornwell LD, Rosengart TK, Kelly RF, Ward HB, Holman WL, et al. Completeness of coronary revascularization and survival: Impact of age and off-pump surgery. J Thorac Cardiovasc Surg. 2014;148(4):1307-1315.e1. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2013.12.039.

Відомості про авторів

Журба О. О. – канд. мед. наук, завідувач відділення серцево-судинної хірургії, КНП «Черкаський обласний кардіологічний центр Черкаської обласної ради», м. Черкаси, Україна; https://orcid.org/0009-0008-4248-7036.

Руденко А. В. – д-р мед. наук, професор, член-кореспондент НАН України, академік НАМН України, заступник директора з наукової роботи ДУ «НІССХ ім. М. М. Амосова НАМН України», м. Київ, Україна; https://orcid.org/0000-0003-1099-1613.

Гінгуляк О. М. – канд. мед. наук, доцент кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна; https://orcid.org/0000-0003-2638-0139

Information about the authors
Zhurba O. O. – PhD, Head of the Department of Cardiovascular Surgery, Communal Non-Profit Enterprise "Cherkasy Regional Cardiology Center of the Cherkasy Regional Council" Cherkasy, Ukraine; https://orcid.org/0009-0008-4248-7036.
Rudenko A. V. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding Member of the National Academy of Sciences of Ukraine, academician of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Deputy Director for Scientific Work of the Amosov National Institute of Cardio-Vascular Surgery, Kyiv, Ukraine; https://orcid.org/0000-0003-1099-1613.
Hinhuliak O.M. – Ph.D. in Medical Sciences, Associate Professor, Department of Internal Medicine, Physical Rehabilitation and Sports Medicine, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine; https://orcid.org/0000-0003-2638-0139

Надійшла до редакції 18.02.25

УДК 616.155.3:616.986.7]-06-07 Original research

ФАГОЦИТАРНА ТА БАКЕТРИЦИДНА АКТИВНІСТЬ ЛЕЙКОЦИТІВ У ХВОРИХ НА ЛЕПТОСПІРОЗ

О.О. Зубач [1], О.О. Каркіщенко [2], Н.В. Марітчак [3], Г.С. Кульчицька-Костик [3], М.О. Кондратюк [1], О.М. Зінчук [1]

[1]Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
[2]ДУ «Львівський обласний центр контролю та профілактики хвороб МОЗ України»
[3] РЦАКІ КНП ЛОР "Львівський обласний клінічний діагностичний центр"

Ключові слова: *лептоспіроз, фагоцитарна активність лейкоцитів.*

Буковинський медичний вісник. 2025. Т. 29, № 1 (113). С. 66-14.

DOI: *10.24061/2413-0737.29.1.113.2025.10*

E-mail:
zubachlena@gmail.com
maritchaknatalia@gmail.com
hanna12.02.1995@gmail.com
olz.email@gmail.com

Резюме. *дослідження рівнів імунологічних показників, які відображають фагоцитарну та бактерицидну активність лейкоцитів при лептоспірозі.*
Матеріал і методи*. Обстежено зразки крові 62 пацієнтів із лептоспірозом. За допомогою цитологічного методу проведено визначення фагоцитарного показника, цитохімічного методу – визначення тесту відновлення нітросинього тетразолію спонтанного та стимульованого. Пацієнти обстежувалися двічі: при надходженні до стаціонару та в динаміці через сім днів. Статистичний аналіз проводився за допомогою програмного забезпечення Statistica.*
Результати. *Аналізуючи імунологічні показники хворих на лептоспіроз, виявлено, що при надходженні до лікарні у групі пацієнтів із тяжким перебігом хвороби середнє значення фагоцитарного показника було вірогідно вищим (4,38±0,67) порівняно з групою хворих із легким та середньотяжким перебігом хвороби (2,79±0,53, p<0,05). Це свідчить про вірогідно вищу функціональну здатність нейтрофільних гранулоцитів до фагоцитозу при надходженні у пацієнтів із вищою інтенсивністю інфекційного процесу при тяжкому перебігу хвороби. Ступінь ураження нирок при лептоспірозі, а відтак і тяжкість перебігу хвороби великою мірою зумовлена, серед інших факторів природженого імунітету, зниженням бактерицидної активності лейкоцитів, що сповільнює елімінацію лептоспір із організму, про що свідчить виявлена середньої сили зворотна кореляція спонтанного тесту відновлення нітросинього тетразолію та креатиніну крові (τ=-0,306) при надходженні до стаціонару, що має прогностичне значення для передбачення прогресування важкого перебігу лептоспірозу.*
Висновки. *Аналіз отриманих даних свідчить, що у хворих на лептоспіроз спостерігаються значимі коливання фагоцитарної активності лейкоцитів. Враховуючи той факт, що фагоцитарний показник є відображенням поглинаючої здатності фагоцитів, його активація на початкових етапах лептоспірозу ймовірно слугує запорукою успішної елімінації збудника, а подальше зниження із наближенням до норми може свідчити про стабілізацію системи природженого імунітету.*

PHAGOCYTIC AND BACTERICIDAL ACTIVITY OF LEUKOCYTES IN PATIENTS WITH LEPTOSPIROSIS

Zubach O.O., Karkishchenko O.O., Maritchak N.V., Kulchytska-Kostyk H.S., Kondratyuk M.O., Zinchuk A.N.

Key words: *leptospirosis, phagocytic activity of leukocytes.*

Bukovinian Medical Herald. 2025. V. 29, № 1 (113). P. 66-14.

Resume. Objective. *The goal of our research was the investigation of the immunological indicators levels that reflect the phagocytic and bactericidal activity of leukocytes in leptospirosis.*
Materials and methods*. The blood samples of 62 patients with leptospirosis were examined. The cytological method was used for determination of the phagocytic indicator, the cytochemical method was used for determination the spontaneous and stimulated nitrosamine tetrazolium recovery test. Patients were examined twice: upon admission and 7 days later. Statistical analysis was performed using Statistica software.*
Results. *Analyzing the immunological data of the patients with leptospirosis, it was found that upon admission to the hospital in the group of the patients with severe*

course of the disease, the average value of the phagocytic indicator was significantly higher (4.38±0.67) compared to the group of patients with a mild and moderate course of the leptospirosis (2.79±0.53, p<0.05). This indicates a significantly higher functional ability of neutrophil granulocytes to phagocytosis upon admission of patients with a severe course of the disease. The degree of kidney damage in leptospirosis, and therefore the severity of the disease, is largely due to the decreasing in the bactericidal activity of leukocytes, which slows down the elimination of leptospira from the human body. This is evidenced by the medium-strength inverse correlation between the nitroblue tetrazolium spontaneous recovery test and blood creatinine (τ=-0.306) upon admission of the patients to the hospital. This fact has prognostic significance for predicting the development of severe leptospirosis.

***Conclusions**. Data analysis shows that patients with leptospirosis have significant fluctuations in the phagocytic activity of leukocytes. Given the fact that the phagocytic index is a reflection of the absorbing ability of phagocytes, its activation in the initial stages of leptospirosis probably serves as a guarantee of successful elimination of the pathogen, and a further decrease with approach to normal may indicate stabilization of the innate immune system.*

Вступ. Клінічний перебіг лептоспірозу варіює від легких, часто безсимптомних форм хвороби, до тяжких, із високим відсотком летальних завершень [**Помилка! Джерело посилання не знайдено.**]. До н ині не до кінця зрозуміло, чому в одних пацієнтів хвороба проходить легко, а в інших - призводить до фатального наслідку. Прогноз хвороби, зазвичай, стає зрозумілим на другому тижні захворювання під час імунної фази. У цей час закінчується бактеріємія та починається розвиток імунної відповіді із сероконверсією [2]. Вважається, що наявні клінічні прогностичні фактори тяжкості перебігу хвороби та індивідуальна імунна відповідь кожного конкретного пацієнта є визначальними для прогнозу перебігу хвороби [3-5]. Індукція запальної відповіді внаслідок потрапляння лептоспір в організм людини може призвести до ініціації деструктивних імунних механізмів, які, у свою чергу, спричиняють тканинні та органні ураження, що нерідко призводить до летального завершення [6].

Імунологічні зміни при лептоспірозі характеризуються певними закономірностями модифікації функціональної активності факторів клітинного імунітету. Так, важливим на початку хвороби є визначення рівня Т-цитотоксичних лімфоцитів CD3+, оскільки зниження їх абсолютної кількості в цьому періоді за рахунок зменшення CD8+ корелює прямопропорційно з тяжкістю перебігу хвороби. Несприятливим є зниження рівня CD3+, CD8+ у періоді раннього відновлення при лептоспірозі, яке поряд із інверсією співвідношення CD4/CD8 свідчить про потенційний розвиток пізніх ускладнень. Також у літературі наводяться дані про певний імунодефіцитний стан, що виникає в періоді розгорнутих клінічних проявів та характеризується зниженням функціонування Т-клітинної ланки та має назву “вторинний структурний імунодефіцит” [7].

Проте в літературі є лише невелика кількість інформації, присвяченої вивченню змін фагоцитарної та бактерицидної активності нейтрофільних гранулоцитів та клітинного імунітету при лептоспірозі, вони не відображають всієї глибини трансформації імунної системи, яка розвиваються при цій недузі.

Мета роботи – дослідження рівнів імунологічних показників, які відображають фагоцитарну та бактерицидну активність лейкоцитів при лептоспірозі з урахуванням періоду хвороби.

Матеріал і методи. Під спостереженням знаходились 62 пацієнти із лептоспірозом. Ці пацієнти отримували лікування у Львівській обласній інфекційній клінічній лікарні протягом 2016-2020 років. Пацієнти обстежувалися двічі: при надходженні до лікарні і через сім днів. Перед початком дослідження всі пацієнти підписували інформовану згоду про добровільну участь у ньому. У ході дослідження всі пацієнти були розподілені на дві групи: група I – пацієнти із легким та середньотяжким перебігом хвороби (n=27) та група II – пацієнти з тяжким перебігом (n=35).

За допомогою цитологічного методу проводилось визначення фагоцитарного показника (латекс-тест, ФП), а за допомогою цитохімічного методу – визначення тесту відновлення нітросинього тетразолію (НСТ-тест), який характеризує бактерицидні властивості лейкоцитів – спонтанного та зі стимуляцією зимозаном. На основі отриманих даних також визначався індекс стимуляції (ІС). Імунологічні дослідження проводилися на базі лабораторно-діагностичного відділу Регіонального центру клінічної імунології та алергології Львівського обласного клінічного діагностичного центру.

Статистичну обробку проводили за допомогою Microsoft Excel (2016), користуючись методами варіаційної статистики величин за допомогою пакета "Statistica for Windows 13.3" (Statsoft, USA). Основні статистичні характеристики подавали у вигляді (M ± m), де M – середнє арифметичне, m – стандартна похибка. Для визначення вірогідної відмінності показників у порівнюваних групах використовували U-критерій Манн-Уітні. Силу та направленість взаємозв’язків між конкретними параметрами визначали за допомогою критерію (τ) Кендала.

Різницю між порівнюваними величинами вважали вірогідною при ($p < 0,05$). Виконання роботи проведено на основі принципів Гельсінкської декларації Всесвітньої медичної асоціації "Етичні принципи медичних досліджень за участю людини як об'єкта дослідження" та з урахуванням біоетичних норм.

Результати дослідження та їх обговорення. Оцінка лейкограми (табл.1) показала, що у всіх пацієнтів із лептоспірозом рівень лейкоцитів як при надходженні (12,59±0,72x10^9/л), так і при повторному обстеженні (9,83±0,74x10^9/л) був вірогідно вищим порівняно з контрольною групою – (6,19±0,18x10^9/л) ($p<0,01$). Така ж закономірність виявлена і при порівнянні цього показника у пацієнтів I та II груп (відповідно 10,71±0,96x10^9/л та 14,05±0,97x10^9/л) з контрольною групою ($p<0,01$). Проте виявлено, що лейкоцитоз при надходженні був значимо вищим у групі II порівняно з групою I ($p<0,01$). При повторному обстеженні через сім днів рівень лейкоцитів знижувався в обох групах, проте порівняно з контрольною групою залишався вірогідно вищим: група I – (8,01±0,63x10^9/л) ($p<0,01$), II група – (11,14±1,15x10^9/л) ($p<0,01$). Як і при надходженні, при повторному обстеженні в групі II рівень лейкоцитів залишався вірогідно вищим порівняно з групою I ($p<0,05$).

У всіх пацієнтів із лептоспірозом рівень лімфоцитів був вірогідно нижчим при надходженні (1,95±0,21) порівняно з контрольною групою (2,07±0,09, $p<0,05$). Також у пацієнтів групи II при надходженні рівень лімфоцитів був вірогідно нижчим (1,94±0,31) порівняно з контрольною групою (2,07±0,09, $p<0,05$), чого ми не виявили в групі I.

З метою кількісної оцінки функціональної спроможності нейтрофільних гранулоцитів (НГ) визначено їх фагоцитарну та бактерицидну активність. (табл.1).

Таблиця 1

Фагоцитарна та бактерицидна активність нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові у хворих на лептоспіроз (порівняння між групами)

Досліджувані показники	Всі пацієнти	I	II	Контрольна група, n=30
При надходженні	n=62	n=27	n=35	
Лейкоцити (10^9/л)	12,59±0,72 ^{1}	10,71±0,96 ^{1,3}	14,05±0,97 ^{1}	6,19±0,18
Лімфоцити (10^9/л)	1,95±0,21 ^{2}	1,81±0,17	1,94±0,31 ^{2}	2,07±0,09
ФП	3,69±0,45 ^{2}	2,79±0,53 ^{4}	4,38±0,67 ^{1}	1,88±0,71
НСТ-тест (%)	9,22±0,91	8,11±1,27 ^{2}	10,08±1,29	9,9±0,84
НСТ-тест (ст.)(%)	22,45±1,58 ^{1}	21,22±2,19 ^{1}	23,40±2,23 ^{2}	30,7±2,36
ІС	3,94±0,52	3,71±0,48	4,13±0,85 ^{2}	3,7±0,30
На 7-й день лікування	n=55	n=23	n=32	
Лейкоцити (10^9/л)	9,83±0,74 ^{1}	8,01±0,63 ^{1,4}	11,14±1,15 ^{1}	6,19±0,18
Лімфоцити (абс)	1,98±0,14	1,94±0,19	2,01±0,21	2,07±0,09
ФП	2,54±0,30	2,80±0,52	2,36±0,36	1,88±0,71
НСТ-тест (%)	8,89±0,97	8,82±1,79 ^{2}	8,93±1,08	9,9±0,84
НСТ-тест (ст.)(%)	22,96±1,61 ^{1}	22,78±2,68 ^{2}	23,09±2,04 ^{2}	30,7±2,36
ІС	4,48±0,72	3,96±0,61	4,85±1,17	3,7±0,30

Примітки: вірогідність відмінностей оцінена з використанням U-критерію Манн-Уітні (попарне порівняння).
“1” – $p<0,01$ порівняно з контрольною групою;
“2” – $p<0,05$ порівняно з контрольною групою;
“3” – $p<0,01$ порівняно з групою II;
“4” – $p<0,05$ порівняно з групою II.

Віддзеркалюючи спроможність фагоцитів до поглинання, ФП залишається одним із найінформативніших тестів для вивчення природженого імунітету. Аналіз отриманих даних засвідчив значимі коливання фагоцитарної та бактерицидної активності НГ у хворих на лептоспіроз. Виявлено, що при надходженні ФП у всіх пацієнтів із лептоспірозом був вірогідно вищим (3,69±0,45) порівняно з контрольною групою (1,88±0,71, $p<0,05$). У динаміці хвороби (на 7-й день лікування) ФП знизився у всіх пацієнтів із лептоспірозом до значення (2,54±0,30), і не відрізнявся суттєво від показника контрольної групи ($p>0,05$). Виявлено, що при надходженні до стаціонару значення ФП у групі II (4,38±0,67) було вірогідно вищим порівняно з групою I (2,79±0,53, $p<0,05$), а також з контрольною групою ($p<0,01$), що може віддзеркалювати вірогідно вищу функціональну здатність НГ до фагоцитозу в пацієнтів із вищою інтенсивністю інфекційного процесу при тяжкому перебігу хвороби.

Значення НСТ-тесту у всіх пацієнтів із лептоспірозом, а також у групі II, як при надходженні, так і в динаміці хвороби, значимо не відрізнялося від показників групи контролю. Проте показник НСТ-тесту в пацієнтів групи I, як при надходженні (8,11±1,27), так і на 7-й день лікування (8,82±1,79), був вірогідно нижчим порівняно з групою контролю (9,9±0,84, $p<0,05$).

У всіх хворих на лептоспіроз показники НСТ-тесту зі стимуляцією при надходженні до лікарні і на 7-й день лікування (22,45±1,58 і 22,96±1,61, відповідно) були вірогідно нижчими, порівняно з групою контролю (30,7±2,36, p<0,01). Така ж закономірність НСТ-тесту зі стимуляцією спостерігалася при надходженні в кожній із дослідних груп– у групі І (21,22±2,19, p<0,01) та у групі ІІ (23,40±2,23, p<0,05) порівняно із групою контролю. При повторному обстеженні через тиждень ця закономірність у обох дослідних групах зберігалася (p<0,05). Виявлено, що показник ІС у пацієнтів групи ІІ при надходженні (4,13±0,85), був вірогідно вищим порівняно з групою контролю (3,7±0,30, p<0,05), чого не виявлено в групі І.

При порівнянні кількості лейкоцитів всередині груп у двох часових точках виявлено, що у всіх хворих на лептоспіроз рівень лейкоцитів був вірогідно вищим при надходженні до стаціонару – (12,85±0,77х10^9/л) порівняно з повторним обстеженням на 7-й день лікування – (9,83±0,74х10^9/л, p<0,01) (табл. 2). У групі ІІ при порівнянні рівня лейкоцитів у двох часових точках виявлено, що при першому обстеженні лейкоцитоз був вірогідно вищим – (14,51±1,02х10^9/л), ніж на 7-й день лікування – (11,14±1,15х10^9/л, p<0,01). У групі І такої закономірності ми не спостерігали.

При оцінці фагоцитарної здатності НГ встановлено, що у всіх пацієнтів із лептоспірозом ФП вірогідно знизився в динаміці хвороби: (3,86±0,49) при надходженні, проти (2,54±0,30) через сім днів (p<0,05). Аналогічна закономірність відзначена у пацієнтів групи ІІ: ФП при надходженні (4,59±0,71) проти (2,36±0,36) через сім днів (p<0,01).

Ми вивчали кореляцію між імунологічними показниками та основними біохімічними параметрами, які зазвичай зазнають змін при лептоспірозі (креатинін, сечовина, білірубін, АлАТ) –(табл. 3).

У всіх пацієнтів із лептоспірозом при надходженні виявлено слабку пряму кореляцію рівня лейкоцитів крові з рівнем сечовини крові (τ=0,209), а також загального білірубіну (τ=0,227). Натомість на 7-й день лікування виявлено слабку пряму кореляцію рівня лейкоцитів тільки з рівнем сечовини крові (τ=0,259). У групі І при надходженні не виявлено кореляції між рівнем лейкоцитів та біохімічними показниками, проте при повторному обстеженні виявлено сильну пряму кореляцію показника лейкоцитів крові з рівнем сечовини крові (τ=0,532), а також середньої сили пряму кореляцію із рівнем загального білірубіну (τ=0,312). У групі ІІ при надходженні виявлено слабку пряму кореляцію рівня лейкоцитів крові з рівнем білірубіну крові (τ=0,250).

У всіх пацієнтів із лептоспірозом при надходженні та при повторному обстеженні виявлено слабку зворотну кореляцію рівня лімфоцитів крові з рівнем загального білірубіну крові (τ= -0,228 та τ= -0,247), відповідно. У групі І при надходженні не виявлено кореляції між рівнем лімфоцитів та біохімічними показниками, проте при повторному обстеженні в цій групі виявлено середньої сили пряму кореляцію рівня лімфоцитів крові з рівнем креатиніну крові (τ=0,368). У групі ІІ при надходженні виявлено слабку зворотну кореляцію рівня лімфоцитів крові з рівнем креатиніну крові (τ= - 0,267), у той же час у цій групі на 7-й день лікування не виявлено кореляції між рівнем лімфоцитів та біохімічними показниками.

У групі І на 7-й день лікування виявлено середньої сили пряму кореляцію між рівнем ФП та рівнем креатиніну крові (τ=0,323), рівнем загального білірубіну крові (τ=0,361), а також слабку пряму кореляцію між рівнем ФП та рівнем сечовини крові (τ=0,289).

Таблиця 2

Фагоцитарна та бактерицидна активність нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові у хворих на лептоспіроз (порівняння всередині груп)

Досліджувані показники	Всі пацієнти, n=55		Пацієнти І групи, n=23		Пацієнти ІІ групи, n=32	
	При надходженні	На 7-й день лікування	При надходженні	На 7-й день лікування	При надходженні	На 7-й день лікування
Лейкоцити (10^9/л)	12,85±0,77 [1]	9,83±0,74	10,54±0,99	8,01±0,63	14,51±1,02 [1]	11,14±1,15
Лімфоцити (10^9/л)	1,95±0,21	1,98±0,14	1,89±0,18	1,94±0,19	1,99±0,34	2,01±0,21
ФП	3,86±0,49 [2]	2,54±0,30	2,86±0,614	2,54±0,30	4,59±0,71 [1]	2,36±0,36
НСТ-тест (%)	9,27±1,0	8,89±0,97	8,56±1,452	8,89±0,97	9,78±1,39	8,93±1,08
НСТ-тест ст. (%)	22,56±1,73	22,96±1,61	21,26±2,41	22,96±1,61	23,50±2,44	23,09±2,04
ІС	4,07±0,58	4,48±0,72	3,69±0,56	4,48±0,72	4,35±0,92	4,85±1,17

Примітки: При порівнянні показників всередині груп враховувалися тільки пацієнти, у яких були дані по обох часових точках;

І – хворі з лептоспірозом (легкий+середньотяжкий перебіг); ІІ – хворі з лептоспірозом (тяжкий перебіг); результати представлені у вигляді (M ± m), достовірність відмінностей оцінена з використанням U-критерію Манн-Уітні (попарне порівняння).

“1” – p<0,01 при порівнянні показників у кожній з підгруп (І, ІІ, всі пацієнти) у першій та другій часових точках;

“2” – p<0,05 при порівнянні показників у кожній з підгруп (І, ІІ, всі пацієнти) у першій та другій часових точках.

Таблиця 3

Кореляція показників, що характеризують фагоцитарну та бактерицидну активність нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові з деякими біохімічними показниками у хворих на лептоспіроз

Досліджувані показники	Креатинін крові			Сечовина крові			Загальний білірубін крові			АлАТ		
При надходженні												
Групи пацієнтів	Всі паці-єнти (n=6)	I гр. n=27	II гр. n=35	Всі паці-єнти n=62	I гр. n=27	II гр. n=35	Всі паці-єнти n=62	I гр. n=27	II гр. n=35	Всі пац-ієнти n=62	I гр. n=27	II гр. n=35
Лейкоцити (10^9/л)	0,118	0,017	0,008	0,209	-0,011	0,129	0,227	0,214	0,250	-0,049	-0,164	0,177
Лімфоцити(абс)	-0,164	0,0266	-0,267	-0,157	-0,074	-0,215	-0,228	-0,334	-0,179	-0,005	-0,060	-0,012
ФП	-0,045	-0,085	-0,121	0,004	0,0198	-0,014	0,056	0,208	0,102	-0,002	-0,238	0,085
НСТ-тест (%)	-0,094	0,123	-0,306	-0,128	0,058	-0,240	0,069	0,033	0,004	-0,170	-0,070	-0,137
НСТ-тест (ст.)(%)	-0,010	-0,280	0,085	0,001	-0,016	0,042	-0,146	-0,109	-0,139	0,201	0,262	0,229
ІС	0,026	-0,268	0,299	0,094	-0,023	0,231	-0,182	-0,220	-0,178	0,275	0,083	0,374
У динаміці через 7 днів												
Групи пацієнтів	Всі паці єнти n=55	I гр n=23	II гр n=32	Всі паці єнти n=55	I гр n=23	II гр n=32	Всі паці єнти n=55	I гр n=23	II гр n=32	Всі паці єнти n=55	I гр n=23	II гр n=32
Лейкоци ти (10^9/л)	0,173	0,212	0,204	0,259	0,532	0,210	0,053	0,312	0,047	0,062	0,107	0,161
Лімфоци ти(%)	0,034	0,368	-0,027	0,023	0,226	-0,048	-0,247	0,028	-0,162	0,053	0,104	0,079
ФП	-0,052	0,323	-0,047	0,047	0,289	0,048	0,042	0,361	-0,006	0,114	0,193	0,188
НСТ-тест (%)	0,052	0,347	0,036	0,052	0,179	0,024	-0,006	0216	0,151	0,134	0,328	0,108
НСТ-тест (ст.)(%)	0,007	0,480	-0,094	-0,073	0,305	-0,221	0,008	0,306	0,172	0,062	0,368	0,067
ІС	-0,071	0,294	-0,098	-0,154	0,371	-0,171	-0,049	0,330	-0,093	-0,077	0,130	-0,036

Примітки: Кореляція показників оцінена з використанням критерію (τ) Кендала. Достовірні зв'язки ($p<0,05$) виділено жирним шрифтом. Оцінка кореляції: 0,0<0,1 – нема кореляції, 0,1<0,3 – слабка кореляція, 0,3<0,5 – середня кореляція, 0,5<0,7 – сильна кореляція, 0,7<1 – дуже сильна кореляція.

Встановлено, що у групі I при повторному обстеженні спостерігається середньої сили пряма кореляція між рівнем НСТ-тесту та рівнем креатиніну крові (τ=0,347), а також активністю АлАТ (τ=0,328).

Заслуговує на увагу той факт, що в пацієнтів групи II при надходженні виявлена середньої сили зворотна кореляція показника НСТ-тесту та креатиніну крові (τ= -0,306), чого ми не спостерігали серед пацієнтів групи I. Тобто, при надходженні у хворих із тяжким перебігом лептоспірозу чим нижчим був НСТ-тест, тим вищим був рівень креатиніну крові. Складається враження, що глибина ураження нирок, яка великою мірою визначає тяжкість перебігу лептоспірозу, зумовлена, серед інших факторів природженого імунітету, зниженням бактерицидної активності лейкоцитів, що сповільнює елімінацію лептоспір із організму, а відтак і призводить до поглиблення патологічного процесу. На нашу думку, визначення НСТ-тесту при надходженні має прогностичне значення для передбачення прогресування важкого перебігу лептоспірозу. У групі II на 7-й день лікування не виявлено кореляції між рівнем НСТ-тесту та біохімічними показниками.

При повторному обстеженні в групі I виявлено середньої сили пряму кореляцію між рівнем НСТ-тесту зі стимуляцією та рівнем креатиніну крові (τ=0,480), рівнем сечовини крові (τ=0,305), рівнем загального білірубіну крові (τ=0,306), активністю АлАТ крові (τ=0,368). У групі II при надходженні та при повторному обстеженні не виявлено кореляції між НСТ–тестом зі стимуляцією та біохімічними показниками.

У всіх пацієнтів із лептоспірозом при надходженні до стаціонару виявлено вірогідну слабку зворотну кореляцію між показником ІС та рівнем загального білірубіну крові (τ= -0,182) та слабку пряму кореляцію з активністю АлАТ (τ=0,275). У групі I при повторному обстеженні виявлено середньої сили пряму кореляцію між показником ІС та рівнем сечовини крові (τ=0,371), рівнем загального білірубіну крові (τ=0,330), слабку пряму кореляцію між ІС та рівнем креатиніну крові (τ=0,294). У групі II при надходженні виявлено вірогідну середньої сили пряму кореляцію між показником ІС та рівнем АлАТ (τ=0,374) та слабку пряму кореляцію між ІС та рівнем креатиніну крові (τ=0,299).

Доцільно зазначити, що при надходженні та при повторному обстеженні у всіх пацієнтів із лептоспірозом із наростанням тяжкості хвороби вірогідно збільшувалося значення ФП ($p<0,05$). Жодних зворотних кореляцій між тяжкістю хвороби та імунологічними показниками не спостерігалося.

Висновки. Аналіз отриманих даних свідчить, що у хворих на лептоспіроз у динаміці хвороби спостерігаються значимі коливання фагоцитарної активності лейкоцитів. Враховуючи той факт, що ФП є відображенням поглинаючої здатності фагоцитів, його активація на початку хвороби, ймовірно, сприяє успішній елімінації збудника. Причому виявлено вірогідно вищу функціональну здатність НГ до фагоцитозу при надходженні в пацієнтів із вищою інтенсивністю інфекційного процесу при тяжкому перебігу хвороби, про що свідчить те, що у групі хворих з тяжким перебігом хвороби середнє значення ФП було вірогідно вищим (4,38±0,67) порівняно з групою хворих із легким та середньотяжким перебігом хвороби (2,79±0,53, p<0,05).

Ступінь ураження нирок при лептоспірозі, а відтак і тяжкість перебігу хвороби великою мірою зумовлена, серед інших факторів природженого імунітету, зниженням бактерицидної активності лейкоцитів, що сповільнює елімінацію лептоспір з організму, про що свідчить виявлена середньої сили зворотна кореляція показника НСТ-тесту та креатиніну крові (τ=-0,306) при надходженні до стаціонару, що має прогностичне значення для передбачення прогресування важкого перебігу лептоспірозу.

Перспективи подальших досліджень. У наступних дослідженнях, присвячених вивченню імунологічних змін при лептоспірозі, планується аналіз активізаційних маркерів при цій патології у пацієнтів Львівського регіону.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Фінансова підтримка. Автори не отримали жодної фінансової підтримки для проведення даних досліджень.

Подяка. Висловлюємо подяку за допомогу у проведенні досліджень КНП ЛОР ЛОІКЛ та імунологічній лабораторії Регіонального центру клінічної імунології та алергології КНП ЛОР "Львівський обласний клінічний діагностичний центр".

References

1. Centers for Disease Control and Prevention. Leptospirosis Fact Sheet for Clinicians. (accessed on 3 January 2025). Available from: https://www.cdc.gov/leptospirosis/pdf/fs-leptospirosis-clinicians-eng-508.pdf.
2. De Brito T, Silva AMGD, Abreu PAE. Pathology and pathogenesis of human leptospirosis: a commented review. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2018;60:e23. DOI: 10.1590/s1678-9946201860023.
3. Pongpan S, Thanatrakolsri P, Vittaporn S, Khamnuan P, Daraswang P. Prognostic Factors for Leptospirosis Infection Severity. Trop Med Infect Dis. 2023;8(2):112. DOI: 10.3390/tropicalmed8020112.
4. Sandhu RS, Ismail HB, Ja'afar MHB, Rampal S. The Predictive Factors for Severe Leptospirosis Cases in Kedah. Trop Med Infect Dis. 2020;5(2):79.
5. Volz MS, Moos V, Allers K, Luge E, Mayer-Scholl A, Nöckler K, et al. Specific CD4+ T-Cell Reactivity and Cytokine Release in Different Clinical Presentations of Leptospirosis. Clin Vaccine Immunol. 2015;22(12):1276-84. DOI: 10.1128/CVI.00397-15.
6. Cagliero J, Villanueva SYAM, Matsui M. Leptospirosis Pathophysiology: Into the Storm of Cytokines. Front Cell Infect Microbiol. 2018;8:204. DOI: 10.3389/fcimb.2018.00204.
7. Vasilieva NA, Andreychyn MA. Leptospiroz [Leptospirosis]. Ternopil: Ukrmedknyga; 2016. 275 p. (in Ukrainian).

Відомості про автора

Зубач О.О. – канд. мед. наук, доцентка кафедри інфекційних хвороб Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; м. Львів, Україна.
Каркіщенко О.О. – лікарка-епідеміологиня ДУ «Львівський обласний центр контролю та профілактики хвороб МОЗ України»; м.Львів, Україна.
Марітчак Н.В. – завідувачка лабораторно-діагностичного відділу РЦАКІ КНП ЛОР "Львівський обласний клінічний діагностичний центр"; м. Львів, Україна.
Кульчицька-Костик Г.С. – лікар-лаборант-імунолог РЦАКІ КНП ЛОР "Львівський обласний клінічний діагностичний центр"; м. Львів, Україна.
Кондратюк М.О. – канд. мед. наук, доцентка кафедри внутрішньої медицини №2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; м. Львів, Україна.
Зінчук О.М. – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри інфекційних хвороб Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; м. Львів, Україна.

Information about the authors

Zubach O.O. – PhD, Associate Professor of the Infectious Diseases Department, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine;
Karkishchenko O.O. – Epidemiologist of the State Institution "Lviv Regional Center for Disease Control and Prevention of the Ministry of Health of Ukraine"
Maritchak N.V. – MD, Head of the Laboratory, Lviv Regional Clinical Diagnostic Center;
Kulchytska-Kostyk H.S. – MD, Lviv Regional Clinical Diagnostic Center"; Lviv, Ukraine.
Kondratyuk M.O. – PhD, Associate professor of the Internal Medicine Department №2, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine;
Zinchuk A.N. – MD, PhD, Professor, Head of the Infectious Diseases Department, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine;

Надійшла до редакції 24.01.24

УДК 616.314-083-02:616.831-009.11-053.2 Original research

ДОСВІД ОРГАНІЗАЦІЇ ТА ПРОВЕДЕННЯ ПСИХОЛОГО-ПЕДАГОГІЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ТА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ВПЛИВУ КОРЕКЦІЙНИХ ВПРАВ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ДИТЯЧИЙ ЦЕРЕБРАЛЬНИЙ ПАРАЛІЧ

Ю.К. Змарко

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Україна

Ключові слова: *санітарно-просвітницька робота, діти, хворі на ДЦП, дрібна моторика рук, гігієна порожнини рота , корекційні вправи.*

Буковинський медичний вісник. 2025. Т. 29, № 1 (113). С. 72-77.

DOI: *10.24061/2413-0737.29.1.113.2025.11*

E-mail:
zmarko@tdmu.edu.ua

Резюме. *Досвід організації та проведення психолого-педагогічної і соціальної реабілітації та оцінка ефективності впливу корекційних вправ у дітей, хворих на дитячий церебральний параліч (ДЦП) .*

Мета роботи - *вивчити особливості стану гігієни порожнини рота, оцінити рівень порушень дрібної моторики рук і оцінити ефективність корекції виявлених порушень у дітей, хворих на ДЦП.*

Матеріал і методи: *клінічні – для оцінки стану гігієни порожнини рота в дітей; емпіричні: тестові методики за «Шкалою моторної обдарованості» Н.І. Озерецького - для визначення дрібної моторики рук; спеціальні методики «Мозаїка» та «Чарівна скринька» - для діагностики рівня розвитку дрібної моторики; статистичні - для визначення достовірності отриманих даних за допомогою комп'ютерної програми «Excel» і «Statistica for Windows. Version 8».*

Результати. *При первинному обстеженні дітей визначали стан гігієни порожнини рота та проводили заняття з навчання гігієни. За індексом Федорова-Володкіної лише у 8,79 % випадків стан гігієни оцінювався як «добрий», «задовільний» - у 26,09 %, «незадовільний» - у 65,12 % обстежених. Проведення діагностики рівня дрібної моторики, за «Шкалою моторної обдарованості» Н. І. Озерецького, за середнім сумарним значенням показало (5,94±1,16) бала. Середні значення рівня дрібної моторики, за спеціальними методиками «Мозаїка» та «Чарівна скринька», склали (2,31±0,03 та 3,193,2±1,10) бала відповідно. Обстеження через 6 міс. курсу реабілітації показало, що стан гігієни порожнини рота за індексом Федорова-Володкіної у 21,74 % випадків оцінювався як «добрий», «задовільний» та «незадовільний» стан гігієни визначався у 65,22 % та 13,04 % відповідно. Ефективність ерготерапії підтвердили значення середніх сумарних показників за шкалою Н. І. Озерецького, які на 8,73 бала були більшими, ніж при первинному обстеженні. Позитивною була динаміка результатів виконання завдань за методиками «Мозаїка» та «Чарівна скринька» із середніми значеннями показників (2,31±0,08 та 3,93±0,12) бала відповідно.*

Висновки. *Отримані дані підтвердили покращення моторних функцій кистей рук та рухових навичок, що суттєво покращило стан гігієни порожнини рота, підтвердженням чого стала оцінка гігієнічного індексу Федорова-Володкіної в дітей, хворих на ДЦП.*

EXPERIENCE IN ORGANIZING AND CONDUCTING PSYCHOLOGICAL AND PEDAGOGICAL REHABILITATION AND ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS OF CORRECTIVE EXERCISES IN CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY

Y.K. Zmarko

Key words: *health education, children with cerebral palsy, fine motor skills, oral hygiene, corrective exercises.*

Bukovinian Medical Herald. 2025. V. 29, № 1 (113). P. 72-77.

Resume. *The article deals with experience in the Organization and Implementation of Psychological, Pedagogical, and Social Rehabilitation and the Evaluation of the Effectiveness of Corrective Exercises in Children with Cerebral Palsy*

Objective. *To study the characteristics of oral hygiene status, assess the level of fine motor skill impairments, and evaluate the effectiveness of corrective interventions for identified disorders in children with cerebral palsy.*

Materials and Methods. *Clinical methods were used to assess oral hygiene status in children; empirical methods: test methodologies according to N.I. Oseretsky "Scale of Motor Giftedness" - to determine fine motor skills of the hands; special* *methodologies "Mosaic" and "Magic Box" - to diagnose the level of fine motor development; Statistical methods - to determine the reliability of the obtained data using "Excel" and "Statistica for Windows. Version 8" computer programs.*

Results. *During the initial examination of children, oral hygiene status was determined and hygiene education sessions were conducted. According to the Fedorov-Volodkina index, only 8.79% of cases had "good" hygiene status, 26.09% had "satisfactory" status, and 65.12% of those examined had "unsatisfactory" status. The diagnosis of fine motor skills level according to N.I. Oseretsky "Scale of Motor Giftedness" showed an average total value of 5.94±1.16 points. The average values of fine motor skills level according to the special methodologies "Mosaic" and "Magic Box" were 2.31±0.03 and 3.193±1.10 points, respectively. Examination after 6 months of rehabilitation showed that oral hygiene status according to the Fedorov-Volodkina index was assessed as "good" in 21.74% of cases, while "satisfactory" and "unsatisfactory" hygiene status was determined in 65.22% and 13.04% of cases, respectively. The effectiveness of ergotherapy was confirmed by the average total scores on the N.I. Oseretsky scale, which were 8.73 points higher than at the initial examination. There was positive dynamics in the results of task performance using the "Mosaic" and "Magic Box" methodologies, with average scores of 2.31±0.08 and 3.93±0.12 points, respectively.*

Conclusions. *The obtained data confirmed the improvement of hand motor functions and motor skills, which significantly improved oral hygiene status, as confirmed by the evaluation of the Fedorov-Volodkina hygiene index in children with cerebral palsy.*

Вступ. Проблема дитячої захворюваності набуває в Україні важливого значення. За даними МОЗ України, за останнє десятиріччя показники захворюваності дітей різко погіршилися [1]. Так, серед дитячого населення України поширеність хвороб становить 1747,7 на 1000 дітей, причому в їх структурі дитячий церебральний параліч (ДЦП) посідає провідне місце. Поширеність ДЦП серед дітей згідно зі світовою статистикою складає 1,7-7 на 1000 живонароджених чи здорових [2]. Щодо поширеності захворювань, пов'язаних із порушеннями психічного та фізичного розвитку, то згідно з ВООЗ вона становить серед населення світу орієнтовно 450 млн людей, тобто приблизно 13 % [3] . Аналогічна тенденція зростання кількості хворих із особливими потребами прослідковується і в Україні, де щорічно зростає чисельність дітей з особливими потребами на 5-6 тис.

Серед хронічних хвороб людини провідне місце за поширеністю все ще посідають стоматологічні захворювання, які починаються в дитячому віці та неухильно прогресують із часом [4, 5, 6]. Відомо, що гігієнічний догляд, який передбачає щоденну індивідуальну гігієну порожнини рота (ІГПР) за призначенням стоматолога, є одним із дієвих методів профілактики стоматологічних захворювань [5]. У дітей, хворих на ДЦП, внаслідок порушення дрібної моторики ІГПР ускладнена. Оскільки дитина з ДЦП не може вправно діяти пальцями рук, то складним для виконання є самостійне чищення зубів. Результати досліджень, проведені Прохно О.І., вказують на те, що наслідок гіперкінезу рук у хворих на ДЦП незадовільний, ІГПР є факторами ризику виникнення стоматологічних захворювань [7] . Дослідження Вичалковської Н. А. показали, що у 92 %дітей, хворих на ДЦП, відзначається низький рівень ІГПР, а в 78,4 % обстежених діагностовано хронічний катаральний гінгівіт [8]. Тому дітям, хворим на ДЦП, для покращення дрібної моторики рук, зокрема для здійснення чистки зубів, необхідні систематичні заняття із застосуванням спеціальних корекційних вправ [9]. На нинішньому етапі для осіб із порушеннями психічного та фізичного розвитку застосовуються реабілітаційні заходи, спрямовані на відновлення втрачених функцій [10]. Отже, для покращення рухових навичок кистей рук та підвищення ефективності ІГПР у дітей, хворих на ДЦП, слід до програми їх комплексної реабілітації включати спеціальні корекційні вправи для покращення якості самостійного чищення зубів. Такі необхідні реабілітаційні заходи сприятимуть не лише зниженню поширеності стоматологічних захворювань, а й сприятимуть підвищенню мотивації дітей до проведення якісної ІГПР.

У сучасній літературі недостатньо описуються особливості перебігу стоматологічних захворювань у хворих на ДЦП та причинно-наслідкові зв'язки їх виникнення, що й спонукало нас до організації та проведення комплексної фізичної реабілітації.

Мета дослідження - вивчити особливості стану гігієни порожнини рота, оцінити рівень порушень дрібної моторики кистей рук когнітивних функцій та оцінити ефективність корекції виявлених порушень засобами ерготерапії у дітей, хворих на ДЦП.

Матеріал і методи. При виконанні дослідження дотримано правил безпеки пацієнтів, збережені права та канони людської гідності, а також, морально-етичні норми відповідно до основних положень Гельсінкської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2000 рр.) і наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р., Declaration of Helsinki «World Medical Association

Declaration of Helsinki Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects» (2001 р.), етичного кодексу ученого України (2009 р.). Комісія засідання з біоетики Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України (протокол № 75 від 01.11.2023 року) після розгляду матеріалів дослідження ухвалила, що при їх виконанні були дотримані вимоги норм і принципів біоетики.

Для участі в дослідженнях батьки дітей із верифікованим клінічним діагнозом ДЦП надавали інформовану згоду на проведення досліджень. На базі Благодійної організації «Рокада», в якій проходять реабілітацію діти з особливими потребами, нами проведено клінічне стоматологічне обстеження 23 дітей, хворих на ДЦП, віком 10-12 років. За загальноприйнятими методами проводили первинний огляд, який включав оцінку ІГПР за методом Ю.А. Федорова, В.В. Володкіної та диспансерне спостереження через 6 місяців [11, 12]. Проведено санітарно-просвітницьку роботу серед дітей та їх батьків і заняття з навчання ІГПР. При первинному обстеженні проведення та оцінку рівня дрібної моторики рук у дітей, хворих на ДЦП, проводили за допомогою «Шкали моторної обдарованості» Н.І. Озерецького [13]. Як реабілітаційний захід нами запропоновано застосування корекційних вправ і спеціальних методик для покращення функції кистей рук, і відповідно, якості навиків чистки зубів [15,14]. Використання спеціальних методик («Мозаїка», «Чарівна скринька») дозволили нам діагностувати та оцінити рівень дрібної моторики кистей рук. Для вибору оптимальної програми індивідуальної реабілітації пацієнтів відповідно до рівня рухових навичок дитини, нами залучені психолог і лікар із лікувальної фізичної культури. Оцінка результатів проведення комплексу заходів фізичної реабілітації із застосуванням спеціальних методик, спрямованих на покращення стану ІГПР, проведена через 6 міс. диспансерного спостереження за допомогою індексу гігієни порожнини рота та контрольованої чистки зубів.

Результати дослідження та їх обговорення. Одним із найважливіших завдань охорони здоров'я на сьогоднішній день є профілактика стоматологічних захворювань як складова комплексної програми оздоровлення населення. Лікар-стоматолог зобов'язаний проводити з населенням профілактичну роботу, спрямовану на запобігання стоматологічним захворюванням, у тому числі з реалізацією її складової – санітарно-просвітницької роботи.

З ініціативи адміністрації ТНМУ було укладено договір про співпрацю з Благодійною організацією «Рокада», яка опікується дітьми з особливими потребами. Співробітниками кафедри дитячої стоматології організовано волонтерську групу студентів стоматологічного факультету, які на постійній основі проводили санітарно-просвітницьку роботу серед дітей. У своїй роботі при організації надання стоматологічної допомоги дітям, хворим на ДЦП, ми посилались на результати ситуативного аналізу стоматологічних проблем, а також інформації щодо психоневрологічних порушень у хворих дітей. Це дало змогу скласти загальну схему всієї програми профілактики, деталізувати її із залученням суміжних спеціалістів, зокрема, психоневрологів, психіатрів, реабілітологів. Профілактичну роботу, зокрема уроки здоров'я, проводили не тільки серед дітей, але й для осіб, в оточенні яких перебувають діти - педагогічні працівники, медичні працівники, батьки (рис. 1).

Рис. 1. Проведення уроку здоров'я для дітей з особливими потребами волонтерською групою студентів стоматологічного факультету

Відомо, що нова інформація, зокрема та, що стосується індивідуальної гігієни порожнини рота, сприймається кількома типами сприйняття, які впливають на ефективність та результативність засвоєння інформації. Серед стилів подачі інформації найпоширенішим і найбільш адаптованим до конкретної особи є специфічний метод - система ВАК (візуальна, аудіальна, кінестетична). Відомо, що візуальна інформація сприймається за допомогою органів зору та передається до мозку людини для обробки зорових образів. Тому для покращення сприйняття інформації доцільною була подача її у вигляді таких інструментів візуалізації, як буклети, бюлетені, інші унаочнення. Аудіальний стиль подачі передбачає для сприйняття інформації певні звукові сигнали, тому заходи супроводжувались спілкуванням і діалогом із дітьми. Візуальний стиль сприйняття інформації дітьми активізували шляхом демонстрації моделей щелеп і зубів та методів чистки зубів, які супроводжувались обов’язковою демонстрацією презентації на моніторі комп’ютера.

Кінестетичний стиль сприйняття інформації реалізується розташованими на шкірі рецепторами, що є органами дотику, які відповідальні за сприйняття тактильної інформації. Тактильне відчуття досліджуваного об’єкта, форми, типу його поверхні, інших характеристик шляхом дотику дозволяє безпомилково впізнати предмети. Для реалізації кінестетичного чи тактильного стилю сприйняття інформації давали можливість дітям всі наочні матеріали, тримаючи в руках, роздивитись і ознайомитись із анатомічною будовою зубів. Оскільки для ДЦП характерні порушення дрібної моторики, то відповідно у хворих виникають труднощі в самообслуговуванні,зокрема у відтворенні за зразком певних рухів, тому нашу увагу було акцентовано на багатократній демонстрації на моделях щелеп методів чистки зубів. Крім того, нами проведено санітарно-гігієнічне виховання батьків хворих дітей щодо надання їм необхідної інформації з догляду за порожниною рота, зокрема, правильність чистки зубів, її кратність та систематичність.

Подальше наше дослідження було спрямоване на визначення рівня розвитку моторних умінь і окремих компонентів моторики у дітей, хворих на ДЦП, із застосуванням «Шкали моторної обдарованості» Н. І. Озерецького. Врахувавши реальні можливості обстежених дітей, складено детальний план проведення лікувально-профілактичних заходів із залученням медичних працівників закладу, які здійснювали контроль за проведенням цих заходів і оцінювали їх ефективність. Як реабілітаційний захід нами було запропоновано систематичне застосування спеціальних корекційних вправ і методик, направлених на розвиток дрібної моторики рук [14].

Враховуючи особливості моторного розвитку дітей, хворих на ДЦП, при яких механічне очищення зубів від бактеріального нальоту є складним, у порожнині рота створюється карієсогенна ситуація. Результати вивчення нами стану гігієни порожнини рота хворих дітей, за індексом Федорова-Володкіної показали, що лише у 8,79 % випадків стан гігієни оцінювався як «добрий», «задовільний» - у 26,09 %, «незадовільний» - у 65,12 % обстежених. Якісна оцінка гігієнічного індексу показала середнє значення показника по групі обстежених хворих (2,73±0,02) бала. Наявність зубних відкладень визначалась у 86,96 % дітей, хворих на ДЦП, при цьому частіше траплявся м’який зубний наліт, дещо рідше -зубний камінь, що локалізувалися на різних поверхнях, інколи суцільно покриваючи зубні поверхні.

Проведена нами оцінка рівня розвитку рухових функцій рук за «Шкалою моторної обдарованості» Н. І. Озерецького продемонструвала середнє сумарне значення показника, яке становило (5,94±1,16) бала. Поряд з цим, рівень розвитку дрібної моторики та когнітивних функцій, продіагностований за допомогою спеціальних методик із різного змісту завданнями показав, що середній бал за методикою «Мозаїка» та «Чарівна скринька» склали (2,31±0,03 та 3,193,2±1,10) бала відповідно.

Вивчення стану гігієни порожнини рота у дітей, хворих на ДЦП, та порушення функцій дрібної моторики спонукало нас до проведення реабілітаційно-профілактичних заходів для покращення дрібної моторики кисті рук.

Для розроблення та покращення функцій фаланг пальців із застосуванням корекційних вправ нами рекомендовано використання невеликих безпечних предметів. Діти складали дрібні предмети у коробки, сортуючи їх за розмірами та формою, а також намотували та розмотували клубки ниток, плели з них косички. Крім того, для розвитку гнучкості корекційні вправи поєднувалися із самомасажем кистей рук.

Завданням повторного обстеження дітей через 6 міс. курсу реабілітації було оцінювання адекватності навичок та якості проведення ІГПР шляхом контрольованої чистки зубів, яка продемонструвала покращення маніпулятивної функції руки як позитивний результат впливу на її формування корекційних вправ. Так, нами встановлено, що стан гігієни порожнини рота, за індексом Федорова-Володкіної, у 21,74 % випадків оцінювався як «добрий», «задовільний» - у 65,22 %, «незадовільний» - у 13,04 % обстежених дітей. Якісна оцінка значення гігієнічного індексу показала значиме його зниження, і в середньому по групі складало (1,13 ±0,05) бала ($p<0,05$).

У динаміці проведеного нами дослідження продемонстровано ефективність ерготерапії, що підтвердили значення середніх сумарних показників виконання завдань, за шкалою Н. І. Озерецького. Так, показник рівня розвитку та окремих компонентів моторних функцій у дітей, хворих на ДЦП, склав (14,67±2,31) бала, що на 8,73 бала більше, ніж при первинному обстеженні. Динаміка результатів виконання завдань за методиками «Мозаїка» та «Чарівна скринька» в дітей, хворих на ДЦП, також була позитивною, із середніми значеннями показників (2,31±0,08 та 3,93±0,12) бала відповідно.

Отже, отримані дані продемонстрували суттєві зміни в динаміці показників розвитку дрібної моторики, які підтверджують ефективність проведених реабілітаційних заходів у хворих дітей. Проведені нами дослідження підтвердили наявність позитивної динаміки - покращення функцій і навичок дрібної моторики рук. Запровадження спеціальних корекційних вправ для покращення моторних функцій кистей рук суттєво покращило стан гігієни порожнини рота дітей, хворих на ДЦП, що підтвердилось покращенням стану ІГПР, за індексом Федорова-Володкіної. Отримані нами дані підтвердили, що при адекватній маніпулятивній функції руки індивідуальна гігієна порожнини рота дитини, хворої на ДЦП, може бути ефективним заходом екзогенної безмедикаментозної профілактики стоматологічних захворювань.

Висновки

Результати проведеної нами роботи дозволяють стверджувати, що застосування корекційних вправ і відповідних спеціальних методик дозволяє покращити маніпулятивну функцію дрібної моторики рук у дітей, хворих на ДЦП. Виконуючи вправи, пов'язані зі соціально-побутовими навичками, зокрема по догляду за порожниною рота, покращується дрібна моторика хворих дітей, вдосконалюючи їх уміння та навички. Крім того, значно підвищується мотивація в дітей із ДЦП, що дозволить хворим дітям досягти належного рівня самостійності та покращить соціальну адаптацію дитини з особливими потребами до життя в нашому суспільстві.

Перспективи подальших досліджень

Подальше вивчення стоматологічного здоров'я дітей, хворих на ДЦП, обґрунтування та розробка комплексу заходів для профілактики стоматологічних захворювань із використанням методів ерготерапії, що дозволить покращити функції дрібної моторики та рухові навички, є актуальним завданням дитячої стоматології, педіатрії, психоневрології.

Список літератури

1. Дудіна ОО, Моісеєнко РО, Дудник СВ, Габорець ЮЮ. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України. 2017 рік. Ситуаційний аналіз стану здоров'я дітей. Київ: «Мединформ»; 2018. с. 39-64.

2. Rosenbaum P, Stewart D. The World Health Organization International Classification of Functioning, Disability, and Health: a model to guide clinical thinking, practice and research in the field of cerebral palsy. Semin Pediatr Neurol. 2004;11(1):5-10. DOI: 10.1016/j.spen.2004.01.002.

3. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision. World Health Organization. 2004. Режим доступу: https://iris.who.int/handle/10665/42980.

4. Смоляр НІ, Мусій-Семенців ХГ. Поширеність та інтенсивність карієсу молочних зубів у дітей із загальносоматичною патологією. Клінічна стоматологія. 2013;3-4:32-3.

5. Каськова ЛФ, Мандзюк ТБ, Новікова СЧ, Уласевич ЛП. Стан гігієни порожнини рота в дітей у перший період змінного прикусу. Український стоматологічний альманах. 2018;1:51-4.

6. Гевкалюк НО, Пинда МЯ, Пудяк ВЄ, Посоленик ЛЯ, Кучирка ЛІ. Стан стоматологічної захворюваності у дітей з розладом аутистичного спектра. Актуальні питання акушерства, педіатрії, гінекології. 2019;1:11-5.

7. Прохно ОІ. Стоматологічний статус дітей з психоневрологічними вадами розвитку. Психічне здоров'я. 2005;4:52-5.

8. Вичалковська НА. Особливості діагностики і превентивного лікування хронічного катарального гінгівіту у дітей з дитячим церебральним паралічем [дисертація]. Одеса: Одеський національний медичний університет; 2011. 20 с.

9. Clutterbuck GL, Auld ML, Johnston LM. High-level motor skills assessment for ambulant children with cerebral palsy: a systematic review and decision tree. Dev Med Child Neurol. 2020;62(6):693-9.

10. Козявкін ВІ, редактор. Метод Козявкіна - система інтенсивної нейрофізіологічної реабілітації. Львів: «Дизайн студія «Папуга»; 2011. 240 с.

11. Шешукова ОВ, Падалка АІ, Казакова КС. Діагностика захворювань органів порожнини рота у дітей. Полтава: УМСА; 2018. 144 с.

12. Данилевский НФ, Борисенко АВ. Захворювання пародонта. Київ: Здоров'я; 2000. 464 с.

13. Шкала оцінювання моторики Озерецького НІ. Тести моторних здібностей [Електронний ресурс]. Режим доступу: https://studfile.net/preview/2299395/

14. Полякова О. Розвиток дрібної моторики для дітей з ДЦП [Електронний ресурс]. Режим доступу: http://detkam.in.ua/rozvitok-dribnoyi-motoriki-dlya-ditej-z-dcp.html.

15. Чеботарьова ОВ. Програми з корекційно-розвивальної роботи для спеціальних загальноосвітніх навчальних закладів для дітей із порушеннями опорно-рухового апарату. Київ: Інститут спеціальної педагогіки НАПН України; 2018. 53 с.

References

1. Dudina OO, Moiseienko RO, Dudnyk SV, Haborets' YuIu. Schorichna dopovid' pro stan zdorov'ia naselennia, sanitarno-epidemichnu sytuatsiiu ta rezul'taty diial'nosti systemy okhorony zdorov'ia Ukrainy. 2017 rik. Sytuatsiinyi analiz stanu zdorov'ia ditei [Annual report on the state of health of the population, sanitary and epidemiological situation and results of the activities of the healthcare system of Ukraine. 2017. Situational analysis of the state of health of children]. Kyiv: "Medinform"; 2018. p. 39-64. (in Ukrainian).

2. Rosenbaum P, Stewart D. The World Health Organization International Classification of Functioning, Disability, and Health: a model to guide clinical thinking, practice and research in the field of cerebral palsy. Semin Pediatr Neurol. 2004;11(1):5-10. DOI: 10.1016/j.spen.2004.01.002.

3. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision. World Health Organization. 2004. Available from: https://iris.who.int/handle/10665/42980.

4. Smoliar NI, Musii-Sementsiv KhH. Poshyrenist' ta intensyvnist' kariiesu molochnykh zubiv u ditei iz zahal'nosomatychnoiu patolohiieiu [Prevalence and intensity of deciduous tooth caries in children with general somatic pathology]. Klinichna stomatolohiia. 2013;3-4:32-3. (in Ukrainian).

5. Kas'kova LF, Mandziuk TB, Novikova SCh, Ulasevych LP. Stan hihiieny porozhnyny rota v ditei u pershyi period zminnoho prykusu [The state of oral hygiene in children in the first period of alternating occlusion]. Ukrains'kyi stomatolohichnyi al'manakh. 2018;1:51-4.

6. Hevkaliuk NO, Pynda MIa, Pudiak VIe, Posolenyk LIa, Kuchyrka LI. Stan stomatolohichnoi zakhvoriuvanosti u ditei z rozladom autystychnoho spectra [Dental morbidity status in children with autism spectrum disorder]. Aktual'ni pytannia akusherstva, pediatrii, hinekolohii. 2019;1:11-5.

7. Prokhno OI. Stomatolohichnyi status ditei z psykhonevrolohichnymy vadamy rozvytku [Dental status of children with

neuropsychological developmental disabilities]. Psykhichne zdorov'ia. 2005;4:52-5. (in Ukrainian).

8. Vychalkovs'ka NA. Osoblyvosti diahnostyky i preventyvnoho likuvannia khronichnoho kataral'noho hinhivitu u ditei z dytiachym tserebral'nym paralichem [Features of diagnosis and preventive treatment of chronic catarrhal gingivitis in children with cerebral palsy] [dissertation abstract]. Odesa: Odes'kyi natsional'nyi medychnyi universytet; 2011. 20 p. (in Ukrainian).

9. Clutterbuck GL, Auld ML, Johnston LM. High-level motor skills assessment for ambulant children with cerebral palsy: a systematic review and decision tree. Dev Med Child Neurol. 2020;62(6):693-9. DOI: 10.1111/dmcn.14524.

10. Koziavkin VI, editor. Metod Koziavkina - systema intensyvnoi neirofiziolohichnoi reabilitatsii [Kozyavkin Method - a system of intensive neurophysiological rehabilitation]. Lviv: «Dyzain studiia «Papuha»; 2011. 240 p. (in Ukrainian).

11. Sheshukova OV, Padalka AI, Kazakova KS. Diahnostyka zakhvoriuvan' orhaniv porozhnyny rota u ditei [Diagnosis of diseases of the oral cavity in children]. Poltava: UMSA; 2018. 144 p. (in Ukrainian).

12. Danylevskyi NF, Borysenko AV. Zakhvoriuvannia parodonta [Periodontal disease]. Kyiv: Zdorov'ia; 2000. 464 p. (in Ukrainian).

13. Shkala otsiniuvannia motoryky Ozerets'koho NI. Testy motornykh zdibnostei [Ozeretskyi NI Motor Skills Assessment Scale. Motor Ability Tests] [Internet]. Available from: https://studfile.net/preview/2299395/

14. Poliakova O. Rozvytok dribnoi motoryky dlia ditei z DTsP [Development of fine motor skills for children with cerebral palsy] [Internet]. Available from: https://vseosvita.ua/library/rozvitok-dribnoi-motoriki-v-ditej-z-osoblivimi-osvitnimi-potrebami-34315.html

15. Chebotar'ova OV. Prohramy z korektsiino-rozvyval'noi roboty dlia spetsial'nykh zahal'noosvitnikh navchal'nykh zakladiv dlia ditei iz porushenniamy oporno-rukhovoho aparatu [Correctional and developmental work programs for special general educational institutions for children with musculoskeletal disorders]. Kyiv: Instytut spetsial'noi pedahohiky NAPN Ukrainy; 2018. 53 p. (in Ukrainian).

Відомості про автора

Змарко Ю.К. – канд. мед. наук, асистент закладу вищої освіти кафедри дитячої стоматології, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України, м.Тернопіль, Україна. https://orcid.org/0000-0002-2093-4471

Information about the author

Zmarko Yu.K. – PhD, Assistant of Higher Educational Institution, Child Dentistry Department, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, Ukraine.

Надійшла до редакції 22.02.25

УДК 616.12–008.331.1–02:616.891.6 Original research

СТРЕС-АСОЦІЙОВАНА АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ПІСЛЯ ПОВЕРНЕННЯ ІЗ ЗОНИ БОЙОВИХ ДІЙ

О.О. Самчук[1,2], А.Я. Васерук[2], Н.К. Покровська[2], Н.В. Матолінець[1,2]

[1]*Перше територіальне медичне об'єднання*
[2]*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького*

Ключові слова: *артеріальна гіпертензія; ПТСР; стрес; гіпертрофія міокарда; військовослужбовці; бойова травма.*

Буковинський медичний вісник. 2025. Т. 29, № 1 (113). С. 78-82.

DOI: *10.24061/2413-0737.29.1.113.2025.12*

E-mail:
anna.vaseruk9@gmail.com; natapokrovska@gmail.com

Резюме
Мета дослідження *– оцінити фізіологічний стан організму військовослужбовців, які отримали мінно-вибухову травму, вогнепальні осколкові поранення та втрату кінцівок.*
Матеріал і методи. *Обстежено 89 військовослужбовців, які надійшли до 1-ї ТМО м. Львова. Пацієнтів розподілено на дві групи: група 1 – 31 пацієнт із МВТ, ВОСП та травматичними ампутаціями кінцівок, група 2 – 58 осіб із МВТ та ВОСП без втрати кінцівок. Проводили огляд, загальний та біохімічний аналіз крові, коагулограму, ЕКГ та ЕхоКГ, анкетування за шкалою самооцінки наявності ПТСР (PCL-M).*
Результати. *До перебування в зоні бойових дій, особи вважали себе здоровими. На момент огляду в 61,8% пацієнтів були скарги на головний біль, у 60,7% – порушення сну, у 31,5% – загруднинний біль, у 23,6% – відчуття посиленого ритмічного серцебиття, а в 46,1% осіб – тахікардію, внаслідок згадування пережитих подій. Підвищений артеріальний тиск (АТ) (120/70-139/89 мм рт.ст.) встановлено у 37,1%, тоді як АТ, який перевищував 139/89 мм рт. ст. визначено в 42,7% осіб. Рівень загального фібриногену був вищим у пацієнтів 1-ї групи (p=0,049). При ЕхоКГ встановлено гіпертрофічні зміни міокарда в 38,2% пацієнтів двох груп. Гіпертрофія стінки лівого шлуночка та/або міжшлуночкової перегородки, а також збільшення розмірів лівого передсердя понад 4,0 см частіше встановлювали у пацієнтів 2-ї групи (p=0,035).*
Висновки. *Понад 60% пацієнтів страждають на ПТСР. Вперше діагностовано підвищений АТ або артеріальну гіпертензію (АГ) у 79,8% військовослужбовців двох груп. Перебування в зоні бойових дій збільшує ризик розвитку АГ, яка потребує лікування.*

STRESS-ASSOCIATED ARTERIAL HYPERTENSION IN MILITARY PERSONNEL AFTER RETURNING FROM A COMBAT ZONE

O.O. Samchuk, A.Ya. Vaseruk, N.K. Pokrovska, N.V. Matolinets

Key words: *arterial hypertension; PTSD; stress; myocardial hypertrophy; military personnel; combat injury.*

Bukovinian Medical Herald. 2025. V. 29, № 1 (113). P. 78-82.

Resume. Objective. *To assess the physiological state of military personnel who have suffered from mine-explosive injuries (MEI), gunshot shrapnel wounds (GSW), and limb amputations.*
Material and methods. *89 military personnel admitted to the 1st Medical Union were examined. All patients were divided into two groups: group 1 – 31 patients with MEI, GSW, and traumatic limb amputations, group 2 – 58 individuals with MEI, GSW, and without limb loss. All participants underwent an examination, general and biochemical blood tests, coagulogram, ECG, and EchoCG. Patients were surveyed using the post-traumatic stress disorder (PTSD) self-assessment scale (PCL-M).*
Results. *All patients considered themselves healthy before being in the combat zone. At the time of examination, 61,8% of individuals complained of headache, 60,7% had insomnia, 31,5% chest pain, 23,6% a feeling of increased rhythmic heartbeat, and 46,1% complained of tachycardia due to remembering experienced events. Elevated blood pressure (BP; 120/70 – 139/89 mm Hg) was found in 37,1%, while BP exceeding 139/89 mm Hg was found in 42,7% of individuals. The level of total fibrinogen was elevated in patients in group 1 (p=0,049). EchoCG revealed hypertrophic myocardial changes typical of hypertension in 38,2% of patients in both groups. Hypertrophy of the left ventricular wall and/or interventricular septum, as well as an increase in the size of the left atrium over 4,0 cm, was significantly more common in patients of group 2 (p=0,035).*

***Conclusions**. More than 60% of patients suffer from PTSD. Elevated blood pressure or hypertension was first diagnosed in 79,8% of military personnel of both groups. Being in a combat zone increases the risk of developing somatic pathology, particularly AH, which requires treatment.*

Вступ. Війна, як психосоціальний стресовий фактор, внесла негативні корективи в мирне життя України та призвела до розвитку посттравматичного стресового розладу (ПТСР) у військовослужбовців та цивільного населення [1].

Російсько-українська війна спричинила численні контузії, поранення та травми серед військових, які призвели до втрати кінцівок та частого виникнення ПТСР [2,3]. Поширеність ПТСР дещо відрізняється в різних групах осіб. Серед ветеранів війни в Афганістані, ПТСР виявляли у 18,6% здорових осіб, у 41,7% - із хронічними захворюваннями, та в 56,2% пацієнтів - з інвалідністю [4,5]. Різноманітні прояви ПТСР можуть виникати приблизно в 30% військовослужбовців, які перенесли бойову травму, але не звертались за психологічною допомогою, хоча ці дані коливаються від 10 до 30% [1,4,6]. В американських військових, які брали участь в Ірако-Афганській війні, до 47% мали симптоми ПТСР [5]

ПТСР може бути базисом для розвитку соматичної патології, а саме хронічного обструктивного захворювання легень, ішемічної хвороби серця, артеріальної гіпертензії (АГ), гострих гастродуоденальних захворювань [7,8].

Виникненню ПТСР сприяють наявність хронічних захворювань в анамнезі, молодий та літній вік, інтенсивність бойових дій [4,7,8]. Поширеність ПТСР є вищою при першому зверненні за медичною допомогою [5].

Реакції, які виникають в організмі після стресу, є адаптивними та захисними, але можуть бути надмірними. Зростання частоти серцевих скорочень (ЧСС), підвищення артеріального тиску (АТ), тремор є проявами ПТСР внаслідок гіперактивації симпатоадреналової системи. Досліджували, що рівень норепінефрину та його добова екскреція в сечі була вищою у ветеранів із ПТСР, порівняно з військовими, які не перебували в зоні бойових дій [5].

Додатковим фактором ризику, який може виступати зв'язковою ланкою між ПТСР та соматичною патологією, є запальний процес із виділенням прозапальних медіаторів (інтерлейкіну-1β, інтерлейкіну-6, ТНФ-α та С-реактивного протеїну) [9].

Залежно від симптомів, наявних у пацієнта, у ПТСР виділяють варіанти перебігу: тривожний, астеноподібний, дисфоричний та соматоформний [4]. При соматоформному типі ПТСР у пацієнтів домінує кардіологічна (54%), гастроентерологічна (36%) та церебральна симптоматика (20%). В осіб із ПТСР гіперактивація симпатоадреналової осі впливає на виникнення серцево-судинних проявів через вплив катехоламінів на серце, судинну стінку та функції тромбоцитів. Перебування у стані хронічного стресу призводить до посилення нейроендокринних реакцій, які мають негативний вплив на функціонування організму [5].

Встановлено, що у ветеранів, у яких виник ПТСР, є вищий рівень поширеності серцево-судинних захворювань, які пов'язують із підвищеною тривожністю, панікою, гнівом та ворожістю. Ці стани можуть стати причиною раптової серцевої смерті [5]. Саме тому доцільно своєчасно діагностувати ці патології та проводити ефективне лікування.

Мета роботи – оцінити фізіологічний стан організму військовослужбовців, які отримали мінно-вибухову травму, вогнепальні осколкові поранення та втрату кінцівок.

Матеріал і методи. Обстежено 89 військовослужбовців, які надійшли до 1-ї ТМО м. Львова у зв'язку з отриманими мінно-вибуховою травмою (МВТ) та вогнепальними осколковими пораненнями (ВОСП). Пацієнтів розподілено на дві групи: група 1 – 31 пацієнт із МВТ, ВОСП та ампутаціями кінцівок, група 2 – 58 осіб із МВТ та ВОСП без втрати кінцівок.

До дослідження залучені військовослужбовці чоловічої статі віком від 21 до 57 років. Середній вік пацієнтів становив (36,9 ± 10,9) років. Усі особи підписували добровільну згоду на участь у дослідженні, затверджену комісією з питань етики наукових досліджень, експериментальних розробок і наукових творів Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Усім особам проводили огляд, загальний та біохімічний аналіз крові, коагулограму, а також ЕКГ, ЕхоКГ. Усі особи проходили анкетування за шкалою самооцінки наявності ПТСР (PCL-M). Порогове значення для встановлення діагнозу ПТСР розцінювали в 50 балів та вище.

Статистичний аналіз результатів виконаний у ліцензійному програмному забезпеченні Microsoft Excel (2010) та Graph pad Prism 8.0. Усі результати представлені у вигляді середніх величин та середнього квадратичного відхилення (M±σ) для даних із гаусівським розподілом та за допомогою медіани процентилей (M (25%; 75%)) – за умови неправильного типу розподілу даних. Для встановлення міжгрупової різниці використовували: Т-критерій Стьюдента та Манна-Уїтні-Вілкоксона U-тест, хі-квадрат, визначали коефіцієнт кореляції Пірсона. Достовірність даних розцінювали при $p<0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. При аналізі пацієнтів двох груп, не встановлено достовірної різниці у віці: група 1 –(37,0 ± 9,9) років; група 2 – (38,1 ± 10,1) років;(p=0,634).

У зв'язку з використанням різних видів сучасної зброї, особи, які перебувають на межі бойового зіткнення, зазнають тяжких, множинних та поєднаних уражень, які становлять безпосередню загрозу для життя [2,3]. Переважаючими типами бойової травми в обстежених пацієнтів були МВТ (51,7%) та ВОСП (60,7%), які призвели до ампутацій нижніх та верхніх кінцівок із розвитком фантомного больового синдрому, опіків, травм грудної клітки та черевної порожнини, черепно-мозкової травми (ЧМТ), баротравми та, як наслідок, нейросенсорної приглуховатості (табл. 1). Поєднана травма була встановлена в 46,1% осіб. Достовірно більше осіб із ЧМТ виявлено у групі 2 (p=0,035), тоді як у пацієнтів 1-ї групи домінуючим типом пошкодження були ВОСП (p=0,039).

Таблиця 1

Структура ушкоджень обстежених військовослужбовців внаслідок отриманої бойової травми (%)

Параметри	Група 1 (n=31)	Група 2 (n=58)	p
МВТ	64,5	44,8	0,077
Ампутація нижніх кінцівок	90,3	-	-
Ампутація верхніх кінцівок	9,7	-	-
Опіки	3,2	10,3	0,196
Нейропатія	6,5	12,1	0,335
Баротравма	9,7	8,6	0,973
Нейросенсорна приглуховатість	9,7	3,4	0,272
ЧМТ	9,7	29,3	0,035
Фантомний біль	22,6	-	-
ВОСП	71,0	48,3	0,039
Поранення грудної клітки	12,9	24,1	0,149
Поранення черевної порожнини	6,5	5,2	0,802

Пацієнти групи 1 мали достовірно вищу кількість балів за школою PCL-M (група 1 – 54,0 ± 3,4; група 2 - 51,9 ± 2,9; p=0,003). Понад 60% пацієнтів набрали 50 балів та більше (група 1 – 76,5%; група 2 – 65,5%; p=0,066), що свідчило про наявність ПТСР. Ряд досліджень вказує на вищий ризик виникнення метаболічних та серцево-судинних захворювань в осіб після перенесеної травматичної події, яка призвела до виникнення ПТСР. Також встановлено, що наявність хронічних захворювань в анамнезі підвищує ризик виникнення ПТСР [7,8].

До перебування в зоні бойових дій, особи вважали себе здоровими. На момент огляду, при ретельному зборі анамнезу, встановлено, що 61,8% пацієнтів скаржились на головний біль, 60,7% – порушення сну, 31,5% – загруднинний біль, у 23,6% було відчуття посиленого ритмічного серцебиття, а 46,1% осіб спостерігали виникнення тахікардії внаслідок згадування пережитих подій. Достовірної різниці при порівнянні груп не виявлено.

Показники систолічного АТ (група 1 - 135,5 ± 14,5 мм рт. ст.; група 2 - 135,8 ± 12,2 мм рт. ст.; p=0,850), діастолічного АТ (група 1 - 84,5 ± 9,8 мм рт.ст.; група 2 - 83,9 ± 8,9 мм рт.ст.; p=0,821) та частота серцевих скорочень (група 1 - 79,0 ± 10,1 ударів/хв; група 2 - 80,4 ± 8,1 ударів/хв; p=0,485) не продемонстрували достовірної міжгрупової різниці.

Нормальний не підвищений АТ (<120/70 мм рт.ст.) діагностовано у 20,2% пацієнтів двох груп. Підвищений АТ (120/70-139/89 мм рт.ст.) був у 41,9% осіб 1-ї групи та 34,5% пацієнтів 2-ї групи (p=0,488). При порівнянні АТ у пацієнтів двох груп встановлено, що в 38,7% осіб групи 1 АТ перевищував 139/89 мм рт. ст., тоді як частка таких пацієнтів у групі 2 становить 44,8% (p=0,578). Підвищення АТ може бути зумовлене активацією симпатоадреналової системи внаслідок впливу вираженого стресу із потенційною загрозою для життя [5,10].

Під час лабораторного обстеження виявлено, що середній об'єм еритроцита та середній вміст гемоглобіну в окремому еритроциті є достовірно нижчими в пацієнтів групи 1 (p<0,01; табл. 2). Діагностовано нижчий рівень гемоглобіну в пацієнтів двох обстежених груп, як наслідок постгеморагічної анемії. Вищий рівень лейкоцитів був у пацієнтів групи 2 (p<0,05).

У коагулограмі та біохімічному аналізі крові не виявлено істотних змін за винятком тромбінового часу, який був достовірно більшим у 2-й групі (група 1 – 14,2 ± 2,7 с; група 2 – 17,0 ± 4,0 с; p=0,010) та рівня загального фібриногену, який був вищим у 1-й групі пацієнтів (група 1 – 5,0 (4,3; 6,2) г/л; група 2 – 4,2 (3,5; 5,2) г/л; p=0,037). Підвищений рівень фібриногену понад референтні значення (більше 4г/л) спостерігали у 51,6% пацієнтів 1-ї групи та 39,7% осіб 2-ї групи (p=0,279). Поранення, які отримують військовослужбовці під час виконання бойових завдань, призводять до змін у системі гемостазу, зокрема порушення балансу між коагулопатією, зумовленою травмою, та кровотечею на критично ранніх стадіях поранення [11]. Поміж тим, збільшення концентрації фібриногену в сироватці крові може бути зумовлене пошкодженням тканин та запаленням внаслідок отриманих множинних травм.

При ЕхоКГ були встановлені гіпертрофічні зміни міокарда, характерні для АГ у 38,2% обстежених військовослужбовців двох груп. Гіпертрофія стінки лівого шлуночка (ЛШ) та/або міжшлуночкової перегородки (МШП) достовірно частіше встановлювали у пацієнтів 2-ї групи (1-ша група – 25,8%; 2-га група – 48,3%; p=0,043), так само, як і збільшення розмірів лівого передсердя (ЛП) понад 4,0 см (1-ша група – 9,7%; 2-га група – 29,3%; p=0,035).

Визначені кореляції між розміром МШП та віком (r=0,512; p=0,001), рівнем С-реактивного протеїну (r=0,551; p=0,018), загального холестерину (r=0,856;

Таблиця 2

Результати загального аналізу крові у пацієнтів двох обстежених груп з перенесеною бойовою травмою (M±σ / M (25%; 75%))

Параметри	Група 1 (n=31)	Група 2 (n=58)	p
Еритроцити, $\times 10^{12}$	4,2 ± 0,9	3,9 ± 0,9	0,155
Гемоглобін, г/л	121,9 ± 28,3	120,7 ± 27,4	0,855
Середній об'єм еритроцита (MCV), фл	84,3 ± 4,7	90,1 ± 5,6	0,001
Середній вміст гемоглобіну в окремому еритроциті (MCH), пг	28,8 ± 2,1	30,9 ± 2,3	0,001
Середня концентрація гемоглобіну в еритроциті (MCHC), г/л	342,5 ± 16,5	343,0 ± 15,1	0,885
Лейкоцити, $\times 10^9$	7,5 ± 2,7	8,23 (6,8; 11,0)	0,047
Тромбоцити, $\times 10^9$	262,5 (228,3; 319,8)	285,5 ± 92,5	0, 997

p=0,014), показниками систолічного (r=0,464; p=0,001) та діастолічного АТ (r=0,391; p=0,001). Структурні зміни міокарда пов'язані з АТ та виникають під впливом тривалого перевантаження камер серця тиском та об'ємом, у відповідь на які з'являється компенсаторна гіпертрофія.

Тривала експозиція стресу у військовослужбовців із прямою загрозою для життя та подальшим формуванням ПТСР збільшують ризики виникнення та прискорюють прогресування кардіометаболічних та пов'язаних з ними патологій. У відповідь на стрес виникає активація симпатичної нервової, гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової та ренін-ангіотензин-альдостеронової систем, які призводять до підвищення АТ та пошкодження ендотелію [12].

Висновки. Найчастішими типами уражень серед госпіталізованих військовослужбовців є мінно-вибухова травма (51,7%) та множинні вогнепальні осколкові поранення (60,7%), які призвели до ампутації кінцівок, поранень грудної клітки, черевної порожнини, ЧМТ, опіків, нейропатій та нейросенсорної приглуховатості. З'ясовано, що понад 60% пацієнтів страждають на ПТСР, згідно з результатами тестування за шкалою PCL-M.

У пацієнтів 1-ї групи після перенесеної ампутації кінцівок встановлено достовірно вищий рівень фібриногену (р p=0,037) при порівнянні з особами 2-ї групи. Вперше діагностовано підвищений АТ або АГ у 79,8% військовослужбовців двох груп після перебування в зоні бойових дій. Не встановлено достовірної різниці у показниках АТ при порівнянні двох груп, натомість діагностовано, що у пацієнтів 2-ї групи частіше виявляли гіпертрофію стінки ЛШ та/або МШП (p=0,043) та збільшення розмірів ЛП (p=0,035).

Перебування в зоні бойових дій збільшує ризик розвитку АГ, яка потребує лікування.

Перспективи подальших досліджень. Тривалість та інтенсивність російсько-української війни призводить до збільшення кількості пацієнтів, які потребують тривалої реабілітації. Виникнення соматичної патології у військовослужбовців в умовах хронічного стресу потребує ретельної діагностики та своєчасного лікування задля запобігання розвитку незворотних змін та додаткового погіршення якості життя осіб.

Список літератури

1. Чорна ВВ, Серебреннікова ОА, Коломієць ВВ, Гозак СВ, Єлізарова ОТ, Рибінський МВ, та ін. Посттравматичний стресовий розлад під час повномасштабної війни у військовослужбовців. Молодий вчений. 2023;12:28-39.

2. Чорна ВВ, Заводяк АЮ, Матвійчук МВ, Івашкевич ЄМ, Сивак ВМ, Слободян ВВ, та ін. Тяжкість ушкоджень при мінно-вибуховій травмі залежно від місця знаходження особи на момент вибуху. Український журнал військової медицини. 2023;4(3):70-7.

3. Швець АВ, Горішна ОВ, Депутат ЮМ, Ричка ОВ, Жалдак АЮ, Кіх АЮ. Прогностична оцінка потреби у медичній реабілітації військовослужбовців Збройних Сил України на основі даних структури їх бойової травми. Український журнал військової медицини. 2022;3(3):110-17.

4. Осьодло ГВ, Верба АВ, редактори. Воєнно-польова терапія. Київ: СПД Чалчинська Н.В.; 2017. 620 с.

5. Bedi US, Arora R. Cardiovascular manifestations of posttraumatic stress disorder. J Natl Med Assoc. 2007;99(6):642-49.

6. Крук ІМ, Григус ІМ. Сучасний погляд на психологічну реабілітацію військовослужбовців з посттравматичним стресовим розладом. Rehabilitation and Recreation. 2023;15:50-6.

7. van den Berk Clark C, Kansara V, Fedorova M, Ju T, Renirie T, Lee J, et al. How does PTSD treatment affect cardiovascular, diabetes and metabolic disease risk factors and outcomes? A systematic review. J Psychosom Res. 2022;157:110793.

8. Krantz D, Shank L, Goodie J. Post-traumatic stress disorder (PTSD) as a systemic disorder: Pathways to cardiovascular disease. Health Psychol. 2022;41(10):651-62.

9. Hori H, Kim Y. Inflammation and post-traumatic stress disorder. Psychiatry Clin Neurosci. 2019;73(4):143-53.

10. Коваль СМ, Снігурська ІО, Мисниченко ОВ, Пенькова МЮ. Артеріальна гіпертензія у військовослужбовців та ветеранів різних війн. Огляд літератури. Український терапевтичний журнал. 2023;(1):57-63.

11. John AE, White NJ. Platelets and Fibrinogen: Emerging Complexity in Trauma-Induced Coagulopathy. Semin Thromb Hemost. 2020;46(2):125-33.

12. Munakata M. Clinical significance of stress-related increase in blood pressure: current evidence in office and out-of-office settings. Hypertens Res. 2018;41(8):553-69.

References

1. Chorna VV, Serebrennikova OA, Kolomiiets' VV, Hozak SV, Yelizarova OT, Rybins'kyi MV, et al. Posttravmatychnyi stresovyi rozlad pid chas povnomasshtabnoi viiny u viis'kovosluzhbovtsiv [Post-traumatic stress disorder during full-scale war in military personnel]. Molodyi vchenyi. 2023;12:28-39. (in Ukrainian).
2. Chorna VV, Zavodiak AIu, Matviichuk MV, Ivashkevych YeM, Syvak VM, Slobodian VV, et al. Tiazhkist' ushkodzhen' pry minno-vybukhovii travmi zalezhno vid mistsia znakhodzhennia osoby na moment vybukhu [The severity of injuries from a mine blast injury depends on the person's location at the time of the explosion]. Ukrains'kyi zhurnal viis'kovoi medytsyny. 2023;4(3):70-7. (in Ukrainian).
3. Shvets' AV, Horishna OV, Deputat YuM, Rychka OV, Zhaldak AIu, Kikh AIu. Prohnostychna otsinka potreby u medychnii reabilitatsii viis'kovosluzhbovtsiv Zbroinykh Syl Ukrainy na osnovi danykh struktury yikh boiovoi travmy [Prognostic assessment of the need for medical rehabilitation of military personnel of the Armed Forces of Ukraine based on data on the structure of their combat trauma]. Ukrains'kyi zhurnal viis'kovoi medytsyny. 2022;3(3):110-17. (in Ukrainian).
4. Os'odlo HV, Verba AV, editors. Voienno-pol'ova terapiia [Military Field Therapy]. Kyiv: SPD Chalchynska N.V.; 2017. 620 p. (in Ukrainian).
5. Bedi US, Arora R. Cardiovascular manifestations of posttraumatic stress disorder. J Natl Med Assoc. 2007;99(6):642-49.
6. Kruk IM, Hryhus IM. Suchasnyi pohliad na psykholohichnu reabilitatsiiu viis'kovosluzhbovtsiv z posttravmatychnym stresovym rozladom [A modern view on the psychological rehabilitation of military personnel with post-traumatic stress disorder]. Rehabilitation and Recreation. 2023;15:50-6. (in Ukrainian).
7. van den Berk Clark C, Kansara V, Fedorova M, Ju T, Renirie T, Lee J, et al. How does PTSD treatment affect cardiovascular, diabetes and metabolic disease risk factors and outcomes? A systematic review. J Psychosom Res. 2022;157:110793. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2022.110793.
8. Krantz D, Shank L, Goodie J. Post-traumatic stress disorder (PTSD) as a systemic disorder: Pathways to cardiovascular disease. Health Psychol. 2022;41(10):651-62. DOI: 10.1037/hea0001127.
9. Hori H, Kim Y. Inflammation and post-traumatic stress disorder. Psychiatry Clin Neurosci. 2019;73(4):143-53. DOI: 10.1111/pcn.12820.
10. Koval' SM, Snihurs'ka IO, Mysnychenko OV, Pen'kova MIu. Arterial'na hipertenziia u viis'kovosluzhbovtsiv ta veteraniv riznykh viin. Ohliad literatury [Arterial hypertension in military personnel and veterans of various wars. Literature review]. Ukrains'kyi terapevtychnyi zhurnal. 2023;1:57-63. (in Ukrainian).
11. John AE, White NJ. Platelets and Fibrinogen: Emerging Complexity in Trauma-Induced Coagulopathy. Semin Thromb Hemost. 2020;46(2):125-33. DOI: 10.1055/s-0039-1701017.
12. Munakata M. Clinical significance of stress-related increase in blood pressure: current evidence in office and out-of-office settings. Hypertens Res. 2018;41(8):553-69. DOI: 10.1038/s41440-018-0053-1.

Відомості про авторів

Самчук О.О. – доктор філософії, генеральний директор Першого медоб’єднання Львова; асистент кафедри хірургії та трансплантології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, Україна. https://orcid.org/0000-0002-8710-1271

Васерук А.Я. – студентка медичного факультету №1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, Україна. https://orcid.org/0000-0003-3300-7578

Покровська Н.К. – доктор філософії, асистентка кафедри терапії №1, медичної діагностики та гематології і трансфузіології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, Україна. https://orcid.org/0000-0002-7835-5878.

Матолінець Н.В. – д-р мед.наук, професорка кафедри анестезіології та інтенсивної терапії ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, медична директорка Першого медоб’єднання Львова, м. Львів, Україна; https://orcid.org/0000-0001-6656-3621

Information about the authors

Samchuk O. O. – MD, PhD, General Director of the First Lviv Medical Union, Assistant of the Department of Surgery and Transplantology FPGE at Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine.
https://orcid.org/0000-0002-8710-1271.

Vaseruk A. Y. – student of Medical Faculty №1 at Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine.
https://orcid.org/0000-0003-3300-7578.

Pokrovska N.K. – MD, Assistant of the Department of Therapy № 1 and Medical Diagnostics, Haematology and Transfusiology FPGE at Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine.
https://orcid.org/0000-0002-7835-5878.

Matolinets N.V. – MD, Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care at Danylo Halytsky Lviv National Medical University; medical director of the First Lviv Medical Union, Lviv, Ukraine.
https://orcid.org/0000-0001-6656-3621.

Надійшла до редакції 10.01.25

УДК 616-001.4-002.32-089-092:579.25 Original research

ПЕРСОНАЛІЗАЦІЯ ЛІКУВАЛЬНОЇ ТАКТИКИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМИ РАНАМИ НА ОСНОВІ ГЕНЕТИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

І.Ю. Полянський, І.М. Мельник

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Ключові слова: *хронічні рани, генетичні дослідження, поліморфізм гена ММР-1, порушення регенерації, персоналізоване лікування, низькоінтенсивне лазерне опромінення рани.*

Буковинський медичний вісник. 2025. Т. 29, № 1 (113). С. 83-88.

DOI: *10.24061/2413-0737.29.1.113.2025.13*

E-mail: *ipolyanskiy@ukr.net melnykivan88@gmail.com*

Резюме. *Підвищити ефективність лікування хронічних ран можливе шляхом дослідження порушень механізмів регенерації, визначення їх генетичної детермінованості. Важливу роль у загоєнні ран відіграє матриксна металопротеїназа -1 (ММР-1), активність якої залежить від варіанта поліморфізму 1G/2G-1607 гена ММР-1, що впливає на процеси регенерації.*

Мета дослідження *- дослідити асоціативні зв'язки між варіантами поліморфізму 1G/2G-1607 гена ММР-1 та характером деяких механізмів регенерації і розробити персоналізовану тактику лікування пацієнтів із хронічними ранами.*

Результати. *Обстежено 27 пацієнтів із хронічними ранами нижніх кінцівок , у яких визначали варіанти поліморфізму гена ММР1, оцінювали стан про-та антиоксидантних систем, фібринолітичну та протеолітичну активність.*

Виявлено асоціативні зв'язки між характером механізмів регенерації та варіантами поліморфізму гена ММР1. Найбільші порушення спостерігались у носіїв 2G/2G варіанта, який визнано несприятливим чинником для загоєння рани. Запропоноване персоналізоване лікування пацієнтів залежно від результатів генетичних досліджень. Так, носії 1G/1G варіанта потребують додаткової корекції фібринолітичної активності, а носії 2G/2G варіанта – антиоксидантної терапії, корекції фібринолізу і протеолізу.

Позитивний результат отримано у 92,6 % пацієнтів, у двох носіїв 2G/2G варіанта генотипу виникла потреба в радикальному хірургічному втручанні.

Висновки

1. Для вибору персоналізованої лікувальної тактики пацієнтів із хронічними ранами доцільним є проведення генетичних досліджень із визначенням варіантів поліморфізму 1G/2G-1607 гена ММР-1 .

2. Існує асоціативний зв'язок між характером перебігу ранового процесу і варіантами поліморфізму 1G/2G-1607 гена ММР-1. Носійство 2G/2G варіанта можна визнати несприятливим чинником для процесів загоєння рани.

3. Персоналізація лікування пацієнтів із хронічними ранами полягає у визначенні генетично детермінованих чинників порушень ранового процесу в різних фазах загоєння рани і цілеспрямованій превентивній їх корекції.

Використання локального низькоінтенсивного лазерного опромінення є ефективним методом у комплексному лікуванні хронічних ран.

PERSONALIZATION OF TREATMENT TACTICS FOR PATIENTS WITH CHRONIC WOUNDS BASED ON GENETIC RESEARCH

I. Polyansky, I. Melnyk

Key words: *chronic wounds, genetic studies, MMP-1 gene polymorphism, regeneration disorders, personalized treatment, low-intensity laser irradiation of the wound.*

Bukovinian Medical Herald. 2025. V. 29, № 1 (113). P. 83-88.

Resume. *It is possible to increase the effectiveness of treatment of sick wounds by studying the damaged mechanisms of regeneration, determining their genetic determinism. An important role in wound healing is played by matrix metalloproteinase-1 (MMP-1), the activity of which depends on the 1G/2G-1607 polymorphism variant of the MMP-1 gene, which affects regeneration processes.*

Objective. *To investigate the associative relationships between the 1G/2G-1607 polymorphism variants of the MMP-1 gene and the nature of some regeneration mechanisms and to develop personalized treatment tactics for patients with chronic wounds.*

Results. *27 patients with chronic wounds of the lower extremities were examined, in whom polymorphism variants of the MMP1 gene were determined, the state of pro- and antioxidant systems, fibrinolytic and proteolytic activity were assessed.*

Associative relationships between the nature of regeneration mechanisms and variants of the MMP1 gene polymorphism were revealed. The greatest violations were observed in carriers of the 2G/2G , which is recognized as an unfavorable factor for wound healing. Personalized treatment of patients is proposed depending on the results of genetic studies. Thus, carriers of the 1G/1G variant require additional correction of fibrinolytic activity, and carriers of the 2G/2G - antioxidant therapy, correction of fibrinolysis and proteolysis. A positive result was obtained in 92.6% of patients, two of the 2G/2G genotypes required radical surgical intervention.

Conclusions

1. To select a personalized treatment strategy for patients with chronic wounds, it is advisable to conduct genetic studies to determine the variants of the 1G/2G-1607 polymorphism of the MMP-1 gene.

2. There is an associative relationship between the nature of the wound process and the variants of the 1G/2G-1607 MMP-1 gene. Carrying the 2G/2G variant can be considered an unfavorable factor for wound healing processes.

3. Personalizing the treatment of patients with chronic wounds consists of detecting genetically determined factors of wound process disorders in different phases of wound healing and their targeted preventive correction.

4. The use of local low-intensity laser irradiation is an effective method in the complex treatment of chronic wounds.

Вступ. Ефективне лікування хронічних ран - одна з найактуальніших проблем у хірургії. Незважаючи на суттєві досягнення у розробці різних методів лікуванні ран, медикаментозних та фізичних засобів впливу на перебіг ранового процесу, використання найрізноманітніших перев’язувальних матеріалів, ефективність лікування пацієнтів із хронічними ранами залишається низькою [1, 2, 3]. Причиною цього є не тільки різноманітність ран, які суттєво відрізняються локалізацією, характером перебігу ранового процесу, частотою виникнення ускладнень, а й недостатньо різнобічне вивчення патогенезу ранового процесу [4]. Непередбачуваність його перебігу спонукає до проведення досліджень, які дали б можливість прогнозувати характер та виразеність провідних механізмів рапаративної регенерації в різні фази загоєння ран та проводити превентивні заходи із корекції порушень процесів загоєння ран. Одним із таких напрямків є генетичні дослідження, які дають змогу визначити першопричину порушень регенераторних процесів, їх генетичну детермінованість [5].

Відомо, що важливу роль у процесах загоєння рани відіграють матриксні металопротеїнази (ММР) – комплекс Zn-вмісних протеолітичних ензимів, які реалізують ферментний вплив на всіх етапах ранового процесу [6].

Серед сімейства ММР найбільш значимою є ММР-1, яка відіграє ключову роль у деградації колагену та основного компонента позаклітинного матриксу і проявляє свою активність упродовж всього процесу загоєння рани [7]. Для гена, що кодує її функцію, характерна значна кількість поліморфних варіантів, найбільш важливим із яких є поліморфізм 1G/2G-1607 гена *MMP-1,* який полягає в наявності або відсутності однієї додаткової гуанінової вставки в промоторній ділянці гена. Варіант 2G/2G сприяє збільшенню транскрипції гена *MMP-1*, підвищенню рівня ферменту, а варіант 1G/1G - до його зниження [8].

Різні варіанти поліморфізму цього гена асоціюється із багатьма хірургічними, гінекологічними, онкологічними захворюваннями [9,10,11]. Тому перспективним є дослідження асоціацій поліморфізму 1G/2G-1607 гена ММР-1 із провідними механізмами репаративної регенерації.

Мета дослідження - дослідити асоціативні зв’язки між варіантами поліморфізму 1G/2G-1607 гена ММР-1 та характером деяких механізмів регенерації і розробити персоналізовану тактику лікування пацієнтів із хронічними ранами.

Матеріал і методи

Обстежено 27 пацієнтів із хронічними ранами нижніх кінцівок віком від 42 до 74 років. Серед них - 13 чоловіків (48,2 %) та 14 жінок (51,8%). Критерієм включення було наявність на нижніх кінцівках гнійної рани, яка не загоювалась упродовж понад шести тижнів, критеріями виключення - ускладнення рани флегмоною, сепсисом.

Всім хворим проведено дослідження поліморфізму гена *MMP1* (rs1799750) за допомогою якісної ПЛР у режимі реального часу (Real Time PCR). Матеріалом слугував букальний епітелій. Ізоляцію та очищення ДНК проводили відповідно до інструкції фірми-виробника (ARA, Korea). Ампліфікацію і генотипування виконали на приладі CFX96 Touch™ (Bio- Rad Laboratories, Inc., USA) із застосуванням специфічних комплементарних зондів TaqMan. Програмне забезпечення термоциклера CFX96 фіксувало температуру плавлення зондів TaqMan з урахуванням флуоресцентних міток Fam та Hex (зразки, гомозиготні для алеля G на каналі Hex).

Пацієнтам проводили стандартні клінічні, лабораторні, цитологічні та мікробіологічні обстеження. Окрім того, проведені дослідження провідних механізмів ранового процесу: пероксидного окиснення та антиоксидантного захисту, фібринолітичної та протеолітичної активності сироватки крові.

Стан про- та антиоксидантної активності оцінювали за співвідношенням кінцевих продуктів пероксидного окиснення до активності ферментів антиоксидантного захисту (І.Ф. Мещишен та співавт, 2002).

Фібринолітичну та протеолітичну активності плазми крові визначали методом спектрофотометрії за використання реактивів фірми «Danish Ltd». Досліджували сумарну, ферментативну та неферментативну фібринолітичну активність, оцінювали активність протеолізу до низькомолекулярних структур (за азоальбуміном), до високомолекулярних структур (за азоказеїном) та колагенових структур і позаклітинного матриксу (за азоколом) (О.Л. Кухарчук та співавт., 2003).

Дослідження проводили в динаміці з урахуванням фаз ранового процесу: очищення рани (перші 4 доби); розвитку грануляцій (5-7-ма доби) ; формування сполучнотканинного рубця та епітелізації рани (з 8 - 10- ї доби).

Ефективність лікування оцінювали за змінами візуальних характеристик рани, її розмірів, а також за результатами мікробіологічних та цитологічних досліджень.

Вимірювання площі рани проводилось за допомогою програми «IntimoMeasure», яка дозволяє безконтактно в автоматичному режимі визначати довжину окружності, довжину, ширину та площу рани.

Статистичний аналіз результатів досліджень проводили за допомогою програми SPSS-17 на персональному комп'ютері. У роботі застосовано перевірку вибірок на нормальність розподілу (тест Колмогорова-Смирнова); визначення показника χ 2 Пірсона; відношення шансів (OR – Odds Ratios); однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA); t-критерій Стьюдента.

Статистично значимими вважали тільки ті відмінності між показниками і лише ті зв'язки між ними, для яких величина показника ймовірності похибки Р була меншою за 0,05.

Результати дослідження та їх обговорення

За результатами генетичних досліджень 1G/2G-1607 гена *MMP-1* . пацієнти були розподілені на три групи:

1-ша група (8 пацієнтів) – носії 1G/1G варіанта;

2-га група (6 пацієнтів) – носії 1G/2G варіанта;

3-тя група (13 пацієнтів) – носії 2G/2G варіанта.

Аналіз характеру провідних механізмів регенераторних процесів дав можливість виявити генетичну детермінованість їх проявів.

Встановлено, що в пацієнтів-носіїв 2 G/2G-1607 варіанта гена *MMP-1,* параметри пероксидного окиснення у всі три фази ранового процесу були вірогідно вищими за такі в пацієнтів-носіїв 1 G/1G та 1 G/2G варіантів. Натомість, активність системи антиоксидантного захисту була протилежною - найнижчі параметри складових антиоксидантної системи - у носіїв 2G/2G варіанта. Такий дисбаланс про- та антиоксидантної систем є вагомим чинником пошкоджень, який призводить до поглиблення запально-деструктивних процесів у рані, затримує терміни її очищення, пошкоджує утворення грануляційної тканини, подовжує терміни епітелізації. Це зумовлює необхідність включення до комплексного лікування таких пацієнтів більш інтенсивної антиоксидантної терапії.

При оцінці фібринолітичної активності плазми встановлено, що в носіїв 2 G/2G-1607 варіанта гена *MMP-1* у 2-й фазі ранового процесу спостерігається суттєве зниження сумарної фібринолітичної активності крові, що може сприяти тромбоутворенню, яке перешкоджає формуванню грануляційної тканини. У носіїв 1G/1G варіанта в цій фазі також спостерігалось зниження фібринолітичної активності, в основному, за рахунок неферментативного фібринолізу. Ці пацієнти потребують корекції системи гемостазу, яку можливо досягти введенням низькомолекулярних гепаринів та препаратів, що покращують реологічні властивості крові.

При дослідженні активності протеолітичної системи в обстежених пацієнтів встановлено, що активність складових протеолізу в різні фази ранового процесу суттєво відрізнялась. Це пов’язано не тільки з різними процесами, які відбуваються при загоєнні рани, а й, можливо, із генетичною детермінованістю активності ферментів.

Так, у другій фазі ранового процесу, де дія протеолітичних ферментів направлена на звільнення рани від згубного впливу низько- та високомолекулярних структур на процеси утворення грануляційної тканини, у пацієнтів-носіїв 1G/1G та 2G/2G варіантів виявлена надмірна активність цих процесів, що може перешкоджати утворенню грануляційної тканини.

У третій фазі ранового процесу найвагомішу роль відіграє протеолітична активність до колагенових структур. Недостатня її активність, виявлена нами у пацієнтів-носіїв 2G/2G варіанта, може сприяти порушенню процесів організації структур позаклітинного матриксу, клітинних та волокнистих компонентів сполучної тканини, призводити до затримки та спотворення цих процесів, формуванню патологічних рубцевих структур.

Таким чином, проведені дослідження свідчать про наявність асоціативного зв’язку між перебігом фаз ранового процесу і варіантами 1G/2G-1607 гена *MMP-1*, що є проявом генетичної детермінованості порушень провідних механізмів репаративної регенерації.

За теорією шансів, імовірність зменшення площі рани на 50% упродовж 5-7 діб від початку лікування в носіїв 1G/2G-1607 гена MMP-1 становить 76%, у носіїв 1G/1G варіанта – 54 %, а в носіїв 2G/2G варіанта – всього 23% (p<0,05). Це дає підстави визнати носійство 2G/2G-1607 варіанта гена *MMP-1* несприятливим чинником для загоєння рани.

У зв’язку з цим, існує необхідність персоналізації лікувальної тактики в пацієнтів шляхом превентивної корекції тих порушень, які можуть спричинити незадовільний результат лікування.

Нами розроблений алгоритм персоналізованого лікування пацієнтів із хронічними ранами, який базується на результатах генетичних досліджень (рис. 1).

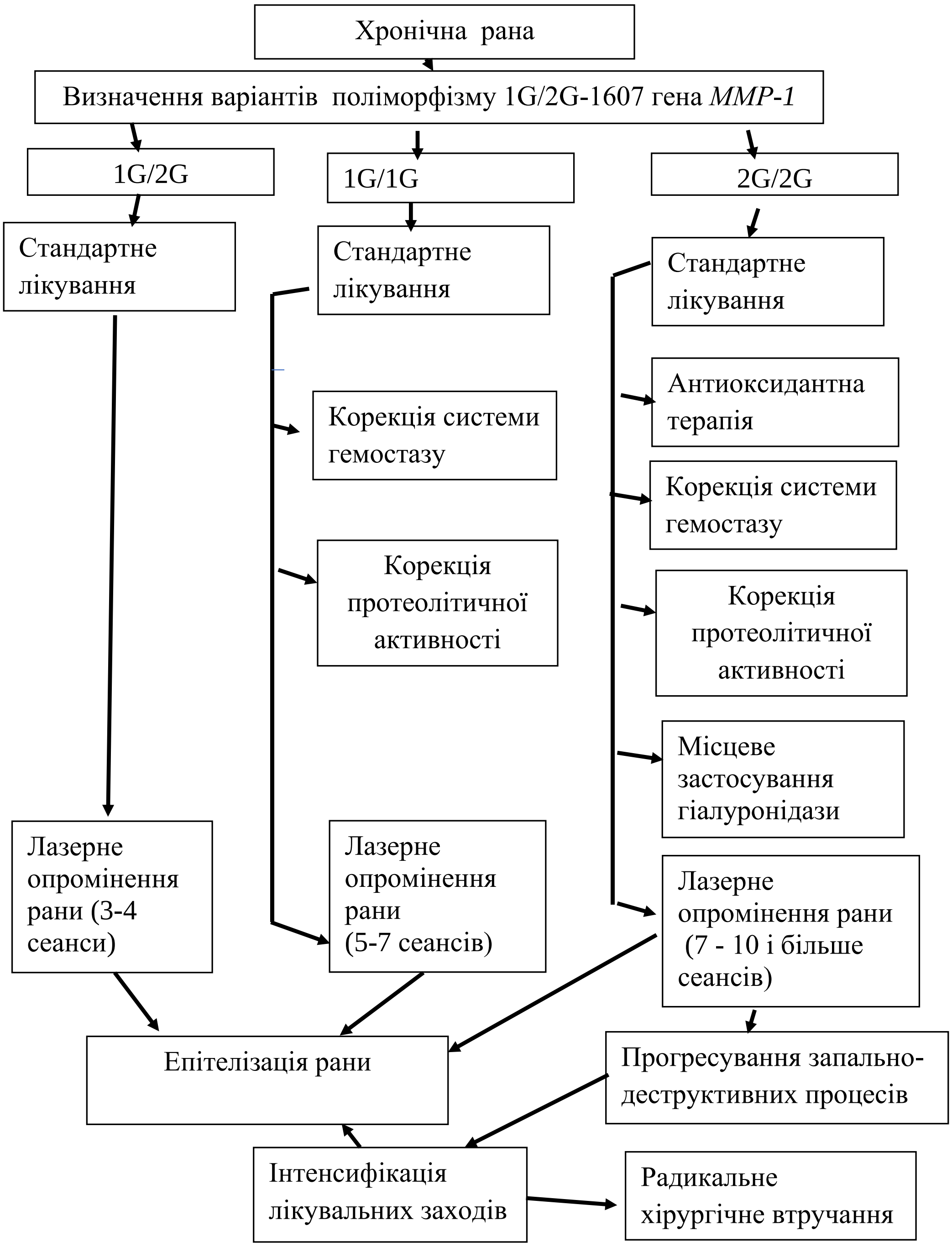


Рис. 1. Алгоритм вибору персоналізованої лікувальної тактики у пацієнтів із хронічними ранами за результатами генетичних досліджень

Перед початком лікування визначається варіант поліморфізму 1G/2G-1607 гена *MMP-1*, який визначає подальшу лікувальну тактику.

Так, пацієнтам-носіям 1G/2G варіанта гена *MMP-1*, зважаючи на збалансованість у них процесів загоєння рани, для досягнення позитивного результату достатньо проводити стандартне лікування з урахуванням фаз перебігу ранового процесу. Воно включає антибактеріальну терапію за показами; корекцію метаболічних порушень, а також локальний вплив на рану медикаментозними препаратами залежно від фази ранового процесу. Окрім того, для місцевого впливу на рану ми використовували низькоінтенсивне лазерне опромінення, яке сприяє швидкому очищенню ран, інтенсивному розвитку грануляцій, прискорює епітелізацію [12]. Пацієнтам цієї групи було достатньо 3-4 сеанси опромінення рани для досягнення позитивного результату.

Середній термін епітелізації рани залежав від її вихідних розмірів і склав (10,2 ± 3,1) діб.

Пацієнтам-носіям 1G/1G варіанта поліморфізму гена *MMP-1* для корекції виявлених нами порушень системи гемостазу стандартне лікування доповнювали застосуванням у 2-й фазі ранового процесу низькомолекулярних гепаринів.

Кількість сеансів низькоінтенсивного лазерного опромінення рани у таких пацієнтів збільшена до 5-7.

Середній термін епітелізації рани в цих пацієнтів залежав від вихідних розмірів і склав (15, 4 ±3,8) діб.

Найбільш проблемними у виборі персоналізованого лікування є пацієнти-носії 2G/2G варіанта гена *MMP-1*, у яких має місце генетична детермінованість спотворення багатьох процесів репаративної регенерації.

Так, у 1-й фазі ранового процесу в таких пацієнтів спостерігається виражений дисбаланс про- та антиоксидантної системи, що призводить до прогресування некробіотичних змін у рані. У зв’язку з цим, до комплексного їх лікування необхідно включати засоби антиоксидантної терапії.

У 2-й фазі ранового процесу в таких пацієнтів спостерігається виражений дисбаланс у системі гемостазу, що призводить до прогресування ішемії та вторинних некробіотичних процесів. Це потребує включення до комплексного лікування низькомолекулярних гепаринів та препаратів для покращення реологічних властивостей крові.

У 3-й фазі ранового процесу в пацієнтів–носіїв 2G/2G варіанта гена *MMP-1* спостерігається генетично детерміновані зміни протеолітичної активності, особливо до колагенових структур. Це призводить до порушення процесів формування компонентів сполучної тканини - як основної речовини, так і волокнистих структур.

Для корекції цих процесів нами використано препарати із групи серратіопептидаз (SERRAPEPTASUM), які володіють широким спектром дії на протеоліз і сприяють нормалізації протеолітичної активності [13].

Для місцевого лікування рани доцільно використовувати препарати, що стимулюють регенераторні процеси. З цією метою ми використовували спрей, що містить гіалуронову кислоту.

Такі пацієнти потребують збільшення кількості сеансів низькоінтенсивного лазерного опромінення рани до 10- 12.

Використання запропонованого комплексу дало змогу досягти позитивного результату лікування з епітелізацією рани в 11 із 13 пацієнтів цієї групи. У двох пацієнтів-носіїв 2G/2G варіанта поліморфізму гена *MMP-1* через неспинне прогресування запальнодеструктивних процесів у рані виникла необхідність радикального операційного втручання.

Таким чином, проведені дослідження свідчать, що для персоналізації лікувальної тактики в пацієнтів із гнійними ранами доцільним є визначення генетично детермінованих порушень механізмів загоєння рани і цілеспрямована їх корекція.

Висновки

1. Для вибору персоналізованої лікувальної тактики пацієнтів із хронічними ранами доцільним є проведення генетичних досліджень із визначенням варіантів поліморфізму 1G/2G-1607 гена *MMP-1* .
2. Існує асоціативний зв’язок між характером перебігу ранового процесу і варіантами поліморфізму 1G/2G-1607 гена *MMP-1*. Носійство 2G/2G варіанта можна визнати несприятливим чинником для процесів загоєння рани.
3. Персоналізація лікування пацієнтів із хронічними ранами полягає у визначенні генетично детермінованих чинників порушень ранового процесу в різних фазах загоєння рани і цілеспрямованій превентивній їх корекції.

Використання локального низькоінтенсивного лазерного опромінення є ефективним методом у комплексному лікуванні хронічних ран.

Перспективи подальших досліджень

Перспективним є дослідження асоціацій поліморфізму інших генів із провідними механізмами репаративної регенерації для персоналізованої превентивної корекції порушених механізмів загоєння рани.

Список літератури

1. Sorg H, Tilkorn DJ, Hager S, Hauser J, Mirastschijski U. Skin wound healing: an update on the current knowledge and concepts. Eur Surg Res. 2017;58(1-2):81-94. DOI: 10.1159/000454919.
2. Воловар ОС, Астапенко ОО, Литовченко НМ, Паливода РС. Загоєння ран та регенерація м’яких тканин. Літературний огляд. Буковинський медичний вісник. 2023;27(3):101-4.
3. Sen CK, Gordillo GM, Roy S, Kirsner R, Lambert L, Hunt TK, et al. Human skin wounds: a major and snowballing threat to public health and the economy. Wound Repair Regen. 2009;17(6):763-71. DOI: 10.1111/j.1524-475X.2009.00543.x.
4. Nunan R, Harding KG, Martin P. Clinical challenges of chronic wounds: searching for an optimal animal model to recapitulate their complexity. Dis Model Mech. 2014;7(11):1205-13. DOI: 10.1242/dmm.016782.
5. Усенко ОЮ, Войтів ЯЮ. Недостатність кишкових швів: фактори ризику та прогнозування на основі генетичних досліджень. Клінічна хірургія. 2022;89(3-4):3-7. DOI: 10.26779/2522-1396.2022.3-4.03.
6. Manicone AM, McGuire JK. Matrix metalloproteinases as modulators of inflammation. Semin Cell Dev Biol. 2007;19(1):34-41. DOI: 10.1016/j.semcdb.2007.07.003.
7. Visse R, Nagase H. Matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases structure, function, and biochemistry. Circ Res. 2003;92(8):827-39. DOI: 10.1161/01.RES.0000070112.80711.3D.

8. Trombone AP, Cavalla F, Silveira EM, Andreo CB, Francisconi CF, Fonseca AC, et al. MMP1-1607 polymorphism increases the risk for periapical lesion development through the upregulation MMP-1 expression in association with pro-inflammatory milieu elements. J Appl Oral Sci. 2016 Jul-Aug;24(4):366-75. DOI: 10.1590/1678-775720160112.

9. Сенаторова ГС, Логвінова ОЛ, Омельченко ОВ, Онікієнко ОЛ. Роль поліморфізму гена матриксної металопротеїнази-1 (1607insG) у формуванні бронхолегеневої дисплазії в новонароджених. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2015;5(1):55-8.

10. Полянський ІЮ, Мельник ІМ. Використання низькоінтенсивного лазерного опромінення в комплексному лікуванні ран. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2023;22(4):74-9. DOI: 10.24061/1727-0847.22.4.2023.49.

11. Bhagat S, Agarwal M, Roy V. Serratiopeptidase: a systematic review of the existing evidence. Int J Surg. 2013;11(3):209-17. DOI: 10.1016/j.ijsu.2013.01.010.

References

1. Sorg H, Tilkorn DJ, Hager S, Hauser J, Mirastschijski U. Skin wound healing: an update on the current knowledge and concepts. Eur Surg Res. 2017;58(1-2):81-94. DOI: 10.1159/000454919.

2. Volovar OS, Astapenko OO, Lytovchenko NM, Palyvoda RS. Zahoiennia ran ta reheneratsiia m'iakykh tkanyn. Literaturnyi ohliad [Wound healing and soft tissue regeneration. Literature review]. Bukovyns'kyi medychnyi visnyk. 2023;27(3):101-4.

3. Sen CK, Gordillo GM, Roy S, Kirsner R, Lambert L, Hunt TK, et al. Human skin wounds: a major and snowballing threat to public health and the economy. Wound Repair Regen. 2009;17(6):763-71. DOI: 10.1111/j.1524-475X.2009.00543.x.

4. Nunan R, Harding KG, Martin P. Clinical challenges of chronic wounds: searching for an optimal animal model to recapitulate their complexity. Dis Model Mech. 2014;7(11):1205-13. DOI: 10.1242/dmm.016782.

5. Usenko OIu, Voitiv YaIu. Nedostatnist' kyshkovykh shviv: faktory ryzyku ta prohnozuvannia na osnovi henetychnykh doslidzhen' [Intestinal suture insufficiency: risk factors and prediction based on genetic studies]. Klinichna khirurhiia. 2022;89(3-4):3-7. DOI: 10.26779/2522-1396.2022.3-4.03.

6. Manicone AM, McGuire JK. Matrix metalloproteinases as modulators of inflammation. Semin Cell Dev Biol. 2007;19(1):34-41. DOI: 10.1016/j.semcdb.2007.07.003.

7. Visse R, Nagase H. Matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases structure, function, and biochemistry. Circ Res. 2003;92(8):827-39. DOI: 10.1161/01.RES.0000070112.80711.3D.

8. Trombone AP, Cavalla F, Silveira EM, Andreo CB, Francisconi CF, Fonseca AC, et al. MMP1-1607 polymorphism increases the risk for periapical lesion development through the upregulation MMP-1 expression in association with pro-inflammatory milieu elements. J Appl Oral Sci. 2016;24(4):366-75. DOI: 10.1590/1678-775720160112.

9. Senatorova HS, Lohvinova OL, Omel`chenko OV, Onikiienko OL. Rol' polimorfizmu henu matryksnoi metaloproteinazy-1 (1607insG) v formuvanni bronkholehenevoi dysplazii u novonarodzhenykh [Role of matrix metalloproteinase-1 (1607insG) gene polymorphism in the formation of bronchopulmonary dysplasia in newborns]. Neonatolohiia, khirurhiia ta perynatal'na medytsyna. 2015;5(1):55-8. (in Ukrainian).

10. Polians'kyi IIu, Mel'nyk IM. Vykorystannia nyz'kointensyvnoho lazernoho oprominennia v kompleksnomu likuvanni ran [The use of low-intensity laser irradiation in the complex treatment of wounds]. Klinichna anatomiia ta operatyvna khirurhiia. 2023;22(4):74-9. DOI: 10.24061/1727-0847.22.4.2023.49. (in Ukrainian).

11. Bhagat S, Agarwal M, Roy V. Serratiopeptidase: a systematic review of the existing evidence. Int J Surg. 2013;11(3):209-17. DOI: 10.1016/j.ijsu.2013.01.010.

Відомості про авторів

Полянський І. Ю. – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри хірургії №1 Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна; ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-6520-1143

Мельник І. М. – аспірант кафедри хірургії №1 Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. ORCID ID: https://orcid.org/0009-0009-5895-1275

Information about the authors

Polyansky Igor Y. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Surgery №1, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-6520-1143

Melnyk Ivan M. – postgraduate student of the Department of Surgery №1, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. ORCID ID: https://orcid.org/0009-0009-5895-1275

Надійшла до редакції 10.01.25

УДК 617.59-006.2-089.844-031:611.018.22-032]-053.2 Original research

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ШКІРНО-ФАСЦІАЛЬНОЇ ПЛАСТИКИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПІЛОНІДАЛЬНИХ КІСТ У ДІТЕЙ

О.Б. Боднар, Р.Ю. Рандюк

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Ключові слова: *пілонідальна кіста, шкірно-підшкірна фасціальна пластика, промежина, відхідникова ділянка, таз, діти.*

Буковинський медичний вісник. 2025. Т. 29, № 1 (113). С. 89-93.

DOI: *10.24061/2413-0737.29.1.113.2025.14*

E-mail:
oleg1974rol@gmail.com
randyk.roman@bsmu.edu.ua

Резюме. *Захворюваність на пілонідальну кісту (ПК) становить 26 випадків на 100 000 населення. Незважаючи на безліч пропонованих варіантів оперативних втручань, частота рецидивів захворювання залишається високою. Однією з проблем хірургічного лікування є необхідністю ліквідації дефекту м'яких тканин після висічення ПК, що є основним субстратом, який призводить до подовження термінів лікування, тривалої непрацездатності, ускладненого повернення до нормальної повсякденної активності та погіршення якості життя. Отже, визначення способів лікування ПК у дітей, які допоможуть знизити кількість ускладнень та рацидивів, зменшити тривалість госпіталізації, залишається актуальним.*

Мета дослідження – *порівняти результати видалення ПК з подальшою шкірно-фасціальною пластикою та видалення ПК з наступним підшиванням країв рани до крижово-куприкової фасції.*

Матеріал і методи. *Для формування вибірки використана зібрана база даних пацієнтів, які перебували на лікуванні з приводу ПК, віком від 13 до 18 років. Пацієнтів розподілено на дві групи: до групи I включені діти, яким після видалення ПК виконали пластику дефекту м'яких тканин за методикою шкірно-фасціальної пластики у власній модифікації (n-25). До групи II увійшли пацієнти, яким виконано видалення ПК з ушиванням ранового дефекту до дна рани (n-40). Оцінювали інтра-, післяопераційні показники та віддалені результати. Аналіз проведено за такими критеріями: тривалість госпіталізації, болю та часу заживлення, наявність ускладнень та рецидивів захворювання.*

Результати дослідження. *Тривалість оперативних втручаннь в обох групах значимо не відрізнялася і складала від 30 до 50 хвилин, так само як і середній об'єм крововтрати: від 7 до 10 мл. Інтраопераційних ускладнень не зареєстровано в жодного пацієнта. Середній термін перебування в стаціонарі після операції був практично однаковий у обох групах. Тривалість болю в I групі була удвічі коротшою (на 54%). Час заживлення в групі підшивання до крижово-куприкової фасції був на 61% довший відповідно до цього показника у групі I. Число післяопераційних ускладнень у групі II було в чотири рази більше, порівняно з групою шкірно-фасціальної пластики. Протягом року обсервації рецидиви захворювання відзначені у 4 дітей. У групі шкірно-фасціальної пластики не зареєстровано жодного рецидиву.*

Висновки. *1. Метод шкірно-фасціальної пластики дозволяє зменшити кількість ускладнень, суттєво скоротити тривалість госпіталізації, болю та часу заживлення рани, порівняно з класичними оперативними методами лікування пілонідальних кіст у дітей;*
2. Використання шкірно-фасціальної пластики дозволяє уникнути рецидивів захворювання, що робить цей метод – методом вибору для лікування пілонідальних кіст у дітей.

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE FASCIO-CUTANEOUS FLAP SURGERY FOR PILONIDAL CYST IN CHILDREN

O.B. Bodnar, R.Yu. Randiuk

Key words: *pilonidal cyst, fascio-cutaneous flap surgery, perineum, anorectal region, pelvis, children.*

Resume. *The incidence of pilonidal cyst (PC) is 26 cases per 100,000. Despite the great amount of proposed surgical techniques, the frequency of disease recurrence remains high. One of the problems of surgical treatment is the need to eliminate the soft tissue defect after PC excision, which is the main substrate that leads to longer*

Bukovinian Medical Herald. 2025. V. 29, № 1 (113). P. 89-93.

treatment duration, long-term incapacity, difficult return to normal daily activities and decreasing of the quality of life. Therefore, determining the methods of treatment of PC in children, which will help reduce the number of complications and relapses, reduce the duration of hospitalization, remains relevant.
Objectives. *To compare the results of PC removing with subsequent fascio-cutaneous flap surgery and PC removing with suturing of the wound edges to the sacrococcygeal fascia.*
Material and methods. *Database of patients who were being treated for PC, aged 13 to 18 years, was analyzed. Patients were divided into 2 groups: group I included children who, after PC removing, underwent surgery of a soft tissue defect according to the method of fascio-cutaneous surgery in their own modification (n-25). Group II included patients who underwent PC removing with suturing of the wound defect to the bottom of the wound (n-40). Intra- and postoperative indicators and long-term results were evaluated. The analysis was carried out according to the following criteria: duration of hospitalization, pain and healing time, presence of complications and relapses of the disease.*
Results. *The duration of surgery in both groups did not differ significantly and ranged from 30 to 50 minutes, as well as the average volume of blood loss: from 7 to 10 ml. No intraoperative complications were registered. The average length of hospitalization after surgery was almost the same in both groups. The duration of pain in the 1st group was twice as short (by 54%). The healing time in the sacrococcygeal fascia suturing group was 61% longer compared to that in group I. The number of postoperative complications in group II was four times greater than in the fascio-cutaneous flap surgery group. During the year of observation, recurrences of the disease were noted in 4 children. No recurrence was registered in the skin-fascial plastic group.*
Conclusions
1. The method of skin-fascial flap surgery allows to reduce the number of complications, to significantly reduce the duration of hospitalization, pain and wound healing time, compared to classical operative methods of treating pilonidal cysts in children;
2. The use of skin-fascial flap surgery allows you to avoid recurrences of the disease, which makes this method the method of choice for the treatment of pilonidal cysts in children.

Вступ. Пілонідальна кіста (ПК) залишається актуальною проблемою дитячої хірургії через значну частоту ускладнень, суттєву кількість рецидивів та негативний вплив на якість життя пацієнтів [1-3]. Захворюванням страждають переважно у віці 15-30 років, причому співвідношення чоловічої та жіночої статі становить приблизно 3:1 [4]. У дитячому віці ПК часто має прихований перебіг, оскільки тривала відсутність специфічних симптомів може призводити до пізнього звернення за медичною допомогою [5].

Причиною розвитку ПК вважають уроджені або набуті фактори, що сприяють утворенню епітеліальних ходів у крижово-куприковій ділянці [6]. Крім генетичної схильності та анатомічних особливостей будови крижово-куприкового відділу хребта, великий вплив мають механічні та інфекційні чинники: надмірний ріст волосся, мацерація шкіри, підвищена вологість ділянки, тертя та мікротравми [7]. Не менш важливим є спосіб життя: сидяча робота або навчання, малорухомість та ожиріння часто ускладнюють перебіг захворювання [8].

Незважаючи на різноманіття хірургічних методик лікування ПК, частота рецидивів залишається високою та може досягати 42% [9]. Одним із ключових аспектів успішної операції вважають ефективне висічення вогнища ураження з мінімальною травматизацією здорових тканин та надійне закриття дефекту, що сприяє скороченню термінів загоєння і зниженню ризику рецидивів [10]. Водночас надмірно велике висічення створює істотний дефект, що може потребувати тривалого загоєння, подовжувати період реабілітації та тимчасової непрацездатності [11].

Пошук оптимального способу хірургічного лікування ПК у дітей, який би поєднував радикальність втручання з мінімальною травмою і забезпечував швидке відновлення, залишається завданням, що потребує подальших досліджень [12]. Зниження частоти ускладнень та рецидивів, скорочення тривалості госпіталізації та періоду непрацездатності без компромісу для остаточного виліковування є визначальними факторами в удосконаленні методів хірургічного лікування пілонідальних кіст у дитячій популяції.

Мета дослідження – порівняти результати видалення ПК з подальшою шкірно-фасціальною пластикою та видалення ПК з наступним підшиванням країв рани до крижово-куприкової фасції.

Матеріал і методи. Для формування вибірки використана зібрана база даних пацієнтів, які перебували на лікуванні з приводу ПК у відділенні дитячої хірургії КНМ МДКЛ м. Чернівці, за період від 2015р. до 2021 р., віком від 13 до 18 років. У дослідженні не увійшли пацієнти, що мають гострий абсцес крижово-куприкової ділянки.

Для проведення дослідження пацієнтів розподілили на дві групи: до групи І включені діти, яким після видалення ПК виконали пластику дефекту м'яких тканин за методикою шкірно-фасціальної пластики у власній модифікації (n-25). До групи ІІ увійшли пацієнти, яким виконано видалення ПК з ушиванням ранового дефекту до дна рани (n-40).

Усім пацієнтам на передопераційному етапі проводилась антибіотикотерапія, гоління операційного поля та обробка антисептиками.

Хірургічна тактика у всіх пацієнтів полягала в радикальному широкому висіченні ПК та подальшому ушиванні післяопераційної рани. Першим етапом проводилось видалення утворення єдиним блоком шкіри і підшкірно-жирової клітковини до крижово-куприкової фасції.

У групі І, розрізи виконувались так, щоб рана набула форми дельтоїда. З боку меншої половини дельтоїда виконували косо-поперечний, а надалі від його латерального кінця вертикально-паралельний розріз шкіри, далі за допомогою електрокоагулятора в режимі «різання» виконували подальше висічення підшкірно-жирової клітковини до крижово-куприкової фасції. Далі відбувався пластичний етап: мобілізація (ШПФЛ) на живлячій ніжці, який містив шкіру, підшкірну клітковину та fascia gluteal. з подальшою тракцією і пошаровим зшиванням ШПФЛ та основної рани вузловими швами (Vicril 2/0 або Vicril 0). Встановлювали трубчастий дренаж із системою активної аспірації до дна рани, через латеральну контрапертуру (фото 1).

Фото 1. Хлопчик 16 років. Операція видалення пілонідальної кісти з шкірно-фасціальною пластикою

У 2-й групі тактика операції полягала у висіченні кісти таким чином, щоб розріз шкіри був меншим по відношенню до підшкірної клітковини. Після санації утвореної порожнини розчинами антисептиків та гемостазу підшивали шкіру до дна рани із захопленням крижово-куприкової фасції. Такі шви накладались у "шаховому" порядку. Після затягування лігатур, низведені краї шкірної рани фіксувалися до дна. Встановлювали трубчастий дренаж із системою активної аспірації до дна рани, через латеральну контрапертуру (фото 2).

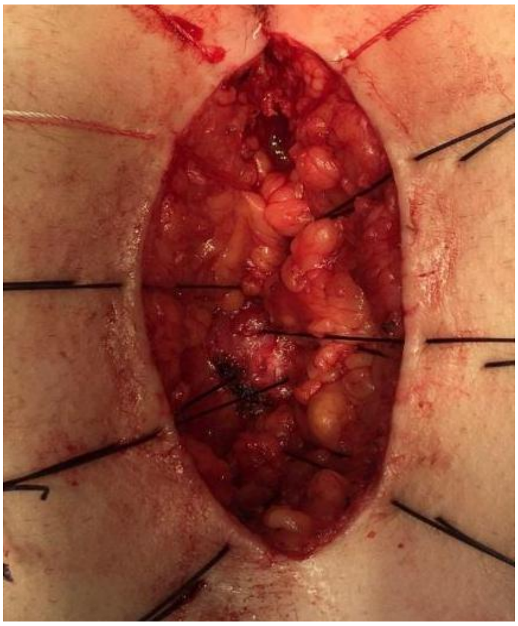


Фото 2. Хлопчик 17 років. Операція видалення пілонідальної кісти з підшиванням країв рани до крижово-куприкової фасції

Оцінювали інтра-, післяопераційні показники та віддалені результати. На інтраопераційному етапі оцінювали наступні параметрами: тривалість оперативного втручання, об'єм крововтрати, наявність інтраопераційних ускладнень. У післяопераційному періоді аналіз проведено за такими критеріями: тривалість госпіталізації, болю та часу заживлення, наявність ускладнень та рецидивів захворювання.

Результати дослідження та їх обговорення

Тривалість оперативних втручань в обох групах значимо не відрізнялася і складала від 30 до 50 хвилин, так само як і середній об'єм крововтрати: від 7 до 10 мл. Інтраопераційних ускладнень не зареєстровано в жодного пацієнта.

Середній термін перебування в стаціонарі після операції був практично однаковий у обох групах. Тривалість болю у І групі була удвічі коротшою (на 54%), що вказує на більш сприятливий перебіг післяопераційного періоду в цій групі. Час заживлення в групі підшивання до крижово-куприкової фасції був на 61% довший відповідно до цього показника у групі І (табл.1).

Реєстрували наступні ускладнення: серома, інфікування рани, набряк, гематома, часткове розходження країв рани.

У випадку нагноєнь продовжувалось проведення антибактеріальної терапії та щоденні перев'язки з розчинами антисептиків, що дозволяло повністю купірувати ускладнення. Повторне оперативне втручання не потребувалось ні в одному спостереженні.

Через значний натяг тканин був наявний набряк у обох групах. Через підвищений артеріальний тиск у післяопераційному періоді та недостатній гемостаз дрібних судин у всіх групах реєстрували гематому (табл. 2).

Таблиця 1

Тривалість госпіталізації, болю та часу заживлення залежно від методу операції

	I група (шкірно фасціальна пластика) (n-25)	II група (підшивання до фасції) (n-40)
Тривалість госпіталізації (дні)	6,2 ± 1,4	6,6 ± 1,8 p<0,05
Тривалість болю (дні)	6,4 ± 2,0	11,8 ± 3,0 p<0,02
Час заживлення (дні)	13,9 ± 2,6	35,8 ± 7,4 p<0,01

p< ступінь вірогідності різниць показників порівняно з I групою

Таблиця 2

Післяопераційні ускладнення у дітей, оперованих з приводу пілонідальної кісти

Ускладнення	Група I, n=25	Група II, n=40	Всього
Серома	1	4	5
Інфікування рани	0	3	3
Набряк	3	12	15
Гематома	1	3	4
Часткове розходження країв рани	1	5	6
Всього	6	27	33

Число післяопераційних ускладнень у групі II було в чотири рази більше, порівняно з групою шкірно-фасціальної пластики.

Протягом року обсервації рецидиви захворювання відзначені у 4 дітей. У групі шкірно-фасціальної пластики не зареєстровано жодного рецидиву.

Висновки

1. Метод шкірно-фасціальної пластики дозволяє зменшити кількість ускладнень, суттєво скоротити тривалість госпіталізації, болю та часу заживлення рани, порівняно з класичними оперативними методами лікування пілонідальних кіст у дітей;

2. Використання шкірно-фасціальної пластики дозволяє уникнути рецидивів захворювання, що робить цей метод – методом вибору для лікування пілонідальних кіст у дітей;

References

1. Esposito C, Lepore B, Cerulo M, Borgogni R, Del Conte F, Coppola V, et al. Quality of life of pediatric patients operated for pilonidal sinus disease. Eur J Pediatr. 2023;182(1):25-30. DOI: 10.1007/s00431-022-04678-3.

2. Barrial MA, Vilanova-Sánchez A, Gortázar S, Nava B, Serradilla J, Bueno A, et al. Pilonidal sinus in pediatric age: primary vs. secondary closure. Sinus pilonidal en edad pediátrica. Cierre primario versus cierre por segunda intención. Cir Pediatr. 2020;33(2):61-4.

3. Cerulo M, Turco A, Esposito C. Minimally invasive pilonidal sinus disease (PSD) treatment in pediatric patients: A narrative review. Pediatr Med Chir. 2022;44(1). DOI: 10.4081/pmc.2022.281.

4. de Parades V, Bouchard D, Janier M, Berger A. Pilonidal sinus disease. J Visc Surg. 2013;150(4):237-47. DOI: 10.1016/j.jviscsurg.2013.05.006.

5. Pérez-Bertólez S, Casal-Beloy I, Pasten A, Martin-Sole O, Salcedo P, Tapia L, et al. Pediatric endoscopic pilonidal sinus treatment: lessons learned after 100 consecutive cases. Tech Coloproctol. 2024;29(1):14. DOI: 10.1007/s10151-024-03049-4.

6. Thompson MR, Senapati A, Kitchen P. Simple day-case surgery for pilonidal sinus disease. Br J Surg. 2011;98(2):198-209. DOI: 10.1002/bjs.7292.

7. Kanlioz M, Ekici U, Tatli F, Karatas T. Pilonidal Sinus Disease: An Analysis of the Factors Affecting Recurrence. Adv Skin Wound Care. 2021;34(2):81-5. DOI: 10.1097/01.ASW.0000725168.11099.92.

8. Ekici U, Ferhatoğlu MF. Obesity, Hypertrichosis and Sex Steroids: Are these Factors Related to the Pilonidal Sinus Disease? Sisli Etfal Hastan Tip Bul. 2019;53(3):263-66. DOI: 10.14744/SEMB.2019.78800.

9. Gil LA, Deans KJ, Minneci PC. Management of Pilonidal Disease: A Review. JAMA Surg. 2023;158(8):875-83. DOI: 10.1001/jamasurg.2023.0373.

10. Hap W, Frejlich E, Rudno-Rudzińska J, Kotulski K, Kurnol K, Hap K, et al. Pilonidal sinus: finding the righttrack for treatment. Pol Przegl Chir. 2017;89(1):68-75. DOI: 10.5604/01.3001.0009.6009.

11. Kartal A, Aydın HO, Oduncu M, Ferhatoğlu MF, Kıvılcım T, Filiz Aİ. Comparison of Three Surgical Techniques in Pilonidal Sinus Surgery. Prague Med Rep. 2018;119(4):148-55. DOI: 10.14712/23362936.2019.2.

12. Harries RL, Alqallaf A, Torkington J, Harding KG. Management of sacrococcygeal pilonidal sinus disease. Int Wound J. 2019;16(2):370-78. DOI: 10.1111/iwj.13042.

Відомості про авторів

Боднар Олег Борисович – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри дитячої хірургії, отоларингології та офтальмології БДМУ, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна. ORCID - http://orcid.org/ 0000-0002-4390-3336. Researcher ID: I-2447-2016. Scopus ID: 57204584515

Рандюк Роман Юрійович – аспірант кафедри дитячої хірургії, отоларингології та офтальмології БДМУ, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

Information about the authors
Bodnar Oleg Borysovych – Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief of the Department of Pediatric Surgery, Otolaryngology and Ophthalmology at BSMU, Chernivtsi, Ukraine. ORCID - http://orcid.org/ 0000-0002-4390-3336. Researcher ID: I-2447-2016. Scopus ID: 57204584515
Randiuk Roman Yuriyovych – PhD student of the Department of Pediatric Surgery, Otolaryngology and Ophthalmology at BSMU, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Надійшла до редакції 16.01.25

УДК 616.127-005.4-009.72-07-08 Original research

ТЕРАПЕВТИЧНІ ПЕРСПЕКТИВИ У КУРАЦІЇ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ

В.К. Тащук, О.В. Маліневська-Білійчук

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Ключові слова: *ішемічна хвороба серця, хронічний коронарний синдром, ехокардіографія, диджиталізація електрокардіограми, фракція викиду лівого шлуночка, ішемія.*

Буковинський медичний вісник. 2025. Т. 29, № 1 (113). С. 94-102.

DOI: *10.24061/2413-0737.29.1.113.2025.15*

E-mail: *vtashchuk@ukr.net oleksandravmb@gmail.com*

Резюме. Мета роботи *– оцінити ефективність включення до комплексної терапії хронічного коронарного синдрому (ХКС) лерканідипіну та еналаприлу в складі «поліпіл» препарату чи лерканідипіну та еналаприлу в складі «поліпіл» препарату і ранолазину чи раміприлу і ранолазину.*

Матеріал і методи. *У дослідження залучено 90 пацієнтів із ХКС, яких рандомізовано на три групи залежно отриманого лікування: група I (ЛЕ) – у складі комплексного лікування (β-блокатори, антиагреганти, статини, нітрати) приймали лерканідипін та еналаприл у складі «поліпіл» препарату; група II (ЛЕ+Рн) - лерканідипін та еналаприл у складі «поліпіл» препарату та ранолазин; група III (Рм+Рн) – раміприл та ранолазин. До складу кожної групи входило 30 осіб. Методи дослідження: заповнення опитувальника EQ-5D-5L з візуальною аналоговою шкалою EQ-VAS, шкали тривоги та депресії HADS, загальний та біохімічний аналізи крові, ехокардіографія, цифрова обробка електрокардіограми за використання програми «Смарт-ЕКГ», статистичні методи.*

Результати. *За шкалою EQ-VAS, у групі I (ЛЕ) відзначали покращення якості життя на +6,67% (p=0,043), у групі II (ЛЕ+Рн) - на Δ +6,67% (p=0,014), у групі III (Рм+Рн) - Δ +7,14% (p=0,014). За диференціації диджиталізованої ЕКГ, спостерігали зменшення ВМШ у відведенні V2 у всіх групах (p<0,05), тоді як підвищення ВМШ у зоні ішемії спостерігали лише в групі II (ЛЕ+Рн) на Δ +17,65% (p<0,001) та в групі III (Рм+Рн) - Δ +12,79% (p<0,001).*

Висновки. *У пацієнтів із ХКС усіх груп спостерігали зростання якості життя, зниження тривоги та депресії, нормалізацію рівня ліпідів, оптимізацію ехокардіографічних структурних параметрів серця, зменшення гіпертрофічних модифікацій ЛШ, за даними диджиталізованої ЕКГ. Додавання лерканідипіну та еналаприлу в складі «поліпіл» препарату та ранолазину до комплексної терапії ХКС найкраще оптимізує скоротливу здатність міокарда відповідно до динаміки ФВ ЛШ та сприяє найінтенсивнішому підвищенню показника ВМШ у зоні ішемії, що вказує на зменшення ішемічних проявів та зменшення дестабілізації електрогенезу в умовах первинних змін фази реполяризації.*

THERAPEUTIC PERSPECTIVES IN THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC CORONARY SYNDROME

V.K. Tashchuk, O.V. Malinevska-Biliichuk

Key words: *ischemic heart disease, chronic coronary syndrome, echocardiography, electrocardiogram digitalization, left ventricular ejection fraction, ischemia.*

Bukovinian Medical Herald. 2025. V. 29, № 1 (113). P. 10-102.

Resume. Aim. *To evaluate the effectiveness of including lercanidipine and enalapril as part of the "polypill" drug or lercanidipine and enalapril as part of the "polypill" drug and ranolazine or ramipril and ranolazine in the complex therapy of chronic coronary syndrome (CCS).*

Material and methods. *90 patients with CCS were involved in the study, who were randomized into three groups depending on the treatment received: group I (LE) - as part of complex treatment (beta-blockers, antiplatelet agents, statins, nitrates), lercanidipine and enalapril were taken as part of the "polypill" drug; group II (LE+Rn) - lercanidipine and enalapril as part of the "polypill" drug and ranolazine; group III (Rm+Rn) - ramipril and ranolazine. Each group consisted of 30 people. Research methods: filling out the EQ-5D-5L questionnaire with the EQ-VAS visual analogue scale, HADS anxiety and depression scales, general and biochemical blood tests, echocardiography, digital processing of the electrocardiogram using the Smart-ECG program, statistical methods.*

Results. *According to the EQ-VAS scale, in group I (LE) there was an improvement in the quality of life by +6.67% (p=0.043), in group II (LE+Pn) - by Δ +6.67% (p=0.014), in group III (Pm+Pn) - Δ +7.14% (p=0.014). According to the differentiation of the digitalized ECG, a decrease in left ventricle ejection fraction (LVEF) in lead V2 was observed in all groups (p<0.05), while an increase in LVEF in the ischemic zone was observed only in group II (LE+Pn) by Δ +17.65% (p<0.001) and group III (Pm+Pn) - Δ +12.79% (p<0.001).*

Conclusions. *In patients with CCS of all groups, an increase in the quality of life, a decrease in anxiety and depression, normalization of lipid levels, optimization of echocardiographic structural parameters of the heart, and a decrease in hypertrophic modifications of the LV, according to the data of the digitalized ECG, were observed. The addition of lercanidipine and enalapril as part of the "polypill" drug and ranolazine in the complex therapy of CCS best optimizes the contractile capacity of the myocardium in accordance with the dynamics of LVEF and contributes to the most intensive increase in the LVEF index in the ischemic zone, which indicates a decrease in ischemic manifestations and a decrease in the destabilization of electrogenesis in conditions of primary changes phases of repolarization.*

Вступ. Кардіоваскулярні захворювання (КВЗ) – одна з провідних причин смертності та втрати працездатності серед осіб обох статей в усьому світі [1]. Відповідно до сучасних даних, ішемічна хвороба серця (ІХС), яка представлена у вигляді гострого коронарного синдрому (ГКС) чи хронічного коронарного синдрому (ХКС), посідає одне з лідируючих місць серед причин скорочення тривалості та якості життя [2]. Щорічно фіксується 1,8 мільйона випадків смертей, спричинених ГК, хоча тенденція останніх років демонструє зменшення госпіталізацій через ГКС завдяки впливу на фактори ризику, розширенню вторинної профілактики КВЗ та зміни способу життя [3, 4]. За останнє десятиліття смертність від ХКС знизилася на 25%, проте частка смертей у всьому світі залишається високою – приблизно 9 мільйонів [5].

Сучасна емпірична парадигма вибору антиангінальної терапії пацієнтів з ХКС складається з ієрархічного, поетапного підходу, що включає препарати першого ряду (β-блокатори (БАБ), блокатори кальцієвих каналів (БКК)) і препарати другого ряду (нітрати тривалої дії, нікорандил, ранолазин, івабрадин, триметазидин). Концепція індивідуалізованого підходу лікування ХКС базується на тому, що медикаментозна терапія для контролю симптомів ХКС має бути адаптована до гемодинамічного профілю кожного пацієнта (артеріального тиску, частоти серцевих скорочень), супутніх захворювань (зокрема наявності серцевої недостатності), прийому ліків із потенційною взаємодією з іншими лікарськими засобами, з урахуванням патофізіологічної основи ішемії міокарда в кожного пацієнта, а також доступності різних препаратів [6].

З огляду на значний тягар ІХС, пошук нових терапевтичних векторів є актуальним, тому в даній статті буде розглянута ефективність включення в терапію ХКС ранолазину, лерканідипіну та еналаприлу в складі «поліпіл» препарату, раміприлу та їх комбінацій. Ранолазин є перспективним терапевтичним засобом, який має антиангінальну, антиішемічну, антиаритмічну та кардіопротективну дії. Механізм дії ранолазину полягає в специфічному інгібуванні пізнього потоку натрію, який знижує надмірне накопичення кальцію в клітинах та оптимізує йонний гомеостаз [7]. Лерканідипін є вазоселективним дигідропіридиновим антагоністом кальцію, ефективність якого в пацієнтів з ХКС та артеріальною гіпертензією (АГ) була підтверджена численними рандомізованими клінічними дослідженнями [8]. Еналаприл та раміприл - інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ), які є перспективними в лікуванні ХКС на тлі коморбідності. ІАПФ ефективні у зниженні загальної та серцево-судинної смертності, ризику появи інфаркту міокарда та інсульту [9]. Концепція «поліпіл» препарату, що передбачала поєднання лерканідипіну та еналаприлу була описана у дослідженні Ch. Antza et al. та демонструвала хороший профіль безпеки, збільшення відсотка пацієнтів, прихильних до терапії, підвищення прихильності пацієнтів до лікування за наявності фонових захворювань (ХКС+АГ), що отримують багато препаратів, бо вживання комбінованих препаратів з фіксованою дозою є більш зручними у використанні та мають меншу частоту небажаних ефектів [10].

Дослідження M. Reed et al. вказує на безпечність комбінування ранолазину з антитромбоцитарними препаратами, ІАПФ, блокаторами рецепторів ангіотензину, статинами, БАБ, БКК та нітратами при включенні до схеми терапії ХКС [11].

Мета роботи - оцінити ефективність включення до комплексної терапії хронічного коронарного синдрому лерканідипіну та еналаприлу в складі «поліпіл» препарату чи лерканідипіну та еналаприлу в складі «поліпіл» препарату і ранолазину чи раміприлу і ранолазину.

Матеріал і методи. Виконання роботи проводили на базі ОКНП «Чернівецький обласний клінічний кардіологічний центр». Всі пацієнти дали письмову інформовану згоду на участь у науковому дослідженні та використання персональних даних згідно з діючими нормами законодавства, а також відповідно до Гельсінкської декларації (1975, 1983).

Дослідження передбачало включення 90 пацієнтів з ХКС та супутньою АГ, яких було розподілено на три групи, до кожної з яких входило по 30 осіб. Група I (ЛЕ) - у складі комплексної терапії (ацетилсаліцилова кислота в дозі 75 мг на день, нітрогліцерин у дозі 0,5 мг сублінгвально, розувастатин 10 мг чи аторвастатин 20 мг на день, бісопролол у дозі 2,5 мг на добу) пацієнти приймали лерканідипін та еналаприл у складі «поліпіл» препарату, група II (ЛЕ+Рн) – лерканідипін та еналаприл у складі «поліпіл» препарату та ранолазин, група III (Рм+Рн) – раміприл та ранолазин. Дозування препаратів, включених до комплексної терапії:

- лерканідипін та еналаприл у складі «поліпіл» препарату - 10/10 мг 1 раз на день;
- ранолазин - 500 мг двічі на день;
- раміприл - 2,5 мг двічі на добу.

Тривалість спостереження складала 1 місяць.

Критерії залучення у роботу – верифікований діагноз ХКС. Критерії виключення – уроджені та набуті вади серця, патології серцевих клапанів, цукровий діабет типу 1, ниркова та печінкова недостатності у стадії декомпенсації, вагітність та годування груддю, відмова у підписанні формуляра інформованої згоди.

У роботі використані такі методи дослідження: збір анамнезу, фізикальне обстеження, оцінка якості життя відповідно до опитувальника EQ-5D-5L з візуальною аналоговою шкалою EQ-VAS, тривоги та депресії за шкалою HADS, лабораторні обстеження включали оцінку показників загального та біохімічного аналізів крові, інструментальні – електрокардіографію (ЕКГ), ехокардіографію (ЕхоКГ), диджиталізацію ЕКГ на основі програмного продукту «Смарт-ЕКГ», статистичні методи.

Диджиталізацію ЕКГ проводили за використання програмного забезпечення «Смарт-ЕКГ» (свідоцтво реєстрації авторського права №73687 від 05.09.2017). Визначали зміни диференційованого зубця Т з побудовою першої похідної зубця Т та обрахунком показника відношення максимальних швидкостей (ВМШ). Побудова першої похідної виконана на основі математичних розрахунків за рівнянням:

$$Y'_x = \lim_{\Delta x \to 0} \frac{\Delta y}{\Delta x},$$

де lim – границя, Δ у – приріст функції; Δ х – приріст аргументу.

Значення ВМШ описували як відношення другої фази зубця Т (V2) до першої фази зубця Т (V1) (рис. 1). Показник ВМШ оцінювали в зоні ішемії – відведення з патологічно зміненим зубцем Т, тоді як гіпертрофічні зміни лівого шлуночка (ЛШ) аналізували у відведенні V2.

Аналізували нахил сегмента ST («ST slope»), що включало оцінку спрямування сегмента ST після точки J з обрахунком висоти його нахилу через 1 секунду реєстрації (STH, мм), як зображено на рис. 2.

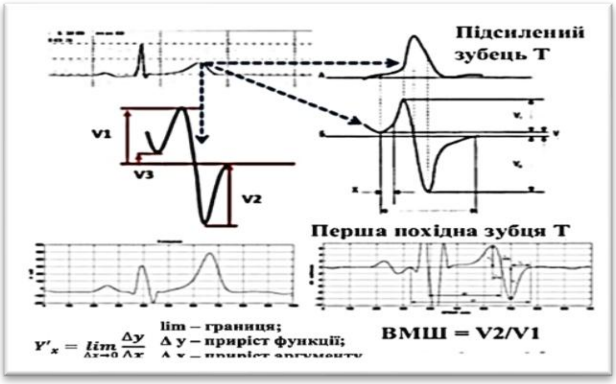


Рис. 1. Принцип побудови першої похідної та диференційованого зубця Т

Рис. 2. Принцип оцінки висоти нахилу сегмента ST

Для проведення статистичної обробки даних створена база даних із використанням електронних таблиць Microsoft Office Excel. Нормальність перевірена за критерієм Шапіро-Уілка. Оскільки розподіл був ненормальним, то розрахунки проводили за Т-критерієм Вілкоксона (дані описані у вигляді медіани (Me) та інтерквартильного розмаху (IQR)). Для порівняння якісних даних застосовували частоти (n) та відсотки (%). Достовірністю вважали при $p<0,05$, тенденцію - при $p<0,1$.

Результати дослідження та їх обговорення

Відповідно до шкали EQ-VAS, у групі I (ЛЕ) за лікування спостерігали покращення якості життя на +6,67% (p=0,043), у групі II (ЛЕ+Рн) - на Δ +6,67% (p=0,014), у групі III (Рм+Рн) - Δ +7,14% (p=0,014). Встановили зниження показників рівня тривоги та депресії за шкалою HADS у I (ЛЕ), що у відсотковому співвідношенні становило Δ -5,88% та Δ -12,50% (в обох випадках p<0,001), у групі II (ЛЕ+Рн) – на Δ -11,11% та Δ -12,50% (в обох випадках p<0,001 відповідно), у групі III (Рм+Рн) – на Δ -22,22% та Δ -12,50% (в обох випадках p<0,001).

У пацієнтів усіх груп спостерігали покращення якості життя та зниження тривоги та депресії, у тому числі при включенні ранолазину. Дані нашої роботи корелюють з дослідженням ARETHA AT, в якому дослідники описували покращення якості життя відповідно до шкали Лайкерта за результатами опитування пацієнтів, а також згідно зі спостереженнями лікарів у пацієнтів з ХКС при додаванні до стандартної терапії ранолазину [12].

У групі І (ЛЕ) фіксували зниження швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) на 9,09% (11,00 (8,00; 22,50) проти 10,00 (3,00; 15,50) мм/год при p=0,044) та виявили тенденцію до зниження загального холестерину (ЗХС) на 16,67% (6,00 (4,80; 6,83) проти 5,00 (3,70; 5,80) ммоль/л при p=0,060). У процесі лікування в групі ІІ (ЛЕ+Рн) відзначали тенденцію до зниження ШОЕ на 70,00% (10,00 (3,75; 16,25) проти 3,00 (2,00; 11,00) мм/год при p=0,053), глюкози - на 12,54% (6,62±0,41 проти 5,79±0,14 ммоль/л при p=0,026), ЗХС – на 16,52% (5,75 (4,88; 7,39) проти 4,80 (4,15; 5,60) ммоль/л при p=0,006). У групі ІІІ (Рм+Рн) відзначене достовірне зниження глюкози на 6,90% (5,80 (5,45; 6,23) проти 5,40 (5,10; 5,75) ммоль/л при p=0,044).

У нашій роботі реєстрували достовірне зниження маркера запалення - ШОЕ. Відзначили зниження ШОЕ в групі ЛЕ на 9,09% та в групі ЛЕ+Рн на 70,00%. Варто зазначити, що за додавання ранолазину відзначили тенденцію до інтенсивнішого зниження ШОЕ за ХКС (p=0,088). Це підтверджує оптимізаційну роль ранолазину в зниженні запалення, яке має врішальну роль у об’єктивізації розміру зони некрозу. Також зазначається, що стала прозапальна реакція провокує несприятливе ремоделювання ЛШ [13].

Ми відзначили, що додавання до комплексної терапії ранолазину має перспективну роль у контролі рівня глікемії (зниження в групі ЛЕ+Рн на 12,54%, а в групі Рм+Рн – на 6,69%). Наші результати корелюють із результатами попередніх робіт, які демонстрували позитивну роль ранолазину як антиішемічного препарату з гіпоглікемічною дією. Дослідження TERISA, в яке було залучено 949 пацієнтів зі стабільною стенокардією на тлі цукрового діабету типу 2 (ЦД2), підтверджувало зменшення частоти нападів стенокардії та зменшення потреби у прийомі таблеток нітрогліцерину за включення ранолазину [14]. Робота A. Nusca et al. також підтверджувала зниження глюкози та глікованого гемоглобіну в пацієнтів із ХКС та ЦД2 при включенні до комплексної терапії ранолазину протягом трьох місяців [15].

Ми реєстрували достовірне зниження ЗХС у групі ЛЕ+Рн на 16,52%, тоді як у групі ЛЕ також відзначали тенденцію до зниження ЗХС на 16,67% (p=0,060) так, як і в групі Рм+Рн - на 18,18% (p=0,050), що є сприятливим прогностичним маркером, оскільки вказує на позитивний гіполіпідемічний вплив ранолазину.

За аналізу даних ЕхоКГ, у групі І (ЛЕ) відзначили достовірне зниження КДР (p=0,056), товщини міжшлуночкової перегородки (МШП) (p=0,045) і товщини задньої стінки лівого шлуночка (ЗС ЛШ) (p=0,018) та зростання фракції викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) (p=0,051). Цифрові значення відображені в таблиці 1.

Відповідно до даних ЕхоКГ, у групі ІІ (ЛЕ+Рн) відзначили зниження КСР та КДР (в обох випадках p=0,001), зменшення товщини МШП та ЗС ЛШ (p<0,001), а також зростання ФВ ЛШ (p<0,001). Цифрові значення відображені в таблиці 2.

За даними ЕхоКГ, у групі ІІІ (Рм+Рн) відзначали оптимізацію структурних характеристик міокарда, оскільки встановили зниження КСР (p=0,007) та КДР (p=0,005), зменшення товщини МПШ та товщини ЗС ЛШ (в обох випадках p<0,001). Цифрові значення відображені в таблиці 3.

Таблиця 1

Зміна ехокардіографічних показників за включення лерканідипіну+еналаприлу в складі «поліпіл» препарату

Показник	До терапії (n=30)	Після терапії (n=30)	Δ%	p
ЛП, см	4,31 (4,00; 4,60)	4,30 (4,20; 4,70)	-0,23	0,152
КСР, см	3,50 (3,02; 3,79)	3,40 (2,90; 3,86)	-2,86	0,254
КДР, см	5,01 (4,63; 5,30)	4,90 (4,40; 5,20)	-2,20	0,056
ФВ ЛШ, %	60,00 (54,00; 62,50)	62,00 (57,00; 64,00)	+3,33	0,051
МШП, см	1,20 (1,10; 1,20)	1,17 (1,10;1,20)	-2,50	0,045
ЗС ЛШ, см	1,20 (1,10; 1,20)	1,10 (1,10; 1,20)	-8,33	0,018

Примітки:
ЛП – ліве передсердя;
КСР – кінцевий систолічний розмір;
КДР – кінцевий діастолічний розмір;
ФВ – фракція викиду лівого шлуночка;
МШП – товщина міжшлуночкової перегородки;
ЗС ЛШ – товщина задньої стінки лівого шлуночка.

Таблиця 2

Зміна ехокардіографічних показників за включення лерканідипіну+еналаприлу в складі «поліпіл» препарату та ранолазину

Показник	До терапії (n=30)	Після терапії (n=30)	Δ%	p
ЛП, см	4,37 (4,03; 4,59)	4,40 (4,10; 4,60)	+0,69	0,389
КСР, см	3,63 (3,31; 3,84)	3,30 (3,00; 3,40)	-9,09	0,001
КДР, см	5,21 (5,00; 5,59)	4,90 (4,50; 5,20)	-5,95	0,001
ФВ ЛШ, %	57,00 (55,25; 60,75)	62,00 (57,00; 64,00)	+8,77	<0,001
МШП, см	1,20 (1,13; 1,22)	1,10 (1,00; 1,20)	-8,33	<0,001
ЗС ЛШ, см	1,20 (1,20; 1,25)	1,10 (1,00; 1,20)	-8,33	<0,001

Примітки:
ЛП – ліве передсердя;
КСР – кінцевий систолічний розмір;
КДР – кінцевий діастолічний розмір;
ФВ – фракція викиду лівого шлуночка;
МШП – товщина міжшлуночкової перегородки;
ЗС ЛШ – товщина задньої стінки лівого шлуночка.

Таблиця 3

Зміна ехокардіографічних показників за включення раміприлу та ранолазину

Показник	До терапії (n=30)	Після терапії (n=30)	Δ%	p
ЛП, см	4,50 (4,21; 4,85)	4,50 (4,00; 4,90)	0	0,138
КСР, см	3,82 (3,43; 3,97)	3,50 (3,30; 3,80)	-8,38	0,007
КДР, см	5,40 (5,10; 5,63)	5,13 (4,80; 5,40)	-5,00	0,005
ФВ ЛШ, %	58,00 (55,00; 61,50)	60,00 (55,00; 63,00)	+3,45	0,198
МШП, см	1,20 (1,19; 1,23)	1,10 (1,04; 1,20)	-8,33	<0,001
ЗС ЛШ, см	1,22 (1,18; 1,27)	1,10 (1,00; 1,20)	-9,84	<0,001

Примітки:
ЛП – ліве передсердя;
КСР – кінцевий систолічний розмір;
КДР – кінцевий діастолічний розмір;
ФВ – фракція викиду лівого шлуночка;
МШП – товщина міжшлуночкової перегородки;
ЗС ЛШ – товщина задньої стінки лівого шлуночка.

Аналізуючи дані ЕхоКГ, у пацієнтів усіх груп реєстрували достовірне зниження КДР у всіх групах пацієнтів, включених у дослідження. Вірогідне зниження КСР реєстрували у групах II (ЛЕ+Рн) та III (Рм+Рн) ($p<0,05$), тоді як у групі II (ЛЕ+Рн) відзначали вірогідно інтенсивніше зниження КСР, порівняно з групою III (Рм+Рн) ($p=0,038$). Відзначали зменшення товщин МШП та ЗСЛШ у всіх групах (у всіх випадках $p<0,05$), без вірогідної різниці інтенсивності зменшення між групами ($p>0,05$). Підвищення ФВ ЛШ спостерігали як у групі I (ЛЕ), так і в групі II (ЛЕ+Рн) ($p<0,05$). Більш інтенсивне зростання ФВ ЛШ, що підтверджує покращення скоротливості міокарда, відзначили в групі II (ЛЕ+Рн), порівняно з групою III (Рн+Рм) ($p=0,044$). Наше дослідження має перехрест з роботою Н.Ю. Осовської, в якій продемонстрований позитивний вплив ранолазину на скоротливість міокарда за збільшення ФВ ЛШ на 3,10%, а також структурний стан міокарда (зменшення порожнин лівого шлуночка) протягом місячного лікування у пацієнтів з ХКС [16].

Відповідно до результатів аналізу диференційованої ЕКГ, відзначили зниження показника ВМШ у відведенні V2 (маркерне відведення аналізу змін при гіпертрофії ЛШ) (p=0,033) та зниження STH за оцінкою ST slope у відведенні V2 (p=0,003), тоді як достовірної різниці показників ВМШ та STH у зоні ішемії в групі І (ЛЕ) не зафіксовано. Цифрові значення відображені в таблиці 4.

Аналізуючи дані диференційованої ЕКГ, у пацієнтів групи ІІ (ЛЕ+Рн) відзначили покращення стану ішемізованого міокарда, оскільки встановили підвищення ВМШ у зоні ішемії (p<0,001) та зниження STH за оцінкою ST slope в зоні ішемії при диджиталізації ЕКГ (p=0,048). Фіксували вірогідне зниження ВМШ у відведенні V2 у пацієнтів групи ІІ (ЛЕ+Рн) (p<0,001), що свідчило про зменшення гіпертрофії ЛШ. Цифрові значення відображені в таблиці 5.

Відповідно до аналізу даних диджиталізованої ЕКГ, встановили вірогідне зростання показника ВМШ у зоні ішемії (p<0,001) в учасників групи ІІІ (Рм+Рн) та зниження STH за оцінкою ST slope в зоні ішемії (p=0,006), що описує зменшення ішемії. Відзначили зменшення гіпертрофічних змін ЛШ за зниження ВМШ у відведенні V2 (p=0,026). Цифрові показники відображені в таблиці 6.

Таблиця 4

Зміна показників диджиталізованої електрокардіограми за включення лерканідипіну+еналаприлу в складі «поліпіл» препарату

Показник	До терапії (n=30)	Після терапії (n=30)	Δ%	p
ВМШ (зона ішемії)	0,86±0,05	0,87±0,05	+1,16	0,866
STH (зона ішемії), мм	0,41±0,03	0,35±0,03	-14,63	0,118
ВМШ (відведення V2)	2,43±0,09	2,20±0,08	-9,47	0,033
STH (відведення V2), мм	0,89±0,05	0,76±0,05	-14,61	0,003

Примітки:
ВМШ – відношення максимальних швидкостей;
STH – висота нахилу сегмента ST.

Таблиця 5

Зміна показників диджиталізованої електрокардіограми за включення лерканідипіну+еналаприлу в складі «поліпіл» препарату та ранолазину

Показник	До терапії (n=30)	Після терапії (n=30)	Δ%	p
ВМШ (зона ішемії)	1,02 (0,62; 1,18)	1,20 (0,80; 1,35)	+17,65	<0,001
STH (зона ішемії), мм	0,46 (0,34; 0,53)	0,37 (0,29; 0,47)	-19,57	0,048
ВМШ (відведення V2)	2,46 (1,99; 2,66)	2,10 (1,94; 2,34)	-14,63	<0,001
STH (відведення V2), мм	0,63 (0,51; 0,89)	0,68 (0,47; 0,89)	+7,94	0,453

Примітки:
ВМШ – відношення максимальних швидкостей;
STH – висота нахилу сегмента ST.

Таблиця 6

Зміни показників диджиталізованої електрокардіограми за включення раміприлу та ранолазину

Показник	До терапії (n=30)	Після терапії (n=30)	Δ%	p
ВМШ (зона ішемії)	0,86 (0,57; 1,05)	0,97 (0,71; 1,31)	+12,79	<0,001
STH (зона ішемії), мм	0,47 (0,39; 0,65)	0,42 (0,33; 0,52)	-10,64	0,006
ВМШ (відведення V2)	2,27 (2,08; 2,57)	2,10 (1,93; 2,54)	-7,49	0,026
STH (відведення V2), мм	0,76 (0,56; 0,93)	0,70 (0,58; 0,85)	-7,89	0,289

Примітки:
ВМШ – відношення максимальних швидкостей;
STH – висота нахилу сегмента ST.

Диджиталізована ЕКГ демонструвала достовірне підвищення показника диференційованої ЕКГ ВМШ у зоні ішемії виключно в групах додавання ранолазину. Відзначили тенденцію до інтенсивнішого підвищення ВМШ у зоні ішемії в групі II (ЛЕ+Рн) порівняно з групою III (Рм+Рн) (p=0,048), що вказує на більш інтенсивне зменшення ішемічних модифікацій міокарда. Зменшення гіпертрофічних проявів реєстрували у всіх групах, оскільки відзначали зменшення показника ВМШ у відведенні V2 (p<0,05). Інтенсивність зниження була однаковою у всіх групах (p>0,05).

Узагальнені дані динаміки основних показників за включення різних комбінацій до комплексної терапії ХКС представлені на рисунку 3.

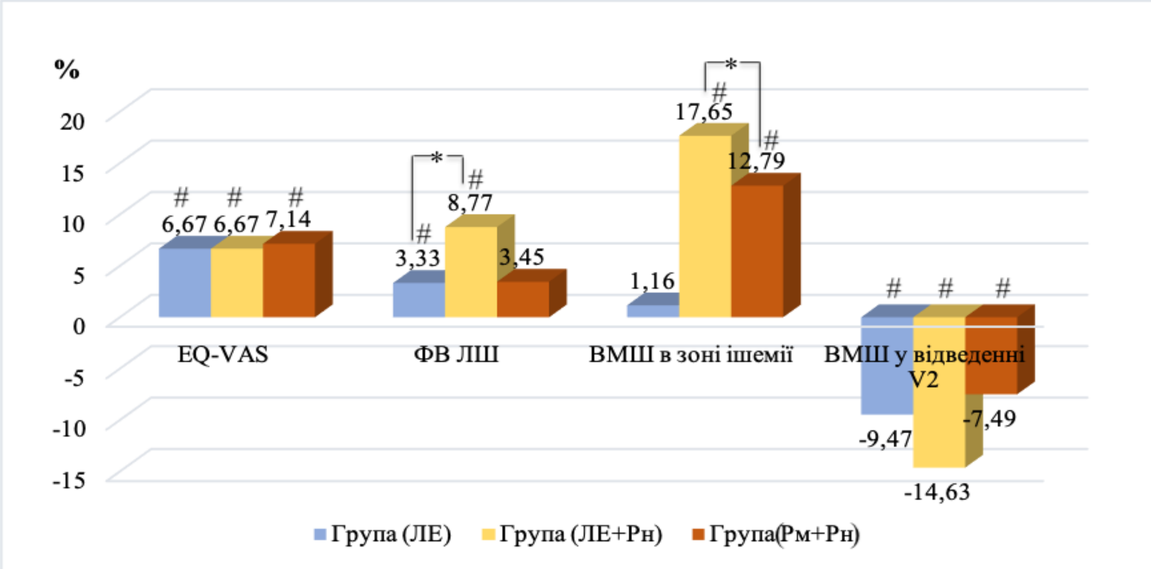


Рис. 3. Динаміка основних показників за включення різних комбінацій до комплексної терапії хронічного коронарного синдрому

Примітки:
* достовірна різниця між групами порівняння, p<0,05
# достовірна різниця між змінами показників у процесі лікування всередині групи, p<0,05

Висновки

1. У пацієнтів з ХКС усіх груп спостерігали зростання якості життя відповідно до шкали EQ-VAS, зниження тривоги та депресії за шкалою HADS, нормалізацію рівня ліпідів за зниження ЗХС, оптимізацію ехокардіографічних структурних параметрів серця за зменшення КДР, товщини МПШ та ЗСЛШ, зменшення гіпертофічних модифікацій ЛШ в умовах зниження ВМШ у відведенні V2, за даними диджиталізованої ЕКГ (у всіх випадках p<0,05).

2. Додавання лерканідипіну та еналаприлу в складі «поліпіл» препарату та ранолазину до комплексної терапії ХКС найкраще оптимізує скоротливу здатність міокарда відповідно до динаміки ФВ ЛШ (Δ +8,77%, p<0,001). Ця комбінація сприяє найінтенсивнішому підвищенню показника ВМШ у зоні ішемії (Δ +17,65%, p<0,001), що вказує на зменшення ішемічних проявів та зменшення дестабілізації електрогенезу в умовах первинних змін фази реполяризації.

Перспективи подальших досліджень. Оцінити ефективність включення ранолазину до комплексної терапії хронічного коронарного синдрому на тлі цукрового діабету типу 2, використовуючи можливості диджиталізації ЕКГ на базі програмного продукту «Смарт-ЕКГ».

Конфлікт інтересів: відсутній.

Список літератури

1. Sawan MA, Steinberg RS, Sayegh MN, Devlin C, Behbahani-Nejad O, Wenger NK. Chest Pain in Women: Gender- and Sex-based Differences in the Presentation and Diagnosis of Heart Disease. US Cardiol. 2023;17:e19. DOI: 10.15420/usc.2022.30.
2. World Health Organization. The top 10 causes of death [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2020 [cited 2023 Dec 09]. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death.
3. Bueno H. 29.3 Epidemiology of acute coronary syndromes. In: Camm AJ, Lüscher TF, Maurer G, Serruys PW. The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine. 3 ed. The European Society of Cardiology; 2018, p. 1214-8. DOI: 10.1093/med/9780198784906.003.0305.
4. Sia CH, Ko J, Zheng H, Ho AF, Foo D, Foo LL, et al. Comparison of Mortality Outcomes in Acute Myocardial Infarction Patients With or Without Standard Modifiable Cardiovascular Risk Factors. Front Cardiovasc Med. 2022;9:876465. DOI: 10.3389/fcvm.2022.876465.
5. Nusca A, Bernardini F, Mangiacapra F, Maddaloni E, Melfi R, Ricottini E, et al. Ranolazine Improves Glycemic Variability and Endothelial Function in Patients with Diabetes and Chronic Coronary Syndromes: Results from an Experimental Study. J Diabetes

Res. 2021;2021:4952447. DOI: 10.1155/2021/4952447.
6. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, Rossello X, Adamo M, Ainslie J, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J. 2024;45(36):3415-537. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae177.
7. Rayner-Hartley E, Sedlak T. Ranolazine: A Contemporary Review. J Am Heart Assoc. 2016;5(3):e003196. DOI: 10.1161/JAHA.116.003196.
8. Hajdys J, Fularski P, Leszto K, Majchrowicz G, Stabrawa M, Młynarska E, et al. New Insights into the Nephroprotective Potential of Lercanidipine. Int J Mol Sci. 2023;24(18):14048. DOI: 10.3390/ijms241814048.
9. Chen CW, Chang CW, Lin YC, Chen WT, Chien LN, Huang CY. Comparison of clinical outcomes of angiotensin receptor blockers with angiotensin-converting enzyme inhibitors in patients with acute myocardial infarction. PLoS One. 2023;18(9):e0290251. DOI: 10.1371/journal.pone.0290251.
10. Antza C, Stabouli S, Kotsis V. Combination therapy with lercanidipine and enalapril in the management of the hypertensive patient: an update of the evidence. Vasc Health Risk Manag. 2016;12:443-51. DOI: 10.2147/VHRM.S91020.
11. Reed M, Kerndt CC, Gopal S, Nicolas D. Ranolazine. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023[cited 2023 Sep 25]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507828/
12. Tolunay H. Antinociceptive effect of ranolazine and trimetazidine. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2021;19(5):457-64. DOI: 10.1080/14779072.2021.1914589.
13. Ong SB, Hernández-Reséndiz S, Crespo-Avilan GE, Mukhametshina RT, Kwek XY, Cabrera-Fuentes HA, et al. Inflammation following acute myocardial infarction: Multiple players, dynamic roles, and novel therapeutic opportunities. Pharmacol Ther. 2018;186:73-87. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2018.01.001.
14. Kosiborod M, Arnold SV, Spertus JA, McGuire DK, Li Y, Yue P, et al. Evaluation of ranolazine in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic stable angina: results from the TERISA randomized clinical trial (Type 2 Diabetes Evaluation of Ranolazine in Subjects With Chronic Stable Angina). J Am Coll Cardiol. 2013;61(20):2038-45. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.02.011.
15. Осовська НЮ. Ранолазин у лікуванні стабільної стенокардії напруги і хронічної серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка. Здоров'я України. 2020;3:8-10.

Reference

1. Sawan MA, Steinberg RS, Sayegh MN, Devlin C, Behbahani-Nejad O, Wenger NK. Chest Pain in Women: Gender- and Sex-based Differences in the Presentation and Diagnosis of Heart Disease. US Cardiol. 2023;17:e19. DOI: 10.15420/usc.2022.30.
2. World Health Organization. The top 10 causes of death [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2020 [cited 2023 Dec 09]. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death.
3. Bueno H. 29.3 Epidemiology of acute coronary syndromes. In: Camm AJ, Lüscher TF, Maurer G, Serruys PW. The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine. 3 ed. The European Society of Cardiology; 2018, p. 1214-8. DOI: 10.1093/med/9780198784906.003.0305.
4. Sia CH, Ko J, Zheng H, Ho AF, Foo D, Foo LL, et al. Comparison of Mortality Outcomes in Acute Myocardial Infarction Patients With or Without Standard Modifiable Cardiovascular Risk Factors. Front Cardiovasc Med. 2022;9:876465. DOI: 10.3389/fcvm.2022.876465.
5. Nusca A, Bernardini F, Mangiacapra F, Maddaloni E, Melfi R, Ricottini E, et al. Ranolazine Improves Glycemic Variability and Endothelial Function in Patients with Diabetes and Chronic Coronary Syndromes: Results from an Experimental Study. J Diabetes Res. 2021;2021:4952447. DOI: 10.1155/2021/4952447.
6. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, Rossello X, Adamo M, Ainslie J, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J. 2024;45(36):3415-537. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae177.
7. Rayner-Hartley E, Sedlak T. Ranolazine: A Contemporary Review. J Am Heart Assoc. 2016;5(3):e003196. DOI: 10.1161/JAHA.116.003196.
8. Hajdys J, Fularski P, Leszto K, Majchrowicz G, Stabrawa M, Młynarska E, et al. New Insights into the Nephroprotective Potential of Lercanidipine. Int J Mol Sci. 2023;24(18):14048. DOI: 10.3390/ijms241814048.
9. Chen CW, Chang CW, Lin YC, Chen WT, Chien LN, Huang CY. Comparison of clinical outcomes of angiotensin receptor blockers with angiotensin-converting enzyme inhibitors in patients with acute myocardial infarction. PLoS One. 2023;18(9):e0290251. DOI: 10.1371/journal.pone.0290251.
10. Antza C, Stabouli S, Kotsis V. Combination therapy with lercanidipine and enalapril in the management of the hypertensive patient: an update of the evidence. Vasc Health Risk Manag. 2016;12:443-51. DOI: 10.2147/VHRM.S91020.
11. Reed M, Kerndt CC, Gopal S, Nicolas D. Ranolazine [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023[cited 2023 Sep 25]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507828/.
12. Tolunay H. Antinociceptive effect of ranolazine and trimetazidine. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2021;19(5):457-64. DOI: 10.1080/14779072.2021.1914589.
13. Ong SB, Hernández-Reséndiz S, Crespo-Avilan GE, Mukhametshina RT, Kwek XY, Cabrera-Fuentes HA, et al. Inflammation following acute myocardial infarction: Multiple players, dynamic roles, and novel therapeutic opportunities. Pharmacol Ther. 2018;186:73-87. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2018.01.001.
14. Kosiborod M, Arnold SV, Spertus JA, McGuire DK, Li Y, Yue P, et al. Evaluation of ranolazine in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic stable angina: results from the TERISA randomized clinical trial (Type 2 Diabetes Evaluation of Ranolazine in Subjects With Chronic Stable Angina). J Am Coll Cardiol. 2013;61(20):2038-45. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.02.011.
15. Osovs'ka NIu. Ranolazyn u likuvanni stabil'noi stenokardii napruhy i khronichnoi sertsevoi nedostatnosti zi zberezhenoiu fraktsiieiu vykydu livoho shlunochka [Ranolazine in the treatment of stable angina pectoris and chronic heart failure with preserved left ventricular ejection fraction]. Zdorov'ia Ukrainy. 2020;3:8-10. (in Ukrainian).

Відомості про авторів

Тащук В.К. – д-р мед. наук, професор, зав. каф. внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна. https://orcid.org/0000-0002-

7988-5256.
Маліневська-Білійчук О.В. – д-р філософії, асистент кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна. https://orcid.org/0000-0001-7635-396X.

Information about the authors
Tashchuk V.K. – Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Internal Medicine, Physical Rehabilitation and Sport Medicine, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.
Malinevska-Biliichuk O.V. – Philosophy Doctor, As. Professor, Department of Internal Medicine, Physical Rehabilitation and Sport Medicine, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Надійшла до редакції 14.02.25

УДК 616.127-002-036.12:355.11 Original research

ХАРАКТЕРИСТИКА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СЕРЦЯ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ З МІОКАРДИТОМ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ 12-МІСЯЧНОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ

С.В. Чернюк, А.Б. Сливна, О.Г. Несукай

Державна установа «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска НАМН України», м. Київ, Україна

Ключові слова: *міокардит, військовослужбовці, структурно-функціональний стан серця, динамічне спостереження, предиктори.*

Буковинський медичний вісник. 2025. Т. 29, № 1 (113). С. 103-110.

DOI: *10.24061/2413-0737.29.1.113.2025.16*

E-mail: *cerniuk.sergey@gmail.com*

Резюме. *В умовах воєнного стану вивчення структурно-функціонального параметрів серця у військовослужбовців чоловічої статі з міокардитом останніми роками набуло особливого значення. Результати таких досліджень здатні розширити уявлення про клінічний перебіг міокардиту у військовослужбовців та можуть лягти в основу нових підходів до клінічного моніторингу та тактики лікування цієї категорії хворих.*

Мета роботи *– дослідити динамічні зміни структурно-функціонального стану серця у військовослужбовців з міокардитом і встановити предиктори персистенції серцевої недостатності та порушення систолічної функції серця.*

Матеріал і методи. *В основі дослідження лежать результати динамічного обстеження 102 військовослужбовців з гострим міокардитом (ГМ) зі зниженою або з помірно зниженою фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ). Обстеження проводились у перший місяць від появи симптомів ГМ до призначення лікування та через шість місяців спостереження. Всім пацієнтам проводили ехокардіографію зі спекл-трекінг методикою, магнітно-резонансну томографію серця з контрастуванням, функціональний стан серцевої недостатності (СН) визначали за допомого тесту з 6-хвилинною ходьбою.*

Результати дослідження. *Кількість сегментів ЛШ, уражених запальними змінами, через шість місяців спостереження зменшилась на 42,9% (p<0,01), причому зменшення об'єму запального ураження серця зробило основний внесок у зменшення загальної кількості уражених сегментів ЛШ на 30,5% (p<0,01). Це супроводжувалось зростанням величин ФВ та поздовжньої глобальної систолічної деформації ЛШ відповідно на 12,8 та 24,4 % (p<0,05). За результатами регресійного аналізу встановлено предиктори персистенції СН на рівні II або вище функціонального класу впродовж шести місяців від початку захворювання: індекс кінцево-діастолічного об'єму ЛШ ≥95 мл/м^2; фракція викиду ЛШ ≤40%; величина поздовжньої глобальної систолічної деформації ЛШ ≤9,0%; кількість сегментів ЛШ із наявністю запальних змін ≥5 сегментів; кількість сегментів ЛШ із наявністю відстроченого контрастування ≥3 сегментів; загальна кількість уражених сегментів ≥7 сегментів, визначені при ініціальному дослідженні в 1-й місяць від початку захворювання.*

Висновки. *На основі вивчення структурно-функціонального стану серця у військовослужбовців з міокардитом встановлено предиктори нормалізації скоротливої здатності лівого шлуночка через шість місяців від дебюту захворювання, а також предиктори 6-місячної персистенції зниженої та помірно зниженої фракції викиду лівого шлуночка і фактори, що асоціюються з персистенцією II або вище функціонального класу серцевої недостатності.*

CHARACTERISTICS OF THE STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE OF THE HEART IN MILITARY SERVICEMEN WITH MYOCARDITIS ACCORDING TO THE RESULTS OF A 12-MONTH OBSERVATION

S. Cherniuk, A. Slyvna, E. Nesukay

Key words: *myocarditis, military personnel, structural and functional state of the*

Resume. *In conditions of wartime, the study of the structural and functional state of the heart in male military personnel with myocarditis has acquired particular importance in recent years. The results of such studies can expand the understanding*

heart, dynamic observation, predictors.

Bukovinian Medical Herald. 2025. V. 29, № 1 (113). P. 103-110.

of the clinical course of myocarditis in military personnel and can form the basis of new approaches to clinical monitoring and treatment tactics for this category of patients.

The purpose of the study *- to investigate dynamic changes in the structural and functional state of the heart in military personnel with myocarditis and to establish predictors of the persistence of heart failure and impaired systolic heart function.*

Materials and methods. *The study is based on the results of a dynamic examination of 102 military personnel with acute myocarditis (AM) with reduced or mildly reduced left ventricular (LV) ejection fraction (EF). The examinations were carried out in the first month from the onset of AM symptoms before the appointment of treatment and after 6 months of observation. All patients underwent echocardiography with speckle tracking technique, cardiac magnetic resonance imaging with contrast, and the functional state of heart failure (HF) was determined using a 6-minute walk test.*

Results and discussion. *The number of LV segments affected by inflammatory changes decreased by 42.9% (p<0.01) after 6 months of observation, and the reduction in the volume of inflammatory heart damage made the main contribution to the reduction in the total number of affected LV segments by 30.5% (p<0.01) after 6 months. This was accompanied by an increase in EF and longitudinal global systolic LV deformation by 12.8 and 24.4%, respectively (p<0.05). According to the results of the regression analysis, predictors of persistence of HF at the level of II or higher functional class after 6 months from the onset of the disease were established: LV end-diastolic volume index ≥95 ml/m2; LV ejection fraction ≤40%; LV longitudinal global systolic deformation ≤9.0%; number of LV segments with inflammatory changes ≥5 segments; the number of LV segments with delayed contrast enhancement ≥3 segments; the total number of affected segments ≥7 segments, determined during the initial examination within the 1st month from the onset of the disease.*

Conclusions. *Based on the study of the structural and functional state of the heart in military personnel with myocarditis, predictors of normalization of left ventricular contractility 6 months after the onset of the disease were established, as well as predictors of 6-month persistence of reduced and mildly reduced left ventricular ejection fraction and factors associated with the persistence of heart failure functional class II or higher.*

Вступ. Актуальність міокардиту зумовлена гетерогенністю клінічної картини, складнопрогнозованим перебігом та відсутністю уніфікованих загальноприйнятих рекомендацій з діагностики та лікування. В основі проблеми лежить той факт, що нині не існує широкомасштабних рандомізованих багатоцентрових досліджень із залученням достатньо великої і статистично показової вибірки пацієнтів з міокардитом. Це значно ускладнює пошук діагностичних критеріїв та предикторів клінічного перебігу захворювання і в багатьох випадках зумовлює невизначеність підходів до лікування [1, 2].

Згідно з результатами останніх досліджень, захворювання частіше розвивається у чоловіків працездатного віку і характеризується молодшим віком та більш тяжким перебігом порівняно з особами жіночої статі [3]. Крім цього, отримано дані щодо негативного впливу різних типів гострого та хронічного стресу, переохолодження та інших негативних чинників на перебіг запального ураження серця, що особливо актуально в умовах воєнного стану і бойових дій [2, 4]. Також не слід виключати можливого впливу гострих та загострення хронічних вірусних інфекцій, які є тригерами, що активують запальний процес у міокарді, внаслідок переохолоджень і вимушеного перебування військовослужбовців у замкненому колективі та в складних побутових умовах, пов'язаних із веденням бойових дій [1, 3]. Саме тому в умовах воєнного стану вивчення структурно-функціонального стану серця у військовослужбовців чоловічої статі з міокардитом останніми роками набуло особливого значення. Результати таких досліджень здатні розширити уявлення про клінічний перебіг міокардиту у військовослужбовців та можуть лягти в основу нових підходів до клінічного моніторингу та тактики лікування цієї категорії хворих.

Мета роботи - дослідити динамічні зміни структурно-функціонального стану серця у військовослужбовців з міокардитом і встановити предиктори персистенції серцевої недостатності та порушення систолічної функції серця.

Матеріал і методи. В основі дослідження лежать результати динамічного обстеження 102 військовослужбовців з гострим міокардитом (ГМ) зі зниженою або з помірно зниженою фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ), що становила на момент включення <50 %. Діагноз міокардиту встановлювали на основі Рекомендацій з діагностики та лікування міокардиту за 2021 рік та на основі Стандартів з діагностики та лікування серцево-судинних захворювань Всеукраїнської асоціації кардіологів України [5, 6]. Обстеження проводились у перший місяць від появи симптомів ГМ до призначення лікування та через шість місяців спостереження.

Дослідження виконано відповідно до принципів біоетики, викладених у Гельсінкській декларації "Етичні принципи медичних досліджень за участю людей" та "Загальній декларації про біоетику та права людини (ЮНЕСКО)", на базі відділу некоронарних хвороб серця, ревматології та терапії з червня 2022 року по листопад 2024 року. Дослідження схвалені комісією з питань етики ДУ "Національний науковий центр "Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені акад. М.Д. Стражеска НАМН України" (Протокол засідання № 1-39 від 04.09.2024). Всі пацієнти до початку проведення досліджень підписали інформовану згоду на обробку персональних даних згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 110 від 14.02.2012 "Про затвердження форм первинної облікової документації та Інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються в закладах охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування".

Всі пацієнти, які увійшли в дослідження, отримували оптимальну медикаментозну терапію (ОМТ) СН відповідно до останніх рекомендацій Європейського товариства кардіологів, яка включала: інгібітори ангіотензин-перетворювального ферменту, β-блокатори, антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів, інгібітори натрійзалежного ко-транспортера глюкози 2-го типу [7]. Імуносупресивна терапія глюкокортикоїдами призначалась за наявності показань відповідно до алгоритму Всеукраїнської асоціації кардіологів України [6]. При необхідності також призначали діуретики, антиаритмічні препарати та антикоагулянти.

Для оцінки функціонального класу (ФК) СН за критеріями Нью-Йоркської Асоціації Серця (NYHA) проводили тест із 6-хвилинною ходьбою з оцінкою клінічного статусу хворого [7].

Структурно-функціональний стан серця оцінювали за допомогою трансторакальної двовимірної ехокардіографії (ЕхоКГ), яку виконували на ультразвуковому діагностичному апараті Aplio Artida SSH – 880 CV, Toshiba Medical System Corporation (Японія). Перед дослідженням визначали зріст і масу тіла пацієнтів, за таблицями обчислювали площу поверхні (S) тіла. У 2D- режимі в період систоли та діастоли обчислювали кінцево-діастолічний об'єм (КДО), ФВ ЛШ оцінювали біплановим методом дисків за Сімпсоном [8]. Виміряний показник КДО співвідносили до площі поверхні тіла і отримували індексований показник - ІКДО ЛШ. За допомогою спекл-трекінг ехокардіографічної (СТЕ) методики оцінювали показники поздовжньої глобальної систолічної деформації ЛШ (ПГСД) та циркулярної глобальної систолічної деформації (ЦГСД) з використанням 16-сегментарної моделі будови ЛШ за R. Lang et al. [8]. Для визначення ПГСД проводили запис відеопетель із трьох стандартних апікальних доступів: чотирикамерної, трикамерної, та двокамерної позиції; для визначення ЦГСД проводили запис відеопетель по короткій осі ЛШ на рівні папілярних м'язів, при підрахунку брали середні показники деформації та швидкості деформації шести сегментів – по одному сегменту кожної стінки ЛШ у середньому відділі [8, 9]. Аналіз показників деформації і швидкості деформації проводили за допомогою пакета програмного забезпечення Wall Motion Tracking, за одиницю величини при оцінці деформації міокарда вважали (%). Результати СТЕ представлені у вигляді абсолютних показників.

Магнітно-резонансну томографію (МРТ) серця з використанням гадовісту, як контрастного препарату, виконували у відділенні променевої діагностики ДУ "ННЦ "Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска НАМН України". Дослідження виконували на апараті Toshiba Vantage titan HSR 1,5 Тесла (Японія). Оцінювали зображення у трьох режимах по короткій і довгій осі серця: з метою виявлення запальних змін міокарда (ЗЗ) - до введення контрастного препарату (режим Т2 Black blood FSat) для візуалізації ділянки набряку, а також протягом 3-5 хв після введення (Т1 раннє контрастування) для виявлення гіперемії в зоні запального ураження; з метою виявлення фібротичних/некротичних змін міокарда - через 10-15 хв після введення контрастного розчину в режимі Т1 відстроченого контрастування (ВК) [10]. Для оцінки кількості сегментів лівого шлуночка, уражених запальними або фібротичними/некротичними змінами, використовували сучасну концепцію 17-сегментарної будови лівого шлуночка [10, 11].

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програмного пакета Microsoft Excel 2010 (Microsoft Office, USA) та статистичної програми STATISTICA 10.0 Portable (Statsoft, USA). Обраховані кількісні показники наведені як середнє значення та стандартна похибка середнього ($M \pm m$), для порівняння середніх показників у всіх групах використовували t-критерій Стьюдента. Для всіх видів аналізу критичний рівень статистичної значущості складав ($p < 0,05$). Взаємозв'язок між перемінними визначали за допомогою параметричного кореляційного аналізу Пірсона. Граничні значення показників, що слугували предикторами наявності тих чи інших клінічних характеристик, визначали на основі критерію Стьюдента за допомогою багатофакторного регресійного аналізу.

Результати дослідження та їх обговорення. Динамічні зміни структурно-функціонального стану серця досліджено на основі аналізу даних ЕхоКГ та МРТ серця в різні терміни від дебюту захворювання (див. табл.1). Вже через шість місяців спостереження встановлено зростання ФВ ЛШ та ПГСД ЛШ відповідно на 12,8 та 24,4 % ($p<0,05$), у той час як ІКДО

ЛШ достовірно не зменшився. Кількість сегментів ЛШ, уражених запальними змінами, під впливом лікування зменшилась на 42,9% через шість місяців (p<0,01), причому зменшення об′єму запального ураження серця зробило основний внесок у зменшення загальної кількості уражених сегментів ЛШ на 30,5% (p<0,01).

За результатами оцінки ФК СН встановлено, що в 1-й місяць від дебюту захворювання толерантність військовослужбовців з міокардитом до фізичного навантаження була найменшою, середня величина пройденої дистанції склала (378,3 ± 30,9) м, що в середньому відповідало II ФК СН. Через шість місяців спостереження результат 6-хвилинного тесту становив (465,7 ± 32,7) м, що було вищим порівняно з вихідним на 18,2 % (p<0,01) і відповідало I ФК СН.

Наступним кроком дослідження з метою виявлення асоціативних зв′язків між об′ємом запального і фібротичного ураження серця в дебюті захворювання і стійкою персистенцією порушень структурно-функціонального стану серця стало проведення кореляційного аналізу між даними МРТ серця в 1-й місяць від початку захворювання та даними ЕхоКГ, а також результатами 6-хвилинного тесту, отриманими через шість місяців спостереження (табл. 2).

Таблиця 1

Порівняльна характеристика показників структурно-функціонального стану серця в різні терміни від дебюту міокардиту

Показники	Величина показника (M±m) у групі з ГМ	
	1-й місяць	6 місяців
іКДО ЛШ, мл/м²	97,2±5,5	84,9±5,3
ФВ ЛШ, %	42,3 ±2,3	48,5±2,4*
ПГСД, %	9,26±0,60	12,25±0,78*
ЦГСД, %	9,09±0,67	10,78 ±0,91
Кількість сегментів ЛШ з ЗЗ	4,91±0,41	2,80±0,39**
Кількість сегментів ЛШ з ВК	2,89±0,32	2,62±0,34
Загальна кількість уражених сегментів ЛШ	7,80±0,66	5,42±0,57**

Примітка. Різниця показників достовірна порівняно з такими в перший місяць від початку захворювання: * – P < 0,05, ** – P < 0,01.

Таблиця 2

Результати кореляційного аналізу між об′ємом запального і фібротичного ураження в дебюті міокардиту та результатами ЕхоКГ через шість місяців спостереження

Показник	Запальні зміни (кількість сегментів)	Відстрочене контрастування (кількість сегментів)
ІКДО ЛШ	r = 0,52; p<0,05	r = 0,41; p<0,05
ФВ ЛШ	r = -0,74; p<0,01	r = -0,71; p<0,05
ПГСД	r = -0,82; p<0,01	r = -0,76; p<0,05
ЦГСД	r = -0,65; p<0,02	r = -0,17; p<0,05
Результати 6-хвилинного тесту	r = -0,66; p<0,02	r = -0,47; p<0,05

За результатами кореляційного аналізу привертає увагу наявність сильних зворотних кореляційних зв′язків між кількістю сегментів ЛШ з наявністю ЗЗ та ВК у дебюті захворювання і величинами ФВ ЛШ та ПГСД через шість місяців спостереження. Також встановлено прямі кореляційні зв′язки між кількістю сегментів з наявністю ЗЗ та ВК і величиною ІКДО ЛШ через шість місяців – коефіцієнти кореляції склали r = 0,52 (p<0,05) та r = 0,41 (p<0,05) відповідно. Логічними на цьому фоні виглядають і зворотні кореляційні зв′язки між кількістю сегментів ЛШ, уражених ЗЗ та ВК у дебюті захворювання (r = -0,66; p<0,02 та r = -0,47; p<0,05 відповідно) та результатами 6-хвилинного тесту, проведеному після завершення періоду 6-місячного спостереження.

На кінцевому етапі дослідження на основі результатів піврічного спостереження військовослужбовців з міокардитом було створено багатофакторні регресійні моделі для встановлення предикторів відновлення ФВ ЛШ і предикторів персистенції зниженої ФВ ЛШ через шість місяців залежно від величини ФВ ЛШ при ініціальному дослідженні в 1-й місяць. Для досягнення цієї мети військовослужбовців з ГМ розподілили на дві групи згідно з результатами визначення ФВ ЛШ у 1-й місяць: 1-шу групу склали 50 хворих зі зниженою ФВ ЛШ, що становила в середньому (34,8 ±3,5) %, до 2-ї групи увійшли 52 пацієнти з помірно зниженою ФВ ЛШ, що становила в середньому (44,2 ±3,6) %. Через шість місяців спостереження встановлено, що у 12 хворих 1-ї групи (24,0%) відбулась нормалізація величини ФВ ЛШ (≥50 %), у 20 пацієнтів (40,0 %) визначалась помірно знижена ФВ ЛШ, а у 18 пацієнтів (36,0 %) ФВ ЛШ залишалась зниженою. Серед хворих 2-ї групи через шість місяців визначався такий розподіл ФВ ЛШ: нормалізація ФВ відбулась у 27 хворих (51,9%), у 16 (30,7%) пацієнтів залишалась помірно знижена ФВ, а у 9 хворих (17,3%) систолічна функція ЛШ погіршилась - визначалась знижена ФВ.

У загальному регресійні моделі виглядали так:

$y=a_0+a_1x_1+a_2x_2+\ldots+a_nx_n$,

де y – вихідна функція моделі (наявність збереженої або зниженої ФВ ЛШ через шість місяців), $x_1, \ldots x_n$ – незалежні змінні (граничні значення факторів, визначені при ініціальному дослідженні в 1-й місяць від дебюту захворювання), $a_0, \ldots, a_n$ – коефіцієнти моделі.

Згідно зі значеннями β- коефіцієнтів у хворих 1-ї групи достовірний внесок у персистенцію зниженої ФВ ЛШ (≤40%) через шість місяців спостереження серед досліджуваних показників, мали: іКДО ЛШ ≥102 мл/м^2 (β = 0,722; p = 0,023); ПГСД ЛШ ≤9,0% (β = 0,877; p = 0,039); кількість сегментів ЛШ із наявністю ЗЗ ≥5 сегм. (β = 0,460; p = 0,046); кількість сегментів ЛШ із наявністю ВК ≥3 сегм. (β = 0,809; p = 0,009); загальна кількість уражених сегментів ЛШ ≥ 7 сегм. (β = 0,912; p = 0,013), визначені при ініціальному дослідженні. З іншого боку, предикторами відновлення ФВ ЛШ (≥50%) через шість місяців серед хворих 1-ї групи стали такі показники струкутрно-функціонального стану серця: іКДО ЛШ ≤85 мл/м^2 (β = 0,645; p = 0,041); ПГСД ЛШ ≥11,0% (β = 0,745; p = 0,008); ЦГСД ЛШ ≥11,0% (β = 0,498; p = 0,047); кількість сегментів ЛШ із наявністю ЗЗ ≤3 сегм. (β = 0,520; p = 0,034); загальна кількість уражених сегментів ЛШ ≤ 5 сегм. (β = 0,699; p = 0,038).

У хворих 2-ї групи статистично значущий внесок у персистенцію зниженої ФВ ЛШ через шість місяців спостереження демонстрували: іКДО ЛШ ≥102 мл/м^2 (β = 0,629; p = 0,020); ПГСД ЛШ ≤9,0% (β = 0,567; p = 0,028); ЦГСД ЛШ ≤9,0% (β = 0,578; p = 0,029); кількість сегментів ЛШ із наявністю ЗЗ ≥5 сегм. (β = 0,503; p = 0,043); кількість сегментів ЛШ із наявністю ВК ≥3 сегм. (β = 0,398; p = 0,044). Натомість, предикторами відновлення ФВ ЛШ (≥50%) через шість місяців слугували: іКДО ЛШ ≤85 мл/м^2 (β = 0,533; p = 0,032); ПГСД ЛШ ≥ 11,0% (β = 0,561; p = 0,042); ЦГСД ЛШ ≥ 11,0% (β = 0,645; p = 0,030); кількість сегментів ЛШ із наявністю ЗЗ ≤3 сегм. (β = 0,488; p = 0,025); загальна кількість уражених сегментів ЛШ ≤ 5 сегм. (β = 0,835; p = 0,007).

Аналогічна модель була створена і для прогнозування персистенції ІІ або вище ФК СН через шість місяців, модель виглядала так:

$$y=a_0+a_1x_1+a_2x_2+\ldots+a_nx_n,$$

де y – вихідна функція моделі (наявність ІІ або вище ФК СН через шість місяців спостереження), $x_1, \ldots x_n$ – незалежні змінні (граничні значення факторів, визначені при ініціальному дослідженні в 1-й місяць від дебюту захворювання), $a_0, \ldots, a_n$ – коефіцієнти моделі.

Згідно зі значеннями β- коефіцієнтів найбільший внесок у наявність ІІ або вище ФК СН через шість місяців спостереження серед досліджуваних показників мали: іКДО ЛШ ≥95 мл/м^2 (β = 0,535; p = 0,034); ФВ ЛШ ≤40% (β = 0,619; p = 0,023); ПГСД ЛШ ≤9,0% (β = 0,470; p = 0,039); кількість сегментів ЛШ із наявністю ЗЗ ≥5 сегм. (β = 0,672; p = 0,024); кількість сегментів ЛШ із наявністю ВК ≥3 сегм. (β = 0,672; p = 0,024); загальна кількість уражених сегментів ЛШ ≥ 7 сегм. (β = 0,875; p = 0,026), визначені при ініціальному дослідженні.

Таким чином, результати багатофакторного регресійного аналізу засвідчили чіткий взаємозв′язок між вираженістю дилатації, зниженням показників поздовжньої і циркулярної деформації ЛШ, а також значним об′ємом запального ураження ЛШ у 1-й місяць від дебюту захворювання і персистенцією порушення скоротливої здатності та ІІ або вище ФК СН через шість місяців.

В обговоренні отриманих результатів слід зазначити, що найбільш виражені порушення структурно-функціонального стану серця у військовослужбовців з міокардитом спостерігались у 1-й місяць від початку клінічних симптомів захворювання, що виглядає закономірним на тлі залучення достатньо великої кількості сегментів ЛШ у патологічний процес. Через шість місяців спостереження спостерігалось поступове відновлення скоротливої здатності ЛШ, про що свідчило достовірне збільшення величин ФВ та ПГСД ЛШ, що відбувалось на тлі зменшення кількості сегментів ЛШ, уражених запальними змінами. Величина ПГСД, згідно з даними декількох зарубіжних досліджень, є високочутливим показником, що характеризує скоротливу функцію серця саме у хворих на міокардит – раннє зниження ПГСД є маркером несприятливого перебігу захворювання, так само як і раннє її збільшення може свідчити про позитивну динаміку і сприятливий прогноз [12, 13].

На сьогодні доведено, що наявність і довготривала персистенція ВК, виявленого за допомогою МРТ серця, є важливим фактором несприятливого прогнозу у хворих на міокардит, щодо розвитку рефрактерної до лікування СН та життєвозагрозливих порушень серцевого ритму і провідності [10, 14, 15]. Також отримано дані, що наявність множинних вогнищ ВК асоціюється із трансформацією захворювання в дилатаційну кардіоміопатію та розвитком фатальних і нефатальних серцево-судинних подій [4, 11, 16]. У нашому дослідженні наявність ВК також асоціювалась із розвитком дилатації серця, порушенням його скоротливої здатності за показниками ФВ, ПГСД та ЦГСД ЛШ і довготривалою персистенцією СН. Однак нами додатково встановлено, що наявність у 1-й місяць від початку захворювання запальних змін у великій кількості сегментів ЛШ і значний загальний об′єм ураження, що об′єднує ВК та ЗЗ, також має велике прогностичне значення щодо несприятливого перебігу захворювання. Також за результатами дослідження встановлено предиктори сприятливого перебігу міокардиту щодо відновлення ФВ ЛШ через шість місяців спостереження.

Таким чином, на основі вивчення структурно-функціонального стану серця у військовослужбовців з міокардитом визначено фактори, що свідчать про несприятливий перебіг захворювання, який характеризується персистенцією зниженої ФВ ЛШ та серцевої недостатності впродовж шести місяців, що може дозволити скоригувати тактику ведення хворого, своєчасно призначити патогенетичну протизапальну терапію та оптимізувати лікування СН.

Висновки

1. У військовослужбовців з міокардитом зі зниженою систолічною функцією лівого шлуночка в перший місяць від початку клінічних симптомів захворювання характеризувалось суттєвими порушеннями структурно-функціонального стану серця. Через шість місяців спостереження встановлено, що серед хворих, які мали знижену фракцію викиду лівого шлуночка в дебюті міокардиту, у 24,0% відбулась її нормалізація, у 40% пацієнтів визначалась помірно знижена фракція викиду, а в 36,0 % пацієнтів фракція викиду залишалась зниженою. Серед хворих, які мали помірно знижену фракцію викиду лівого шлуночка в дебюті міокардиту, через шість місяців визначався такий її розподіл: нормалізація відбулась у 51,9% хворих, у 30,7% пацієнтів залишалась помірно знижена фракція викиду, а в 17,3% хворих систолічна функція погіршилась - визначалась знижена фракція викиду.

2. За результатами багатофакторного регресійного аналізу у військовослужбовців з міокардитом зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка встановлено предиктори її персистенції через шість місяців спостереження: індекс кінцево-діастолічного об′єму ЛШ ≥102 мл/м^2 (β = 0,722; p = 0,023); поздовжня глобальна систолічна деформація ЛШ ≤9,0% (β = 0,877; p = 0,039); кількість сегментів ЛШ із наявністю запальних змін ≥5 сегм. (β = 0,460; p = 0,046); кількість сегментів ЛШ із наявністю відстроченого контрастування ≥3 сегм. (β = 0,809; p = 0,009); загальна кількість уражених сегментів ЛШ ≥7 сегм. (β = 0,912; p = 0,013), визначені при ініціальному дослідженні. У хворих з помірно зниженою фракцією викиду ЛШ встановлено предиктори несприятливого перебігу міокардиту з наявністю зниженої фракції викиду ЛШ через шість місяців спостереження~~,~~: індекс кінцево-діастолічного об′єму ЛШ ≥102 мл/м^2 (β = 0,629; p = 0,020); поздовжня глобальна систолічна деформація ЛШ ≤9,0% (β = 0,567; p = 0,028); циркулярна глобальна систолічна деформація ЛШ ≤9,0% (β = 0,578; p = 0,029); кількість сегментів ЛШ із наявністю запальних змін ≥5 сегм. (β = 0,503; p = 0,043); кількість сегментів ЛШ із наявністю відстроченого контрастування ≥3 сегм. (β = 0,398; p = 0,044), визначені протягом 1-го місяця від початку захворювання.

3. Встановлено предиктори персистенції серцевої недостатності протягом шести місяців від початку захворювання: індекс кінцево-діастолічного об′єму ЛШ ≥95 мл/м^2; фракція викиду ЛШ ≤40%; величина поздовжньої глобальної систолічної деформації ЛШ ≤9,0%; кількість сегментів ЛШ із наявністю запальних змін ≥5 сегментів; кількість сегментів ЛШ із наявністю відстроченого контрастування ≥3 сегментів; загальна кількість уражених сегментів ≥7 сегментів, визначені при ініціальному дослідженні в 1-й місяць від початку захворювання.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження, присвячені прогнозуванню клінічного перебігу міокардиту, мають базуватись на даних національних і міжнародних регістрів із залученням достатньо великої кількості кардіологічних центрів і клінік. Це забезпечить обробку широкого масиву даних і може лягти в основу створення загальноприйнятих алгоритмів раннього прогнозування несприятливого перебігу міокардиту та своєчасної профілактики ускладнень.

Список літератури

1. Ammirati E, Moslehi JJ. Diagnosis and treatment of acute myocarditis: a review. JAMA. 2023;329(13):1098-113. DOI: 10.1001/jama.2023.3371.

2. Brociek E, Tymi´nska A, Giordani AS, Caforio AL, Wojnicz R, Grabowski M, et al. Myocarditis: Etiology, Pathogenesis, and Their Implications in Clinical Practice. Biology (Basel). 2023;12(6):874. DOI: 10.3390/ biology12060874.

3. Younis A, Matetzky S, Mulla W, Masalha E, Afel Y, Chernomordik F, et al. Epidemiology characteristics and outcome of patients with clinically diagnosed acute myocarditis. Am J Med. 2020;133(4):492-99. DOI: 10.1016/j.amjmed.2019.10.015.

4. Lasica R, Djukanovich L, Savic L, Krljanac G, Zdravkovich M, Ristic A, et al. Update on Myocarditis: From Etiology and Clinical Picture to Modern Diagnostics and Methods of Treatment. Diagnostics (Basel). 2023;13(19):3073. DOI: 10.3390/diagnostics13193073.

5. Коваленко ВМ, Несукай ОГ, Чернюк СВ, Козлюк АС, Кириченко РМ. Діагностика і лікування міокардиту. Рекомендації Всеукраїнської асоціації кардіологів України. Український кардіологічний журнал. 2021;32(3):67-88. DOI: 10.31928/1608-635X-2021.3.6788.

6. Kovalenko VM, Lutai MI, Sirenko YuM, Sychov OS, editors. Sertsevo-sudynni zakhvoriuvannia: klasyfikatsiia, standarty diahnostyky ta likuvannia. 6th ed. Kyiv: Chetverta khvylia; 2023. p. 159-64, 321-55.

7. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2021;42(36):3599-726. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368.

8. Lang R, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification in adults: an update from the American Society of echocardiography and European Asssociation of cardiovascular imaging. J Am Soc Echocardiogr. 2015;28(1):1-39. DOI: 10.1016/j.echo.2014.10.003.

9. Mitchell C, Rahko PS, Blauwet LA, Canaday B, Finstuen JA, Foster MC, et al. Guidelines for Performing a Comprehensive Transthoracic Echocardiographic Examination in Adults: Recommendations from the American Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2019;32(1):1-64. DOI: 10.1016/j.echo.2018.06.004.

10. Ferreira VM, Schulz-Menger J, Holmvang G, Kramer CM, Carbone I, Sechtem U, et al. Cardiovascular magnetic resonance in nonischemic myocardial inflammation: Expert recommendations. J Am Coll Cardiol. 2018;72(24):3158-76. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.09.072.

11. Joudar I, Aichouni N, Nasri S, Kamaoui I, Skiker I. Diagnostic criteria for myocarditis on cardiac magnetic resonance imaging:

an educational review. Ann Med Surg (Lond). 2023;85(8):3960-64. DOI: 10.1097/MS9.0000000000001040.
12. Goody PR, Zimmer S, Öztürk C, Zimmer A, Kreuz J, Becher MU, et al. 3D-speckle-tracking echocardiography correlates with cardiovascular magnetic resonance imaging diagnosis of acute myocarditis - An observational study. Int J Cardiol Heart Vasc. 2022;41:101081. DOI: 10.1016/j.ijcha.2022.101081.
13. Sperlongano S, D'Amato A, Tagliamonte E, Russo V, Dosiderio A, Ilardi F, et al. Acute myocarditis: prognostic role of speckle tracking echocardiography and comparison with cardiac magnetic resonance features. Heart Vessels. 2022;37(1):121-31. DOI: 10.1007/s00380-021-01893-0.
14. Peretto G, Sala S, Rizzo S, De Luca G, Campochiaro C, Sartorelli S, et al. Arrhythmias in myocarditis: state of the art. Heart Rhythm. 2019;16(5):793-801. DOI: 10.1016/j.hrthm.2018.11.024.
15. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, Bryant WJ, Callans DJ, Curtis AB, et al. 2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task force on clinical practice guidelines and the heart rhythm society. Circulation. 2018;138(13):e272-e391. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000549.
16. Polte CL, Bobbio E, Bollano E, Bergh N, Polte C, Himmelmann J, et al. Cardiovascular Magnetic Resonance in Myocarditis. Diagnostics (Basel). 2022;12(2):399. DOI: 10.3390/diagnostics12020399.

References

1. Ammirati E, Moslehi JJ. Diagnosis and treatment of acute myocarditis: a review. JAMA. 2023;329(13):1098-113. DOI: 10.1001/jama.2023.3371.
2. Brociek E, Tymi´nska A, Giordani AS, Caforio AL, Wojnicz R, Grabowski M, et al. Myocarditis: Etiology, Pathogenesis, and Their Implications in Clinical Practice. Biology (Basel). 2023;12(8):874. DOI: 10.3390/ biology12060874.
3. Younis A, Matetzky S, Mulla W, Masalha E, Afel Y, Chernomordik F, et al. Epidemiology characteristics and outcome of patients with clinically diagnosed acute myocarditis. Am J Med. 2020;133(4):492-99. DOI: 10.1016/j.amjmed.2019.10.015.
4. Lasica R, Djukanovich L, Savic L, Krljanac G, Zdravkovich M, Ristic A, et al. Update on Myocarditis: From Etiology and Clinical Picture to Modern Diagnostics and Methods of Treatment. Diagnostics (Basel). 2023;13(19):3073. DOI: 10.3390/diagnostics13193073.
5. Kovalenko VM, Nesukay OH, Cherniuk SV, Kozliuk AS, Kyrychenko RM. Diahnostyka i likuvannia miokardytu. Rekomendatsii Vseukrains'koi asotsiatsii kardiolohiv Ukrainy [Diagnosis and treatment of myocarditis. Recommendations of the AllUkrainian Association of Cardiologists of Ukraine]. Ukrains'kyi kardiolohichnyi zhurnal. 2021;32(3):67-88. DOI: 10.31928/1608-635X-2021.3.6788. (in Ukrainian).
6. Kovalenko VM, Lutai MI, Sirenko YuM, Sychov OS, editors. Sertsevo-sudynni zakhvoriuvannia: klasyfikatsiia, standarty diahnostyky ta likuvannia. [Cardiovascular diseases: classification, standards of diagnosis and treatment]. 6th ed. Kyiv: Chetverta khvylia; 2023. p. 159-64, 321-55. (in Ukrainian).
7. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2021;42(36):3599-726. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368.
8. Lang R, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification in adults: an update from the American Society of echocardiography and European Asssociation of cardiovascular imaging. J Am Soc Echocardiogr. 2015;28(1):1-39. DOI: 10.1016/j.echo.2014.10.003.
9. Mitchell C, Rahko PS, Blauwet LA, Canaday B, Finstuen JA, Foster MC, et al. Guidelines for Performing a Comprehensive Transthoracic Echocardiographic Examination in Adults: Recommendations from the American Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2019;32(1):1-64. DOI: 10.1016/j.echo.2018.06.004.
10. Ferreira VM, Schulz-Menger J, Holmvang G, Kramer CM, Carbone I, Sechtem U, et al. Cardiovascular magnetic resonance in nonischemic myocardial inflammation: Expert recommendations. J Am Coll Cardiol. 2018;72(24):3158-76. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.09.072.
11. Joudar I, Aichouni N, Nasri S, Kamaoui I, Skiker I. Diagnostic criteria for myocarditis on cardiac magnetic resonance imaging: an educational review. Ann Med Surg (Lond). 2023;85(8):3960-64. DOI: 10.1097/MS9.0000000000001040.
12. Goody PR, Zimmer S, Öztürk C, Zimmer A, Kreuz J, Becher MU, et al. 3D-speckle-tracking echocardiography correlates with cardiovascular magnetic resonance imaging diagnosis of acute myocarditis - An observational study. Int J Cardiol Heart Vasc. 2022;41:101081. DOI: 10.1016/j.ijcha.2022.101081.
13. Sperlongano S, D'Amato A, Tagliamonte E, Russo V, Dosiderio A, Ilardi F, et al. Acute myocarditis: prognostic role of speckle tracking echocardiography and comparison with cardiac magnetic resonance features. Heart Vessels. 2022;37(1):121-31. DOI: 10.1007/s00380-021-01893-0.
14. Peretto G, Sala S, Rizzo S, De Luca G, Campochiaro C, Sartorelli S, et al. Arrhythmias in myocarditis: state of the art. Heart Rhythm. 2019;16(5):793-801. DOI: 10.1016/j.hrthm.2018.11.024.
15. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, Bryant WJ, Callans DJ, Curtis AB, et al. 2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task force on clinical practice guidelines and the heart rhythm society. Circulation. 2018;138(13):e272-e391. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000549.
16. Polte CL, Bobbio E, Bollano E, Bergh N, Polte C, Himmelmann J, et al. Cardiovascular Magnetic Resonance in Myocarditis. Diagnostics (Basel). 2022;12(2):399. DOI: 10.3390/diagnostics12020399.

Відомості про автора

Чернюк Сергій Володимирович – д-р мед наук, провідний науковий співробітник відділу некоронарних хвороб серця, ревматології та терапії Державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска Національної академії медичних наук України», м. Київ, Україна. https://orcid.org/0000-0002-7151-5437.
Сливна Анастасія Борисівна - аспірант відділу некоронарних хвороб серця, ревматології та терапії Державної

установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска Національної академії медичних наук України», м. Київ, Україна. https://orcid.org/0009-0001-5598-9069.
Несукай Олена Геннадіївна - д-р мед наук, професор, головний науковий співробітник відділу некоронарних хвороб серця, ревматології та терапії Державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска Національної академії медичних наук України», м. Київ, Україна. https://orcid.org/0000-0003-0904-7406.

Information about the authors
Cherniuk Sergii – Doctor of Med. Sci., Leading Researcher at the Department of Non-coronary Heart Diseases, Rheumatology and Therapy of State Institution «National Scientific Center «Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine named after academician M.D. Strazhesko National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine. https://orcid.org/0000-0002-7151-5437.
Slyvna Anastasia – PhD student of the Department of Non-coronary Heart Diseases, Rheumatology and Therapy of State Institution «National Scientific Center «Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine named after academician M.D. Strazhesko National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine. https://orcid.org/0009-0001-5598-9069.
Nesukay Elena - Doctor of Med. Sci., Professor, Principle Researcher at the Department of Non-coronary Heart Diseases, Rheumatology and Therapy of State Institution «National Scientific Center «Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine named after academician M.D. Strazhesko National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine. https://orcid.org/0000-0003-0904-7406.

Надійшла до редакції 06.02.25

УДК 616-005.1-079:340.66 Original research

СУДОВО-МЕДИЧНІ КРИТЕРІЇ ДИФЕРЕНЦІАЦІЇ ОБ'ЄМУ КРОВОВТРАТИ ШЛЯХОМ АНАЛІЗУ МАП ЛІНІЙНОГО ДИХРОЇЗМУ БІОЛОГІЧНИХ ТКАНИН І РІДИН ЛЮДИНИ

К.В. Шилан

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Ключові слова: *судова медицина, кровотрата, Мюллер-матрична томографія, діагностика, лазерна поляриметрія.*

Буковинський медичний вісник. 2025. Т. 29, № 1 (113). С. 111-117.

DOI: *10.24061/2413-0737.29.1.113.2025.17*

E-mail: *kob_sme_kir@ukr.net*

Резюме. *Наша стаття спрямована на дослідження діагностичної ефективності застосування методу Мюллер-матричного відтворення мап лінійного дихроїзму полікристалічної складової біологічних тканин і крові людини у завданні об'єктивного визначення об'єму кровотрати.*

Мета дослідження *– оцінити ефективність методу Мюллер-матричного відтворення мап лінійного дихроїзму полікристалічної складової біологічних тканин і крові людини у диференціальній діагностиці ступеня кровотрати.*

Матеріал і методи. *У дослідженні проведено аналіз біологічних тканин померлих із різним ступенем кровотрати: зразки шкіри, мозку та крові (n=156) осіб віком від 18 до 60 років. Усі зразки розподілені на контрольну (n=10; 0 мм^3) та п'ять дослідних груп відповідно до об'єму кровотрати (від 500±100 мм^3 до 2500±100 мм^3). Статистичну обробку даних проводили за допомогою програмного забезпечення MS® Excel® 2010™ та Statistica®. Оцінку об'єму кровотрати здійснювали шляхом аналізу змін фазової та амплітудної анізотропії тканин із використанням алгоритму розрахунку питомого значення кровотрати.*

Результати дослідження. *На основі аналізу розподілів випадкових значень полікристалічної складової гістологічних зрізів біологічних тканин і плівок крові померлих з різним ступенем кровотрати встановлено динаміку зміни величини статистичних показників для кожної дослідної групи, залежно від об'єму кровотрати. Оцінка точності запропонованого методу показала високий рівень достовірності у визначенні об'єму кровотрати для зразків шкіри, мозку та крові. Найвищі показники точності (92-94%) зафіксовані при використанні асиметрії та ексцесу розподілів лінійного дихроїзму плівок крові, що підтверджує ефективність методу для судово-медичної практики.*

Висновки. *1. Установлено діапазон чутливості методу диференціального Мюллер-матричного картографування мап лінійного дихроїзму до зміни рівня кровотрати померлих для всіх досліджуваних зразків – $\Delta V=0$мм^3÷2000 мм^3.*

2. Визначено величини і діапазони зміни точності методу диференціального Мюллер-матричного картографування з алгоритмічним відтворенням мап лінійного дихроїзму біологічних препаратів – $\Delta V=0$мм^3÷2000 мм^3 ↔ 86-92%; $\Delta V=2000$мм^3÷2500 мм^3 ↔ 56-68%.

3. Найвища точність була зафіксована при аналізі крові (ексцес SM_4 ↔ 90-94%), що вказує на перспективність цього методу для об'єктивної оцінки кровотрати. Водночас для тканини мозку та шкіри точність методу була дещо нижчою, проте все ще на високому рівні (80-90%).

4. Отримані результати підтверджують високу ефективність методу Мюллер-матричної томографії у визначенні ступеня кровотрати. Метод забезпечує точну оцінку змін оптичних характеристик біологічних тканин у відповідь на кровотрату, що може бути використано в судово-медичній практиці для встановлення причин смерті та реконструкції механізму травмування.

FORENSIC MEDICAL CRITERIA FOR DIFFERENTIATION OF THE VOLUME OF BLOOD LOSS THROUGH ANALYSIS OF LINEAR DICHROISM MAPS OF HUMAN BIOLOGICAL TISSUES AND FLUIDS

K.V. Shylan

Key words: *forensic medicine,*

Resume. *Our article is aimed at investigating the diagnostic effectiveness of using*

blood loss, Mueller matrix tomography, diagnostics, laser polarimetry.

Bukovinian Medical Herald. 2025. V. 29, № 1 (113). P. 111-117.

method of Mueller matrix reproduction of linear dichroism maps of the polycrystalline component of biological tissues and human blood in the task of objectively determining the volume of blood loss.

The aim of the study. *To assess the effectiveness of the method of Mueller matrix reproduction of linear dichroism maps of the polycrystalline component of biological tissues and human blood in the differential diagnosis of the degree of blood loss.*

Material and Methods. *The study analyzed biological tissues of deceased individuals with varying degrees of blood loss: skin, brain, and blood samples (n=156) aged from 18 to 60. All samples were divided into a control (n=10; 0 mm³) and five experimental groups according to the amount of blood loss (from 500±100mm³ to 2500±100mm³). Statistical data processing was performed using MS® Excel® 2010™ and Statistica® software. Blood loss volume was estimated by analyzing changes in phase and amplitude anisotropy of tissues using an algorithm for calculating the specific value of blood loss.*

Results. *Based on the analysis of the distributions of random values of the polycrystalline component of biological tissues and blood of deceased persons with different degrees of blood loss, the dynamics of changes in the value of statistical indicators for each experimental group, depending on the volume of blood loss, was established. The assessment of the accuracy of the proposed method showed a high level of reliability in determining the volume of blood loss for skin, brain and blood samples. The highest accuracy rates (92-94%) were recorded when using the asymmetry and excess of the linear dichroism distributions of blood films, which confirms the effectiveness of the method for forensic practice.*

Conclusions. *1. The sensitivity range of the differential Mueller matrix mapping method of linear dichroism to changes in the level of blood loss of for all studied samples was established –* $\Delta V=0mm^3\div2000mm^3$.

2. The magnitudes and ranges of changes in the accuracy of the differential Mueller matrix mapping method with algorithmic reproduction of linear dichroism maps of biological samples have been determined – $\Delta V=0mm^3\div2000mm^3 \leftrightarrow$ *86-92%;* $\Delta V=2000mm^3\div2500mm^3 \leftrightarrow$ *56-68%.*

3. The highest accuracy was recorded in blood analysis (excess $SM_4 \leftrightarrow$ *90-94%), which indicates the potential of this method for objective assessment of blood loss. At the same time, for brain and skin tissue, the accuracy of the method was lower, but still at a high level (80-90%).*

4. The results obtained confirm the high efficiency of the Mueller matrix tomography method in determining the degree of blood loss. The method provides an accurate assessment of changes in the optical characteristics of biological tissues in response to blood loss, which can be used in forensic practice to establish the causes of death and reconstruct the mechanism of injury.

Вступ. Визначення об’єму крововтрати (ОК) є критично важливим аспектом судово-медичної експертизи, оскільки значна втрата крові може бути як прямою причиною смерті, так і супутнім фактором, що ускладнює перебіг клінічної картини травматичних ушкоджень. Точна оцінка ОК є необхідною для правильного встановлення механізмів ушкодження та послідовності подій, що призвели до летального наслідку [1].

Традиційні методи оцінки ОК, такі як візуальний огляд або біохімічні аналізи, часто не забезпечують достатньої точності та об'єктивності. Це пов'язано із суб'єктивністю оцінок, впливом посмертних змін та складнощами, що виникають при зовнішніх кровотечах, де визначити точний ОК особливо проблематично [1-3].

Існує декілька сучасних методів оцінки ОК, кожен з яких має свої переваги та недоліки. До прямих методів відносять колориметричний, що базується на вилученні крові з досліджуваного матеріалу та визначенні концентрації її компонентів. Недоліками є складність повного вилучення крові з матеріалів та необхідність використання розчинів для калібрування [1, 4]. Гравіметричний метод передбачає зважування матеріалів, просочених кров'ю, для оцінки ОК. Цей метод може бути неточним через неможливість врахування всіх джерел крововтрати та впливу інших рідин [2]. Також використовують радіонуклідні дослідження для оцінки об'єму циркулюючої крові. Однак дані методи є досить дорогими, потребують спеціального обладнання та не завжди доступні для використання, особливо в судово-медичній практиці [5, 6].

У цьому контексті впровадження новітніх оптичних методів, зокрема Мюллер-матричного відтворення мап лінійного дихроїзму, відкриває нові перспективи для судово-медичної практики [7-9]. Цей метод дозволяє детально аналізувати поляризаційні властивості біологічних тканин (БТ), їхню структуру та виявляти зміни, пов'язані із крововтратою.

Мікроскопічні прояви морфологічної структури БТ являють собою суперпозицію оптично-анізотропних властивостей фібрилярних і паренхіматозних структур [8,10]. Процес крововтрати призводить до зменшення рівня циркулярного дихроїзму (ЦД) і двопроменезаломлення формених елементів крові на тлі поступового некротичного зменшення лінійного дихроїзму (ЛД) і двопроменезаломлення оптичної анізотропії фібрилярних і паренхіматозних структур. Визначення ОК базується на встановленні взаємозв’язків між змінами розподілів мап фазової та амплітудної анізотропії і рівнем крововтрати померлих. Це забезпечує більш точну та об'єктивну оцінку ОК, що є надзвичайно важливим для встановлення причин смерті та реконструкції передсмертних подій.

Таким чином, впровадження Мюллер-матричної поляриметрії в судово-медичну практику може значно підвищити точність та об'єктивність експертних висновків, що, у свою чергу, сприятиме забезпеченню справедливості та достовірності судових рішень.

Мета дослідження - оцінити ефективність методу Мюллер-матричного відтворення мап ЛД полікристалічної складової БТ і крові людини у диференціальній діагностиці ступеня крововтрати.

Матеріал і методи. Дослідження БТ методом Мюллер-матричного відтворення мап лінійного дихроїзму розпочинали з їх відбору та підготовки. Проводили дослідження зразків шкіри, мозку та крові (n=156) померлих віком від 18 до 60 років із встановленим об’ємом крововтрати. Всі зразки розподілені на контрольну (n=10; 0мм^3) та п’ять дослідних груп (№1 – n=23, 500±100мм^3; №2 – n=41, 1000±100мм^3; №3 – n=18, 1500±100мм^3; №4 – n=31, 2000±100мм^3; №5 – n=33, 2500±100мм^3). Для контрольної групи відібрані БТ померлих від серцево-судинної патології без ознак крововтрати. Гістологічні зрізи БТ виготовляли на мікротомі зі швидким замороженням. Дослідні зразки крові одержували шляхом її нанесення у вигляді краплі на предметне скло з подальшим просушуванням при кімнатній температурі.

Біологічні препарати (БП) закріплювали на мікроскопічному столику об’єктного блоку (ОБ), який дозволяє їх точне двокоординатне позиціонування (рис. 1). Спочатку блок освітлення (БО) генерує паралельний поляризований лазерний пучок (λ = 0,63 мкм), який проходить через поляризаційний фільтр (ПФ). Завдяки поляризатору (П) та фазовій пластинці (ФП) формується азимутально-інваріантне циркулярне поляризоване світло, яке взаємодіє із досліджуваним БП. Далі проводили аналіз поляризаційних змін у проєкційному блоці (ПБ), де за допомогою поляризаційного мікрооб’єктива (ПМО, 4×) формується мікроскопічне зображення БП. Це зображення проєктується на цифрову камеру (ЦК), що входить до блоку фотоелектронної реєстрації (БФР). Наступним кроком є поляризаційний аналіз (БПА). У цьому блоці зображення піддається фільтрації та реєстрації інтенсивності лінійно поляризованих пучків (з азимутами ±45°), а також право- та лівоциркулярно поляризованого світла. Отримані дані передаються до блоку обробки даних (БОД). На останньому етапі персональний комп’ютер (ПК) здійснює обчислення фазової та амплітудної анізотропії тканин, а також статистичний аналіз отриманих мап розподілу цих параметрів [8, 10]. Це дозволяє зробити висновки про структуру полікристалічних компонентів досліджуваних тканин та оцінити ступінь крововтрати за характером змін їхніх оптичних властивостей.

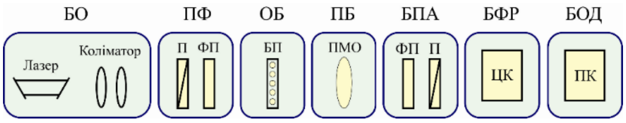


Рис. 1. Функціональна блок-схема багатопараметричної диференціальної Мюллер-матричної томографії біологічних препаратів

Таким чином, лазерний поляриметр дає змогу отримати детальну інформацію про зміни оптичних характеристик БТ, що використовується для об’єктивної оцінки ОК у судово-медичних дослідженнях.

Підрахунок статистичних параметрів ($SM_{i=1;2;3;4}$) проводили за допомогою програмного забезпечення MS® Excel® 2010™ та Statistica®. Визначення ОК здійснювали за представленим алгоритмом:

$$V_x = \left(SM_*^i(V_*) - SM_1^i(V_1)\right) \times \left({(V_2 - V_1)} \Big/ {\left(SM_2^i(V_2) - SM_1^i(V_1)\right)} \right) \quad (1)$$

Тут:

SM^i_1 - один із набору статистичних параметрів;

$\Delta V=(V_2 - V_1)$ - діагностично-актуальний діапазон зміни об’єму крововтрати V;

SM^i_* - значення статистичного параметра зображення Q гістологічного зрізу тканини або зразка крові померлого з невідомим об’ємом крововтрати;

V_* - питоме значення крововтрати.

Результати дослідження та їх результати. На першому етапі нашого дослідження вивчалися гістологічні зрізи шкіри. Результати багатоканальної Мюллер-матричної поляриметрії ЛД полікристалічних колагенових мереж гістологічних зрізів шкіри представлені на рис. 2.

Експериментальні дані диференціального Мюллер-матричного картографування з алгоритмічним відтворенням ЛД оптично анізотропних мереж гістологічних зрізів шкіри померлих виявили зменшення середнього та дисперсії значень ЛД на інтервалі ОК до 2000±100 мм^3 (табл. 1).

Динаміка зміни статистичної структури ЛД колагенових сіток зрізів шкіри померлих представлена на рис. 3, який описує графічні залежності статистичних моментів $SM_{i=1;2;3;4}$ та ОК.

Моніторинг змін здатності методу Мюллер-

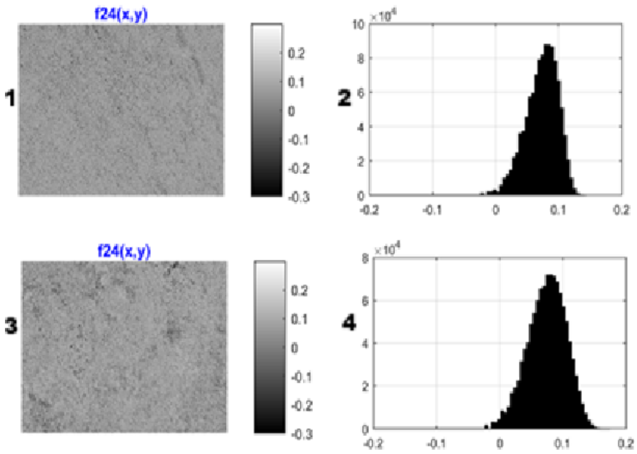


Рис. 2. Мапи (1, 3) та гістограми (2, 4) розподілів ЛД гістологічних зрізів шкіри контрольної (1, 2) та дослідної №3 (3, 4) груп померлих.

матричного відтворення ЛД колагенових сіток шкіри (рис. 3) продемонстрував, що величини $SM_{i=1;2;3;4}$, які характеризують гістограми розподілів випадкових і значень репрезентативних вибірок набору зразків гістологічних зрізів шкіри померлих, змінюються в межах ОК 0мм^3 ÷2000мм^3. При цьому найбільш чутливими до таких посмертних змін виявилися - статистичні моменти 3-го і 4-го порядків, які демонстрували значне відхилення від контрольних значень при збільшенні ОК. Це свідчить про поступову зміну оптичної анізотропії колагенових волокон шкіри внаслідок порушення гемодинамічної рівноваги в організмі при крововтраті.

Аналогічні дослідження проводили на зразках тканини мозку, де також простежили зниження середнього значення ЛД із збільшенням ОК (табл. 3). Одержані результати багатопараметричної поляризаційної Мюллер-матричної томографії зрізів

Таблиця 1

Статистична структура мап лінійного дихроїзму гістологічних зрізів шкіри померлих із різним ступенем крововтрати

Крововтрата, мм^3	0 мм^3	500± 100мм^3	1000± 100 мм^3	1500± 100мм^3	2000± 100 мм^3	2500± 100 мм^3
Середнє, SM_1	0.22± 0.09	0.19± 0.008	0.16± 0.007	0.13± 0.006	0.102± 0.005	1.09± 0.005
p	$p<0.05$	$p<0.05$	$p<0.05$	$p<0.05$	$p<0.05$	$p>0.05$
Дисперсія, SM_2	0.18± 0.008	0.16± 0.007	0.14± 0.006	0.12± 0.005	0.103± 0.004	0.11± 0.005
p	$p<0.05$	$p<0.05$	$p<0.05$	$p<0.05$	$p<0.05$	$p>0.05$
Асиметрія, SM_3	0.41± 0.016	0.66± 0.027	0.92± 0.044	0.12± 0.005	0.103± 0.004	0.11± 0.005
p	$p<0.05$	$p<0.05$	$p<0.05$	$p<0.05$	$p<0.05$	$p>0.05$
Ексцес, SM_4	0.55± 0.025	0.87± 0.039	1.16± 0.073	1.48± 0.065	1.73± 0.074	1.55± 0.065
p	$p<0.05$	$p<0.05$	$p<0.05$	$p<0.05$	$p<0.05$	$p>0.05$

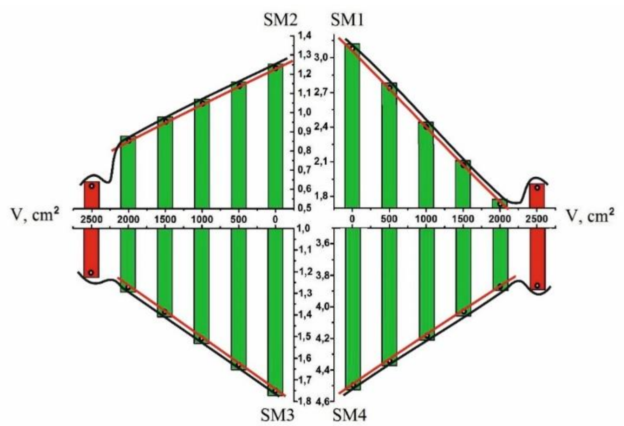


Рис. 3. Залежності величин значень середнього (SM_1), дисперсії (SM_2), асиметрії (SM_3) та ексцесу (SM_4), які характеризують мапи лінійного дихроїзму гістологічних зрізів шкіри померлих з різним ступенем крововтрати

мозку виявили, що розподіли величини ЛД (рис. 4, фрагмент 4) з більшим ОК (V=1000мм^3 ±100 мм^3) характеризуються меншим середнім значенням і діапазоном розкиду випадкових значень у порівнянні зі зразком із контрольної групи (рис. 4, фрагмент 2). Даний факт можна пов'язати з тим, що поглинаюча здатність ЛД у точках структури тканини мозку переважно формується за рахунок зменшення концентрації формених елементів на тлі незначного циркулярного дихроїзму.

Кількісно даний сценарій зміни розподілів величини ЛД оптично анізотропної фібрилярної структури гістологічних зрізів мозку померлих із різним ступенем крововтрати ілюструють статистичні моменти 1 – 4-го порядків, які наведені в таблиці 2.

Таким чином, встановлено, що тканина мозку виявляє більш виражену зміну оптичних властивостей порівняно зі шкірою, що пояснюється особливостями її гістологічної будови та вмістом формених елементів. Виявлено, що при крововтраті в межах 1000±100мм³ середні значення ЛД значно знижуються, що пов'язано зі зменшенням кількості формених елементів крові та відповідним зниженням оптичної активності тканини. Оцінка дисперсії ЛД також вказує на поступове

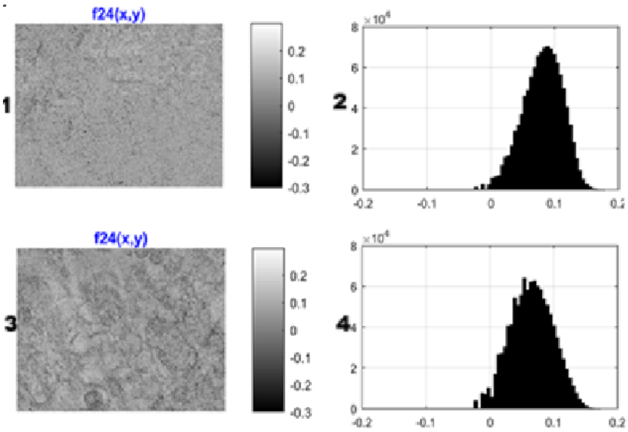


Рис. 4. Мапи (1, 3) та гістограми (2, 4) розподілів ЛД гістологічних зрізів мозку контрольної (1, 2) та дослідної №3 (3, 4) груп померлих.

зменшення варіативності структурних показників при наростанні крововтрати.

Рисунок 5 ілюструє графічну динаміку зміни набору статистичних моментів $SM_{i=1;2;3;4}$, які характеризують розподіли величини ЛД оптично анізотропної поглинальної структури зрізів мозку з різним рівнем ОК.

Експериментально-одержані діаграми (рис. 5) зміни величини статистичних моментів $SM_{i=1;2;3;4}$, які характеризують розподіли ЛД репрезентативних вибірок набору гістологічних зрізів мозку різних груп померлих, змінюються в межах об'єму крововтрати 0мм^3 ÷2000мм^3. Найбільш чутливим до змін фібрилярних мереж мозку внаслідок зростання рівня крововтрати виявилися асиметрія (SM_3) та ексцес (SM_4). Це можна пояснити особливостями гістологічної будови мозкової тканини, де втрата

Таблиця 2

Статистична структура мап лінійного дихроїзму гістологічних зрізів мозку померлих із різним ступенем крововтрати

Крово-втрата, мм^3	0 мм^3	500± 100мм^3	1000± 100 мм^3	1500± 100мм^3	2000± 100 мм^3	2500± 100 мм^3
Середнє, SM_1	0.205± 0.008	0.175± 0.006	0.141± 0.005	0.114± 0.006	0.087± 0.007	0.099± 0.006
p	$p<0.05$	$p<0.05$	$p<0.05$	$p<0.05$	$p<0.05$	$p>0.05$
Дисперсія, SM_2	0.17± 0.006	0.15± 0.005	0.13± 0.003	0.11± 0.004	0.076± 0.003	0.09± 0.005
p	$p<0.05$	$p<0.05$	$p<0.05$	$p<0.05$	$p<0.05$	$p>0.05$
Асиметрія, SM_3	0.58± 0.062	0.78± 0.077	1.02± 0.099	1.45± 0.102	1.69± 0.105	1.43± 0.096
p	$p<0.05$	$p<0.05$	$p<0.05$	$p<0.05$	$p<0.05$	$p>0.05$
Ексцес, SM_4	0.65± 0.081	0.95± 0.102	1.21± 0.12	1.48± 0.11	1.82± 0.107	1.61± 0.105
p	$p<0.05$	$p<0.05$	$p<0.05$	$p<0.05$	$p<0.05$	$p>0.05$

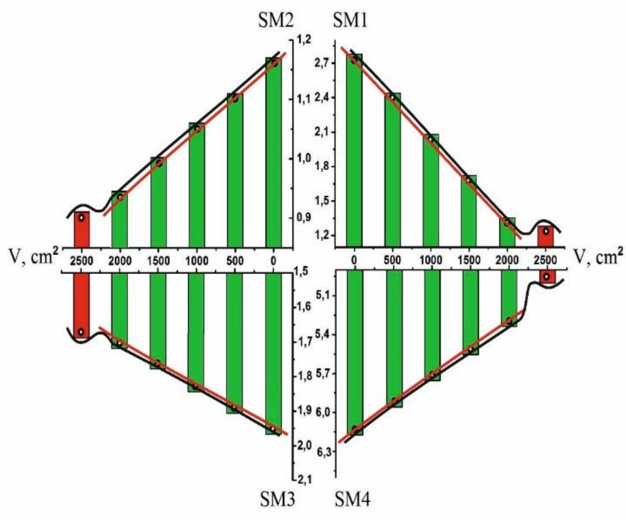


Рис. 5. Залежності величин значень середнього (SM_1), дисперсії (SM_2), асиметрії (SM_3) та ексцесу (SM_4), які характеризують мапи лінійного дихроїзму гістологічних зрізів шкіри померлих із різним ступенем крововтрати

крові безпосередньо впливає на оптичні властивості фібрилярних структур.

Третій етап дослідження передбачав аналіз поляризаційних характеристик полікристалічних плівок крові, що формувались при висушуванні дослідних зразків. Адже випаровування рідини призводить до утворення специфічної полікристалічної структури, яка демонструє характерну оптичну анізотропію, зумовлену концентрацією формених елементів. Для плівки крові головним чинником зміни координатної полікристалічної структури є оптична анізотропія формених елементів, які розсіюють (деполяризують) лазерне випромінювання на тлі незмінної структурної анізотропії полікристалічних альбумін - глобулінових мереж. Тому зі зменшенням концентрації формених елементів крові у випадках крововтрати зменшується і величина ЛД.

Результати статистичного аналізу зазначених змін оптично анізотропного ЛД полікристалічних плівок крові померлих ілюструють значення статистичних моментів 1 – 4-го порядків (табл. 3).

Таблиця 3

Статистична структура мап лінійного дихроїзму полікристалічних плівок крові померлих із різним ступенем крововтрати

Крововтрата, мм^3	0 мм^3	500± 100мм^3	1000± 100мм^3	1500± 100 мм^3	2000± 100 мм^3	2500± 100 мм^3
Середнє, SM_1	0.21± 0.009	0.183± 0.008	0.152± 0.007	0.121± 0.005	0.092± 0.005	0.063± 0.003
p	$p<0.05$	$p<0.05$	$p<0.05$	$p<0.05$	$p<0.05$	$p>0.05$
Дисперсія, SM_2	0.19± 0.008	0.17± 0.007	0.145± 0.006	0.124± 0.005	0.103± 0.004	0.084± 0.003
p	$p<0.05$	$p<0.05$	$p<0.05$	$p<0.05$	$p<0.05$	$p>0.05$
Асиметрія, SM_3	0.36± 0.014	0.66± 0.027	0.94± 0.043	1.24± 0.065	1.57± 0.077	1.85± 0.084
p	$p<0.05$	$p<0.05$	$p<0.05$	$p<0.05$	$p<0.05$	$p>0.05$
Ексцес, SM_4	0.57± 0.023	0.78± 0.032	0.99± 0.045	1.19± 0.052	1.47± 0.064	1.72± 0.075
p	$p<0.05$	$p<0.05$	$p<0.05$	$p<0.05$	$p<0.05$	$p>0.05$

На рис. 6 представлена серія діаграми зміни величини набору значень $SM_{i=1;2;3;4}$, що характеризують мапи ЛД лазерного випромінювання полікристалічними плівками крові померлих з різним ступенем крововтрати.

Отримані результати свідчать про чутливість методу в межах ОК 0мм^3 ÷2000мм^3. Найбільш інформативними параметрами виявилися асиметрія та ексцес розподілу ЛД, що підтверджує високу чутливість методу до змін у концентрації формених елементів.

Для оцінки точності методу Мюллер-матричного відтворення мап лінійного дихроїзму БТ та крові у визначенні ОК проведено аналіз діагностичної ефективності отриманих даних. Виявлено, що найвища точність визначення ОК (92-94%) спостерігалася при аналізі полікристалічних плівок крові, особливо за показниками асиметрії та ексцесу (табл. 4).

Для кожного статистичного моменту, який характеризує розподіли ЛД набору репрезентативних вибірок зразків гістологічних зрізів БТ і крові з різних

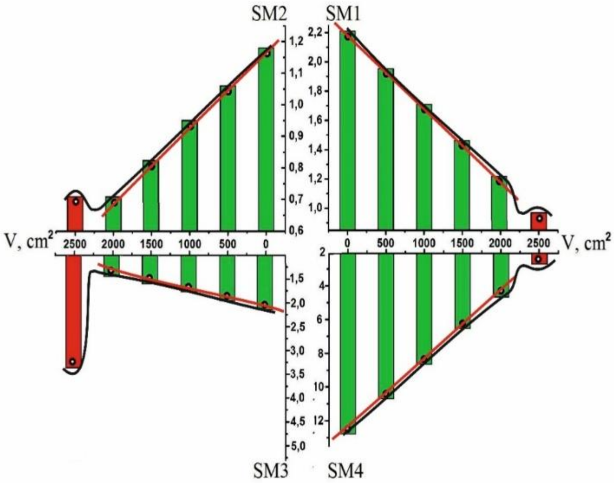


Рис. 6. Залежності величин значень середнього (SM_1), дисперсії (SM_2), асиметрії (SM_3) та ексцесу (SM_4), які характеризують мапи лінійного дихроїзму гістологічних зрізів шкіри померлих із різним ступенем крововтрати

Таблиця 4

Точність Ac, % визначення об'єму крововтрати шкіри

Крововтрата, мм^3	500± 100 мм^3	1000± 100 мм^3	1500± 100 мм^3	2000± 100 мм^3	2500± 100 мм^3
шкіра					
Середнє, SM_1	90	88	86	84	68
Дисперсія, SM_2	86	84	84	82	68
Асиметрія, SM_3	84	84	82	80	66
Ексцес, SM_4	82	82	80	76	64
мозок					
Середнє, SM_1	88	86	86	84	72
Дисперсія, SM_2	72	70	68	68	56
Асиметрія, SM_3	78	74	74	72	62
Ексцес, SM_4	80	78	76	72	64
кров					
Середнє, SM_1	78	76	74	70	62
Дисперсія, SM_2	84	82	80	80	68
Асиметрія, SM_3	92	92	90	88	74
Ексцес, SM_4	94	94	92	90	76

груп померлих, знаходилась точність визначення об'єму крововтрати на основі серії номограм.

Для тканини мозку та шкіри точність методу була дещо нижчою, проте в межах 80-90%, що також свідчить про високу діагностичну цінність даного аналізу. Таким чином, отримані результати підтверджують ефективність використання диференціальної Мюллер-матричної томографії для встановлення ступеня крововтрати, що має важливе значення для судово-медичної практики.

Висновки. 1. Установлено діапазон чутливості методу диференціального Мюллер-матричного картографування мап лінійного дихроїзму до зміни рівня крововтрати померлих для всіх досліджуваних зразків – $\Delta V = 0 мм^3 \div 2000\ мм^3$.

2. Визначено величини і діапазони зміни точності методу диференціального Мюллер-матричного картографування з алгоритмічним відтворенням мап лінійного дихроїзму біологічних препаратів – $\Delta V = 0 мм^3 \div 2000\ мм^3 \leftrightarrow$ 86-92%; $\Delta V = 2000 мм^3 \div 2500\ мм^3 \leftrightarrow$ 56-68%.

3. Найвища точність зафіксована при аналізі крові (ексцес $SM_4 \leftrightarrow$ 90-94%), що вказує на перспективність цього методу для об'єктивної оцінки крововтрати. Водночас для тканини мозку та шкіри точність методу була дещо нижчою, проте все ще на високому рівні (80-90%).

4. Отримані результати підтверджують високу ефективність методу Мюллер-матричної томографії у визначенні ступеня крововтрати. Метод забезпечує точну оцінку змін оптичних характеристик біологічних тканин у відповідь на крововтрату, що може бути використано в судово-медичній практиці для встановлення причин смерті та реконструкції механізму травмування.

References

1. Yaroshenko RA, Panasenko SI, Chorna IO, Ligonenko OV. Evolution of Blood Loss Assessment Methods. Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sports. 2022;7(3):43-51. DOI: 10.26693/jmbs07.03.043.

2. Kim KM, Park DY, Kang EH, Kim M, Choi BM, Noh GJ, et al. A modified method of measuring plasma volume with indocyanine green: reducing the frequency of blood sampling while maintaining accuracy. J Clin Monit Comput. 2021 Aug;35(4):779-85. DOI: 10.1007/s10877-020-00536-5.

3. Maegele M, Aletti F, Efron PA, Relja B, Orfanos SE. New insights into the pathophysiology of trauma and hemorrhage. Shock. 2023;59(3Suppl1):6-9. DOI: 10.1097/shk.0000000000001954.

4. Klygunenko OM, Krishtafor DA, Yovenko IO. Influence of qualitative and quantitative changes of blood replacement on manifestations of multiple organ dysfunction syndrome in multiple trauma. Emergency medicine. 2017;5:91-9. DOI: 10.22141/2224-0586.5.84.2017.109366.

5. Potente S, Ramsthaler F, Kettner M, Sauer P, Schmidt P. Relative blood loss in forensic medicine - do we need a change in doctrine? Int J Legal M. 2020;134(3):1123-31. DOI: 10.1007/s00414-020-02260-w.

6. Phillips R, Friberg M, Cronqvist ML, Jonson C-O, Prytz E. Visual Blood Loss Estimation Accuracy: Directions for Future Research Based on a Systematic Literature Review. Proc Hum Factors Ergon Soc Annu Meet. 2020;64(1):1411-5. DOI: 10.1177/1071181320641337.

7. Ushenko VA, Hogan BT, Dubolazov A, Grechina AV, Boronikhina TV, Gorsky M, et al. Embossed topographic depolarisation maps of biological tissues with different morphological structures. Sci Rep. 2021;11(1):3871. DOI: 10.1038/s41598-021-83017-2.

8. Pavlyukovich A, Pavlyukovich N, Sarkisova Y, Dubolazov OV. Azimuthally invariant Mueller-matrix tomography of linear dichroism of polycrystalline networks of biological tissues. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2020;11718:117181J. DOI: 10.1117/12.2571213.

9. Ushenko AG, Sarkisova Y, Bachinsky VT. Diagnostics of the prescriptions of death by a method of azimuthally-invariant Mueller-matrix microscopy. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2020;11581:115810J. DOI: 10.1117/12.2580335.

10. Dubolazov A, Ushenko V, Trifonyuk L, Stashkevich A, Soltys I, Ushenko Y, et al. Polarization-Singular Approach to Imaging Mueller-Matrix Polarimetry in the Differential Diagnosis of Histological Sections of Biopsy of Tumors of the Uterus and Prostate. Front Phys. 2021;9:711212. DOI: 10.3389/fphy.2021.711212.

Відомості про автора

Шилан К.В. – аспірант кафедри судової медицини та медичного правознавства Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Information about the author

Shylan K.V. – post-graduate student of the Department of Forensic Medicine and Medical Law, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Надійшла до редакції 11.12.24

УДК 611.353.013-053.12/.15 Original research

МОРФОМЕТРИЧНІ ПАРАМЕТРИ УТВОРІВ ЧОЛОВІЧОЇ ПРОМЕЖИНИ ПЛОДІВ

В.В. Проняєв

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Ключові слова: *промежина, морфометрія, відхідникова ділянка, сечостатева ділянка, внутрішньоутробний розвиток, плід, анатомічна мінливість, органи таза, морфологія.*

Буковинський медичний вісник. 2025. Т. 29, № 1 (113). С. 118-126.

DOI: *10.24061/2413-0737.29.1.113.2025.18*

E-mail: *proniaiev@bsmu.edu.ua*

Резюме. Вступ. *Останніми роками в Україні спостерігається стала тенденція до збільшення рівня природженої патології ділянки промежини. В основному, це проявляється у вигляді аноректальних вад та вад розвитку зовнішніх статевих органів, локалізація яких топографічно відповідає відхідниковій та сечостатевій ділянкам. Досконале дослідження пренатальних процесів морфогенезу промежини дасть змогу виявити анатомічні передумови розвитку вад промежини, зрозуміти механізми морфологічних процесів їх формування та стане основою для розробки нових та удосконалення існуючих методів їх хірургічної корекції.*

Мета дослідження *– отримати та проаналізувати з використанням статистичних методів морфометричні параметри утворів чоловічої промежини.*

Матеріал і методи. *Для дослідження використано 35 препаратів промежини плодів. Дослідний матеріал розподілено на сім груп по п'ять препаратів відповідно кожному із семи місяців плодового періоду – з 4-го по 10-й.*

Результати дослідження. *Аналізуючи динаміку змін морфометричних параметрів основних дистанцій між топографо-анатомічними орієнтирами чоловічої промежини впродовж плодового періоду онтогенезу, нами встановлена певна нерівномірність інтенсивності їх збільшення. У результаті чого нами були встановлені періоди прискореного та уповільненого їх збільшення.*

Аналіз послідовності зміни морфометричних показників дистанцій вказує на наявність періодів прискореного їх збільшення, які відповідають певним періодам, що підтверджується статистичним аналізам U-критерію Манна-Уїтні між незалежними вибірками морфометричних показників відповідних місяців, за яким виявлено статистично значущі відмінності між ними в періодах прискореного зростання показників (p≤0,05). І відповідно, наявність періодів з уповільненим зростанням морфометричних показників підтверджується їх аналізом за U-критерієм Манна-Уїтні, який вказує на відсутність статистично значущих відмінностей між ними.

Висновки. *1. Нами встановлено основні дистанції між утворами чоловічої промежини, за якими можливо охарактеризувати гармонійність її розвитку: а) відстань між центром промежинного тіла та верхівкою куприка; б) відстань між центром промежинного тіла та переднім краєм цибулинно-губчастого м'яза; c) відстань між центром промежинного тіла та точками вплітання волокон сіднично-печеристого м'яза; д) відстань між центром промежинного тіла та відхідником; e) відстань між переднім краєм цибулинно-губчастого м'яза та верхівкою куприка; f) відстань між переднім краєм цибулинно-губчастого м'яза та відхідником; g) відстань між переднім краєм лобкового симфізу та верхівкою куприка; h) відстань між сідничими горбами; i) Відстань між сідничим горбром та верхівкою куприка; j) Відстань між сідничим горбром та відхідником; k) Відстань між сідничим горбром та переднім краєм цибулинно-губчастого м'яза. 2. У результаті проведеного статистичного аналізу зміни інтенсивності морфометричних параметрів запропонованих дистанцій, нами встановлено періоди прискореного та уповільненого їх розвитку.*

MORPHOMETRIC PARAMETERS OF MALE FETAL PERINEAL FORMATIONS

V.V. Proniaiev

Key words: *perineum, morphometry, anorectal area,*

Resume. Introduction. *In recent years, Ukraine has observed a steady trend towards an increase in the level of congenital pathology of the perineal area. This is mainly*

genitourinary area, intrauterine development, fetus, anatomical variability, pelvic organs, morphology.

Bukovinian Medical Herald. 2025. V. 29, № 1 (113). P. 118-126.

manifested in the form of anorectal defects and malformations of the external genitalia, the localization of which topographically corresponds to the excretory and urogenital areas. A thorough study of the prenatal processes of perineal morphogenesis will allow us to identify the anatomical prerequisites for the development of perineal defects, understand the mechanisms of morphological processes of their formation and will become the basis for the development of new and improving existing methods of their surgical correction.

***The purpose of the study** is to obtain and analyze using statistical methods the morphometric parameters of male perineal formations.*

***Material and methods.** 35 fetal perineal preparations were used for the study. The research material was divided into seven groups of five preparations, respectively, for each of the seven months of the fetal period - from the 4th to the 10th.*

***Research results.** Analyzing the dynamics of changes in the morphometric parameters of the main distances between the topographic and anatomical landmarks of the male perineum during the fetal period of ontogenesis, we established a certain unevenness in the intensity of their increase. As a result, we established periods of accelerated and slowed-down increase.*

Analysis of the sequence of changes in morphometric indicators of distances indicates the presence of periods of accelerated increase, which correspond to certain periods, which is confirmed by statistical analysis of the Mann-Whitney U-Test between independent samples of morphometric indicators of the corresponding months, which revealed statistically significant differences between them in periods of accelerated growth of indicators ($p \leq 0.05$). Accordingly, the presence of periods with slow growth of morphometric indicators is confirmed by their analysis using the Mann-Whitney U-Test, which indicates the absence of statistically significant differences between them.

***Conclusions.** 1. We have established the main distances between the formations of the male perineum, by which it is possible to characterize the harmony of its development: a. The distance between the center of the perineal body and the tip of the coccyx; b. The distance between the center of the perineal body and the anterior edge of the bulbospongiosus muscle; c. The distance between the center of the perineal body and the points of interweaving of the fibers of the gluteal cavernous muscle; d. The distance between the center of the perineal body and the scrotum; e. The distance between the anterior edge of the bulbospongiosus muscle and the scrotum; f. The distance between the anterior edge of the bulbospongiosus muscle and the scrotum; g. The distance between the anterior edge of the pubic symphysis and the tip of the coccyx; h. Distance between the ischial tubercles; i. Distance between the ischial tubercle and the top of the coccyx; j. Distance between the ischial tubercle and the ischial tubercle; k. Distance between the ischial tubercle and the anterior edge of the bulbospongiosus muscle. 2. As a result of the statistical analysis of the change in the intensity of the morphometric parameters of the proposed distances, we established periods of accelerated and slowed down their development.*

Вступ. Вади розвитку промежини є серйозними порушеннями, що можуть значно вплинути на життя новонародженого. Вчасне виявлення та лікування цих порушень дозволяє значно полегшити стан пацієнта і забезпечити йому нормальне функціонування в подальшому житті. Важливою складовою є також реабілітація, яка допомагає відновити якість життя після лікування. Останніми роками в Україні спостерігається стала тенденція до збільшення рівня природженої патології ділянки промежини. В основному, це проявляється у вигляді аноректальних вад та вад розвитку зовнішніх статевих органів, локалізація яких топографічно відповідає відхідниковій та сечостатевій ділянкам [1-3].

Аноректальні вади розвитку — це група природжених аномалій, що характеризуються порушеннями в розвитку ануса та прямої кишки. Вони є одними з найбільш поширених аномалій розвитку, що трапляються в новонароджених. Ці вади можуть бути різноманітними за своєю природою та ступенем тяжкості, від незначних порушень до тяжких дефектів, що вимагають хірургічного втручання. Порушення розвитку аноректальної зони можуть викликати серйозні проблеми у функціонуванні шлунково-кишкового тракту і потребують комплексного підходу до діагностики та лікування. Серед аноректальних вад розрізняють: агенезії або атрезія анального отвору, анальні фістули, параректальні нориці тощо [4, 5].

Вади розвитку чоловічих статевих органів — це порушення нормального формування статевих органів чоловіка, які можуть виникати під час ембріонального або постнатального розвитку. Такі порушення можуть впливати на фізіологічну та психологічну функцію організму, а також мати значний вплив на репродуктивну функцію. Вади розвитку можуть бути як частковими, так і повними, і вони мають різні ступені тяжкості. До таких вад відносять: гіпосподію, епісподію, крипторхізм, мікропеніс, різні види атрезій.

Досконале дослідження пренатальних процесів морфогенезу промежини дасть змогу виявити анатомічні передумови розвитку вад промежини, зрозуміти механізми морфологічних процесів їх формування та стане основою для розробки нових та удосконалення існуючих методів їх хірургічної корекції [6].

Мета дослідження – отримати та проаналізувати з використанням статистичних методів морфометричні параметри утворів чоловічої промежини.

Матеріал і методи. Морфологічні дослідження проводились відповідно до основних положень Конвенції Європейського Союзу про права людини та біомедицину (1997), а також Гельсінкської декларації про етичні принципи медичних досліджень із залученням людей (1964-2008), Директив ЄС №609 (1986), Наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009.

Дана робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри гістології, цитології та ембріології Буковинського державного медичного університету «Структурно-функціональні особливості тканин і органів в онтогенезі, закономірності варіантної, конституційної, статево-вікової та порівняльної морфології людини». Державний реєстраційний номер: 0121U110121. Терміни виконання: 01.2021-12.2025.

Для дослідження використано 35 препаратів промежини плодів. Дослідний матеріал розподілено на сім груп по п'ять препаратів відповідно кожному з семи місяців плодового періоду – з 4-го по 10-й.

Макропрепарування ділянки чоловічої промежини у плодів включало покрокове виділення шкірних, м'язових, судинно-нервових та глибоких структур із використанням тонких інструментів під оптичним збільшенням. Усі маніпуляції виконували з метою збереження анатомічної цілісності тканин для подальшого аналізу. Статистичний аналіз використовували для встановлення закономірностей морфологічних параметрів ділянки промежини та розвитку змін її форми та будови протягом пренатального періоду онтогенезу. Методи морфометрії використовували для отримання морфометричних параметрів структур та органів чоловічої промежини.

Результати дослідження та їх обговорення У результаті проведених морфологічних досліджень нами встановлені наступні дистанції між основними кістково-м'язовими орієнтирами: відстань між калиткою та відхідниковим каналом, основою статевого члена та відхідником, центром промежинного тіла та цибулинно-губчастим м'язом, центром промежинного тіла та сідничо-печеристим м'язом, центром промежинного тіла та куприком, куприком та цибулинно-губчастим м'язом, центром промежинного тіла та відхідником, цибулинно-губчастим м'язом та відхідником, між сідничими горбами, сідничим горбом та цибулинно-губчастим м'язом, сідничим горбом та відхідником, сідничим горбом та куприком, між центрами сідничо-відхідникових ямок, лобковим симфізом та куприком (рис. 1).

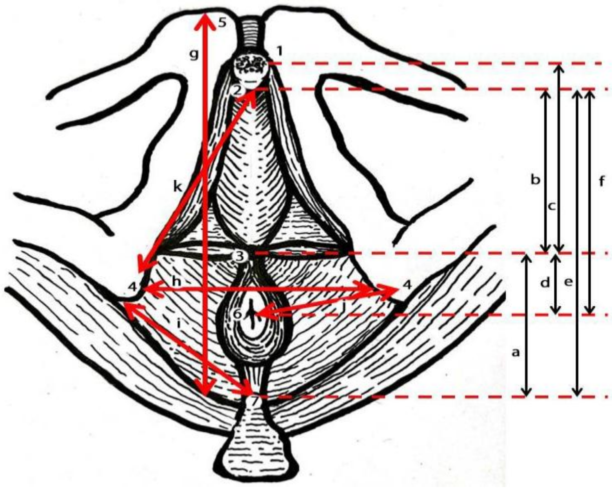


Рис. 1. Схематичне зображення основних топографічних орієнтирів та дистанцій промежини: 1. Точка петлеподібного вплітання сідничо-печеристих м'язів; 2. Передній край цибулинно-губчастого м'яза; 3. Центр промежинного тіла; 4. Сідничі горби; 5. Лобковий симфіз; 6. Відхідникова ділянка; 7. Верхівка куприка; a. Відстань між центром промежинного тіла та верхівкою куприка; b. Відстань між центром промежинного тіла та переднім краєм цибулинно-губчастого м'яза; c. Відстань між центром промежинного тіла та точками вплітання волокон сідничо-печеристого м'яза; d. Відстань між центром промежинного тіла та відхідником; e. Відстань між переднім краєм цибулинно-губчастого м'яза та верхівкою куприка; f. Відстань між переднім краєм цибулинно-губчастого м'яза та відхідником; g. Відстань між переднім краєм лобкового симфізу та верхівкою куприка; h. Відстань між сідничими горбами; i. Відстань між сідничим горбом та верхівкою куприка; j. Відстань між сідничим горбом та відхідником; k. Відстань між сідничим горбом та переднім краєм цибулинно-губчастого м'яза

Результати морфометричних досліджень наведені в таблиці.

Аналізуючи динаміку змін морфометричних параметрів основних дистанцій між топографо-анатомічними орієнтирами чоловічої промежини впродовж плодового періоду онтогенезу, нами встановлена певна нерівномірність інтенсивності їх збільшення. У результаті чого нами були встановлені періоди прискореного та уповільненого їх збільшення.

Аналіз послідовності зміни морфометричних показників відстані між основою калитки та відхідником вказує на дисгармонійне їх збільшення (рис. 2). У період з четвертого по п'ятий місяці внутрішньоутробного розвитку, з шостого по сьомий місяці та з восьмого по десятий місяці спостерігаються

Таблиця

Показники основних дистанцій між топографо-анатомічними орієнтирами чоловічої промежини плодів (мм)

Дистанції	4 міс.	5 міс.	6 міс.	7 міс.	8 міс.	9 міс.	10 міс.
Калитково-відхідниковий канал	3,5±0,79	8,4±3,29	10,4±2,97	17,7±1,79	20,00±3,16	26,70±1,30	33,80±1,92
Основа статевого члена-відхідника	7,9±0,96	15,6±3,65	18,20±2,77	26,6±2,3	30,20±6,72	33,20±3,27	39,50±1,80
Центр промежинного тіла-цибулинно-губчастий м'яз	5,2±0,57	7,9±0,75	9,90±2,92	15,92±1,68	20,80±3,70	28,20±1,92	34,60±2,30
Центр промежинного тіла-сідничо-печеристий м’яз	8,3±0,84	10,7±1,4	13,00±2,47	20,6±3,36	27,20±4,15	33,80±1,30	37,40±0,65
Куприк-центр промежинного тіла	13,5±1,0	14,7±1,72	15,8±3,56	22,0±3,08	25,30±1,92	27,60±5,41	41,80±1,68
Куприк-цибулинно-губчастий м’яз	17,2±0,45	21,2±1,79	22,40±3,91	30,70±2,44	35,00±2,45	39,10±1,67	46,90±2,30
Центр промежинного тіла-відхідник	2,3±0,27	4,3±0,97	5,60±1,14	11,4±2,07	11,80±1,79	15,40±1,14	22,80±2,28
Цибулинно-губчастий м’яз-відхідник	7,3±0,45	11,6±1,52	14,60±3,13	23,80±3,11	29,90±4,04	36,20±8,84	57,10±1,88
Відстань між сідничими горбами	7,5±0,87	13,3±2,44	13,8±2,49	23,40±2,70	23,80±6,18	23,80±4,60	40,60±2,30
Сідничий горб-цибулинно-губчастий	7,8±0,76	13,0±1,97	13,2±3,55	20,90±1,95	25,90±3,01	28,40±6,95	36,80±1,64
Сідничий горб-відхідник	3,2±0,57	7,7±1,64	7,40±2,19	13,90±1,24	17,0±2,35	16,40±2,30	28,00±1,87
Сідничий горб-куприк	10,5±0,71	15,4±2,7	14,50±1,87	18,60±2,3	25,0±3,32	28,10±4,48	30,20±1,92
Відстань між центрами сідничо-відхідникових ямок	4,5±0,5	8,1±2,66	10,8±1,48	16,60±1,67	19,40±3,78	17,40±0,55	24,60±1,67
Лобковий симфіз-куприк	13,0±0,61	19,3±2,05	21,5±1,58	31,20±2,17	34,40±2,41	32,80±2,95	49,20±3,63

періоди їх інтенсивного збільшення. У той час як у періодах з п’ятого по шостий місяць та з сьомого по восьмий місяць спостерігаються періоди їх уповільненого зростання. Ці висновки підтверджуються оцінкою відмінностей двох незалежних вибірок за рівнем ознаки довжини відстані за статистичним U-критерієм Манна-Уітні. Так, відмінності між вибірками морфометричних показників п’ятого та шостого, сьомого та восьмого місяців є статистично незначущими. У той же час відмінності між вибірками четвертого та п’ятого, шостого та сьомого, восьмого та дев’ятого місяців і дев’ятого та десятого місяців є статистично значущими ($p \leq 0,05$).

Аналіз послідовності зміни морфометричних показників відстані між основою статевого члена та відхідником вказує на наявність періодів прискореного їх збільшення (рис. 3), які відповідають періодам із четвертого по п’ятий місяць, з шостого по сьомий та з дев’ятого по десятий місяці. Цей факт підтверджується

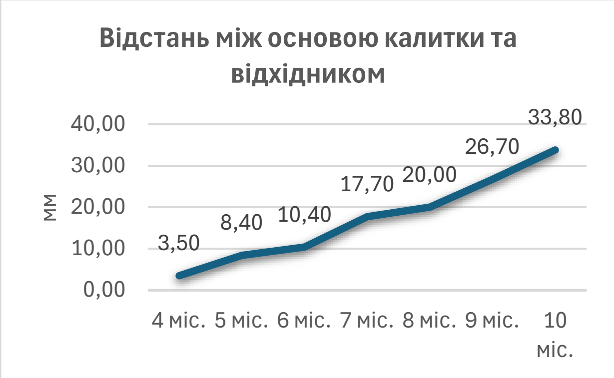


Рис. 2. Зміни морфометричних параметрів відстані між основою калитки та відхідником

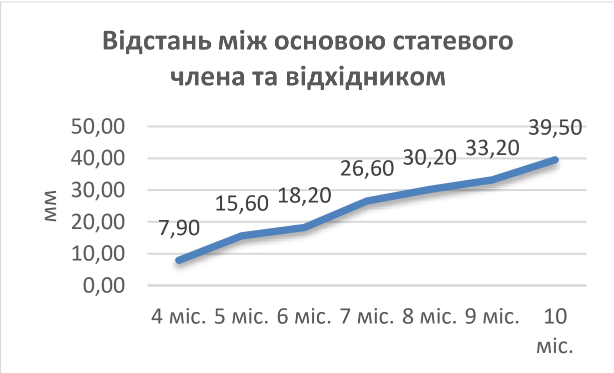


Рис. 3. Зміни морфометричних параметрів відстані між основою статевого члена та відхідником

статистичним аналізом U-критерія Манна-Уїтні між незалежними вибірками морфометричних показників відповідних місяців, за яким виявлено статистично значущі відмінності між ними в періодах прискореного зростання показників (p≤0,05).

У періодах з п'ятого по шостий та з сьомого по дев'ятий місяці спостерігаються періоди уповільненого зростання морфометричних показників, що підтверджується їх аналізом за U-критерієм Манна-Уїтні, який вказує на відсутність статистично значущих відмінностей між ними.

Аналіз послідовності зміни морфометричних показників відстані між центром промежинного тіла та цибулинно-губчастим м'язом вказує на наявність періоду уповільненого їх зростання з п'ятого по шостий місяць (рис. 4). Статистичний аналіз значень морфометричних показників у даний період за U-критерієм Манна-Уїтні вказує на відсутність статистично значущих відмінностей між ними. Такий результат можна трактувати як період інтенсивного зростання показників у цей період.

У періодах з четвертого по п'ятий та з шостого по десятий місяці статистичний аналіз морфометричних показників між незалежними вибірками морфометричних показників, що відповідають вказаним періодам відповідних місяців за U-критерієм Манна-Уїтні вказує на наявність статистично значущих відмінностей між ними (p≤0,05). Отримані результати вважаємо за можливе трактувати як періоди прискореного збільшення морфометричних показників (з четвертого по п'ятий та з шостого по десятий місяці).

Рис. 4. Зміни морфометричних параметрів відстані між центром промежинного тіла та цибулинно-губчастим м'язом

Аналізуючи статистично значущі відмінності між морфометричними параметрами незалежних вибірок показників, що відповідають кожному з четвертого по десятий місяці внутрішньоутробного розвитку, щодо відстані між центром промежинного тіла та сіднично-печеристим м'язом спостерігали аналогічну з попередніми показниками (відстані між центром промежинного тіла та цибулинно-губчастим м'язом) динаміку (рис. 5). Відсутність статистично значимих відмінностей між незалежними вибірками спостерігали лише між показниками п'ятого та шостого місяців, що можна трактувати як наявність уповільненого зростання морфометричних показників у даний період.

Проте в періоди з четвертого по п'ятий та з шостого по десятий місяці вважаємо за періоди прискореного збільшення морфометричних показників, оскільки за U-критерієм Манна-Уїтні показники незалежних вибірок, що відповідають кожному з місяців з шостого по десятий мають статистично значущі відмінності.

Рис. 5. Зміни морфометричних параметрів відстані між центром промежинного тіла та сіднично-печеристим м'язом

При аналізі незалежних вибірок морфометричних показників кожного із семи місяців плодового періоду (з 4-го по 10-й), що відповідають показникам довжини між куприком та центром промежинного тіла встановлено, що статистично значущих відмінностей за U-критерієм Манна-Уїтні в періодах між четвертим та шостим, сьомим і дев'ятим місяцями не виявлено. Ці періоди вважаємо за доцільне трактувати як періоди уповільненого зростання морфометричних показників (рис. 6).

Періоди з шостого по сьомий та з дев'ятого по десятий місяці пропонуємо трактувати як періоди прискореного зростання морфометричних показників. Це підтверджується статистичним аналізом показників незалежних вибірок, що відповідають даним періодам за U-критерієм Манна-Уїтні, за яким виявлено статистично значущі відмінності (p≤0,05).

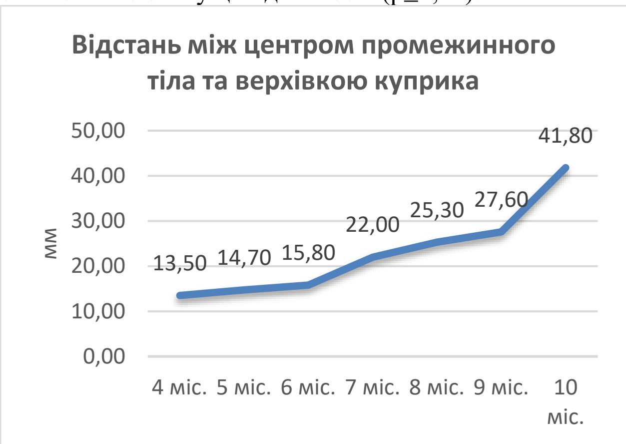


Рис. 6. Зміни морфометричних параметрів відстані між центром промежинного тіла та верхівкою куприка

Аналізуючи динаміку змін морфометричних параметрів відстані між куприком та цибулинно-губчастим м'язом, нами встановлено наявність двох періодів уповільненого зростання морфометричних параметрів – з п'ятого по шостий та з восьмого по дев'ятий місяці. Аналіз незалежних вибірок морфометричних показників даних періодів за U-критерієм Манна-Уїтні вказує на відсутність статистично значущих відмінностей. Проте незалежні вибірки морфометричних параметрів, що відповідають четвертому та п'ятому, шостому та восьмому, дев'ятому та десятому місяцям за U-критерієм Манна-Уїтні мають статистично значущі відмінності (p≤0,05). Отже, ми можемо вважати, що періоди прискореного збільшення морфометричних параметрів припадають саме на дані періоди (рис. 7).

Динаміка змін морфометричних параметрів, зміни відстані між центром промежинного тіла та відхідником вказують на наявність двох періодів прискореного збільшення морфометричних параметрів та двох періодів уповільненого їх збільшення (рис. 8). З четвертого по шостий та з сьомого по восьмий місяці можемо виокримети два періоди уповільненого збільшення морфометричних параметрів, а з шостого по сьомий та з восьмого по десятий місяці відзначаємо два періоди прискореного зростання морфометричних параметрів. Аналіз незалежних вибірок морфометричних параметрів, що

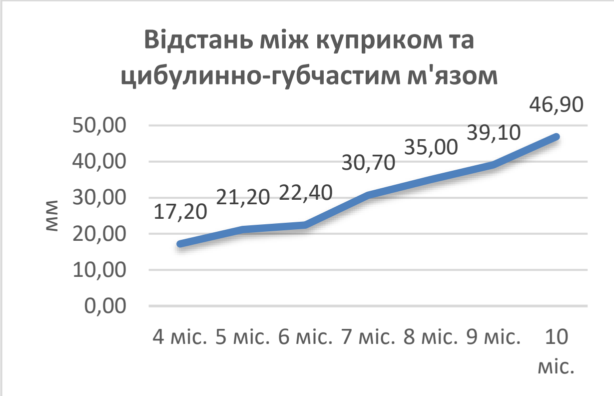


Рис. 7. Зміни морфометричних параметрів відстані між верхівкою куприка та цибулинно-губчастим м'язом

Рис. 8. Зміни морфометричних параметрів відстані між центром промежинного тіла та відхідником

відповідають кожному із семи місяців плодового періоду вказують на те, що за U-критерієм Манна-Уїтні статистично значущих відмінностей між показниками в періоди з четвертого по шостий місяць внутрішньоутробного розвитку та з сьомого по восьмий – відсутні. У той же час статистично значущі відмінності наявні (p≤0,05) між незалежними вибірками морфометричних параметрів, що відповідають кожному з місяців у періодах з шостого по сьомий та з восьмого по десятий місяці внутрішньоутробного розвитку.

Аналізуючи динаміку змін морфометричних показників відстані між цибулинно-губчастим м'язом та відхідником упродовж плодового періоду, нами виявлено три періоди прискореного їх збільшення та два періоди уповільненого (рис. 9). У періодах між четвертим та п'ятим, шостим та сьомим, восьмим та десятим місяцями спостерігаються періоди прискореного збільшення морфометричних параметрів. У періоди з п'ятого по шостий та з сьомого по восьмий місяць спостерігаються періоди уповільненого зростання показників.

Порівняння морфометричних параметрів незалежних вибірок за U-критерієм Манна-Уїтні, що відповідають кожному із семи місяців плодового періоду, вказує на відсутність статистично значущих відмінностей між показниками п’ятого та шостого, сьомого та восьмого місяців внутрішньоутробного розвитку. Морфометричні параметри незалежних вибірок показників четвертого та п’ятого, шостого та сьомого, восьмого та десятого місяців за U-критерієм Манна-Уїтні містять статистично значущі відмінності ($p \leq 0,05$).

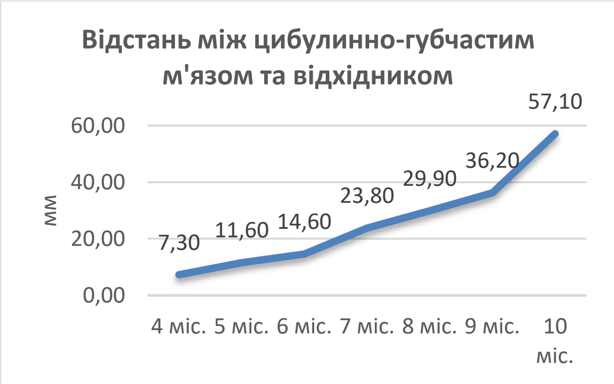


Рис. 9. Зміни морфометричних параметрів відстані між цибулинно-губчастим м’язом та відхідником

Морфометричні показники незалежних вибірок, що відповідають кожному з місяців плодового періоду і характеризують відстань між сідничими горбами виявили статистично значущі відмінності ($p \leq 0,05$) між показниками четвертого та п’ятого місяців, шостого та сьомого місяців і дев’ятого та десятого місяців. У такому разі ми пропонуємо вважати відповідні періоди – періодами прискореного збільшення морфометричних параметрів. Не виявлено статистично значущих відмінностей у періоди з п’ятого по шостий місяці та з сьомого по дев’ятий. Дані періоди можна вважати періодами уповільненого збільшення морфометричних параметрів (рис. 10).

З четвертого по шостий та з сьомого по восьмий місяці внутрішньоутробного розвитку спостерігаємо періоди уповільненого збільшення морфометричних параметрів відстані між сідничиим горбом та цибулинно-губчастим м’язом. Їх незалежні вибірки за U-критерієм Манна-Уїтні не мають статистично значущих відмінностей. З шостого по сьомий та з дев’ятого по десятий місяці спостерігаємо періоди прискореного збільшення морфометричних показників (рис. 11). Їх незалежні вибірки за U-критерієм Манна-Уїтні вказують на наявність статистично значущих відмінностей між ними ($p \leq 0,05$).

У динаміці зростання відстані між сідничим горбом та відхідником спостерігали два періоди уповільненого розвитку – з п’ятого по шостий та з восьмого по дев’ятий місяці. Статистично значущих відмінностей між незалежними вибірками за U-критерієм Манна-Уїтні, що відповідають кожному місяцю плодового періоду, не виявлено. Періоди прискореного розвитку припадали на терміни з четвертого по п’ятий, з шостого по восьмий та з дев’ятого по десятий місяці. Відповідно між незалежними вибірками морфометричних параметрів за U-критерієм Манна-Уїтні у дані періоди відзначались статистично значущі відмінності (рис. 12).

Рис. 10. Зміни морфометричних параметрів відстані між сідничими горбами

Рис. 11. Зміни морфометричних параметрів відстані між сідничим горбом та цибулинно-губчастим м’язом

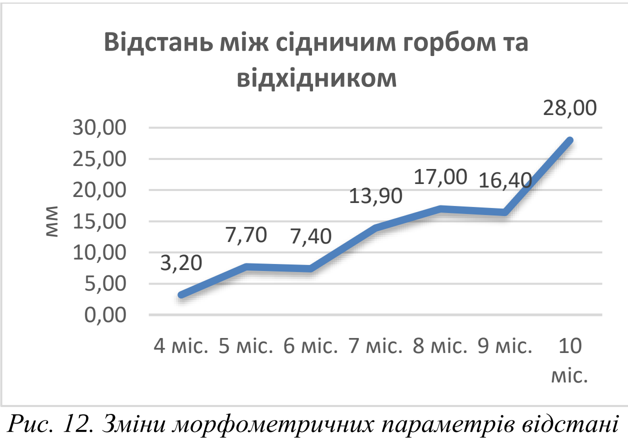


Рис. 12. Зміни морфометричних параметрів відстані між сідничим горбом та цибулинно-губчастим м’язом

У динаміці зростання відстані між сідничим горбом та верхівкою куприка періодами прискореного розвитку були терміни між четвертим і п’ятим та шостим і восьмим місяцями. За U-критерієм Манна-Уїтні між морфометричними параметрами кожного з наведених місяців виявлені статистично значущі відмінності (p≤0,05). Проте статистично значущих відмінностей за U-критерієм Манна-Уїтні між незалежними вибірками морфометричних параметрів, що належать періодам між п’ятим і шостим та восьмим і десятим місяцями, не виявлено. Відповідно вказані періоди пропонуємо вважати періодами уповільненого розвитку (рис. 13).

Рис. 13. Зміни морфометричних параметрів відстані між сідничим горбом та верхівкою куприка

Збільшення морфометричних параметрів між центрами відхідникових ямок відбувається у два етапи: періоди інтенсивного їх збільшення з четвертого по восьмий та з дев’ятого по десятий місяці, з періодом уповільненого розвитку з сьомого по восьмий місяці. Відповідно, статистично значущі відмінності за U-критерієм Манна-Уїтні між незалежними вибірками виявляються в аналогічні періоди прискореного розвитку і не виявляються в період уповільненого розвитку (рис. 14).

Аналізуючи динаміку зростання морфометричних параметрів дистанції між лобковим симфізом та верхівкою куприка, відзначимо наявність двох періодів уповільненого їх зростання: з п’ятого по шостий та з восьмого по дев’ятий місяці. Цей факт підтверджується відсутністю статистично значущих відмінностей за U-критерієм Манна-Уїтні між незалежними вибірками, що відповідають морфометричним параметрам періоду з п’ятого по шостий та з восьмого по дев’ятий місяці.

У періоди з четвертого по п’ятий, з шостого по восьмий та з дев’ятого по десятий місяці внутрішньоутробного розвитку спостерігаємо періоди прискореного розвитку морфометричних параметрів, що підтверджується наявністю статистично значущих відмінностей за U-критерієм Манна-Уїтні (p≤0,05) між незалежними вибірками, що відповідають морфометричним параметрам даних періодів (рис. 15).

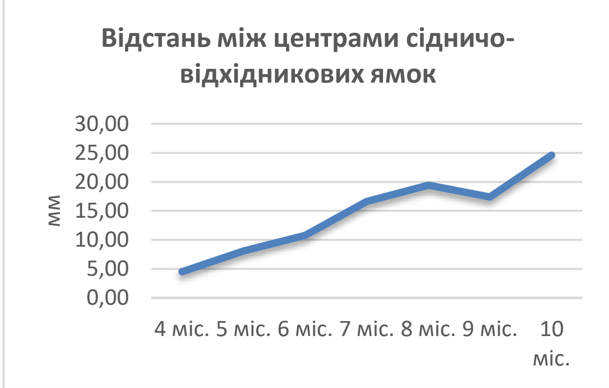


Рис. 14. Зміни морфометричних параметрів відстані між центрами сіднично-відхідникових ямок

Рис. 15. Зміни морфометричних параметрів відстані між центрами сіднично-відхідникових ямок

Висновки. 1. Нами встановлено основні дистанції між утворами чоловічої промежини, за якими можливо охарактеризувати гармонійність її розвитку: a. Відстань між центром промежинного тіла та верхівкою куприка; b. Відстань між центром промежинного тіла та переднім краєм цибулинно-губчастого м’яза; c. Відстань між центром промежинного тіла та точками вплітання волокон сіднично-печеристого м’яза; d. Відстань між центром промежинного тіла та відхідником; e. Відстань між переднім краєм цибулинно-губчастого м’яза та верхівкою куприка; f. Відстань між переднім краєм цибулинно-губчастого м’яза та відхідником; g. Відстань між переднім краєм лобкового симфізу та верхівкою куприка; h. Відстань між сідничими горбами; i. Відстань між сідничим горбом та верхівкою куприка; j. Відстань між сідничим горбом та відхідником; k. Відстань між сідничим горбом та переднім краєм цибулинно-губчастого м’яза. 2. У результаті проведеного статистичного аналізу зміни інтенсивності морфометричних параметрів запропонованих дистанцій, нами встановлено періоди прискореного та уповільненого їх розвитку.

References

1. Goh R, Goh D, Ellepola H. Aust. Perineal tears - A review. J Gen Pract. 2018 Jan-Feb;47(1-2):35-38. doi: 10.31128/AFP-09-17-4333.PMID: 29429318

2. DeLancey JO, Mastrovito S, Masteling M, Horner W, Ashton-Miller JA, Chen L. A unified pelvic floor conceptual model for studying morphological changes with prolapse, age, and parity. Am J Obstet Gynecol. 2024 May;230(5):476-484.e2. DOI: 10.1016/j.ajog.2023.11.1247.
3. Muro S, Akita K. Pelvic floor and perineal muscles: a dynamic coordination between skeletal and smooth muscles on pelvic floor stabilization. Anat Sci Int. 2023 Jul;98(3):407-425. DOI: 10.1007/s12565-023-00717-7.
4. Wang MH, Baskin LS. Endocrine disruptors, genital development, and hypospadias. J Androl. 2008 Sep-Oct;29(5):499-505. DOI: 10.2164/jandrol.108.004945.
5. Leano IS, Khouri RK Jr, Peters CA. Perineal groove: Case report. Urol Case Rep. 2021 Nov 29;40:101952. DOI: 10.1016/j.eucr.2021.101952.
6. Thomas DFM. The embryology of persistent cloaca and urogenital sinus malformations. Asian J Androl. 2020 Mar-Apr;22(2):124-128. DOI: 10.4103/aja.aja_72_19.

Відомості про авторів

Проняєв В.В. – аспірант кафедри гістології, цитології і ембріології, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна. https://orcid.org/0000-0002-4569-8487.

Information about the author

Proniaiev V.V. – Postgraduate student of the Department of Histology, Cytology and Embryology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. https://orcid.org/0000-0002-4569-8487.

Надійшла до редакції 26.01.25

УДК 614.253.5-021.412.1:616.895-08-084 Original research

THE ROLE OF THE NURSE IN THE REHABILITATION OF PATIENTS WITH STRESS-ASSOCIATED DISORDERS IN A MULTIDISCIPLINARY TEAM

T.V. Sorokman, O.V. Makarova, N.O. Popeliuk

Bukovinian State Medical University, Cernivtsi, Ukraine

Key words*: nurses, multidisciplinary team, rehabilitation activities, combatants.*

Bukovinian Medical Herald. 2025. V. 29, № 1 (113). P. 127-131.

DOI: *10.24061/2413-0737.29.1.113.2025.19*

E-mail:
t.sorokmam@gmail.com
makhelen2010@gmail.com

Resume. *The modern concept of nursing development emphasizes equal partnership in teamwork. A nurse is considered a highly qualified specialist - a partner of a doctor and a patient, capable of independent work as part of a single team.*
The aim *is to investigate the role of a nurse as part of a multidisciplinary rehabilitation team.*
Material and methods*. For a detailed clinical, anamnestic and empirical study, 56 combatants (46 men and 10 women) with post-traumatic stress disorder (PTSD) were selected. All respondents had experience of 6 to 12 months in an active combat zone. A psychodiagnostic method was used with the PHQ-9 (Patient Health Questionnaire), the Mississippi PSTD scale (military version), and the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS).*
Results. *Among the entire combatants cohort, PTSD was the most common (62.9%), acute stress reaction was registered in 10.1% of individuals, and the rest (26.9%) had adjustment disorders (F43.21 - 3.3%, F43.22 - 8.9%, F43.23 - 6.7%).*
Among the combatants, moderate and severe degrees of depression prevailed. A low level of anxiety (less than 40 points) was established in 8.9% of combatants, reduced (40 - 78 points) - in 10.7%; medium (79 - 117 points) - in 14.2; increased (118 - 156 points) - in 50.0%; high (more than 156 points) - in 17.8%. The functions of a nurse as part of multidisciplinary rehabilitation teams (physiotherapist, physiotherapist, psychologist, social educator, speech therapist, occupational therapist, nurse) were highlighted. The implementation of the nursing process in the rehabilitation of patients is a necessary condition for the implementation of professional care, as it allows improving the quality of nursing care and has a positive effect on the patient's quality of life related to health.
Conclusion*. Based on the conducted research, it was established that no global task in the field of health care could be solved without coordinated and systematic efforts to maximize the potential of nursing and increase its role within the framework of interdisciplinary medical teams. The study made it possible to compare the state of psycho-emotional health of combatants, to determine the necessary rehabilitation areas, the role and tasks of a nurse/medical brother as part of a multidisciplinary rehabilitation team.*

РОЛЬ МЕДИЧНОЇ СЕСТРИ В РЕАБІЛІТАЦІЇ ПАЦІЄНТІВ ІЗ СТРЕС-АСОЦІЙОВАНИМИ РОЗЛАДАМИ У МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНІЙ КОМАНДІ

Т.В. Сорокман, О.В. Макарова, Н.О. Попелюк

Ключові слова: *медичні сестри, мультидисциплінарна команда, реабілітаційні заходи, учасники бойових дій.*

Буковинський медичний вісник. 2025. Т. 29, № 1 (113). С. 127-131.

Резюме*. Сучасна концепція розвитку сестринської справи виокремлює рівні партнерські відносини в командній роботі. Медична сестра розглядається як висококваліфікований фахівець - партнер лікаря і пацієнта, здатний до самостійної роботи у складі єдиної команди.*
Мета дослідження *– дослідити роль медичної сестри в складі мультидисциплінарної реабілітаційної команди.*
Матеріал і методи*. Для детального клініко-анамнестичного та емпіричного дослідження відібрано 56 учасників бойових дій (46 чоловіків та 10 жінок) із посттравматичним стресовим розладом (ПТСР). Усі респонденти мали досвід від 6 до 12 місяців перебування в зоні активних бойових дій. У роботі використаний психодіагностичний метод із затосуванням анкети-опитувальника PHQ-9 (Patient Health Questionnaire), Міссісіпської шкали ПСТР (військовий варіант), госпітальної шкали тривоги й депресії (HADS).*
Результати. *Серед усієї когорти УБД найчастіше траплявся ПТСР (62,9%),*

гостра реакція на стрес була зареєстрована у 10,1% осіб, у решти (26,9%) - розлади адаптації (F43.21- 3,3%, F43.22 - 8,9%, F43.23 - 6,7%).
Серед УБД переважали середні та тяжкі ступені депресії. Встановлено низький рівень тривоги (менше ніж 40 балів) у 8,9 % УБД, знижений (40 – 78 балів) – у 10,7%; середній (79 – 117 балів) – у 14,2; підвищений (118 – 156 балів) – у 50,0%; високий (більш ніж 156 балів) – у 17,8%. Виокремлено функції медичної сестри в складі мультидисциплінарних реабілітаційних команд (лікар ЛФК, фізіотерапевт, психолог, соціальний педагог, логопед, ерготерапевт, медична сестра). Впровадження сестринського процесу в реабілітацію пацієнтів – необхідна умова здійснення професійного догляду, оскільки дозволяє покращити якість сестринської допомоги та позитивно впливає на якість життя пацієнта, пов'язане зі здоров'ям.
Висновок. *На основі проведеного дослідження встановлено, що жодне глобальне завдання у сфері охорони здоров’я не може бути вирішено без координованих і систематичних зусиль по максимальній реалізації потенціалу медсестринства та підвищення його ролі в рамках міждисциплінарних медичних команд. Дослідження дало можливість порівняти стан психо-емоційного здоров’я учасників бойових дій, визначити необхідні реабілітаційні напрямки, роль та завдання медичної сестри/медичного брата у складі мультидисциплінарної реабілітаційної команди.*

Nurses constitute the largest cohort of health care workers and are considered a valuable resource of the medical system [1]. The modern concept of nursing development emphasizes equal partnership in teamwork. The nurse is regarded a highly qualified specialist - a partner of the doctor and the patient, capable of independent work as part of a single team [2].

The role of a nurse is gradually changing and involves an equal partnership with a doctor, teamwork "doctor-nurse", orientation to patient needs, provision of continuous care, support for chronic diseases, preventive services, etc., that is, the functional responsibilities of mid-level specialists are being updated [3].

At the current stage, the main principles of the world concept of nursing are considered to be two independent, interconnected professions that complement each other - medicine (studies pathological processes, diseases that develop against their background, methods of influencing these pathological processes) and nursing (studies the individual's reaction to illness).

Nursing, which is currently based only on practice, is gradually adopting a new philosophy and developing as a profession. A different psychology of the nurse is being formed, who plays the role of a specialist - a partner of the doctor and the patient, capable of independent work within a single medical team and who bases her professional activity on a patient-centered approach [4-6].

Nursing care is based on the nursing process, which consists of a number of stages - nursing examination, identification of patient problems (with the formulation of a nursing diagnosis), planning and implementation of nursing intervention, and assessment of its effectiveness [7-9]. An essential component of this process is the rehabilitation of patients, which is of particular importance due to the high need for such care for combatants.

Rehabilitation is a complex process that cannot be limited to just one specialist. In order to restore a person’s movement skills, restore their ability to self-care, and regain their ability to work and rest, a whole team of specialists is needed. This format of care involves the work of a so-called multidisciplinary rehabilitation team [10-11].

The help of a group of specialists is mandatory in inpatient conditions in the post-acute and long-term rehabilitation periods. If necessary, the multidisciplinary format of rehabilitation care can be used in the acute rehabilitation period and outside the hospital. It is not an innovation of the Ukrainian medical system - this is how rehabilitation works in all developed countries that follow WHO recommendations.

Medical services for effective rehabilitation are provided by various specialists, including physical and rehabilitation medicine doctors, who are responsible for organizing the work of multidisciplinary teams and implementing an individual rehabilitation plan. The task of these specialists is to develop, together with other team members, the most effective route for a person’s recovery; physical therapists, who help patients restore lost motor functions of the body; occupational therapists, who work to restore people’s household, social, and work skills of people after injuries or illnesses; speech and language therapists – specialists who have expertise in communication and swallowing disorders; prosthetists-orthetists who select prostheses, manufacture, adjust and assemble prosthetic and orthopedic products and their elements; psychologists, psychotherapists – help restore a person’s mental health; rehabilitation nurses – work under the guidance of a physical and rehabilitation medicine doctor, together with physical therapists and occupational therapists according to a drawn up individual rehabilitation plan; assistants of physical therapists and occupational therapists – participate in the provision of rehabilitation care, in particular the implementation of an individual rehabilitation plan under the guidance of a physical therapist.

The main task of such a team is to maximize the restoration of mental and physical functions of a person [12-14]. Because it is them and their needs that are in the center of attention. Both short-term and long-term rehabilitation goals are set and adjusted to the individual needs of each patient. First, the multidisciplinary rehabilitation team analyzes them from different angles, and then processes them at the maximum level of their professional capabilities. Thus, the goal is to investigate the role of a nurse in a multidisciplinary rehabilitation team.

Material and methods. The study was conducted on the basis of a crisis center with beds for military personnel of the Chernivtsi Regional Psychiatric Hospital and the rehabilitation department of the Chernivtsi Regional Clinical Hospital with a total of 89 people, including 20 female respondents and 69 male respondents. For a detailed clinical, anamnestic and empirical study, 56 combatants (46 men and 10 women) with post-traumatic stress disorder (PTSD) were selected. All respondents had experience of 6 to 12 months in an active combat zone.

The work used a psychodiagnostic method using the Patient Health Questionnaire (PHQ-9) as a screening tool (further in-depth diagnostics is recommended if the score is 10 or more points); Mississippi Posttraumatic Stress Disorder Scale (military version) (T.M. Keane, J.M. Caddell. K.L. Taylor, 1988). The 30 questions of the scale form three main scales that correlate with three groups of PTSD symptoms: 11 questions of the first scale describe the symptoms of the "intrusion" group, 11 symptoms of the second scale describe the symptoms of the "avoidance" group, 8 questions of the third scale describe the symptoms of "arousal". The remaining five questions describe symptoms related to guilt and suicidal tendencies. The results are evaluated by summing the points, the final indicator allows to identify the degree of impact of the traumatic experience suffered by the individual. The items included in the questionnaire fall into 4 categories, three of which correspond to DSM criteria: 11 are aimed at identifying symptoms of intrusion, 11 - avoidance, and 8 questions relate to the criterion of physiological arousal. Five other questions are aimed at identifying feelings of guilt and suicidality; the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS, A.S. Zigmond, R.P. Snaith, 1983) for identifying and assessing the severity of depression and anxiety in general medical practice. The advantages of this technique are its ease of use and processing (filling out the Scale usually takes 2-5 minutes), which allows us to recommend it for use in general somatic practice for the initial detection of anxiety and depression in patients. The questionnaire is used for persons aged 17 and over. The Hospital Anxiety and Depression Scale contains 14 items, each of which has 4 answer options, reflecting the degree of increase in the corresponding symptomatology.

The data of clinical observations were statistically processed on a personal computer ACER Intel® Core™ i3-7020 CPU @ 2.30GHz in the operating system Windows 10 using the programs "Microsoft Office Excel" and "STATISTICA 10". The averaged data are given as M±m, where M is the arithmetic mean value, m is the error of the arithmetic mean. The normality of the distribution of indicators was assessed using the Shapiro-Wilk W-test. To reveal the statistical difference between indicators in groups distributed normally, the Student's t-criterion of reliability was used, the degree of significance - r. The probability of the difference between relative values was determined by the Fisher's angular transformation method (Pφ).

Results. Acute stress reaction (F43.0) is a transient disorder of serious severity that develops in people without obvious mental disorders in response to stress. Acute stress reaction of mild (F43.01), moderate (F43.02) and severe (F43.03) levels are distinguished.

We analyzed the structure of post-stress disorders among the contingent of combatants (Table 1). The nosological structure of post-stress disorders in combatants is represented by PTSD (F43.1), acute stress reaction (F43.0) and adjustment disorders (F43.21, F43.22, F43.23).

Table 1

The structure of post-stress disorders among the combatants contingent

Nosology	Men (n=69)	Women (n=20)
Acute stress reaction (F43.0) F43.01 F43.02 F43.03	7 2 3 2	2 1 1 0
PTSD (F43.1)	46	10
Adjustment disorders (F43.2) F43.21 F43.22 F43.23	16 3 8 5	8 3 3 1

Among the entire combatants cohort, PTSD was the most common (62.9%), acute stress reaction was registered in 10.1% of individuals, and the rest (26.9%) had adjustment disorders (F43.21- 3.3%, F43.22 - 8.9%, F43.23 - 6.7%).

The nosological structure of post-stress disorders in combatants depending on gender is presented in Figure 1. PTSD prevailed among both male and female individuals, acute stress reaction occurred with the same frequency, and adaptation disorders were more often registered in women.

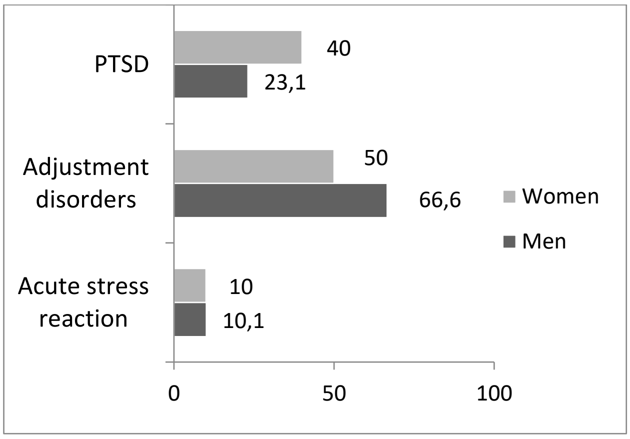


Fig. 1. Nosological structure of post-stress disorders in combatants depending on gender (%)

Of the 56 combatants who were surveyed using the PHQ-2 questionnaire, 56 (100%) were found to be indicated for further questioning, with higher scores indicating higher levels of depression and anxiety. In this study, 10 points were taken as the cutoff, since scores on a scale of 10 or more points require determination of the probable diagnostic status. Among combatants, moderate and severe degrees of anxiety and depression prevailed (minimum 0-4 points, mild 5-9, severe >10) (Fig. 2). According to the results of the study, a low level of anxiety (less than 40 points) was found in 8.9% of combatants, reduced (40 - 78 points) - in 10.7%; medium (79 - 117 points) - in 14.2; increased (118 - 156 points) - in 50.0%; high (more than 156 points) – 17.8%.

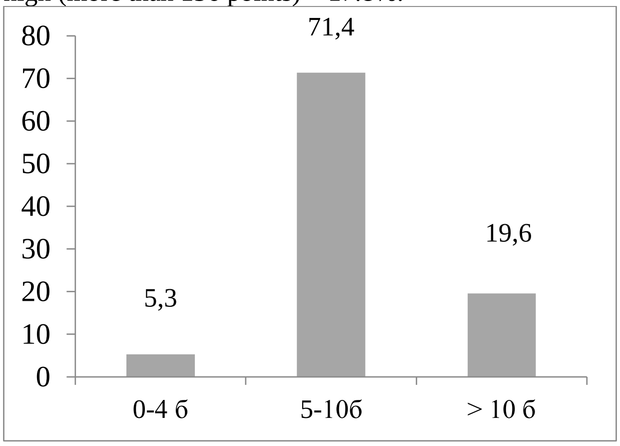


Fig. 2. Degrees of anxiety and depression in combatants (%)

The rehabilitation nurse's role is vital since they spend more time with the patient than any other specialist in various aspects of their life, thus getting a complete picture of the organization of stress management and monitoring compliance with the stages of rehabilitation measures.

The rehabilitation process involves interaction between specialists of the rehabilitation department in developing a rehabilitation program in order to restore temporarily lost functions of the patient or to adapt the patient to new living and/or working conditions as a result of completely lost functions. The efforts of specialists of the rehabilitation department (physiotherapist, physiotherapist, psychologist, social educator, speech therapist, occupational therapist, nurse) are aimed at maximally restoring the patient's ability to self-service, work, communicate, and relax.

We have identified the functions of a nurse as part of the following teams:

1. To identify medical, psychological, spiritual, social, including household problems of a patient with PTSD.
2. To independently conduct a directed psychological conversation with the combatants.
3. To be able to collect a nursing history of the disease and life in patients with signs of PTSD, to assess the psychological state of the patient with the formulation of the conclusion of the experimental psychological examination.
4. To determine the type of PTSD and the types of patient reactions to the disease.
5. To form an adequate attitude towards the disease in the patient, taking into account age, and to support him throughout the entire treatment and diagnostic process.
6. Differentiate the psychological characteristics of patients with PTSD, determine the need for psychological correction, taking into account the individual characteristics of the patient and age.
7. Give psycho-hygienic advice to a patient with clinical manifestations of PTSD.
8. Develop tactics for communicating with patients and their relatives, taking into account the principles of nursing ethics and deontology.
9. Peculiarities of communication with parents of children with PTSD.
10. Assess and correct the relationship between a patient with PTSD and medical personnel.
11. Be able to implement measures of primary psychoprophylaxis of emotional burnout syndrome in a medical environment.
12. Identify and assess risk factors for the health of the patient and their family members, advise on reducing their impact on health.
13. Implement measures to restore the adaptive capabilities of patients, taking into account their psychophysiological state, teach adaptation to limited capabilities, self-service and self-care.
14. Advise the patient and their family on organizing dietary nutrition, compliance with the recommendations of the medical and health-improving regimen prescribed for the period of recovery of the body.

A multidisciplinary approach to organizing rehabilitation not only makes the nurse an active participant in the treatment and rehabilitation process, but also places high demands on them - to prevent, alleviate, reduce or minimize the problems and difficulties that arise in the patient during the rehabilitation process. The focus of the nurse's actions depends on the problems the patient has. The implementation of the nursing process in the rehabilitation of patients is a necessary condition for the implementation of professional care, as it allows to improve the quality of nursing care and has a positive effect on the patient's quality of life related to health.

Conclusion. Based on the conducted research, it was established that no global task in the field of health care can be solved without coordinated and systematic efforts to maximize the potential of nursing and increase its role within the framework of interdisciplinary medical teams. The study made it possible to compare the state of psycho-emotional health of combatants, to determine the necessary rehabilitation areas, the role and tasks of a nurse as part of a multidisciplinary rehabilitation team.

References

1. State of the world’s nursing report: 2020. Geneva: World Health Organization; 2020. Available from: https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240003279.

2. Competencies for nurses working in primary health care. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2020. Available from: https://www.euro.who.int/en/health-topics/ Health-systems/nursing-and-midwifery/publications/2020/competencies-fornurses-working-in-primary-health-care-2020, accessed 7 Feb 2025.
3. Thirteenth general programme of work 2019-2023: promote health, keep the world safe, serve the vulnerable. Geneva: World Health Organization; 2019. Available from: https://www.who.int/about/what-we-do/thirteenth-general-programmeof-work-2019---2023, accessed 7 Feb 2025.
4. Declaration of Astana. In: Global Conference on Primary Health Care, Astana 25-26 October 2018. Geneva: World Health Organization; 2018. Available from: https://www.who. int/teams/primary-health-care/conference/de, 7 Feb 2025.
5. World Bank open data [online database]. Washington (DC): World Bank; 2021 (https://data.worldbank.org/,7 Feb 2025).
6. European health information gateway [website]. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2020 (https://gateway.euro.who.int/en/, 7 Feb 2025).
7. Radetska LV, Yarema NI, Bob AO, Chukur OO, Smachilo IV. Multidisciplinary approach to monitoring a patient with chronic heart failure and comorbid pathology - an emphasis on self-management. Bulletin of Social Hygiene and Health Care Organization of Ukraine. 2023;2:35-9.
8. Development of nursing at the level of primary health care in Ukraine. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2021. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
9. Ayalew F, Kibwana S, Shawula S, Misganaw E, Abosse Z, van Roosmalen J, et al. Understanding job satisfaction and motivation among nurses in public health facilities of Ethiopia: a crosssectional studu. BMC Nurs. 2019;18:46. DOI: 10.1186/s12912-019-0373-8.
10. Sun J, Sun R, Jiang Y, Chen X, Li Z, Ma Z, et al. The relationship between psychological health and social support: Evidence from physicians in China. PloS One. 2020;15(1):e0228152. DOI: 10.1371/journal.pone.0228152.
11. Chorna VV, Khlestova SS, Koroleva ND, Gumenyuk NI, Vyhivska OV, Khlestova IV. The essence and problems of the motivation system at the stage of formation of modern specialists of humane professions. Reports of Vinnytsia National Medical University. 2021;25(3):474-79. DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2021-25(3)-23.
12. Chorna VV. Motivation and work capacity of medical workers in the field of mental health care as a predictor of their psychological well-being. Environment and Health. 2020;4:53-62. DOI: 10.32402/dovkil2020.04.053.
13. Tsarenko AV, Ubogov SG, Dandre P. Professional training of Parish Nurses and Chaplains for Palliative and Hospice Care: achievements, problems and prospects. Health of Society. 2023;12(2):31-40. DOI: 10.22141/2306-2436.12.2.2023.306.
14. American Holistic Nurses Association (AHNA). What is Holistic Nursing. [Internet]. 2020;1(1)1-2. Available from: http://ahna.org/about/whatis.htm.

Information about the authors

Sorokman T.V. – MD, DSc, Professor of the Department of Pediatrics and Medical Genetics, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-7615-346.
Makarova O.V. – PhD, Associate Professor at the Department of Patient Care and Higher Nursing Education, Bukovinian State Medical University. ORCID ID https://orcid.org/ 0000-0002-2595-4770.
Popeluk N.O. – MD, PhD, Associate Professor at the Department of Pediatrics, Neonatology and Perinatal Medicine of Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. ORCID ID https://orcid.org/0000-0002-9034-744x.

Відомості про авторів

Сорокман Таміла Василівна – д-р мед.наук, професор кафедри педіатрії та медичної генетики Буковинського державного медичного університету,м. Чернівці, Україна. ORCIDID:https://orcid.org0000-0001-7615-3466.
Макарова Олена Вікторівна – канд. мед.наук, доцент кафедри догляду та ВМО Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. ORCID ID https://orcid.org/ 0000-0002-2595-4770.
Попелюк Наталія Олександрівна – канд. мед. наук, доцент кафедри пропедевтичної педіатрії та перинатології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. ORCID ID https://orcid.org/0000-0002-9034-744x.

Надійшла до редакції 10.01.25

УДК 378.147:005.6]-047.22:614.253.4 Original research

PROFESSIONAL TRAINING OF THE FUTURE DENTIST: DEVELOPMENT OF COMPETENCE AS THE BASIS OF THE QUALITY OF EDUCATION

L.G. Hrynkevych, Zh.A. Chornenka, A.C. Biduchak

Bukovinian State Medical University, Cernivtsi, Ukraine

Key words: *professional training, future dentist, higher medical education, quality of education, professional competencies.*

Bukovinian Medical Herald. 2025. V. 29, № 1 (113). P. 132-137.

DOI: *10.24061/2413-0737.29.1.113.2025.20*

E-mail:
chornenka.zhanetta@bsmu.edu.ua

Resume. *Modern realities place high demands on the training of qualified dentists. In Ukraine, there is an increase in the number of dentists and dental offices, active introduction of new technologies in this field. Today, the training of a dentist aims at forming a specialist who is able to combine theoretical knowledge with practical skills in both clinical and preventive medicine. The main goal of modern higher education is the practical application of acquired knowledge and skills in atypical situations of professional activity, as well as the formation of graduates' motivation for self-education, self-development and self-improvement. Achieving these tasks is facilitated by introducing a competency-based approach to the educational process. This approach is the conceptual basis of modern higher education and requires thorough theoretical and methodological support in all fields of education, including medical.*

The aim *of the study is to substantiate the conceptual foundations of the formation of the professional competence of the future dentist.*

Material and methods. *The influence of professional competence on a dental student as his ability and readiness for professional activity, personal experience and its attitude to the future profession of a dental doctor was studied.*

Results. *It was established that the process of forming the professional competence of future dentists is based on the introduction of modern scientific approaches (personal, activity, competence, system, axiological, synergistic) into the system of professional training. The main components are: ensuring an inseparable connection between the scientific potential of higher education and practical dentistry; modernization of pedagogical methods in dental education; integration of specialized dental knowledge with related medical disciplines to strengthen the fundamental base; implementation of the principles of the Bologna process; as well as proper financial, logistical and personnel support for the professional training of future dentists.*

Conclusion. *The process of forming the professional competence of future dentists will be effective if it is holistic and involves continuous improvement.*

ПРОФЕСІЙНА ПІДГОТОВКА МАЙБУТНЬОГО ЛІКАРЯ-СТОМАТОЛОГА: ФОРМУВАННЯ КОМПЕТЕНТНОСТІ ЯК ОСНОВА ЯКОСТІ ОСВІТИ

Л.Г. Гринкевич, Ж.А. Чорненька, А.С. Бідучак

Ключові слова: *професійна підготовка, майбутній лікар-стоматолог, вища медична освіта, якість освіти,фахові компетентності.*

Буковинський медичний вісник. 2025. Т. 29, № 1 (113). С. 132-137.

Резюме. *Сучасні реалії висувають високі вимоги до підготовки кваліфікованих стоматологів. В Україні спостерігається зростання кількості стоматологів і стоматологічних кабінетів, активне впровадження нових технологій у цій галузі. Підготовка стоматолога сьогодні спрямована на формування фахівця, здатного поєднувати теоретичні знання із практичними навичками як у клінічній, так і в профілактичній медицині. Головною метою сучасної вищої освіти є практичне застосування отриманих знань і навичок у нетипових ситуаціях професійної діяльності, а також формування у випускників мотивації до самоосвіти, саморозвитку та самовдосконалення. Досягненню цих завдань сприяє впровадження компетентнісного підходу в освітній процес. Цей підхід є концептуальною основою сучасної вищої школи і вимагає ґрунтовного теоретико-методичного забезпечення в усіх галузях освіти, включно з медичною.*

Мета роботи – *обґрунтування концептуальних основ формування професійної компетентності майбутнього стоматолога.*

Матеріал і методи. *Вивчено вплив професійної компетентності на студента-стоматолога як його здатність та готовність до професійної діяльності, досвіду особистості та її ставлення до майбутньої професії лікаря-стоматолога.*

Результати. *Встановлено, що процес формування професійної компетентності майбутніх лікарів-стоматологів ґрунтується на впровадженні сучасних наукових підходів (особистісного, діяльнісного, компетентнісного, системного, аксіологічного, синергетичного) у систему професійної підготовки. Основними складовими є: забезпечення нерозривного зв'язку між науковим потенціалом вищої освіти та практичною стоматологією; модернізація педагогічних методик у стоматологічній освіті; інтеграція спеціалізованих стоматологічних знань із суміжними медичними дисциплінами для посилення фундаментальної бази; впровадження принципів Болонського процесу, а також належне фінансове, матеріально-технічне та кадрове забезпечення професійної підготовки майбутніх стоматологів.*

Висновок. *Процес формування професійної компетентності майбутніх стоматологів буде ефективним, якщо він матиме цілісний характер і передбачатиме постійне вдосконалення.*

Introduction. Ukrainian statehood is currently experiencing a challenging period, accompanied by serious challenges that affect the future development of the nation. These tests will inevitably have long-term consequences; in particular, they will significantly impact the process of forming national self-awareness and self-determination of each citizen of Ukraine. In this context, the education system plays an important role, which is a powerful tool for the spiritual revival of the nation and the activation of the development of the individual.

The issue of education is particularly acute in the medical field, since future specialists face a responsible task - not only to restore the physical health of the population, but also to provide assistance in the rehabilitation of the psycho-social state of those who suffered from the war. In this process, an important factor is the development of the internal potential of the future dentist. It is he who becomes the foundation of professional skill, the formation of a positive image and the key to successful career growth.

The future dentist must be ready to solve complex tasks in professional activities, conduct research and innovate in conditions of uncertainty. For this, it is necessary not only to master modern knowledge and manual skills, but also to develop moral and willpower qualities, creative potential and the ability to independently make informed decisions [1].

Of particular importance is the formation of professional thinking, understanding the impact of social and environmental factors on human health, as well as the ability to develop and implement preventive measures [2].

Higher education, as a key element of social development, provides professional training in all spheres of activity. In the educational process, the student is formed as a person, professional and citizen [3]. The main task of education is to prepare graduates who can effectively use the acquired knowledge and skills in non-standard situations of professional activity, continuing the process of self-education and self-development [4].

Providing high-quality medical care requires constant improvement of professional competencies of dentists and their self-realization in the face of modern challenges. The professional success of a dentist is largely determined by the level of his professional achievements, in particular, skill in conducting medical and rehabilitation activities, the presence of competencies in related medical areas and the ability to integrate the latest techniques into practical activities.

The implementation of the competency-based approach to education is the conceptual basis for the formation of a new generation specialist. This approach needs theoretical and methodological support, particularly in the medical field [5].

In 2008, the Ministry of Health of Ukraine published on its official website a draft of the Concept of Dental Care in Ukraine for public discussion, which continues to this day. However, a detailed analysis of this document indicates the absence of a clear relationship between the development of the dental industry and the training of future specialists in higher medical educational institutions in Ukraine [6]. It is worth noting that there is no such information in the concept of the activities of the Association of Dentists of Ukraine, which contradicts modern approaches to the formation of a competent and competitive specialist [7]. In particular, in international practice, it is employers, among whom the state plays a key role, who determine the main requirements for the level of professional training of graduates. Unlike the Ukrainian experience, the conceptual documents of the American Association of Dental Education [8] contain clear provisions on the harmonization of the educational process with the needs of practical healthcare. Such an approach contributes to increasing the level of provision of dental services, the development of science and the improvement of the professional competence of future specialists. Ukrainian dental education also needs to be integrated with the real demands of the labour market and modern global trends.

Despite the relevance of the problem, the scientific literature currently lacks a holistic concept for the development of professional competence of future dentists, which creates certain challenges for the modernization of the educational process and ensuring high quality training of specialists.

Analysis of the dentistry industry in Ukraine shows the need for its radical reorganization [9]. The training of future dentists is a strategic direction of the development of medicine, focused on the formation of professional competence and competitiveness in the field of medical services.

The innovative approach to training future dentists involves the synergy of medicine and higher education pedagogy, which allows paying special attention to the comprehensive development of the doctor's personality. This approach contributes to the formation of not only professional skills, but also the necessary personal qualities that allow for effective interaction with patients, finding individual approaches to treatment, and meeting the high standards of modern medical practice.

Given the economic situation in the country, prevention becomes an important tool for improving the health of the population [6]. However, the current health care system has several problems:

1. Training is mostly based on clinical cases of critically ill patients.
2. Insufficient attention is paid to the formation of preventive consciousness of patients. (можливо preventive awareness)
3. Doctors have limited time to work with each patient.
4. Economic incentives are focused on disease treatment, not prevention.
5. The pharmaceutical industry is focused on selling drugs, not on disease prevention.
6. The mentality of society does not support the idea of prevention. (можливо social mentality)

However, one of the needs of a dentist today is preservation and increase of public health resources; increasing use of digital technologies - computer tomography and 3D modeling, which allow dentists to provide more accurate and effective treatment.

The aim of the study. Justification of the conceptual foundations of the formation of the professional competence of the future dentist as a necessary element of ensuring a high level of training of specialists and improving the quality of dental care.

Material and methods. The influence of professional competence on a dental student as his ability and readiness for professional activity, personal experience and its attitude to the future profession of a dental doctor was studied.

Results. The professional competence of the future specialist, according to the opinions of most scientists, is a qualitative characteristic that reflects the readiness to perform professional activities [10]. In foreign studies [11], the formation of professional competence is considered as the goal of education, the result of training or as a characteristic of a specialist that demonstrates his ability to perform professional tasks. This emphasizes the dynamic nature of the process, its stages and the possibility of assessing the level of competence formation at each stage.

Formation of professional competence of future dentists takes place during training at a higher medical institution and in the process of postgraduate education. It encompasses a set of personal qualities, knowledge, skills and general culture, which together ensure the effectiveness of professional activity.

Every medical worker must be guided by certain internal motives and be a person who possesses such qualities as purposefulness, value orientations, social attitudes, expectations, emotional stability and strong-willed character traits. That is why the motivational component is an integral part of the professional competence of future doctors. It is a complex system that includes needs, goals and ideals that determine a person’s behaviour in professional activities. The level of individual activity, both in everyday life and during the acquisition of professional knowledge and skills, largely depends on motivation.

A doctor’s professional skills are formed not only on the basis of the knowledge and practical skills acquired, but also due to the personal desire to achieve a high level of professional training for the successful performance of professional duties. It is important to note that the system of motives during the training of future medical specialists performs a key regulatory function. In the absence of sufficient motivation in students, their readiness for professional activity is significantly reduced, which negatively affects the effectiveness of the educational process. That is why teachers of medical institutions of higher education face an important task – the creation of a motivational learning environment in which students will be able to realize the significance of professional competence and strive for its improvement. It is worth emphasizing that the optimal level of motivation is the main factor in the effectiveness of both the educational and future professional activities of a doctor. Highly motivated students demonstrate greater involvement in the process of self-improvement and professional development, which, in turn, leads to the achievement of better results.

Modern education focuses on motivational factors: personal traits, such as organizational abilities, general culture, management skills. Only after that, the knowledge and specialized skills necessary for professional activity are taken into account. This is proven by numerous works of domestic scientists [12].

Another important element of professional competence is the personal component, which is determined by a set of individual characteristics that affect the effectiveness of a specialist's activities. This component involves the realization of the need for professional formation and self-development through the mastering of educational material, the definition of professional ideals and the desire to improve one's skills and abilities. An important aspect is also the ability to adequately assess one's own level of training, to form clear professional goals and value orientations.

The personal component includes such important traits as responsibility, observation, tolerance, friendliness, and balance, which are considered key to effective communication with patients, their families, colleagues, and management. It allows the inner world of the future doctor to be revealed, helps to form a conscious attitude to professional duties and life situations, contributes to the construction of optimal communicative relations and effective cooperation in the medical environment.

The study of the content of the basic concept as the most important theoretical and methodological problem of the study revealed that the main structural elements of the professional competence of the future dentist are professional standards: Educational and professional program and educational and qualification characteristics, theoretical medical knowledge, practical skills, personal qualities of future specialists.

Specifying these provisions, it is necessary to note:

• Theoretical knowledge covering natural, medical, clinical, dental, psychological and economic aspects.

• General and special competencies that are the result of the educational process.

• Personal qualities, such as moral and strong-willed stability, creative thinking, ability to make decisions.

The professional competence of the future dentist presupposes the readiness to implement the acquired knowledge and skills in the future professional activity.

The above provisions indicate that in order to ensure the effectiveness of the development of the professional competence of future dentists in the training process, it is necessary to apply modern scientific approaches. Among them:

- systemic, aim at identifying the peculiarities of the training of future specialists in the dental field;

- person-oriented, provides effective interaction between all sides of the pedagogical process, ensures optimal creative development of the personality of future specialists;

- activity, whose main task is the development of the theoretical consciousness of the subject, the perception of knowledge as conscious beliefs, considers various types of activities that are performed with the aim of achieving the final result, expressed in the development of the most professional way of acting. Acquired knowledge becomes a means of appropriate action, and the learner becomes the subject of professional competence formation.

- competency-based, involves the use of modernized, in accordance with modern educational standards, content, methods, means of forms and technologies of training aimed at forming the necessary competencies;

- axiological, which should be understood as a system-value approach based on "traditional" and "new" value systems of education, which is the main point of correlation of new approaches to training a specialist. It is obvious not only the transformation of values in the course of historical development, but also their organic relationship and interdependence; - synergistic – the formation of cooperation between the parties of the educational process, new ideas about the mechanisms of functioning and development of self-organizing and self-developing systems.

The success of the implementation of the conceptual foundations of the development of the professional competence of the future dentist depends on the observance of modern principles of higher education in the learning process:

1. The principle of competence - creation of conditions for the development of the necessary structural elements of the professional competence of a graduate of the dental faculty of a higher medical educational institution.

2. The principle of creativity - creation of conditions for the development of individual personal development of the future specialist.

3. The principle of problem-solving - the future specialist's orientation towards solving real professional problems.

4. The principle of realism involves the orientation of the stomatological faculty of a higher medical educational institution to the achievement of real professional goals, mastery of the necessary means and methods.

5. The principle of professional self-development – orientation of the future dentist to create conditions for stable satisfaction of one's own professional and spiritual needs for self-development and self-realization.

The formation of a dentist's professional competence is a dynamic process that includes learning, self-development and practical implementation of the acquired knowledge. The introduction of modern approaches and principles will make it possible to prepare a specialist capable of meeting the requirements of modern dentistry.

Professional competence is of key importance for the activities of a future dentist, as it performs the following functions:

• Self-determination: awareness of one's own role in the professional sphere.

• Self-assessment: the ability to critically analyze one's actions and results.

• Self-motivation: stimulation for professional growth.

• Self-improvement: the desire to develop knowledge and skills.

• Self-realization: realization of personal potential in professional activity.

To achieve the effectiveness of the process of forming the professional competence of future dentists, it is necessary to:

1. Theoretical and methodological justification: creation of a scientific base for the development of competence.

2. Competence acquisition: in accordance with modern education standards ([9], [13]).

3. Formation of structural components of competence:

- Motivational: developing interest in the profession.
- Valuable: understanding the importance of the profession for society.
- Cognitive: acquiring theoretical knowledge.
- Social: communication and cooperation skills.
- Technological: the ability to use modern dental technologies.
- Praxeological: the ability for effective practical work.

• Deontological: compliance with ethical principles.

• Self-development: development of the ability to self-education and self-improvement.

4. Development of professionally significant qualities, in particular, responsibility, stress resistance, accuracy in work.

Conclusions

Conceptual bases of formation of professional competence of future dentists include:

• Use of modern scientific approaches (personal, activity, competence, system, axiological, synergistic).

• Ensuring an inseparable connection between the scientific base and practical stomatology.

• Modernization of pedagogical approaches in dental education.

• Deepening of fundamental knowledge through the integration of dental and other medical specialties.

• Implementation of the principles of the Bologna process, which contribute to the international integration of education.

• Financial, material, technical and personnel support for the process of training dentists.

Список літератури

1. Булах ІЄ, Волосовець ОП, Мруга МР. Проблеми оцінювання знань студентів у контексті вимог Болонської декларації. Медична освіта. 2011;2:20-2. DOI: 10.11603/me.v0i2.848.

2. Саєнко М. Зміст і структура професійної компетентності майбутніх лікарів. Наукові записки Тернопільського національного педагогічного університету імені Володимира Гнатюка. Серія: педагогіка. 2018;1:83-9. DOI: 10.25128/2415-3605.18.1.12.

3. Філоненко ММ. Проєктування навчальних занять у системі вищої медичної освіти на основі компетентнісного підходу. Медична освіта. 2016;1:47-9.

4. Філоненко ММ. Психологія особистісного становлення майбутнього лікаря. Київ: Центр учбової літератури; 2015. 334 с.

5. Чубій І. Компетентнісний підхід як чинник професійного становлення фахівців у системі вищої медичної освіти. Освітні обрії. 2021;53(2):86-9.

6. Концепція реформування стоматологічної служби України (основні засади) [Електронний ресурс]. Режим доступу: http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20080609_0.html.

7. Асоціація стоматологів України. Режим доступу: http://udenta.org.ua/

8. American Dental Education Association, ADEA. URL: https://www.google.com.ua/#q=american+dental+education+association+2014.

9. Луговий ВІ. Освіта, навчання, інформація, компетентність: канонізація понять. Київ: Вид. НПУ імені М. П. Драгоманова; 2011. с. 11-6.

10. Дубасенюк ОА. Професійна педагогічна освіта: компетентнісний підхід. Житомир: Вид-во ЖДУ ім. І. Франка; 2011. 412 с.

11. Отрощенко ЛС. Професійна компетентність фахівця у дослідженнях німецьких вчених. Вища освіта України. 2011;2(3):284-92.

12. Михальченко М, Андрущенко Т, Баранівський В, Бульвінська О. Вища школа як соціальний інститут і механізм соціалізації молоді. Київ: Педагогічна думка; 2012. 318 с.

13. Turning Education Structure in Europe. URL: http:// turning.unideusto.org.

References

1. Bulakh IIe, Volosovets' OP, Mruha MR. Problemy otsiniuvannia znan' studentiv u konteksti vymoh Bolons'koi deklaratsii [Problems of assessing students' knowledge in the context of the requirements of the Bologna Declaration]. Medychna osvita. 2011;2:20-2. DOI: 10.11603/me.v0i2.848. (in Ukrainian).

2. Saienko M. Zmist i struktura profesiinoi kompetentnosti maibutnikh likariv [Content and structure of professional competence of future doctors]. Naukovi zapysky Ternopil's'koho natsional'noho pedahohichnoho universytetu imeni Volodymyra Hnatiuka. Seriia: pedahohika. 2018;1:83-9. DOI: 10.25128/2415-3605.18.1.12. (in Ukrainian).

3. Filonenko MM. Proiektuvannia navchal'nykh zaniat' u systemi vyschoi medychnoi osvity na osnovi kompetentnisnoho pidkhodu [Designing training sessions in the system of higher medical education based on a competency-based approach]. Medychna osvita. 2016;1:47-9. (in Ukrainian).

4. Filonenko MM. Psykholohiia osobystisnoho stanovlennia maibutn'oho likaria [Psychology of personal development of a future doctor]. Kyiv: Tsentr uchbovoi literatury; 2015. 334 p. (in Ukrainian).

5. Chubii I. Kompetentnisnyi pidkhid yak chynnyk profesiinoho stanovlennia fakhivtsiv u systemi vyschoi medychnoi osvity [Competency-based approach as a factor in the professional development of specialists in the system of higher medical education]. Osvitni obrii. 2021;53(2):86-9. (in Ukrainian).

6. Kontseptsiia reformuvannia stomatolohichnoi sluzhby Ukrainy (osnovni zasady) [Concept of reforming the dental service of Ukraine (basic principles)] [Internet]. Available from: http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20080609_0.html. (in Ukrainian).

7. Asotsiatsiia stomatolohiv Ukrainy [Ukrainian Dental Association]. Available from: http://udenta.org.ua. (in Ukrainian).

8. American Dental Education Association (ADEA). Available from: https://www.google.com.ua/#q=american+dental+education+association+2014.

9. Luhovyi VI. Osvita, navchannia, informatsiia, kompetentnist': kanonizatsiia poniat' [Education, training, information, competence: canonization of concepts]. Kyiv: Vyd. NPU imeni M. P. Drahomanova; 2011. p. 11-6. (in Ukrainian).

10. Dubaseniuk OA. Profesiina pedahohichna osvita: kompetentnisnyi pidkhid [Professional pedagogical education: a competency-based approach]. Zhytomyr: Vyd-vo ZhDU im. I. Franka; 2011. 412 p. (in Ukrainian).

11. Otroschenko LS. Profesiina kompetentnist' fakhivtsia u doslidzhenniakh nimets'kykh vchenykh [Professional competence of a specialist in the research of German scientists]. Vyscha osvita Ukrainy. 2011;2(3):284-92. (in Ukrainian).

12. Mykhal'chenko M, Andruschenko T, Baranivs'kyi V, Bul'vins'ka O. Vyscha shkola yak sotsial'nyi instytut i mekhanizm sotsializatsii molodi [Higher school as a social institution and a mechanism for socialization of youth]. Kyiv: Pedahohichna dumka; 2012. 318 p. (in Ukrainian).

13. Turning Education Structure in Europe. Available from: http:// turning.unideusto.org.

Відомості про авторів

Гринкевич Людмила Георгіївна – д-р філософії (PhD), асистент кафедри стоматології дитячого віку Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. ORCID ID: 0000-0003-2460-2105.

Чорненька Жанетта Анатоліївна – канд.мед.наук, доцент кафедри соціальної медицини та організації охорони здоров’я Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. ORCID ID: 0000-0003-2314-1976.

Бідучак Анжела Степанівна – канд.мед.наук, доцент кафедри соціальної медицини та організації охорони здоров’я Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. ORCID ID: 0000-0003-3475-1497.

Information about the authors

Hrynkevych Liudmyla – Doctor of Philosophy (PhD), Assistant at the Department of Pediatric Dentistry, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. ORCID ID: 0000-0003-2460-2105.

Chornenka Zhanetta – Associate Professor at the Department of Social Medicine and Public Health, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. ORCID ID: 0000-0003-2314-1976.

Biduchak Anzhela - Associate Professor at the Department of Social Medicine and Public Health, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. ORCID ID: 0000-0003-3475-1497.

Надійшла до редакції 10.01.25

УДК 616.28-001.2:355.01 Scientific reviews

ВПЛИВ МІННО-ВИБУХОВИХ ТРАВМ НА СЛУХОВУ ТА ВЕСТИБУЛЯРНУ СИСТЕМУ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ: ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

К.С. Саражина

Одеський національний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України, м. Одеса, Україна

Ключові слова: *мінно-вибухова травма, тинітус, військовослужбовці.*

Буковинський медичний вісник. 2025. Т. 29, № 1 (113). С. 138-142.

DOI: *10.24061/2413-0737.29.1.113.2025.21*

E-mail:
katasarazina@gmail.com

Резюме. Мета дослідження – *аналіз даних літератури щодо впливу мінно-вибухових травм (МВТ) на слухову та вестибулярну системи військовослужбовців, дослідження механізмів ушкоджень та їхнього впливу на функціональний стан і якість життя. Проведено бібліосистематичний огляд наукової літератури за базою даних PubMed, Scopus та Web of Science щодо впливу вибухових хвиль і шуму на слухову та вестибулярну системи.*

Висновки

Проаналізовано дані літератури щодо впливу МВТ на слухову та вестибулярну системи військовослужбовців. Виявлено, що МВТ викликають порушення у вигляді тинітусу, втрати слуху та рівноваги, що негативно впливають на нейрокогнітивні та психоемоційні функції. Тинітус, втрата слуху та порушення рівноваги знижують якість життя, потребуючи вдосконалення методів діагностики й реабілітації. Подальші дослідження мають бути спрямовані на глибше вивчення механізмів впливу МВТ на військовослужбовців та впливу порушень системи слуху на нейрокогнітивні та психоемоційні домени. Особливу увагу слід приділити вдосконаленню методів діагностики, розробці індивідуальних підходів до реабілітації військовослужбовців із травмами слухової та вестибулярної систем та запобігання травматизації.

THE IMPACT OF BLAST INJURIES ON MILITARY PERSONNEL'S AUDITORY AND VESTIBULAR SYSTEMS: A LITERATURE REVIEW

K.S. Sarazhyna

Key words: *blast injury, tinnitus, military personnel.*

Bukovinian Medical Herald. 2025. V. 29, № 1 (113). P. 138-142.

Resume. Objective – *to analyze literature data on the impact of blast injuries on the auditory and vestibular systems of military personnel, to investigate damage mechanisms and their influence on functional state and quality of life. A bibliosystematic review of scientific literature was conducted using the PubMed Scopus and Web of Science databases to study the effects of blast waves and noise on the auditory and vestibular systems.*

Conclusions

The study analyzed literature data on the impact of blast injuries on the auditory and vestibular systems of military personnel. It was found that blast injuries cause impairments such as tinnitus, hearing loss, and balance disorders, which negatively affect neurocognitive and psycho-emotional functions. Tinnitus, hearing loss, and balance disorders reduce quality of life, emphasizing the need for improved methods of diagnosis and rehabilitation.

Вступ. Мінно-вибухові травми (МВТ) є одними з найпоширеніших видів бойових ушкоджень, які значно впливають на стан здоров'я військовослужбовців та призводять до розвитку комплексних функціональних обмежень. Згідно з Міжнародною класифікацією функціонування, обмежень життєдіяльності та здоров'я, порушення функціонування можуть виникати в шести сферах: когнітивній, руховій, самообслуговуванні, міжособистісній взаємодії, життєвій активності та участі в громадському житті [1,2]. Особливу увагу привертає вплив вибухових хвиль на слухову систему. За даними шкали WHODAS 2.0, суб`єктивне порушення слуху значно впливає на функціональний стан військовослужбовців [3].

Тинітус визначається як суб'єктивне відчуття шуму без наявного зовнішнього джерела, що викликається різними факторами. Цей стан часто супроводжується зниженням якості життя, когнітивними порушеннями, розладами сну та психоемоційними проблемами [4]. У зв'язку з поширеністю МВТ серед військовослужбовців актуальним є аналіз літератури, спрямований на вивчення механізмів ушкоджень слухової та вестибулярної систем та їхнього впливу на загальний стан військових.

Мета роботи - проаналізувати актуальні джерела літератури щодо впливу МВТ на слухову та вестибулярну системи. Визначити патофізіологічні механізми розвитку порушень слуху та рівноваги. За допомогою бази даних PubMed, Scopus, Web of Science здійснено бібліосистематичний огляд джерел наукової інформації та аналіз матеріалів щодо впливу МВТ на слухову та вестибулярну системи у військовослужбовців.

Основна частина

Міни, гранатомети та саморобні вибухові пристрої (такі як придорожні бомби чи реактивні гранати) є засобами ураження, що широко застосовуються в умовах гібридної війни та лежать в основі травматизації військовослужбовців [1,4]. Одним із серйозних наслідків є порушення слуху в результаті тривалої дії шуму або через МВТ, де інтенсивність звуку, як правило, перевищує 140 дБ [5].

Вибухові хвилі, які виникають під час таких подій, поділяються на хвилі високого порядку (детонація) та низького порядку (дефлаграція). Детонація характеризується миттєвим потужним вивільненням енергії через хімічні реакції, які розривають молекулярні зв'язки, спричиняючи інтенсивне теплове, електромагнітне, акустичне та світлове випромінювання, утворюючи хвилю Фрідландера. Дефлаграція передбачає повільне вивільнення енергії шляхом горіння з послідовним займанням матеріалів зі швидкістю, нижчу за звукову. Для вибухів цього типу характерна відсутність ударної хвилі та надлишкового тиску, а основним компонентом є матеріали нафтопродуктів [4]. Одне з нещодавніх досліджень показало, що вибухові хвилі викликають більш виражені порушення, ніж вплив лише гучного шуму [6].

Легка закрита ЧМТ може викликати суттєві зміни у вестибуло-кохлеарній системі навіть за відсутності видимих змін у внутрішньому вусі. Цей стан має назву "кохлеарний струс" та супроводжується такими симптомами, як тинітус, запаморочення, порушення рівноваги, втрата слуху або гіперакузія (через дисбаланс між гальмівною та збуджувальними системами). Причинами таких функціональних змін можуть бути: нейрофізіологічні порушення, порушення кровопостачання у структурах внутрішнього вуха та мікротравматизація нервових волокон [7].

Гіпотези виникнення тинітусу включають: гіпотезу центрального посилення, нейрохімічну гіпотезу, гіпотезу депривації, згідно з якою зниження периферичної стимуляції призводить до реорганізації слухових шляхів, та гіпотезу крос-модальної пластичності. Окрім цього, на розвиток тинітусу можуть впливати неслухові фактори: когнітивні порушення після травми та психоемоційні компоненти, тривога та депресія [4].

Тинітус, за даними Управління пільг ветеранів США, є провідною причиною інвалідності серед ветеранів протягом останніх 15 років [8,9]. Крім того, поширеність шуму у вухах серед військових виявилась значно вищою (до 30 разів) порівняно із загальною популяцією молодих людей віком до 45 років [1,10,11].

Причини виникнення тинітусу можуть бути центральними або периферичними. Периферичні причини включають: деаферентацію (втрата аферентних сигналів від вуха через вплив гучного шуму), призводячи до розбалансування сигналів, що потрапляють у центральні слухові шляхи; втрата функції волоскових клітин та зниження активності слухового нерва. До центральних механізмів відносять: гіперактивність нейронів у вигляді спонтанної нейрональної активності; підвищення їх синхронності в центральних слухових шляхах; крос-модальну пластичність (появу аномальних зв'язків між слуховою та іншими сенсорними системами); реорганізацію тонотопії (перебудову нейрональних мап та заповнення прогалин, що створюють відчуття шуму) [4]. Тинітус значно впливає на функціональний стан, причому найбільший вплив спостерігався в когнітивній сфері (пам`ять та концентрація), комунікаційному, соціальному та життєвому аспектах. У випадках черепно-мозкової травми (ЧМТ), поєднаної з МВТ, а також при наявності порушень психоемоційної сфери (тривожність, депресія) або втраті слуху на високі частоти, функціональний стан був ще гіршим та міг ускладнюватись розвитком посттравматичного стресового розладу [1,3]. Такі функціональні порушення були стійкими та частково зберігались навіть через 12 місяців після травми [12].

Тинітус може передувати втраті слуху, а особи старше 40 років, за даними одного з досліджень, мають понад 80% розвитку проблем зі слухом [8].

У клінічній практиці оцінка шуму у вухах ґрунтується на суб'єктивних методах, таких як самооцінка, візуальні аналогові шкали та спеціалізовані опитувальники [13]. Найпростіші з них передбачають відповіді у форматі «так» або «ні», тоді як більш складні інструменти, такі як Tinnitus Functional Index чи Mini-Tinnitus Questionnaire, дозволяють детальніше оцінити вплив тинітусу на якість життя [10].

Порушення слуху через розвиток кохлеарної нейропатії виникають при позитивному піковому тиску вибухової хвилі не менше за 20 кПа. На сьогодні відсутня остаточна концепція щодо домінування центральних чи периферичних механізмів у розвитку слухових порушень. Ударна хвиля спочатку проходить через зовнішній слуховий прохід, що може спричиняти перфорацію барабанної перетинки, втрату кохлеарних волоскових клітин та ексайтотоксичність слухових нейронів [13]. Зміни, що виникають у внутрішньому вусі під час вибуху, пов'язані із втратою кохлеарних синапсів між внутрішніми волосковими клітинами, які активно виділяють ототоксичний глутамат, та слуховими нейронами (кохлеарна синаптопатія), що спричиняє слухову дегенерацію. В одному з експериментальних досліджень встановлено, що до 50% аферентних синапсів можуть бути пошкоджені внаслідок дії вибухових хвиль [7,13]. Додатково під впливом вибухових хвиль виникає демієлінізація в геміноді (ділянка нервового волокна, яка розташована поблизу місця контакту з волосковою клітиною у завитці). В одному з досліджень було виявлено, що в мишей, які зазнали впливу вибуху, спостерігалося погіршення слуху, викликане дефіцитом синапсів та демієлінізацією. Саме завитка сприймає високочастотні звуки та знаходиться ближче до місця входу ударної хвилі, що робить її більш вразливою до ушкоджень. У міру руху ударної хвилі до верхівки завитки її енергія знижується, тому ділянки, відповідальні за низькочастотні звуки, менш схильні до ушкоджень [13,14]. Вибухова хвиля спричиняє екстремальні коливання барабанної перетинки, а інтенсивний рух стремінця створює механічне перенапруження кортієвого органа. На відміну від тривалого впливу шуму, який поступово призводить до дегенерації волоскових клітин, вибуховий шум викликає миттєві пошкодження, зокрема в зоні базальної мембрани [15]. Розрив барабанної перетинки, спричинений вибухом, значно підвищує ризик розвитку тинітусу [12].

М’язи середнього вуха (стремінцевий м’яз та м’яз, що натягує барабанну перетинку) відіграють захисну роль, зменшуючи рухливість барабанної перетинки та слухових кісточок для захисту вуха від надмірного шуму. Стремінцевий м’яз зменшує передачу звуку з частотою нижче 1 кГц, підвищуючи жорсткість слухових кісточок шляхом рефлексу, що активується через 25-150 мс після дії гучного звуку, що може бути недостатньо швидким для ефективного захисту від раптових інтенсивних шумів [4]. Згідно із сучасними дослідженнями, проведеними в США, рефлекс м’язів середнього вуха наявний у 90% осіб, які відповідають слуховим стандартам військових [16].

Окрім того, вибухові хвилі можуть викликати нейродегенерацію слухового шляху та знижувати активність нейронів центральної нервової системи [13,14]. МВТ викликає зміни в дорсальному кохлеарному ядрі на рівні білків, які відіграють ключову роль у синаптичній пластичності. Так, накопичення білка CtBP2 у слуховій корі може призводити до гіперактивності нейронів та адаптивного збільшення кількості ГАМК-рецепторів [6,17]. Дисбаланс між ГАМК та глутаматом у слуховій системі може бути ключовим фактором розвитку тинітусу. У деяких дослідженнях спостерігалося зниження рівня ГАМК у слуховій корі, що спричиняло гіперактивність нейронів [5,18].

Оливокохлеарні шляхи (медіальний та латеральний) відіграють ключову роль в адаптивних механізмах слухової системи у відповідь на подразники. Медіальний оливокохлеарний шлях впливає на зовнішні волоскові клітини, знижуючи підсилення звукових хвиль і, відповідно, сприйняття шуму. Це забезпечує адаптацію до постійного низькорівневого шуму. Латеральний оливокохлеарний шлях пов’язаний із внутрішніми волосковими клітинами й активується при звуках низької інтенсивності (10–20 дБ вище слухового порога). Він сприяє відокремленню звукових сигналів на фоні шуму завдяки антимаскуючим механізмам, топдаун увазі та визначенню напрямку звуку. Активність оливокохлеарного шляху виявляють за допомогою отоакустичних емісій (звукові сигнали, що генеруються внутрішніми волосковими клітинами у відповідь на звуковий стимул), що можуть бути об’єктивно виміряні. Після МВТ зазвичай спостерігається слабкість або відсутність отоакустичних емісій, що свідчить про порушення пригнічуючих ефектів оливокохлеарного шляху. Це проявляється труднощами у розумінні зверненої мови в шумному середовищі [4]. Однак зазвичай частіше повідомляють про порушення сприйняття тихих звуків, ніж про труднощі в розумінні мовлення серед шуму [19]. Військовослужбовці часто страждають від так званої «прихованої втрати слуху», яка не виявляється за допомогою стандартної аудіометрії, але проявляється у вигляді труднощів із розумінням мови в шумному середовищі або складному акустичному середовищі, навіть за нормального порога слуху. Це зумовлено зниженням просторової роздільної здатності та підвищенням порогу чутливості до звуків [7,13,16,19,20,21]. Одне з досліджень показало, що у військовослужбовців вибухи спричиняють втрату слуху особливо на високих частотах [22].

Нещодавні дослідження показали, що використання засобів індивідуального захисту слуху може мати протективний вплив щодо виникнення порушень слуху, ймовірно завдяки зменшенню вивільнення глутамату та зниженню впливу зовнішніх подразників, не впливаючи на центральні механізми слухової нейродегенерації. Однією з причин відсутності центральної компенсації при використанні засобів індивідуального захисту слуху виникає лише мінімальна периферійна патологія, якої недостатньо для активації адаптивних процесів у центральній нервовій системі (ЦНС) [5,6,13]. Попри використання засобів індивідуального захисту слуху, вибухові хвилі можуть проникати в ЦНС шляхом кісткової провідності не тільки через отвори черепа, але й трансторакально [4,13]. Водночас багато військовослужбовців не використовує засоби індивідуального захисту вух на полі бою для збереження достатнього рівня концентрації та повноцінного сприйняття навколишнього середовища. Дослідження показують, що військовослужбовці, які не використовували засобів індивідуального захисту слуху, мали більш виражені порушення слуху. Серед різних родів військ найвищу частоту порушень слуху виявлено у військово-морського флоту, де вона становила 83,3% [9,12]. На сьогодні існують як пасивні засоби індивідуального захисту слуху, такі як шумозалежні беруші, що приглушують звуки різної інтенсивності, так і активні методи, які використовують спеціальні алгоритми для приглушення шуму [24]. Дослідження на тваринах показали, що навіть за умови використання засобів захисту слуху, порушення слуху у вигляді підвищення порогу сприйняття звуку на високих частотах (на 10-20 дБ) спостерігались до трьох місяців [6].

Аудіографія використовується для об’єктивної оцінки порушення слуху. В одному з досліджень після вибуху виявили, що тільки 28,6 % постраждалих мали нормальні показники аудіограми. Основні порушення включали високочастотну сенсоневральну приглухуватість, наявність шумів у результатах аудіограми та пласку форму аудіограми [13].

МВТ негативно впливає й на вестибулярну систему та призводить до порушення рівноваги, запаморочення [4]. Протягом першої доби після вибуху спостерігалося зниження чутливості та спонтанної активності аферентних структур вестибулярної системи, що супроводжувалося ослабленням вестибулоокулярного рефлексу [23]. Запаморочення наявне у 34-50% пацієнтів із легкою ЧМТ із МВТ, що може зберігатися навіть за 5 років після травми [7]. Водночас інші дослідження свідчать про поступове зменшення симптомів із часом [21]. Військовослужбовці, які отримали ЧМТ внаслідок МВТ частіше повідомляли про сильний головний біль, запаморочення, проблеми з пам'яттю ніж ті, хто отримав ЧМТ не внаслідок МВТ, а порушення спостерігались протягом шести місяців та довше, інколи навіть підсилюючись із часом [19,24,25].

Висновки

Проаналізовані дані літератури підтвердили суттєвий влив мінно-вибухових травм на слухову та вестибулярну системи військовослужбовців. Зокрема, порушення слуху, такі як тинітус, мають значний вплив на функціональний стан і якість життя пацієнтів.

References

1. Mohammed HAO, Reavis KM, Thapa S, Thielman EJ, Helt WJ, Carlson KF, et al. Blast exposure, tinnitus, hearing loss, and postdeployment quality of life in U.S. veterans: A longitudinal analysis. Otol Neurotol. 2024;45(10):1204-11. DOI: 10.1097/MAO.0000000000004332.

2. Carr W, Kelley AL, Toolin CF, Weber NS. Association of MOS-based blast exposure with medical outcomes. Frontiers in Neurology. 2020;11:619. DOI: 10.3389/fneur.2020.00619.

3. Lewis MS, Reavis KM, Griest S, Carlson KF, Gordon J, Henry JA. The influence of tinnitus and hearing loss on the functional status of military service members and veterans. Int J Audiol. 2023;62(1):44-52. DOI: 10.1080/14992027.2021.2017494.

4. Cacace AT, Berri B. Blast overpressures as a military and occupational health concern. American Journal of Audiology. 2023;32(4):779-92. DOI: 10.1044/2023_AJA-23-00125.

5. Shao N, Jiang S, Younger D, Chen T, Brown M, Rao KVR, et al. Central and peripheral auditory abnormalities in chinchilla animal model of blast-injury. Hear Res. 2021;407:108273. DOI: 10.1016/j.heares.2021.108273.

6. Shao N, Skotak M, Pendyala N, Rodriguez J, Ravula AR, Pang K, et al. Temporal changes in functional and structural neuronal activities in auditory system in non-severe blast-induced tinnitus. Medicina (Kaunas). 2023;59(9):1683. DOI: 10.3390/medicina59091683.

7. Harris M, Nguyen A, Brown NJ, Picton B, Gendreau J, Bui N, et al. Mild traumatic brain injury and the auditory system: An overview of the mechanisms, clinical presentations, and current diagnostic modalities. J Neurotrauma. 2024;41(13-14):1524-32. DOI: 10.1089/neu.2023.0059.

8. Clifford RE, Ryan AF. VA Million Veteran Program. The interrelationship of tinnitus and hearing loss secondary to age, noise exposure, and traumatic brain injury. Ear Hear. 2022;43(4):1114-24. DOI: 10.1097/AUD.0000000000001222.

9. Orru H, Luha A, Pindus M, Jõgeva R, Vahisalu M, Lekk U, et al. Hearing loss among military personnel in relation to occupational and leisure noise exposure and usage of personal protective equipment. Noise Health. 2020;22(107):90-8. DOI: 10.4103/nah.NAH_12_19.

10. MacGregor AJ, Joseph AR, Dougherty AL. Prevalence of tinnitus and association with self-rated health among military personnel injured on combat deployment. Mil Med. 2020;185(9-10):e1608-e14. DOI: 10.1093/milmed/usaa103.

11. Henry JA, Griest S, Reavis KM, Grush L, Theodoroff SM, Young S, et al. Noise Outcomes in Servicemembers Epidemiology (NOISE) study: Design, methods, and baseline results. Ear Hear. 2021;42(4):870-85. DOI: 10.1097/AUD.0000000000000974.

12. Arun P, Rossetti F, Wilder DM, Wang Y, Gist ID, Long JB. Blast exposure causes long-term degeneration of neuronal cytoskeletal elements in the cochlear nucleus: A potential mechanism for chronic auditory dysfunctions. Front Neurol. 2021;12:652190. DOI: 10.3389/fneur.2021.652190.

13. Kurioka T, Mizutari K, Satoh Y, Kobayashi Y, Shiotani A. Blast-induced central auditory neurodegeneration affects tinnitus development regardless of peripheral cochlear damage. J Neurotrauma. 2024;41(3-4):499-513. DOI: 10.1089/neu.2023.0259.

14. Kimura E, Mizutari K, Kurioka T, Kawauchi S, Satoh Y, Sato S, et al. Effect of shock wave power spectrum on the inner ear pathophysiology in blast-induced hearing loss. Sci Rep. 2021;11(1):14704. DOI: 10.1038/s41598-021-94080-0.

15. Bradshaw J, Brown M, Jiang S, Gan RZ. 3D computational modeling of blast wave transmission in human ear from external ear to cochlear hair cells: A preliminary study. Mil Med. 2024;189(Suppl 3):291-97. DOI: 10.1093/milmed/usae096.

16. Brokaw EB, Brungart DS, Byrne R, Flamme GA, Gupta R, Jokel CR, et al. Recommendations for a military health system auditory blast injury prevention standard. Mil Med. 2023;188(Suppl 6):176-84. DOI: 10.1093/milmed/usad078.

17. Lu J, West MB, Du X, Cai Q, Ewert DL, Cheng W, et al. Electrophysiological assessment and pharmacological treatment of blast-induced tinnitus. PLoS One. 2021;16(1):e0243903. DOI: 10.1371/journal.pone.0243903.

18. Zemaitis K, Kaliyappan K, Frerichs V, Friedman A, Krishnan Muthaiah VP. Mass spectrometry imaging of blast overpressure induced modulation of GABA/glutamate levels in the central auditory neuraxis of Chinchilla. Exp Mol Pathol. 2021;119:104605. DOI: 10.1016/j.yexmp.2021.104605.

19. Kuchinsky SE, Eitel MM, Lange RT, French LM, Brickell TA, Lippa SM, et al. Objective and subjective auditory effects of traumatic brain injury and blast exposure in service members and veterans. Front Neurol. 2020;11:613. DOI: 10.3389/fneur.2020.00613.

20. Reavis KM, Snowden JM, Henry JA, Gallun FJ, Lewis MS, Carlson KF. Blast exposure and self-reported hearing difficulty in service members and veterans who have normal pure-tone hearing sensitivity: The mediating role of posttraumatic stress disorder. J Speech Lang Hear Res. 2021;64(11):4458-67. DOI: 10.1044/2021_JSLHR-20-00687.

21. Hussain SM, Saeed HK, Ali AH. Tinnitus after blast injury: A prospective study in Basrah, Iraq. Int Tinnitus J. 2022;26(2):122-

26. DOI: 10.5935/0946-5448.20220019.
22. McIntire A, Miller T, Thapa S, Joseph A, Carlson KF, Reavis KM, et al. Blast exposure associations with hearing loss and self-reported hearing difficulty. Otolaryngol Head Neck Surg. 2024;171(5):1370-78. DOI: 10.1002/ohn.890.
23. Yu Y, Huang J, Tang X, Allison J, Sandlin D, Ding D, et al. Exposure to blast shock waves via the ear canal induces deficits in vestibular afferent function in rats. J Otol. 2020;15(3):77-85. DOI: 10.1016/j.joto.2020.01.003.
24. Ghazaryan V, Sutton AE, De Jong R. Acute acoustic trauma. In: StatPearls. 2024. StatPearls Publishing.
25. Englert RM, Belding JN, Thomsen CJ. Self-reported symptoms in U.S. Marines following blast- and impact-related concussion. Mil Med. 2023;188(7-8):e2118-e25. DOI: 10.1093/milmed/usad026.

Відомості про авторів
Саражина К.С. – асистент кафедри неврології та нейрохірургії Одеського національного медичного університету, м. Одеса, Україна. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3332-1743.

Information about the author
Sarazhyna K.S. - Assistant Professor at the Department of Neurology and Neurosurgery, Odesa National Medical University; Odesa, Ukraine. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3332-1743.

Надійшла до редакції 26.01.25

УДК 378.147.016-028.46:[378.4'093.5:61(477.85-25) Problems of higher medical education

ДОСВІД ВИКЛАДАННЯ ВИБІРКОВОЇ ДИСЦИПЛІНИ СТУДЕНТАМ СПЕЦІАЛЬНОСТІ «СТОМАТОЛОГІЯ» НА КАФЕДРІ ГІСТОЛОГІЇ, ЦИТОЛОГІЇ ТА ЕМБРІОЛОГІЇ БДМУ

Т.О. Семенюк, Н.П. Пентелейчук, А.А. Ходоровська, Г.М. Чернікова

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Ключові слова: *вибіркова дисципліна, вільний вибір, компетенції, спеціальність «Стоматологія».*

Буковинський медичний вісник. 2025. Т. 29, № 1 (113). С. 143-147.

DOI: *10.24061/2413-0737.29.1.113.2025.22*

E-mail:
semeniuk.tetiana@bsmu.edu.ua
pentelejchuk.nataliia@bsmu.edu.ua
khodorovska.alla@bsmu.edu.ua
chernikova.galina@bsmu.edu.ua

Резюме. *Дана стаття демонструє досвід викладання вибіркової дисципліни «Клінічна гістологія з англійською термінологією для лікаря-стоматолога» студентам другого (магістерського) рівня 3-го курсу спеціальності 221 «Стоматологія», що була обрана студентами та викладалась співробітниками кафедри гістології, цитології та ембріології Буковинського державного медичного університету впродовж весняного семестру 2023-2024 навчального року.*

Мета дослідження - *проаналізувати та висвітлити компетентнісний підхід при викладанні вибіркової дисципліни.*

Матеріал і методи. *Впровадження вибіркової дисципліни «Клінічна гістологія з англійською термінологією для лікаря-стоматолога» для студентів 3-го курсу спеціальності 221 «Стоматологія» та створення навчально-методичних матеріалів для викладання на кафедрі гістології, цитології та ембріології БДМУ.*

Результати. *У результаті вивчення вибіркової дисципліни студенти 3-го курсу спеціальності «Стоматологія» заповнюють прогалини в знаннях, що були отримані ними ще на першому курсі навчання. Це той час, коли вони проживають складний період життя, тому що він сповнений змінами, які відбуваються в соціальному та освітньому напрямках. Під час вивчення вибіркової дисципліни здобувачі засвоюють гістологічну термінологію англійською мовою, що надалі сприятиме їх самовдосконаленню під час вивчення закордонних наукових праць англійською мовою. Завдяки такому комплексному підходу до вивчення вибіркової дисципліни студенти мають можливість якнайкраще підготуватися до складової ЄДКІ та успішно його скласти, бути більш впевненим на шляху професійного становлення та удосконалення.*

Висновки. *Впровадження в освітній процес вибіркової дисципліни «Клінічна гістологія з англійською термінологією для лікаря-стоматолога» на третьому курсі навчання сприятиме покращенню логічного клінічного мислення, яке ґрунтується на поглиблених і систематизованих знаннях та уміннях здобувачів освіти. У результаті майбутній лікар-стоматолог набуває всього того, що необхідно для подальшого успішного професійного росту і розвитку. Фахівець готовий витримувати конкуренцію на ринку праці. При цьому, лікар-стоматолог залишається всебічно розвиненою творчою людиною, зберігає особистісні характеристики. Є людиною, яка прагне займатися самоосвітою впродовж всього свого життя.*

EXPERIENCE OF TEACHING AN ELECTIVE COURSE TO STUDENTS OF THE SPECIALTY "DENTISTRY" AT THE DEPARTMENT OF HISTOLOGY, CYTOLOGY AND EMBRYOLOGY OF BSMU

T.O. Semeniuk, N.P. Pentelejchuk, A.A. Khodorovska, H.M. Chernikova

Key words: *elective discipline, free choice, competence, specialty «Dentistry».*

Bukovinian Medical Herald. 2025. V. 29, № 1 (113). P. 143-147.

Resume. *This article demonstrates the experience of teaching the elective discipline "Clinical histology with English terminology for a dentist" to students of the second (master's) degree of the 3rd year of study of the specialty 221 Dentistry, which was chosen by the students and taught by the staff of the Department of Histology, Cytology and*

Embryology of Bukovinian State Medical University during the spring semester of 2023-2024 academic year.
Purpose. *To analyze and highlight the competence approach in teaching an elective discipline.*
Material and methods. *Implementation of the elective discipline "Clinical histology with English terminology for a dentist" for students of the 3rd year of study of specialty 221 "Dentistry" and the creation of educational and methodological materials for teaching at the Department of Histology, Cytology and Embryology of the BSMU.*
Results. *As a result of studying a selective discipline, students in the 3rd year of study of the specialty of Dentistry fill the gaps in the knowledge they received in the first year of study. It is that time, when they live a difficult period of life, because it is full of changes taking place in the social and educational directions. During the study of the elective discipline, the applicants learn histological terminology in English, which will further contribute to their self-improvement when studying foreign scientific works in English. Thanks to such a comprehensive approach to the study of the elective discipline, students have the opportunity to prepare as best as possible for the component of a Unified State Qualification Exam and successfully pass it, to be more confident on the way of professional development and improvement.*
Conclusions. *The introduction of the elective discipline "Clinical histology with English terminology for dentists" into the educational process in the third year of study will contribute to the improvement of logical clinical thinking, which is based on in-depth and systematized knowledge and skills of students. As a result, the future dentist acquires everything necessary for further successful professional growth and development. The specialist is ready to withstand competition in the labor market. At the same time, the dentist remains a comprehensively developed creative person and retains personal characteristics. He is a person who strives to engage in self-education throughout his life.*

Вступ. Сучасна вища медична освіта перебуває на етапі суттєвих змін. Майбутні лікарі мають не тільки володіти відповідним обсягом теоретичних знань та набути певних практичних навичок, але й вміти та бути готовим самостійно вирішувати завдання різного ступеня складності. І тому в освітній процес у закладах вищої освіти запроваджують нові освітньо-професійні програми, які спираються на компетентнісний підхід, результатом якого є інтеграція знань-розуміння-навичок та формування компетенції [7]. Згідно з Положенням про освітні програми БДМУ (наказ № 285-Адм від 26.08.2020) заклад вищої освіти Буковинський державний медичний університет не є винятком. Уведення вибіркових дисциплін у навчально-освітній процес, які становлять 25% кредитів ЄКТС згідно із Законом України «Про вищу освіту» стаття 62, пункт 15, сприяють формуванню в майбутнього лікаря необхідних загальних та фахових компетенцій, покращенню та поглибленню знань і вмінь у щоденній роботі, вмінню отримати та аналізувати необхідну інформацію, розвитку логічного клінічного мислення, бути конкурентоспроможним у подальшій своїй професійній діяльності, здатним діяти в незвичайних ситуаціях, бути готовим працювати в колективі, вести науково-дослідницьку діяльність, а також прагненню до самовдосконалення [1-9].

Мета роботи - провести аналіз та висвітлити компетентнісний підхід при викладанні вибіркової дисципліни співробітниками закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету кафедри гістології, цитології та ембріології.

Матеріал і методи. Впровадження вибіркової дисципліни «Клінічна гістологія з англійською термінологією для лікаря-стоматолога» студентам 3-го курсу спеціальності 221 «Стоматологія» та створення навчально-методичних матеріалів для викладання на кафедрі гістології, цитології та ембріології БДМУ.

Результати дослідження та їх обговорення. Поняття «компетентність» включає в себе здатність людини успішно соціалізуватись у суспільстві, навчатись та працювати. Це можливо тільки в результаті поєднання знань, умінь та навичок, способів мислення, визначення цінностей та інших індивідуальних особистих якостей з утворенням єдиного цілого. У свою чергу, компетентісний підхід у вищій медичній освіті – це не тільки законодавчо визначена потреба, але й гарантія того, що фахівці, які здобули вищу медичну освіту, будуть володіти якісними знаннями, набутими уміннями та навичками, будуть спроможними вести професійну діяльність зі ставленнями, що цілком відповідатимуть потребам медичної галузі сьогодення і, звісно, інтересам та очікуванням пацієнтів. Підґрунтям вдалого результату по завершенні навчання у вищому медичному закладі є природничі і теоретичні навчальні дисципліни, зокрема гістологія, цитологія та ембріологія. Дана дисципліна вивчає життєдіяльність організму в нормі на клітинному, тканинному, органному, системному та інтегративному рівнях у організмі людини в цілому. За період вивчення досить складної, але дуже цікавої дисципліни здобувачі мають можливість глибше зануритись та дослідити закономірності розвитку, будови організму людини, отримати знання і навички, які допоможуть їм у подальшому вивчати низку клінічних дисциплін. З метою покращення міждисциплінарної інтеграції, посилення мотивації здобувачів вищої освіти отримати якісні знання для майбутньої професійної діяльності, можливо і науково-дослідницької діяльності, співробітниками кафедри гістології, цитології та ембріології БДМУ для вільного обрання запропоновано вибіркову дисципліну «Клінічна гістологія з англійською термінологією для лікаря-стоматолога» студентам 3-го курсу спеціальності 221 «Стоматологія». Дисципліна розрахована на 135 годин (4,5 кредитів ЄКТС), з них 20 годин – лекції, 30 годин – практичні заняття, 85 годин – самостійна робота студента. Під час лекцій та практичних занять викладач користується мультимедійними презентаціями спеціально підготовленими для даної дисципліни. Використання презентацій надає яскравості теоретичній морфологічній дисципліні, підвищує зацікавленість студентів, концентрує увагу для запам’ятовування матеріалу. Пропонуються на вибір теми для підготовки доповідей із використанням презентації для роботи студентів у групі. Саме такий вид роботи дає студентам навчитись працювати в групі людей, відстоювати свою думку і поважати думку іншого, бути креативними тощо. Завдяки плідній праці викладачів та студентів, за відведений період навчання відбувається удосконалення знань, які були отримані студентами на кафедрі гістології, цитології та ембріології на 1-му курсі навчання, коли студенти вивчали дисципліну «Гістологія, цитологія та ембріологія». Завдяки вибірковій дисципліні здобувачі вищої освіти мають можливість заповнити прогалини в знаннях, які з будь-якої причини утворилися під час вивчення дисципліни на першому курсі навчання. Студенти засвоюють гістологічну термінологію англійською мовою, що надалі сприятиме самовдосконаленню під час вивчення закордонних друкованих праць англійською мовою. Завдяки такому комплексному підходу до вивчення вибіркової дисципліни студенти мають можливість якнайкраще підготуватися до ЄДКІ та успішно його скласти, бути більш впевненим на шляху професійного становлення та удосконалення. Серед завдань вибіркової дисципліни доречно зупинитись на наступних: забезпечення базових морфологічних теоретичних знань та набуття практичних навичок для використання у подальшій професійній діяльності; підготовка фахівця, здатного розв’язувати складні клінічні задачі у процесі навчання та у сфері професійної стоматології; підготовка фахівця, здатного працювати у групі/колективі задля благ кожної людини суспільства. Зробивши аналіз результатів з гістології, цитології та ембріології, отриманих при написанні студентами 3-го курсу спеціальності «Стоматологія» діагностично-тренінгових контрольних робіт на етапі підготовки до ЄДКІ «КРОК 1 та іспит з англійської мови професійного спрямування» (табл.1), результатів складання ЄДКІ Етап 1 для спеціальності «Стоматологія» на підставі даних ДНП «Центр тестування» від 09 квітня 2024 року (табл.2) та підсумку отриманих результатів (рис. 1) вважаємо, що дана вибіркова дисципліна сприяла покращенню результатів з гістології, цитології та ембріології.

Таблиця 1

Порівняння результатів з гістології, цитології та ембріології, отриманих при написанні студентами 3-го курсу спеціальності «Стоматологія» діагностично-тренінгових контрольних робіт на етапі підготовки до ЄДКІ «КРОК 1 та іспит з англійської мови професійного спрямування»

Дата написання ККР	Кількість студентів, які взяли участь	Субтести % з гістології, цитології та ембріології
27.09.2023	40	55,07
11.10.2023	41	56,36
25.10.2023	36	64,86
08.11.2023	42	64,37
22.11.2023	41	65,67
27.03.2023	39	85,85

Таблиця 2

Дані ДНП «Центр тестування» Результати складання ЄДКІ Етап 1 для спеціальності «Стоматологія»

№ п/п	Прізвище, ім’я, по батькові	Субтести % з гістології, цитології та ембріології
1.	Студент*	33,3
2.	Студент*	80
3.	Студент*	53,3
4.	Студент*	80
5.	Студент*	93,3
6.	Студент*	60
7.	Студент*	40
8.	Студент*	93,3
9.	Студент*	80
10.	Студент*	86,7
11.	Студент*	80
12.	Студент*	86,7
13.	Студент*	80
14.	Студент*	66,7
15.	Студент*	60
16.	Студент*	86,7
17.	Студент*	40

Табл. 2 продовження

18.	Студент*	46,7
19.	Студент*	80
20.	Студент*	46,7
21.	Студент*	80
22.	Студент*	53,3
23.	Студент*	66,7
24.	Студент*	86,7
25.	Студент*	53,3
26.	Студент*	53,3
27.	Студент*	66,7
28.	Студент*	40
29.	Студент*	66,7
30.	Студент*	53,3
31.	Студент*	33,3
32.	Студент*	53,3
33.	Студент*	60
34.	Студент*	66,7
35.	Студент*	53,3
36.	Студент*	66,7
37.	Студент*	66,7
38.	Студент*	46,7
39.	Студент*	40
40.	Студент*	73,3

*Примітка: прізвище, ім'я, по батькові належать до конфіденційної інформації

Але слід зазначити, що на думку співробітників кафедри, викладати дисципліну було б доречніше в осінньому семестрі навчального року, а не у весняному, покладаючись на те, що ЄДКІ студенти спеціальності «Стоматологія» складають на третьому курсі на початку квітня місяця поточного навчального року. Такого висновку викладачі дійшли, проаналізувавши отримані результати з гістології після складення ЄДКІ.

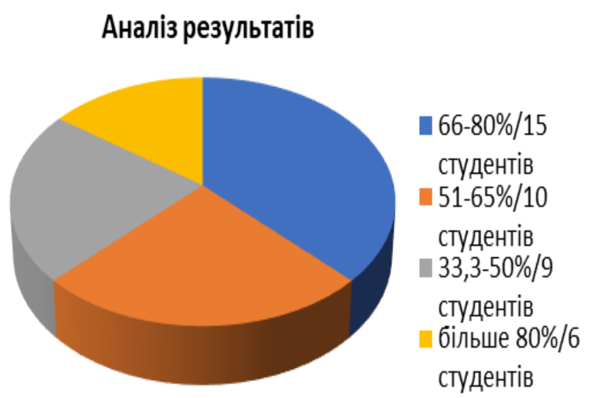


Рис. 1. Аналіз результатів складання ЄДКІ Етап 1 для спеціальності «Стоматологія»

Висновки. Впровадження в освітній процес на кафедрі гістології, цитології та ембріології вибіркової дисципліни «Клінічна гістологія з англійською термінологією для лікаря-стоматолога» сприятиме розвитку логічного клінічного мислення, яке ґрунтується на поглиблених, систематизованих, удосконалених знаннях та уміннях здобувачів освіти. У результаті майбутній лікар-стоматолог набуває всього необхідного для успішного професійного розвитку та конкурентоспроможності на ринку праці під час надавання якісних послуг населенню. При цьому, лікар-стоматолог залишається всебічно розвиненою творчою людиною з вираженою індивідуальністю, яка прагне займатися самоосвітою впродовж всього свого життя.

Перспективи подальших досліджень. Удосконалювати роботу у цьому напрямку з метою бути обраними та отримати ще кращих результатів.

Список літератури

1. Аряєв МЛ, Капліна ЛЄ, Сеньківська ЛІ, Усенко ДВ, Бірюков ВС, Стрельцов МС, та ін. Вибіркові дисципліни в педіатрії як нова можливість отримання знань та навичок. Одеський медичний журнал. 2023;1:82-8. DOI: 10.32782/2226-2008-2023-1-18.
2. Атаманчук ОВ. Особливості викладання вибіркових дисциплін кафедрою гістології, цитології та ембріології ІФНМУ. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2022;22(1):146-50. DOI: 10.31718/2077-1096.22.1.146.
3. Древніцька РО, Бойків АБ, Авдєєв ОВ. Перспективи використання кейс-методів навчання зі стоматологічних дисциплін. Медична освіта. 2024;3:77-81. DOI: 10.11603/m.2414-5998.2024.3.14967.
4. Закон України «Про вищу освіту» № 1556-VII від 01.07.2014 р. Доступно: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1556-18#Text.
5. Корильчук НІ. Вибіркова дисципліна як запорука підвищення професійного рівня. Медична освіта. 2021;4:32-6. DOI: 10.11603/m.2414-5998.2021.4.12688.
6. Кулачинський ММ, Сікорська ОО. Вибіркові гуманітарні дисципліни та їх значення у формування медика як соціальної особи. Одеський медичний журнал. 2023;1:99-103.
7. Мигаль А, Трамбовецька Н, Єрьоменко Н, Ігнащук О, Артеменко В, Степурко Т, та ін. Компетентнісний підхід у медичній освіті. Національне агентство із забезпечення якості вищої освіти. Київ; 2021. 76 с. Доступно: https://ekmair.ukma.edu.ua/handle/123456789/24359.
8. Прокоп ІА, Саварин ТВ. Метод аналізу конкретних ситуацій (кейс-метод) як педагогічна технологія. Медична освіта. 2021;1:93-7. DOI: 10.11603/me.2414-5998.2021.1.11974.
9. Шевченко ВГ, Муравйов ПТ, Колодій ВВ, Бородаєв ІЄ. Системне формування і розвиток клінічного мислення студентів за допомогою проблемних методів навчання. Медична освіта. 2023;2:103-7. DOI: 10.11603/m.2414-5998.2023.2.13671.

References

1. Ariaiev ML, Kaplina LIe, Sen'kivs'ka LI, Usenko DV, Biriukov VS, Strel'tsov MS, et al. Vybirkovi dystsypliny v pediatrii yak

nova mozhlyvist' otrymannia znan' ta navychok [Elective disciplines in pediatrics as a new opportunity to acquire knowledge and skills]. Odes'kyi medychnyi zhurnal. 2023;1:82-8. DOI: 10.32782/2226-2008-2023-1-18. (in Ukrainian).

2. Atamanchuk OV. Osoblyvosti vykladannia vybirkovykh dystsyplin kafedroiu histolohii, tsytolohii ta embriolohii IFNMU [Features of teaching elective subjects by the Department of Histology, Cytology and Embryology of IFNMU]. Aktual'ni problemy suchasnoi medytsyny: Visnyk Ukrains'koi medychnoi stomatolohichnoi akademii. 2022;22(1):146-50. DOI: 10.31718/2077-1096.22.1.146. (in Ukrainian).

3. Drevnits'ka RO, Boikiv AB, Avdieiev OV. Perspektyvy vykorystannia keis-metodiv navchannia zi stomatolohichnykh dystsyplin [Prospects for using case-based teaching methods in dental disciplines]. Medychna osvita. 2024;3:77-81. DOI: 10.11603/m.2414-5998.2024.3.14967. (in Ukrainian).

4. Zakon Ukrainy «Pro vyschu osvitu» [Law of Ukraine "On Higher Education"] № 1556-VII of 01.07.2014. Available from: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1556-18#Text. (in Ukrainian).

5. Koryl'chuk NI. Vybirkova dystsyplina yak zaporuka pidvyschennia profesiinoho rivnia [Selective discipline as a guarantee of improving professional level]. Medychna osvita. 2021;4:32-6. DOI: 10.11603/m.2414-5998.2021.4.12688. (in Ukrainian).

6. Kulachyns'kyi MM, Sikors'ka OO. Vybirkovi humanitarni dystsypliny ta yikh znachennia u formuvannia medyka yak sotsial'noi osoby [Selective humanitarian disciplines and their importance in the formation of a physician as a social person]. Odes'kyi medychnyi zhurnal. 2023;1:99-103. (in Ukrainian).

7. Myhal' A, Trambovets'ka N, Yer'omenko N, Ihnaschuk O, Artemenko V, Stepurko T, et al. Kompetentnisnyi pidkhid u medychnii osviti [Competency-based approach in medical education]. National Agency for Quality Assurance in Higher Education. Kyiv; 2021. 76 p. Available from: https://ekmair.ukma.edu.ua/handle/123456789/24359. (in Ukrainian).

8. Prokop IA, Savaryn TV. Metod analizu konkretnykh sytuatsii (keis-metod) yak pedahohichna tekhnolohiia [The method of analyzing specific situations (case method) as a pedagogical technology]. Medychna osvita. 2021;1:93-7. DOI: 10.11603/me.2414-5998.2021.1.11974. (in Ukrainian).

9. Shevchenko VH, Muraviov PT, Kolodii VV, Borodaiev IIe. Systemne formuvannia i rozvytok klinichnoho myslennia studentiv za dopomohoiu problemnykh metodiv navchannia [Systematic formation and development of clinical thinking of students using problem-based learning methods]. Medychna osvita. 2023;2:103-7. DOI: 10.11603/m.2414-5998.2023.2.13671. (in Ukrainian).

Відомості про авторів

Семенюк Тетяна Олексіївна – канд. мед.наук, доцент кафедри гістології, цитології та ембріології закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. https://orcid.org/0000-0002-8886-8570.

Пентелейчук Наталія Петрівна – канд.біол.наук, доцент кафедри гістології, цитології та ембріології закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. https://orcid.org/0000-0002-1850-9142.

Ходоровська Алла Анатоліївна – канд.мед.наук, доцент кафедри гістології, цитології та ембріології закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. https://orcid.org/0000-0003-0957-111X.

Чернікова Галина Миколаївна – канд.мед.наук, доцент кафедри гістології, цитології та ембріології закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. https://orcid.org/0000-0002-2766-5315.

Information about the authors

Semeniuk Tetiana Olexsiivna – Candidate of Medical Sciences (PhD), Associate Professor at the Department of Histology, Cytology and Embryology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. https://orcid.org/0000-0002-8886-8570.

Pentelejchuk Natalia Petrivna – Candidate of Medical Sciences (PhD), Associate Professor at the Department of Histology, Cytology and Embryology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. https://orcid.org/0000-0002-1850-9142.

Khodorovska Alla Anatoliivna – Candidate of Medical Sciences (PhD), Associate Professor at the Department of Histology, Cytology and Embryology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. https://orcid.org/0000-0003-0957-111X.

Chernikova Halyna Mykolayivna – Candidate of Medical Sciences (PhD), Associate Professor at the Department of Histology, Cytology and Embryology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. https://orcid.org/0000-0002-2766-5315.

Надійшла до редакції 16.01.25

УДК 378.091.27-044.247:61 Problems of higher medical education

МІЖДИСЦИПЛІНАРНА ІНТЕГРАЦІЯ ЯК СКЛАДОВА У ПІДГОТОВЦІ ДО ІНТЕГРОВАНОГО ТЕСТОВОГО ІСПИТУ «КРОК 1»

М.В. Дікал[1], О.Г. Чернюх[1], Т.Г.Копчук[1], В.В. Білоус[2]

[1]Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна
[2]Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича, м. Чернівці, Україна

Ключові слова:
міждисциплінарна інтеграція, інтегрований тестовий іспит, біохімія, фармакологія, клінічне мислення, практичне застосування знань, мотивація студентів.

Буковинський медичний вісник. 2025. Т. 29, № 1 (113). С. 148-153.

***DOI:** 10.24061/2413-0737.29.1.113.2025.23*

E-mail:
dikalmariana@gmail.com
cherniukh.oksana@bsmu.edu.ua
kopchuk.tamara@bsmu.edu.ua
v.bilous@chnu.edu.ua

***Резюме.** У статті досліджено значення міждисциплінарної інтеграції у підготовці студентів-медиків до інтегрованого тестового іспиту «КРОК 1». Доведено, що поєднання знань з різних дисциплін, таких як біоорганічна і біологічна хімія та фармакологія, сприяє формуванню цілісного наукового світогляду, розвитку клінічного мислення та підвищенню якості навчання. Проаналізовано методи інтеграції навчального матеріалу, їх вплив на підготовку студентів та ефективні підходи до організації навчального процесу. У дослідженні використано навчальні програми, результати іспиту «КРОК 1» та сучасні інформаційні технології як інструмент оптимізації навчання. Отримані результати підтверджують, що інтеграційний підхід зменшує дублювання навчального матеріалу, сприяє систематизації знань та забезпечує їх ефективне застосування у професійній діяльності. Це особливо актуально в контексті сучасних освітніх реформ, спрямованих на підвищення рівня підготовки медичних кадрів в Україні.*

***Мета роботи –** дослідити функції міждисциплінарної інтеграції у підготовці студентів-медиків до інтегрованого тестового іспиту «КРОК 1». Сформулювати ефективні підходи до об'єднання навчального матеріалу розрізнених дисциплін з метою формування цілісного розуміння фундаментальних теоретичних і практичних аспектів медицини. Оцінити вплив інтегрованого підходу на якість засвоєння знань, розвиток клінічного мислення студентів та їхньої здатності успішно застосовувати отримані знання для вирішення професійних завдань.*

***Матеріал і методи.** У дослідженні використано освітньо-професійні програми, навчальні плани з дисциплін «Біоорганічна і біологічна хімія» та «Фармакологія», а також проаналізовано результати інтегрованого тестового іспиту «Крок 1», підручники, навчальні посібники, наукові статті та дослідження, які висвітлюють принципи міждисциплінарної інтеграції з метою вдосконалення освітнього процесу.*

***Результати.** Міждисциплінарна інтеграція є ключовим компонентом у підготовці студентів до ліцензійного іспиту «Крок 1». Цей іспит поєднує фундаментальні знання з біохімії, фармакології, патофізіології та інших дисциплін для формування комплексного підходу до вирішення клінічних проблем. Інтеграція на методологічному, тематичному, проблемному та практичному рівнях дозволяє студентам отримати більш глибоке розуміння механізмів розвитку патологій, дії лікарських засобів та основ оптимізації терапії. Включення інтегрованих тематичних досліджень, спільне викладання викладачами з різною дисциплінарною підготовкою та використання інформаційних технологій у навчальному процесі забезпечують всебічне розуміння предмета студентами та підвищують їх мотивацію до навчання.*

Ліцензійний іспит «Крок 1» відіграє ключову роль у стандартизованому оцінюванні знань студентів, тим самим заохочуючи їх до систематичного навчання та розвитку навичок критичного мислення. Комплексний підхід не тільки сприяє успішному складанню іспиту, але й розвиває системне мислення, здатність аналізувати складні медичні проблеми та приймати обґрунтовані клінічні рішення, що є невід'ємною складовою професійної діяльності лікаря, а також є основою для подальшого вивчення клінічних дисциплін та професійної діяльності.

***Висновки.** Міжпредметна інтеграція при вивченні фармакології та біохімії є ключовим елементом у підготовці студентів медичних закладів до інтегрованого тестового іспиту «КРОК 1». Цей підхід базується на* *глибокому синтезі знань двох фундаментальних дисциплін, які пояснюють молекулярні механізми фізіологічних процесів і забезпечують розуміння принципів дії лікарських засобів, що відкриває широкі можливості для формування професійної компетентності майбутніх лікарів.*

INTERDISCIPLINARY INTEGRATION AS A COMPONENT IN PREPARATION FOR THE INTEGRATED TEST EXAM «KROK 1»

M.V. Dikal, O.G. Chernyukh, T.G. Kopchuk, V.V. Bilous

Key words: *interdisciplinary integration, integrated test exam, biochemistry, pharmacology, clinical thinking, practical application of knowledge, student motivation.*

Bukovinian Medical Herald. 2025. V. 29, № 1 (113). P. 148-153.

Resume. *The article investigates the importance of interdisciplinary integration in preparing medical students for the integrated test exam «KROK 1». It is proved that the combination of knowledge from different disciplines, such as bioinorganic and biological chemistry and pharmacology, contributes to the formation of a holistic scientific outlook, the development of clinical thinking and the improvement of the quality of education. The methods of integrating educational material, their impact on student training and effective approaches to organising the educational process are analysed. The study uses curricula, «KROK 1» exam results and modern information technologies as a tool for optimising learning. The results confirm that the integration approach reduces the duplication of educational material, promotes the systematisation of knowledge and ensures its effective application in professional activities. This is especially relevant in the context of current educational reforms aimed at improving the level of medical staff training in Ukraine.*

The aim of the study. *To investigate the functions of interdisciplinary integration in the preparation of medical students for the integrated test exam «KROK 1»; To formulate effective approaches to combining the educational material of different disciplines to form a holistic understanding of the fundamental theoretical and practical aspects of medicine; To evaluate the impact of the integrated approach on the quality of knowledge acquisition, the development of students' clinical thinking and their ability to successfully apply the acquired knowledge to solve professional problems.*

Material and methods. *The study used educational and professional programmes, curricula for the disciplines 'Bioorganic and Biological Chemistry' and "Pharmacology", as well as analysed the results of the integrated test exam «KROK 1», textbooks, manuals, scientific articles and studies that highlight the principles of interdisciplinary integration to improve the educational process.*

Results. *Interdisciplinary integration is a key component in preparing students for the «KROK 1» licensing exam. This exam combines fundamental knowledge of biochemistry, pharmacology, pathophysiology and other disciplines to form a comprehensive approach to solving clinical problems. Integration at the methodological, thematic, problematic and practical levels allows students to gain a deeper understanding of the mechanisms of pathology, the action of drugs and the basics of optimising therapy. Including integrated case studies, joint teaching by teachers with different disciplinary backgrounds, and using information technology in the learning process ensure a comprehensive understanding of the subject by students and increase their motivation to learn.*

The «KROK 1» licensing exam plays a key role in the standardised assessment of students' knowledge, thereby encouraging them to learn *and develop critical thinking skills systematically. An integrated approach not only contributes to the successful completion of the exam, but also develops systematic thinking, the ability to analyse complex medical problems and make informed clinical decisions, which is an integral part of a doctor's professional activity, and is the basis for further study of clinical disciplines and professional activities.*

Conclusions. *Interdisciplinary integration in the study of pharmacology and biochemistry is a key element in the preparation of medical students for the «KROK 1» integrated test exam. This approach is based on a profound synthesis of knowledge of two fundamental disciplines that explain the molecular mechanisms of physiological processes and provide an understanding of the principles of drug action, which opens up wide opportunities for the development of professional competence of future doctors.*

Вступ. У контексті сучасної медичної освіти міждисциплінарна інтеграція відіграє особливу роль з метою формування у студентів цілісного наукового світогляду та забезпечення високого рівня професійної компетентності. Підготовка до інтегрованого тестового іспиту «КРОК 1» передбачає не лише глибоке розуміння окремих дисциплін, але й здатність аналізувати та синтезувати інформацію з різних галузей медицини та суміжних наук. Такий підхід сприяє розвитку навичок критичного мислення, здатності приймати обґрунтовані рішення та застосовувати отримані знання в клінічній практиці.

Доведено, що інтеграція різних навчальних дисциплін зменшує дублювання навчального матеріалу, забезпечує його послідовність та сприяє ефективному засвоєнню знань. У світлі сучасних освітніх реформ в Україні, спрямованих на підвищення якості підготовки лікарів, питання міждисциплінарної інтеграції набуває особливої актуальності. Це важливо для оптимізації підготовки студентів до іспиту «Крок 1», який є одним із ключових етапів оцінювання знань та навичок майбутніх лікарів.

Міждисциплінарна інтеграція в освітньому процесі є невід'ємною складовою якісної підготовки студентів-медиків, що має на меті озброїти їх необхідними компетенціями для вирішення сучасних викликів, притаманних галузі медицини. Цей інтеграційний процес передбачає об'єднання знань і методологій, отриманих з різних дисциплін, що сприяє всебічному розумінню патологічних процесів, механізмів їх розвитку, а також принципів, які регулюють їх діагностику, лікування та профілактику.

Ключовим компонентом підготовки майбутніх медичних фахівців в Україні є інтегрований тестовий іспит «Крок 1», який має на меті оцінити фундаментальні знання студентів з базових медико-біологічних дисциплін. Для досягнення успішного результату на іспиті вимагають не лише всебічного засвоєння теоретичного матеріалу, але й здатності встановлювати міждисциплінарні зв'язки, що підкреслює важливість інтегрованого підходу до навчання.

У цій статті проаналізовано основні принципи міждисциплінарної інтеграції при підготовці до «КРОК 1», її значення для розвитку клінічного мислення студентів, а також можливості впровадження сучасних інформаційних технологій для оптимізації цього процесу.

Мета роботи – дослідити функції міждисциплінарної інтеграції у підготовці студентів-медиків до інтегрованого тестового іспиту «КРОК 1». Сформулювати ефективні підходи до об'єднання навчального матеріалу з розрізнених дисциплін з метою формування цілісного розуміння фундаментальних теоретичних і практичних аспектів медицини. Оцінити вплив інтегрованого підходу на якість засвоєння знань, розвиток клінічного мислення студентів та їхньої здатності успішно застосовувати отримані знання для вирішення професійних завдань.

Матеріал і методи. У дослідженні використано освітньо-професійні програми, навчальні плани з дисциплін «Біоорганічна і біологічна хімія» та «Фармакологія», а також проаналізовано результати інтегрованого тестового іспиту «Крок 1», підручники, навчальні посібники, наукові статті та дослідження, які висвітлюють принципи міждисциплінарної інтеграції з метою вдосконалення освітнього процесу.

Результати дослідження та їх обговорення. Міжпредметна інтеграція у медичній освіті дозволяє студентам не лише засвоїти окремі дисципліни, а й зрозуміти їхній взаємозв'язок, що є ключовим для формування цілісного уявлення про функціонування організму та механізми лікування захворювань. Наприклад, при вивченні теми «Ейкозаноїди» на заняттях з біоорганічної і біологічної хімії детально вивчають шляхи синтезу цих біологічно активних сполук ліпідної природи з арахідонової кислоти за участю ферментів циклооксигенази (ЦОГ) та ліпооксигенази (ЛОГ). Процеси активації фосфоліпази A_2, яка вивільняє арахідонову кислоту з мембранних фосфоліпідів.

Їх вплив на судинний тонус, розвиток запальних та алергічних реакцій, агрегацію тромбоцитів. Фармакологія, у свою чергу, при вивчені цієї ж теми зосереджується на засобах, які модулюють утворення та дію ейкозаноїдів. Серед них нестероїдні протизапальні препарати, які виступають інгібіторами ЦОГ і знижують синтез простагландинів та тромбоксанів, що володіють протизапальною, анальгезивною та жарознижувальною дією та інгібітори ЛОГ, які є антагоністами рецепторів лейкотриєнів і використовуються при бронхіальній астмі для зменшення бронхоспазму, а також вплив глюкокортикоїдів, які інгібують фосфоліпазу A_2 і запобігають утворенню всіх ейкозаноїдів.

Такий міжпредметний підхід дозволяє студентам зрозуміти механізми запалення, болю, алергічних реакцій на молекулярному рівні та визначити цільові точки для фармакологічного втручання. Пояснити побічні ефекти нестероїдних протизапальних засобів, наприклад гастропатії, через пригнічення ЦОГ-1, відповідальної за захист слизової шлунка. Інтегрувати знання для інтерпретації клінічних випадків, наприклад, бронхіальної астми або запальних захворювань. І це дозволить їм легко вирішувати різні варіанти клініко-ситуаційних задач та тестів.

Міждиплінарна інтеграція при вивченні біохімії та фармакології відіграє ключову роль у формуванні цілісного розуміння складних біологічних процесів та їх регулювання лікарськими засобами.

Процес інтеграції може здійснюватися на різних рівнях. Методологічний рівень полягає у використанні спільних методів, таких, як спектрофотометрія, хроматографія, молекулярне моделювання для вивчення як біохімічних, так і фармакологічних процесів. Інтеграція даних результатів біохімічних досліджень пояснює механізми дії лікарських засобів. Тематичний рівень допомагає у вивченні біохімічної природи ферментів та механізмів їх інгібування лікарськими засобами, дослідження метаболічних шляхів і їх регуляція фармакологічними агентами, наприклад, вплив статинів на синтез холестерину. Проблемний рівень дозволяє провести аналіз біохімічних змін при патологічних станах та фармакологічне втручання для їх корекції, вивчити біохімічні механізми токсичного впливу лікарських засобів (гепатотоксичність, нефротоксичність) та способів їх мінімізації. На практичному рівні здійснюється використання знань із біохімії для обґрунтування вибору та оптимізації терапії, наприклад, моніторинг рівнів лікарських засобів у крові.

Також для реалізації міждисциплінарних зв`язків під час освітнього процесу є впровадження комплексних завдань, а саме, використання кейсів, які включають біохімічні та фармакологічні аспекти для інтегрованого навчання студентів. Проведення лекцій та практичних занять із залученням викладачів різних дисциплін для розгляду однієї проблеми з різних точок зору. Це дозволяє студентам краще зрозуміти механізми дії ліків, їхній вплив на біохімічні процеси організму та формувати навички клінічного мислення.

Інтегрований тестовий іспит «Крок 1» є ключовим компонентом навчальної програми медичної освіти, який виконує кілька важливих функцій. Перш за все, він слугує інструментом оцінки фундаментальних знань студентів з таких ключових дисциплін, як анатомія, фізіологія, біохімія, патофізіологія та мікробіологія, які є фундаментом для подальшого вивчення клінічних дисциплін у вищих навчальних закладах. Крім того, іспит сприяє стандартизованій оцінці якості медичної освіти в різних університетах України, що забезпечує єдиний освітній стандарт у всіх медичних університетах України, незалежно від закладу чи місця розташування. Етап підготовки до іспиту заохочує студентів до систематичного опрацювання матеріалу, поглиблення знань та відточування навичок критичного мислення. Успішне складання іспиту «Крок 1» є передумовою для переходу на старші курси та вивчення наступних клінічних дисциплін. Формат та зміст іспиту «Крок 1» частково подібні до міжнародних іспитів, таких як іспит (United States Medical Licensing Examination (USMLE)). Складання іспиту виховує у майбутніх лікарів почуття відповідальності за свій професійний розвиток, оскільки якісна підготовка може вплинути на їхню майбутню лікарську практику.

Інтегрований підхід сприяє розвитку системного мислення, завдяки чому студенти заохочуються до вивчення не лише окремих дисциплін, а й до усвідомлення взаємозв'язку між біохімічними механізмами та фармакологічними засобами лікування. Наприклад, порушення метаболізму глюкози, механізм розвитку цукрового діабету та шляхи корекції. Це дозволяє інтегрувати знання для вирішення конкретних ситуацій, які потребують з'ясування патогенезу, вибору оптимальної фармакотерапії та оцінки її ефективності.

Розвиток клінічного мислення, що включає аналіз механізмів дії ліків і здатність вирішувати клінічні випадки, є ще одним важливим компонентом цього підходу. Наприклад, лікування гіперліпідемії або дефіциту вітаміну B_{12} вимагає інтеграції біохімічних знань про синтез ліпідів або ДНК з фармакологічними знаннями про форми статинів або вітамінів.

Висновок. Міждисциплінарний підхід до вивчення біоорганічної і біологічної хімії та фармакології є вагомим компонентом у підготовці студентів-медиків до інтегрованого тестового іспиту «Крок 1», який має на меті оцінити їхні фундаментальні знання з основних дисциплін у цих галузях, а також здатність до клінічного мислення. Інтеграція знань з біоорганічної і біологічної хімії та фармакології дозволяє студентам зрозуміти складні взаємозв'язки між молекулярними процесами в організмі людини, патофізіологією та терапевтичними втручаннями, що є основою для прийняття ефективних клінічних рішень.

Особливу увагу слід приділити підготовці до виконання завдань з фармакокінетики та фармакодинаміки, оскільки розуміння процесів метаболізму лікарських засобів у печінці, їх біодоступності, періоду напіввиведення та механізмів дії є важливим для успішного виконання завдань «Крок 1», а також для практичного застосування цих знань у подальшій клінічній роботі. Використання інтегрованих навчальних матеріалів, таких як синхронізовані лекції та тести «Крок 1», сприяють поглибленому засвоєнню матеріалу. Інформаційні технології, такі як електронні платформи для моделювання біохімічних процесів і фармакологічних ефектів, а також бази даних з тестами, надають студентам можливість практикувати інтеграцію дисциплін, закріплюючи теоретичний матеріал на практиці.

Очевидно, що важливим наслідком такого підходу є підвищення рівня мотивації студентів. Розуміння практичної значущості біохімічних знань та їх застосування у фармакології допомагає майбутнім лікарям побачити зв'язок між теорією та клінічною практикою, що робить процес навчання більш цікавим та змістовним. Отже, міждисциплінарний підхід до вивчення біохімії та фармакології забезпечує не лише глибоке засвоєння теоретичного матеріалу, але й розвиток здатності комплексно мислити, розв'язувати складні клінічні проблеми та знаходити оптимальні терапевтичні рішення. Таке комплексне розуміння сприяє успішному складанню іспиту «Крок 1» та подальшій медичній практиці, де інтеграція знань має першочергове значення для професійної діяльності лікаря.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення основних принципів міждисциплінарної інтеграції при підготовці до інтегрованого тестового іспиту «КРОК 1», для розвитку клінічного мислення студентів, а також можливості впровадження сучасних інформаційних технологій для оптимізації цього процесу з метою підвищення рівня засвоєння матеріалу та здатності застосовувати знання на практиці.

Список літератури

1. Білий АК, Воскобойник ОЮ, Коваленко СІ. Онлайн-підготовка студентів до ліцензійного іспиту «Крок 1. Фармація» з органічної хімії: поточний стан, перспективи впровадження. Медична освіта. 2018;4:26-30.
2. Васюк ОВ. Педагогічна інтеграція як засадовий концепт формування професійної спрямованості майбутніх соціальних педагогів. Сучасні інформаційні технології та інноваційні методики навчання в підготовці фахівців: методологія, теорія, досвід, проблеми. 2013;35:194-200.
3. Васюк СО, Коржова АВ. Інтеграція як найважливіший шлях до оптимізації навчального процесу. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Медична освіта: методологія, теорія та практика». 2019. с. 98-99.
4. Горошко О, Захарчук О, Панасенко Н, Драчук В. Міждисциплінарна інтеграція в контексті підготовки до ліцензійного іспиту. Актуальні питання суспільних наук та історії медицини. 2023;1:68-71.
5. Гуменна НВ. Міждисциплінарна інтеграція у професійній підготовці майбутніх фахівців медичної галузі. Інноваційна педагогіка. 2019;18(1):121-26.
6. Зайцев АВ, Котелевська НВ, Костиренко ОП, Ніколішин АК. Міждисциплінарний підхід до підготовки фахівця-стоматолога на кафедрі терапевтичної стоматології Полтавського державного медичного університету. Буковинський медичний вісник. 2023;3:126-31.
7. Іванченко ОЗ, Мельникова ОЗ, Сергєєва ЛН. Використання міждисциплінарних зв’язків як умова якісної підготовки студентів до ліцензійного іспиту «Крок 1. Загальна лікарська підготовка». Медична освіта. 2020;4:20-6.
8. Іленко НМ, Бойченко ОН. Міждисциплінарні зв’язки як фактор вдосконалення вивчення предмета терапевтична стоматологія при підготовці майбутнього лікаря. Вісник проблем біології і медицини. 2018;2(4):223-25.
9. Карпець МВ. Міждисциплінарна інтеграція – основа професійної спрямованості навчання. Світ медицини та біології. 2016;4:144-47.
10. Кордон ЮВ, Жеребнюк ММ. Міждисциплінарні зв’язки та інтегроване навчання в підготовці майбутніх медичних сестер. Modern Information Technologies and Innovation Methodologies of Education in Professional Training Methodology Theory Experience Problems. 2018;51:139-42.
11. Маланчук ЛМ, Грабчак СО, Маланчук СЛ. Інтеграція новітніх форм та методів навчання у медичних закладах вищої освіти з прикладами реального застосування. Медична освіта. 2024;1:92-8.
12. Obernikhina N, Yanitskaya L, Sanzhur T, Pradiy T. Licensed integrated examination “Step 1. Medicine” in the bogomolets national medical university as education quality control indicator. ScienceRise: Pedagogical Education. 2018;4:9-15.
13. Паласюк БМ, Шкільна ММ. Міждисциплінарна інтеграція – основа професійної спрямованості навчання у медичному закладі вищої освіти. Медична освіта. 2022;4:42-6.
14. Хантімурова НІ. Модель навчання студентів-іноземців у медичних закладах вищої освіти: аналіз результатів іспиту «Крок». Медична освіта. 2020;2:40-5.
15. Шульгай АГ, Федонюк ЛЮ, Мудра АЮ, Олещук ОМ. Міждисциплінарна інтеграція як складова проблемно-орієнтованого навчання у медичному університеті. Медична освіта. 2018;4:113-16.

References

1. Bilyi AK, Voskoboinyk OIu, Kovalenko SI. Onlain-pidhotovka studentiv do litsenziinoho ispytu «Krok 1. Farmatsiia» z orhanichnoi khimii: potochnyi stan, perspektyvy vprovadzhennia [Online preparation of students for the licensing exam "Step 1. Pharmacy" in organic chemistry: current status, implementation prospects]. Medychna osvita. 2018;4:26-30. (in Ukrainian).
2. Vasiuk OV. Pedahohichna intehratsiia yak zasadovyi kontsept formuvannia profesiinoi spriamovanosti maibutnikh sotsial'nykh pedahohiv [Pedagogical integration as a fundamental concept for the formation of the professional orientation of future social educators]. Suchasni informatsiini tekhnolohii ta innovatsiini metodyky navchannia v pidhotovtsi fakhivtsiv: metodolohiia, teoriia, dosvid, problemy. 2013;35:194-200. (in Ukrainian).
3. Vasiuk SO, Korzhova AV. Intehratsiia yak naivazhlyvishyi shliakh do optymizatsii navchal'noho protsesu [Integration as the most important way to optimize the educational process]. Materialy naukovo-praktychnoi konferentsii z mizhnarodnoiu uchastiu «Medychna osvita: metodolohiia, teoriia ta praktyka». 2019. p. 98-99. (in Ukrainian).
4. Horoshko O, Zakharchuk O, Panasenko N, Drachuk V. Mizhdystsyplinarna intehratsiia v konteksti pidhotovky do litsenziinoho ispytu [Interdisciplinary integration in the context of preparation for the licensing exam]. Aktual'ni pytannia suspil'nykh nauk ta istorii medytsyny. 2023;1:68-71. (in Ukrainian).

5. Humenna NV. Mizhdystsyplinarna intehratsiia u profesiinii pidhotovtsi maibutnikh fakhivtsiv medychnoi haluzi [Interdisciplinary integration in the professional training of future medical professionals]. Innovatsiina pedahohika. 2019;18(1):121-26. (in Ukrainian).

6. Zaitsev AV, Kotelevs'ka NV, Kostyrenko OP, Nikolishyn AK. Mizhdystsyplinarnyi pidkhid do pidhotovky fakhivtsia-stomatoloha na kafedri terapevtychnoi stomatolohii Poltavs'koho derzhavnoho medychnoho universytetu [Interdisciplinary approach to the training of a dental specialist at the Department of Therapeutic Dentistry of Poltava State Medical University]. Bukovyns'kyi medychnyi visnyk. 2023;3:126-31. (in Ukrainian).

7. Ivanchenko OZ, Mel'nykova OZ, Serhieieva LN. Vykorystannia mizhdystsyplinarnykh zv’iazkiv yak umova yakisnoi pidhotovky studentiv do litsenziinoho ispytu «Krok 1. Zahal'na likars'ka pidhotovka» [The use of interdisciplinary connections as a condition for high-quality preparation of students for the licensing exam "Step 1. General Medical Training"]. Medychna osvita. 2020;4:20-6. (in Ukrainian).

8. Ilenko NM, Boichenko ON. Mizhdystsyplinarni zv’iazky yak faktor vdoskonalennia vyvchennia predmetu terapevtychna stomatolohiia pry pidhotovtsi maibutn'oho likaria [Interdisciplinary connections as a factor in improving the study of the subject of therapeutic dentistry in the training of future doctors]. Visnyk problem biolohii i medytsyny. 2018;2(4):223-25. (in Ukrainian).

9. Karpets' MV. Mizhdystsyplinarna intehratsiia – osnova profesiinoi spriamovanosti navchannia [Interdisciplinary integration is the basis of the professional orientation of training]. Svit medytsyny ta biolohii. 2016;4:144-47. (in Ukrainian).

10. Kordon YuV, Zherebniuk MM. Mizhdystsyplinarni zv’iazky ta intehrovane navchannia v pidhotovtsi maibutnikh medychnykh sester [Interdisciplinary connections and integrated learning in the training of future nurses]. Modern Information Technologies and Innovation Methodologies of Education in Professional Training Methodology Theory Experience Problems. 2018;51:139-42. (in Ukrainian).

11. Malanchuk LM, Hrabchak SO, Malanchuk SL. Intehratsiia novitnikh form ta metodiv navchannia u medychnykh zakladakh vyschoi osvity z prykladamy real'noho zastosuvannia [Integration of the latest forms and methods of teaching in medical institutions of higher education with examples of real-world application.]. Medychna osvita. 2024;1:92-8. (in Ukrainian).

12. Obernikhina N, Yanitskaya L, Sanzhur T, Pradiy T. Licensed integrated examination “Step 1. Medicine” in the bogomolets national medical university as education quality control indicator. ScienceRise: Pedagogical Education. 2018;4:9-15.

13. Palasiuk BM, Shkil'na MM. Mizhdystsyplinarna intehratsiia – osnova profesiinoi spriamovanosti navchannia u medychnomu zakladi vyschoi osvity [Interdisciplinary integration is the basis of the professional orientation of education in a medical institution of higher education]. Medychna osvita. 2022;4:42-6. (in Ukrainian).

14. Khantimurova NI. Model' navchannia studentiv-inozemtsiv u medychnykh zakladakh vyschoi osvity: analiz rezul'tativ ispytu «Krok» [Model of education of foreign students in medical institutions of higher education: analysis of the results of the "Step" exam]. Medychna osvita. 2020;2:40-5. (in Ukrainian).

15. Shul'hai AH, Fedoniuk LIu, Mudra AIu, Oleschuk OM. Mizhdystsyplinarna intehratsiia yak skladova problemno-oriientovanoho navchannia u medychnomu universyteti [Interdisciplinary integration as a component of problem-based learning at a medical university]. Medychna osvita. 2018;4:113-16. (in Ukrainian).

Відомості про авторів

Дікал Мар’яна Вікторівна – канд. мед. наук, доцент кафедри біоорганічної і біологічної хімії та клінічної біохімії Закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.
ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-%208335-6237.
Чернюх Оксана Григорівна – канд. мед. наук, доцент кафедри біоорганічної і біологічної хімії та клінічної біохімії Закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.
ORCID ID: http://orcid.org/0000-0003-1624-2621.
Копчук Тамара Григорівна – канд. мед. наук, доцентка кафедри фармакології Закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.
ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-5547-0243.
Білоус Володимир Володимирович – викладач кафедри фізичної реабілітації, ерготерапії та домедичної допомоги Чернівецького національного університету імені Юрія Федьковича, м. Чернівці, Україна.
ORCID ID: http://orcid.org/0000-0002-3118-0230.

Information about the authors

Dikal Mariana V. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Bioorganic and Biological Chemistry and Clinical Biochemistry, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.
Chernyukh Oksana G. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Bioorganic and Biological Chemistry and Clinical Biochemistry, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.
Kopchuk Tamara G. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor Department of Pharmacology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.
Bilous Volodymyr Vol. – Lecturer of the Department of Physical Rehabilitation, Occupational Therapy and Premedical Care, Yuriy Fedkovych Chernivtsi National University, Chernivtsi, Ukraine.

Надійшла до редакції 19.01.25

УДК 616-091+378.147+614.253.5

Problems of higher medical education

РОЛЬ «ПАТОМОРФОЛОГІЇ» У ФОРМУВАННІ КОМПЕТЕНТНОСТЕЙ ЗДОБУВАЧІВ ОСВІТНЬО-ПРОФЕСІЙНОЇ ПРОГРАМИ «СЕСТРИНСЬКА СПРАВА»

Е.О. Кіндратів, З.Я. Гурик, О.М. Рудяк, М.Є. Дубенська, І.Г. Лаб'як, Я.Я. Сікорин

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна

Ключові слова: *освітній процес, патоморфологія, компетентності, медсестринство.*

Буковинський медичний вісник. 2025. Т. 29, № 1 (113). С. 154-158.

DOI: *10.24061/2413-0737.29.1.113.2025.24*

E-mail:
ekindrativ@ifnmu.edu.ua, zghuryk@ifnmu.edu.ua, orudiak@ifnmu.edu.ua, mdubenska@ifnmu.edu.ua, ilabiak@ifnmu.edu.ua, yasikoryn@ifnmu.edu.ua

Резюме. *Дисципліна «Патоморфологія» забезпечує ґрунтовні знання про етіологію, патогенез, структурне підґрунтя патологічних процесів та хвороб людини для поглибленого засвоєння фундаментальних основ медицини та клінічної картини захворювань із подальшим використанням одержаних знань у професійній діяльності, що дозволяє ефективно взаємодіяти з лікарями та забезпечувати оптимальний догляд за пацієнтами.*

Мета роботи *– встановити роль «Патоморфології» у формуванні компетентностей здобувачів освітньо-професійної програми «Сестринська справа».*

Матеріал і методи. *Проаналізовані основні принципи викладання патоморфології здобувачам освітньо-професійної програми «Сестринська справа» та вивчено роль дисципліни у формуванні компетентностей майбутнім фахівцям медсестринства.*

Результати. *Принципи викладання патоморфології мають кілька основних аспектів: міждисциплінарна інтеграція, комбінація різних методів навчання, компетентнісний підхід. Для вивчення дисципліни застосовуються загальні і спеціальні інноваційні методи. Враховуючи розвиток інформаційних технологій, викладання патоморфології включає використання мультимедійних матеріалів, а також доступ до цифрових ресурсів. Роль патоморфології для даної категорії спеціалістів полягає у розумінні патологічного процесу, діагностики особливостей перебігу захворювання, оцінки стану пацієнта, якісному проведенні маніпуляцій, що передбачають взяття біологічного матеріалу для гістологічного дослідження, проведення профілактичних заходів, спрямованих на запобігання виникненню або прогресуванню хвороби. Вивчення патоморфології є важливим кроком у професійному розвитку медичної сестри/брата, дозволяє розширити свої знання та навички, стати більш компетентними та затребуваними.*

Висновки. *Інтеграція теоретичних знань з практичними навичками та використання сучасних методів навчання дозволяє досягти високої ефективності в освіті здобувачів освітньо-професійної програми «Сестринська справа» і підготовці висококваліфікованих фахівців. Вивчення патоморфології є важливою складовою професійної компетентності фахівця медсестринства, сприяє підвищенню якості медичної допомоги та покращенню результатів лікування пацієнтів.*

THE ROLE OF "PATHOMORPHOLOGY" IN THE FORMATION OF COMPETENCIES OF STUDENTS FOR THE PROFESSIONAL EDUCATION PROGRAM "NURSING"

E.O. Kindrativ, Z.Ya. Guryk, O.M. Rudyak, M.Ye. Dubenska, I.G. Labiak, Ya.Ya. Sikoryn

Key words: *educational process, pathomorphology, competencies, nursing.*

Bukovinian Medical Herald. 2025. V. 29, № 1 (113). P. 154-158.

Resume. *The discipline "Pathomorphology" provides thorough knowledge of the etiology, pathogenesis, structural basis of pathological processes and human diseases for in-depth learning of the fundamental foundations of medicine and the clinical of diseases with further use of the acquired knowledge in professional activities, which allows effective interaction with doctors and providing optimal patient care.*

Objective *- establish the role of "Pathomorphology" in the formation of competencies of the students for the Professional Education Program "Nursing".*

Material and methods. *The basic principles of teaching pathomorphology to students of the educational and professional program "Nursing" were*

analyzed and the role of the discipline in the formation of competencies for future nursing specialists was studied.
Results. *The principles of teaching pathomorphology have several main aspects: interdisciplinary integration, combination of different teaching methods, competence approach. General and special innovative methods are used to study the discipline. In view of the development of information technologies, the teaching of pathomorphology includes the use of multimedia materials, as well as access to digital resources. The role of pathomorphology for this category of specialists consists in: understanding the pathological process, diagnosis and features of the course of the disease, assessment of the patient's condition, high-quality performance of manipulations that involve taking biological material for histological examination, carrying out preventive measures aimed at preventing the occurrence or progression of the disease. The study of pathomorphology is an important step in the professional development of a nurse, it allows you to expand your knowledge and skills, become more competent and in demand.*
Conclusions. *The integration of theoretical knowledge with practical skills and the use of modern teaching methods makes it possible to achieve high efficiency in the education of applicants for the Professional Education Program "Nursing" and the training of qualified specialists. The study of pathomorphology is an important component of the professional competence of a nursing specialist, it contributes to improving the quality of medical care and improving the results of patient treatment.*

Вступ. Реформування медичної освіти в підготовці фахівців спеціальності «Медсестринство» є важливим та актуальним питанням для сучасної системи охорони здоров'я України. Це складний та багатогранний процес, який потребує спільних зусиль усіх зацікавлених сторін: держави, навчальних закладів, медичних установ, професійних асоціацій та самих медичної сестри/брата [1]. Реформування медсестринської освіти має сприяти формуванню в майбутніх фахівців не тільки професійних знань та навичок, але й таких якостей, як відповідальність, самостійність, ініціативність, здатність до навчання протягом життя та адаптації до змін [9]. Сьогодні в Україні активно розвивається багаторівнева підготовка медсестринських кадрів. Таке введення багаторівневої системи навчання дає можливість більш повної та конкретної підготовки фахівців медсестринства для практичної охорони здоров’я [4]. Безперервна багаторівнева медсестринська освіта в Івано-Франківському національному університеті реалізується двома освітньо-професійним програмами «Сестринська справа», одна з них спрямована на підготовку фахового молодшого бакалавра з медсестринства передвищої освіти, друга – бакалавр медсестринства першого (бакалаврського) рівня вищої освіти. В обох освітньо-професійних програмах передбачений обов’язковий компонент підготовки «Патоморфологія та патофізіологія». Дисципліна «Патоморфологія та патофизіологія» забезпечує ґрунтовні знання про етіологію, патогенез, структурне підґрунтя патологічних процесів та хвороб людини для поглибленого засвоєння фундаментальних основ медицини та клінічної картини захворювань з подальшим використанням одержаних знань у професійній діяльності. Одним із розділів вивчення даної дисципліни є «Патоморфологія», мета якої полягає в розумінні структурних основ захворювань, що є основою як для ефективної діагностики, так і для формування навичок розпізнавання патологічних змін, осмислення їх етіології та патогенезу, що в подальшому дозволяє ефективно взаємодіяти з лікарями та забезпечувати оптимальний догляд за пацієнтами.

Знання патоморфології є особливо важливим для фахівців медсестринства, які працюють у таких галузях медицини, як онкологія (розуміння механізмів розвитку пухлин, їх класифікації та стадій); кардіологія (знання патологічних змін при серцево-судинних захворюваннях, зокрема, таких як інфаркт міокарда, інсульт); пульмонологія (розуміння патологічних процесів у легенях при пневмонії, бронхіті, астмі); гастроентерологія (знання морфологічних змін у органах шлунково-кишкового тракту, зокрема, при гастриті, виразковій хворобі, коліті).

Міждисциплінарна інтеграція відіграє вирішальну роль у медсестринській освіті, оскільки вона забезпечує цілісний та комплексний підхід до навчання, що відображає складність сучасної медичної практики [2, 6]. Вивчення патоморфології базується на знанні студентами анатомії людини, гістології, фізіології, біології, біохімії. Теоретичні знання, набуті на кафедрі патологічної анатомії, закладають базис для вивчення клінічних дисциплін. Інтеграція різних дисциплін сприяє розвитку критичного мислення, аналітичних здібностей та вміння вирішувати проблеми. Міждисциплінарна інтеграція сприяє формуванню практичних навичок, оскільки студенти мають можливість застосовувати знання з різних дисциплін у реальних клінічних ситуаціях [7]. Наприклад, вони можуть використовувати знання з анатомії, фізіології та патофізіології для проведення медсестринських маніпуляцій, а знання з психології - для спілкування з пацієнтами та їхніми родинами. Інтегроване навчання є більш цікавим та мотивуючим для студентів, оскільки воно дозволяє їм побачити практичне застосування отриманих знань. Це сприяє підвищенню їхньої зацікавленості у навчанні та кращому засвоєнню матеріалу [3, 10].

Мета роботи - встановити роль «Патоморфології» у формуванні компетентностей здобувачів освітньо-професійної програми «Сестринська справа».

Матеріал і методи. Проаналізовані основні принципи викладання патоморфології здобувачам освітньо-професійної програми «Сестринська справа» та вивчено роль дисципліни у формуванні компетентностей майбутнім фахівцям медсестринства.

Результати дослідження та їх обговорення. Принципи викладання патоморфології майбутнім фахівцям медсестринства мають кілька основних аспектів: міждисциплінарна інтеграція, комбінація різних методів навчання, компетентнісний підхід. Викладання є інтегрованим із знаннями інших медичних дисциплін, таких як анатомія, фізіологія, фармакологія. Це дозволяє створити цілісне уявлення про захворювання та їх прояви на різних рівнях організму. Ефективність навчання залежить від комбінації різних методів та індивідуального підходу до кожного студента. Для вивчення дисципліни «Патоморфологія» застосовуються загальні і спеціальні інноваційні методи. Загальні методи (розповідь, лекція, ілюстрація, бесіда) та спеціальні методи, які залежать від специфіки вивчення дисципліни. У підготовці фахівців з медсестринства на кафедрі використовуються такі проблемно-пошукові методи:

1. Пояснювально-ілюстративний (інформаційно-рецептивний), який спрямований на повідомлення інформації різними засобами, у тому числі з використанням новітніх технічних засобів навчання.
2. Контекстний, який ґрунтується на інтеграції різних видів діяльності студентів: навчальної, наукової та практичної.
3. Проблемний виклад – моделювання клінічних випадків та пошук їхнього вирішення з позицій знань морфологічних основ захворювань.
4. Дослідницький, згідно з яким викладач окреслює проблему, а студенти самостійно вирішують її (висувають ідеї, перевіряють їх, добираючи для цього необхідні інформаційні джерела); реалізація завдань, що потребують креативного підходу та інтенсифікації наукового пошуку.
5. Евристичний метод – метод навчання, за якого певні елементи знань відомі заздалегідь, а студенти доповнюють, узагальнюють та розв’язують поставлені проблемні завдання.

Оскільки медичні сестра/брат працюють безпосередньо з пацієнтами, важливо використовувати інтерактивні методи навчання. На практичних заняттях з патоморфології є можливість застосувати різноманітні інтерактивні методи навчання: кейс-метод, групові дискусії тощо, що дає змогу краще засвоїти матеріал. Найбільш поширеним є метод аналізу конкретних клінічних ситуацій. Практична орієнтованість занять дозволяє студентам оволодіти навичками, які можна застосувати безпосередньо в роботі: вміти розпізнавати симптоми патологічних змін, вчасно повідомляти лікарям про зміни в стані пацієнта, застосовувати теоретичні знання при оцінці результатів аналізів.

Професійна компетентність майбутнього медичного працівника є важливим показником професіоналізму та фахової майстерності, що дозволяє випускнику адекватно інтегруватися в соціальний простір на ринку висококваліфікованої праці [5]. Компетентнісний підхід у підготовці майбутнього фахівця медсестринства потребує переходу від інформативних форм навчання до активних, що вимагає застосування нових технологій. Важливе значення на кафедрі надається візуалізації освітнього процесу. Враховуючи розвиток інформаційних технологій, викладання патоморфології включає використання мультимедійних матеріалів, а також доступ до цифрових ресурсів. Це дозволяє студентам вивчати рідкісні випадки, не маючи доступу до великої кількості наочних матеріалів. Зокрема, студенти мають можливість спостерігати за розтинами трупів у секційній в онлайн-форматі. На кафедрі створені та постійно оновлюються архівні відеозаписи, тематичні розтини, що дозволяє відображати їх при вивченні відповідної теми на практичному занятті. Науково-педагогічні працівники кафедри активно використовують можливості цифрових ресурсів для навчальних цілей, а саме, до кожної теми практичного заняття з дисципліни розроблені мультимедійні презентації, які містять сценарій практичного заняття відповідно до методичних вказівок та рекомендацій. Ці презентації проілюстровані запитаннями у вигляді блок-схем, зображеннями макропрепаратів, які пропонуються для розпізнавання патологічного процесу чи захворювання. Також, для вивчення патологічних процесів використовуються музейні макропрепарати, які відображають патологічні зміни в органах при хворобах.

Активні форми навчання, що використовуються на практичному занятті з патоморфології, дозволяють сформувати у студентів базові професійні компетентності фахівця медсестринства. Система проведення практичного заняття, що використовується на кафедрі патологічної анатомії, дозволяє в першу чергу зацікавити студента до вивчення такої складної дисципліни як «Патоморфологія», забезпечити засвоєння теоретичних знань, придбання і застосування практичних навичок і умінь з морфологічної діагностики патологічних процесів та захворювань, формувати особистість, яка орієнтується в професійній сфері і володіє компетенціями для подальшого зростання в професійному та особистісному плані [8].

Дисципліна «Патоморфологія» відіграє ключову роль у підготовці здобувачів освітньо-професійної програми «Сестринська справа», забезпечуючи їх необхідними знаннями для ефективного та якісного виконання своїх професійних обов'язків. Важливість вивчення «Патоморфології» даною категорією здобувачів, насамперед, полягає в розумінні суті патологічних процесів, зокрема, як саме хвороба впливає на організм, які зміни відбуваються в органах і тканинах. Це необхідно для розуміння діагнозу, який ставить лікар. Знання патологічних процесів дозволяє медичній сестрі/брату передбачати можливі ускладнення та стежити за станом пацієнта, вчасно реагуючи на зміни. Розуміння патогенезу хвороби допомагає медичній сестрі/брату усвідомити принципи лікування, яке призначає лікар, та пояснити їх пацієнту, проводити профілактичні заходи, спрямовані на запобігання виникненню або прогресуванню хвороби. Медична сестра/брат, володіючи знаннями з патоморфології, може більш доступно та зрозуміло пояснити пацієнту суть його захворювання, план лікування та рекомендації щодо способу життя. При проведенні багатьох медичних процедур, таких як взяття крові, біопсія або пункція, медична сестра/брат повинна розуміти, як влаштовані тканини та органи, щоб зробити процедуру максимально якісно та безпечно взяти необхідний матеріал для дослідження, що забезпечить точність результатів, підготувати пацієнта до різних медичних процедур, таких як оперативне втручання або обстеження. Робота з біологічними зразками потребує високої точності та уважності, оскільки помилки можуть призвести до неправильного діагнозу. Такий медичний спеціаліст повинен бути добре обізнаний у медичній термінології та знати принципи роботи в гістологічній лабораторії. Вивчення патоморфології є важливим кроком у професійному розвитку медичної сестри/брата, дозволяє розширити свої знання та навички, стати більш компетентним та затребуваним. Знання патології дозволяє брати участь в обговоренні стану пацієнта з лікарем на більш професійному рівні, ставити обґрунтовані питання та доводити до відома свої спостереження.

Висновки. Інтеграція теоретичних знань із практичними навичками та використання сучасних методів навчання дозволяє досягти високої ефективності в освіті здобувачів освітньо-професійної програми «Сестринська справа» і підготовці висококваліфікованих фахівців. Вивчення патоморфології є важливою складовою професійної компетентності фахівця медсестринства, сприяє підвищенню якості медичної допомоги та покращенню результатів лікування пацієнтів.

Перспективи подальших досліджень. З метою покращення якості освітнього процесу здобувачам освітньо-професійної програми «Сестринська справа» плануємо вивчати вітчизняний та міжнародний досвід підготовки студентів.

Список літератури

1. Карковська ВЯ, Головчак МІ. Трансформація системи медсестринської освіти в Україні: виклики, тенденції та інновації. Інвестиції: практика та досвід. 2023;16:193-98.

2. Карпець МВ. Міждисциплінарна інтеграція – основа професійної спрямованості навчання. Світ медицини та біології. 2016;4:144-47.

3. Кіндратів ЕО, Гурик ЗЯ, Чуйко НЯ, Малофій ЛС, Костюк ВМ. Формування мотивації у студентів при оволодінні дисципліною «Патоморфологія». Art of Medicine. 2023;2:170-74.

4. Ройко НВ, Филенко БМ, Старченко ІІ, Проскурня СА. Роль патології у системі медсестринської освіти. Медсестринство. 2021;3:37-9.

5. Халло ОЄ. Компетентнісний підхід у підготовці майбутніх фахівців медичної галузі. Педагогіка формування творчої особистості у вищій і загальноосвітній школах. 2024;95:67-70. DOI: https://doi.org/10.32782/1992-5786.2024.95.12

6. Шепітько ВІ, Лисаченко ОД, Борута НВ, Єрошенко ГА, Стецук ЄВ, Шевченко КВ, та ін. Роль міждисциплінарної інтеграції в сучасних умовах підготовки студентів-медиків. Сучасна медична освіта: методологія, теорія, практика. Матеріали Всеукр. навч.- наук. конф. з міжнар. участю 19 березня 2020 р. Полтава; 2020. с. 260-61.

7. Шульгай АГ, Федонюк ЛЯ, Мудра АЄ, Олещук ОМ. Міждисциплінарна інтеграція як складова проблемно-орієнтованого навчання у медичному університеті. Медична освіта. 2018;4:113-16.

8. Kindrativ EA, Chuiko NYa, Guryk ZYa, Kostiuk VN, Rudiak AM, Vasylyk VM. Practical training on “Pathomorphology” as a way to form future doctor’s professional competence. Art of Medicine. 2020;2:92-101. DOI: 10.21802/artm.2020.2.14.96.

9. Martínez-Galiano JM, Parra-Anguita L, Delgado-Rodríguez M, González-Cabrera M. Nursing Education in a Real-Life Context: The Teaching Ward Round. Nurs Rep. 2021 Jan 27;11(1):45-53. DOI: 10.3390/nursrep11010005.

10. Yurkiv OI. Motivation medical student as a factor of increasing the level of knowledge. Health & Education. 2023;3:163-66.

References

1. Karkovs'ka VIa, Holovchak MI. Transformatsiia systemy medsestryns'koi osvity v Ukraini: vyklyky, tendentsii ta innovatsii [Transformation of the nursing education system in Ukraine: challenges, trends and innovations]. Investytsii: praktyka ta dosvid. 2023;16:193-98. (in Ukrainian).

2. Karpets' MV. Mizhdystsyplinarna intehratsiia – osnova profesiinoi spriamovanosti navchannia [Interdisciplinary integration is the basis of the professional orientation of training]. Svit medytsyny ta biolohii. 2016;4:144-47. (in Ukrainian).

3. Kindrativ EO, Huryk ZIa, Chuiko NIa, Malofii LS, Kostiuk VM. Formuvannia motyvatsii u studentiv pry ovolodinni dystsyplinoiu «Patomorfolohiia» [Formation of motivation in students when mastering the discipline "Pathomorphology"]. Art of Medicine. 2023;2:170-74. (in Ukrainian).

4. Roiko NV, Fylenko BM, Starchenko II, Proskurnia SA. Rol' patolohii u systemi medsestryns'koi osvity [The role of pathology in the nursing education system]. Medsestrynstvo. 2021;3:37-9. (in Ukrainian).

5. Khallo OIe. Kompetentnisnyi pidkhid u pidhotovtsi maibutnikh fakhivtsiv medychnoi haluzi [Competency-based approach in

training future medical professionals]. Pedahohika formuvannia tvorchoi osobystosti u vyschii i zahal'noosvitnii shkolakh. 2024;95:67-70. DOI: https://doi.org/10.32782/1992-5786.2024.95.12 (in Ukrainian).

6. Shepit'ko VI, Lysachenko OD, Boruta NV, Yeroshenko HA, Stetsuk YeV, Shevchenko KV, et al. Rol' mizhdystsyplinarnoi intehratsii v suchasnykh umovakh pidhotovky studentiv-medykiv. Suchasna medychna osvita: metodolohiia, teoriia, praktyka. Materialy Vseukr. navch.- nauk. konf. z mizhnar. uchastiu 19 bereznia 2020 r. Poltava; 2020. p. 260-61. (in Ukrainian).

7. Shul'hai AH, Fedoniuk LIa, Mudra AIe, Oleschuk OM. Mizhdystsyplinarna intehratsiia yak skladova problemno-oriientovanoho navchannia u medychnomu universyteti [Interdisciplinary integration as a component of problem-based learning at a medical university]. Medychna osvita. 2018;4:113-16. (in Ukrainian).

8. Kindrativ EA, Chuiko NYa, Guryk ZYa, Kostiuk VN, Rudiak AM, Vasylyk VM. Practical training on “Pathomorphology” as a way to form future doctor’s professional competence. Art of Medicine. 2020;2:92-101. DOI: 10.21802/artm.2020.2.14.96.

9. Martínez-Galiano JM, Parra-Anguita L, Delgado-Rodríguez M, González-Cabrera M. Nursing Education in a Real-Life Context: The Teaching Ward Round. Nurs Rep. 2021 Jan 27;11(1):45-53. DOI: 10.3390/nursrep11010005.

10. Yurkiv OI. Motivation medical student as a factor of increasing the level of knowledge. Health & Education. 2023;3:163-66.

Відомості про авторів

Кіндратів Е.О. – д-р мед.наук, професор, завідувач кафедри патологічної анатомії Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ, Україна. ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-3894-8484.

Гурик З.Я. – канд.мед.наук, доцент, доцент кафедри патологічної анатомії Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ, Україна. ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-1226-9202.

Рудяк О.М. – канд.мед.наук, доцент, доцент кафедри патологічної анатомії Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ, Україна. ORCID ID: https://orcid.org/0009-0001-0212-6059.

Дубенська М.Є. – викладач II категорії кафедри патологічної анатомії, фаховий медичний коледж Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ, Україна. ORCID ID: https://orcid.org/0009-0008-1545-2719.

Лаб'як І.Г. – асистент кафедри патологічної анатомії Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ, Україна. ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-1899-4627.

Сікорин Я.Я. – асистент кафедри патологічної анатомії Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ, Україна. ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-5719-3005.

Information about the authors

Kindrativ E.O. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pathological Anatomy, Ivano-Frankivsk National Medical University. Ivano-Frankivsk, Ukraine.

Guryk Z.Ya. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department Pathological Anatomy, Ivano-Frankivsk National Medical University. Ivano-Frankivsk, Ukraine.

Rudyak O.M. - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department Pathological Anatomy, Ivano-Frankivsk National Medical University. Ivano-Frankivsk, Ukraine.

Dubenska M.Ye. – lecturer of the Department Pathological Anatomy, Specialized Medical College of Ivano-Frankivsk National Medical University. Ivano-Frankivsk, Ukraine.

Labiak I.G. – assistant of the Department Pathological Anatomy, Ivano-Frankivsk National Medical University. Ivano-Frankivsk, Ukraine.

Sikoryn Ya.Ya. – assistant of the Department Pathological Anatomy, Ivano-Frankivsk National Medical University. Ivano-Frankivsk, Ukraine.

Надійшла до редакції 14.01.25

УДК 378.147.016:[614.253.1/.2-051:316.36]:004.8 Problems of higher medical education

ІННОВАЦІЙНІ ПЕДАГОГІЧНІ МЕТОДИКИ І ТЕХНОЛОГІЇ ВИКЛАДАННЯ СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ. РОЛЬ ТА МІСЦЕ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ

Ю.М. Яринич, Л.П. Сидорчук, В.В. Деменчук

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Ключові слова: *інноваційні методики навчання, штучний інтелект і навчання.*

Буковинський медичний вісник. 2025. Т. 29, № 1 (113). С. 159-164.

DOI: *10.24061/2413-0737.29.1.113.2025.25*

E-mail: *lsydorchuk@ukr.net*
yulia_yarynych@bsmu.edu.ua
vadymvladymyrovich@gmail.com

Резюме. Мета роботи *– дослідити інноваційні освітні інструменти, методики і технології в навчанні майбутніх сімейних лікарів та особливості їх застосування в реаліях сьогодення.*

Матеріал і методи*. Застосовано бібліосемантичний структурний аналіз.*

Результати*. Використання інноваційних методик, таких як проблемно-орієнтоване навчання (Problem-Based Learning – PBL), перевернутий клас (Flipped Classroot), симуляційних технологій та міжпрофесійного навчання, дозволяє майбутнім сімейним лікарям отримати фундаментальні знання, розвивати клінічне мислення, критичний аналіз, комунікаційні навички та емоційний інтелект. Штучний інтелект (ШІ) пропонує нові можливості для адаптивного навчання, автоматизованої генерації контенту, аналізу медичних даних та інтерактивного навчання через віртуальних пацієнтів і чат-боти. Це дозволить персоналізувати навчання, забезпечити швидкий доступ до великого обсягу інформації та покращити якість медичної освіти. Однак попри значні переваги, ШІ не може повністю замінити викладача та живу взаємодію в навчальному процесі.*

Висновок*. Інноваційні методики навчання є важливими в підготовці сімейних лікарів. Інтеграція ШІ в медичну освіту повинна розглядатися як допоміжний інструмент, що доповнює роботу викладача, а не замінює її.*

INNOVATIVE EDUCATIONAL TOOLS AND TECHNOLOGIES OF TEACHING FAMILY MEDICINE. ROLE AND PLACE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE

Yu.M. Yarynych, L.P. Sydorchuk, V.V. Demenchuk

Key words: *innovative teaching methods, artificial intelligence and learning.*

Bukovinian Medical Herald. 2025. V. 29, № 1 (113). P. 159-164.

Resume. *Objective – to assess innovative educational tools, methods and technologies in the training of future family doctors and the features of their application in today's realities.*

Material and methods. *Innovative methods like Problem-Based Learning (PBL), Flipped Classroom, simulation technologies, and interprofessional learning allow future family doctors to obtain fundamental knowledge and develop clinical thinking, critical analysis, communication skills, and emotional intelligence. Artificial intelligence (AI) offers new opportunities for adaptive learning, automated content generation, medical data analysis, and Interactive Learning through Virtual patients and Chat-bots. It will allow personalized learning, provide quick access to a large amount of information, and improve the quality of medical education. However, despite its significant advantages, AI cannot completely replace the teacher and live interaction in the educational process.*

Conclusion*. Innovative teaching methods and technologies are important in the training of future family physicians. The AI integration into medical education should be considered as an auxiliary tool that complements the teacher's work, but not replaces it.*

Вступ. Стрімкий технологічний прогрес у сучасному світі підвищує вимоги до компетенцій майбутніх сімейних лікарів, у зв'язку з чим з’являється потреба у вдосконаленні підходів до навчання [1]. Традиційні методи викладання, які раніше ґрунтувалися здебільшого на лекційних заняттях і пасивному засвоєнні матеріалу, поступово змінюються, поступаючись місцем інтерактивним та практично орієнтованим технологіям.

Останнім часом активно впроваджуються інноваційні педагогічні стратегії, зокрема проблемно-орієнтоване навчання, метод перевернутого класу, симуляційні технології та міжпрофесійне навчання. Ці підходи сприяють не лише поглибленому засвоєнню знань, а й розвитку клінічного мислення, вмінню ухвалювати зважені рішення, ефективно працювати в команді та комунікувати з пацієнтами [2].

Штучний інтелект (ШІ / AI) також відіграє дедалі вагомішу роль у медичній освіті. Використання ШІ дає змогу покращити персоналізацію навчального процесу, здійснювати аналіз успішності студентів, розпізнавати їхні слабкі місця та надавати рекомендації щодо вдосконалення знань. Також популярності набирають адаптивні навчальні платформи, віртуальні пацієнти та симуляційні тренажери / сценарії, які значно підвищують якість підготовки медичних фахівців у сфері сімейної медицини [3]. Утім, залишається відкритим питання: чи може ШІ повністю замінити викладача, чи все ж таки його слід сприймати як ефективний допоміжний інструмент?

Вартими уваги залишаються питання етики, деонтології та професійної відповідальності сімейних лікарів. Освітній процес повинен не тільки передавати студентам теоретичні знання та практичні навички (м'які, тверді), а й формувати в них почуття відповідальності, емпатії, а також здатність ухвалювати складні клінічні рішення. Саме гармонійне поєднання традиційних і сучасних підходів до навчання дає можливість підготувати висококваліфікованих лікарів, готових до викликів, які ставить перед ними сучасна медицина [4-9].

У зв'язку з цим вважали за необхідне проаналізувати новітні педагогічні межливості у викладанні сімейної медицини, у т.ч. у Буковинському державному медичному університеті (БДМУ).

Мета роботи - дослідити інноваційні освітні інструменти, методики і технології в навчанні майбутніх сімейних лікарів та особливості їх застосування в реаліях сьогодення.

Матеріал і методи. За допомогою бібліосемантичного методу, структурного аналізу, системно-аналітичного підходу та особистого досвіду участі в міжнародних педагогічних заходах, у т.ч. україно-швейцарському проєкті, виконали комплексний аналіз сучасних освітніх методик, що дозволять майбутнім сімейним лікарям не лише засвоїти теоретичний матеріал, але й ефективно застосовувати його в клінічній практиці.

Для цього застосували пошукові бази NCBI, PubMed Scopus (Elsevier), Web of Science Core Collection, Academic Search Complete (EBSCO), ProQuest Central, CINAHL Complete (EBSCO), Google Scholar.

Розглянули особливості застосування проблемно-орієнтованого навчання, методу перевернутого класу, симуляційних технологій та міжпрофесійного навчання з метою покращення якості підготовки сімейних лікарів, підвищення їх здатності ухвалювати обґрунтовані клінічні рішення, комунікувати з пацієнтами та працювати в команді.

Оцінили роль та місце ШІ / AI в навчальних технологіях.

Результати дослідження та їх обговорення

Проблемно-орієнтоване навчання (Problem-Based Learning, PBL) – це інноваційна методика, яка дозволяє студентам засвоювати матеріал через вирішення реальних клінічних завдань [1, 2]. Основна ідея підходу полягає у використанні конкретних клінічних випадків, як бази для навчання. Студенти працюють у групах, аналізують ситуацію, формулюють діагнози, розробляють методи лікування та ухвалюють рішення щодо подальших кроків. Основними перевагами PBL є:

- *Розвиток клінічного мислення*: студенти вчаться аналізувати випадки, оцінювати різні діагностичні підходи та ухвалювати рішення на основі доказової медицини;
- *Практична орієнтація*: навчання відбувається не через пасивне сприйняття інформації, а через активну роботу над реальними або змодельованими ситуаціями;
- *Робота в команді*: студенти взаємодіють один із одним, вчаться аргументувати свої думки, обговорювати клінічні випадки та ухвалювати колективні рішення.

PBL активно використовується у закладах вищої медичної освіти світу та в БДМУ. Один із найвідоміших навчальних закладів із PBL навчанням є Гарвардська медична школа, де студенти працюють із наставниками-лікарями, розбираючи складні клінічні випадки та прогнозують можливі варіанти лікування. Це значно підвищує рівень підготовки майбутніх сімейних лікарів, оскільки прищеплює навичку клінічного мислення. Ще одним прикладом є Університет Маастрихта (Нідерланди), який з 1974 року використовує PBL, як основний підхід у викладанні медицини. Дослідження свідчать, що випускники цього університету демонструють вищий рівень самостійності, аналітичного мислення та готовності до роботи в клініці, порівняно зі студентами традиційних програм.

Метод перевернутого класу (Flipped Classroom) – це педагогічна стратегія, яка передбачає самостійне вивчення теоретичного матеріалу студентами перед заняттям, тоді як час в аудиторії використовується для поглибленого аналізу матеріалу та практичних завдань [10, 11].

Основні переваги перевернутого класу:

- *Гнучкість навчання:* студенти отримують змогу переглядати відеолекції та навчальні матеріали у зручний для них час.
- *Зосередження на практиці*: аудиторні заняття не витрачаються на пояснення теорії, а зосереджуються на її застосуванні у клінічних випадках.
- *Зменшення пасивного навчання:* студенти не просто слухають лекції, а взаємодіють з матеріалом, що сприяє кращому засвоєнню.

Прикладом застосування "перевернутого класу" у медичній освіті є Стенфордський університет. Наприклад, під час вивчення кардіології студенти переглядають інтерактивні лекції вдома, а на занятті працюють із тренажерами для діагностики аритмій, виконують електрокардіографію та аналізують клінічні випадки. Необхідно зауважити, що методика "*перевернутого класу*" використовується на кафедрі сімейної медицини БДМУ також.

Окрім того, наслідком застосування такої програми в Каліфорнійському університеті (Сан-Франциско) із відеолекціями та інтерактивними модулями стало зменшення рівня академічного стресу серед студентів, а також покращило їх результати на практичних іспитах.

Симуляційні технології – ще один ключовий компонент сучасної медичної освіти, оскільки дозволяють студентам відпрацьовувати навички у безпечному середовищні [12]. До таких технологій належать:

- *Віртуальні пацієнти*: програмне забезпечення, яке імітує поведінку реальних пацієнтів.
- *VR та AR-технології*: використання віртуальної (VR) та доповненої реальності (AR) для навчання.
- *Манекени для тренування*: роботизовані моделі, що дозволяють студентам відпрацьовувати маніпуляції, такі як венепункція, серцево-легенева реанімація, інтубація тощо.

Симуляційні технології широко реалізуються в медичних університетах світу. Університет Джонса Гопкінса (США) застосовує VR-тренажери для навчання невідкладної допомоги. Завдяки інтерактивним сценаріям студенти мають змогу ухвалювати рішення в критичних ситуаціях, таких як гострий інфаркт міокарда, серцева чи дихальна недостатність, або анафілактичний шок. Лондонський імперський коледж, який використовує AR-технології для вивчення анатомії. Замість традиційних підручників студенти працюють із 3D-моделями органів та тканин, що значно покращує розуміння складних структур. На кафедрі сімейної медицини БДМУ ми практикуємо в Центрі симуляційної медицини та інноваційних технологій Cosmit, де студенти та лікарі-інтерни практикують на манекенах і відпрацьовують симуляційні сценарії, із сімейними лікарями – проводяться воркшопи і майстер-класи. Окрім того, є можливість проводити практичні заняття в центрах первинної медико-санітарної допомоги (ЦПМСД) [13].

Міжпрофесійне навчання (Interprofessional Education, IPE) – це методика, що передбачає спільне навчання студентів різних медичних спеціальностей [1-4]. Основною метою цього підходу є формування навичок командної роботи та взаємодії між лікарями, медсестрами, фармацевтами та іншими медичними фахівцями.

Переваги міжпрофесійного навчання:

- *Розвиток міждисциплінарної комунікації:* студенти, інтерни навчаються ефективно співпрацювати з представниками інших спеціальностей.
- *Зниження кількості медичних помилок*: дослідження доводять, що команди, які проходили IPE, демонструють кращу координацію та комунікацію.
- *Підвищення якості медичної допомоги*: випускники, які брали участь у міжпрофесійному навчанні, краще адаптуються до командної роботи у клініках.

Прикладом використання IPE є Університет Торонто, де запроваджено програму міжпрофесійного навчання, у рамках якої студенти-медики, фармацевти та медсестри спільно працюють над лікуванням пацієнтів в університетській лікарні. Це дозволяє їм практично відчути важливість командної роботи та покращує навички міждисциплінарної взаємодії.

Використання штучного інтелекту в медичній освіті. Враховуючи швидкий розвиток технологій, сучасна медична освіта активно використовує ШІ у таких напрямах: адаптивне навчання, генерація навчального контенту, аналіз медичних даних, застосування віртуальних пацієнтів та чат-ботів [3-9].

Адаптивне навчання – це підхід, при якому навчальна програма підлаштовується під рівень знань, навичок та темп засвоєння матеріалу кожного студента. Застосування ШІ у цьому підході дозволяє аналізувати індивідуальні особливості студентів і формувати персоналізовані освітні маршрути. Основні переваги адаптивного навчання:

- *Персоналізація:* кожен студент отримує унікальний набір навчальних матеріалів відповідно до своїх потреб.
- *Миттєвий зворотний зв'язок*: автоматизовані системи на основі ШІ можуть аналізувати відповіді студентів і негайно надавати пояснення та додаткові матеріали.
- *Оптимізація навчального процесу*: ШІ допомагає уникнути перевантаження або нестачі інформації, регулюючи темп навчання.

Адаптивне навчання активно використовується у медичних університетах світу. У Гарвардській медичній школі функціонує платформа AI-powered Learning Analytics, яка аналізує відповіді студентів та визначає їх слабкі місця. Система пропонує додаткові матеріали, вправи та відеолекції, щоб покращити розуміння теми. Кембриджський університет використовує платформу AI-based Testing для створення унікальних тестів, які допомагають студентам відпрацьовувати клінічні сценарії. Завдяки цьому навчальний процес стає більш ефективним та орієнтованим на практичну підготовку. Також відома система Kaplan Medical використовує ШІ для підготовки до іспитів, таких як USMLE, аналізуючи помилки студентів та пропонуючи додаткові модулі навчання.

Генерація навчального контенту. ШІ здатний автоматично створювати навчальні матеріали, спрощуючи роботу викладачів і забезпечуючи студентів найактуальнішою інформацією. Використання AI-технологій дозволяє формувати індивідуальні навчальні матеріали для кожного студента. Форми генерації контенту за допомогою ШІ:

- *Автоматизоване створення тестів*: AI-алгоритми формують унікальні запитання на основі бази даних та рівня знань студента.

● *Генерація конспектів*: ШІ аналізує великі масиви текстової інформації та створює короткі конспекти для швидкого засвоєння матеріалу.

● *Відеолекції та інтерактивні навчальні модулі*: AI-технології можуть створювати відеоматеріали на основі текстових лекцій, доповнюючи їх графікою, анімаціями та інтерактивними елементами.

Стенфордський університет використовує AI-систему MedLearn, яка генерує клінічні сценарії на основі реальних випадків. Це дозволяє студентам відпрацьовувати ухвалення рішень у змодельованих ситуаціях. Технологія AI-generated Video Summaries дозволяє швидко конвертувати текстові лекції у відеоформат, що робить навчальний процес більш інтерактивним.

Аналіз медичних даних. ШІ здійснив революцію у сфері аналізу медичних даних. Величезні обсяги клінічної інформації можна швидко обробляти та використовувати для навчання студентів. Основні напрями використання ШІ для аналізу медичних даних:

● *Обробка медичних знімків*: нейромережі можуть аналізувати рентгенівські знімки та МРТ, визначаючи патології з високою точністю.

● *Аналіз електронних історій хвороби*: ШІ допомагає студентам працювати з великою кількістю клінічних записів та розуміти закономірності між симптомами та діагнозами.

● *Прогнозування результатів лікування*: на основі даних пацієнтів ШІ може передбачати можливі ускладнення та ефективність різних методів терапії.

Університет Клівленда активно використовує AI-аналітику для навчання студентів роботі з електронними медичними записами. Алгоритми аналізують тисячі історій хвороб, допомагаючи студентам розуміти логіку лікувальних рішень. IBM Watson Health застосовує ШІ для прогнозування результатів лікування, що дозволяє студентам моделювати ефективність різних терапевтичних підходів.

Віртуальні пацієнти та чат-боти. Віртуальні пацієнти та медичні чат-боти стали незамінними інструментами в навчальному процесі, забезпечуючи студентам можливість практикувати діагностику та лікування без ризику для реальних пацієнтів.

Віртуальні пацієнти – це спеціальні програмні моделі, які відтворюють симптоми та поведінку реальних пацієнтів. Студенти можуть:

● *Взаємодіяти з віртуальними пацієнтами*: опитувати їх, призначати обстеження та ставити діагнози.

● *Відпрацювати навички ухвалення клінічних рішень*: аналізувати дані пацієнта та вибрати оптимальну тактику лікування.

Чат-боти у медичній освіті виконують функції:

● *Цифрових репетиторів*: відповідають на питання студентів, пояснюють складні терміни та дають додаткові рекомендації щодо навчання.

● *Автоматизованих інструкторів*: проводять тестування та оцінюють знання студентів.

До прикладу, університет Торонто використовує платформу SimulMed, яка дає змогу студентам взаємодіяти з віртуальними пацієнтами. Це допомагає майбутнім лікарям навчитися розпізнавати симптоми та призначати лікування в симульованих ситуаціях. Оксфордський університет запровадив чат-бот MedGPT, який допомагає студентам у підготовці до іспитів, надаючи пояснення до складних медичних тем.

Можливості та обмеження ШІ [3-9]. ***Людський фактор у викладанні*** – один із головних викликів застосування ШІ в медичній освіті. ШІ може надавати студентам доступ до величезної бази знань, допомагати автоматично аналізувати помилки та пропонувати індивідуалізовані плани навчання. Однак повністю замінити викладача у процесі навчання лікарів він поки що не здатний. Медична освіта вимагає не лише засвоєння теоретичних знань, але й здобуття практичних навичок, а також розвитку комунікаційних та етичних компетенцій. Викладач виконує роль наставника, який не просто передає інформацію, а й допомагає студентам зрозуміти професійні тонкощі та морально-етичні аспекти лікарської діяльності, формує відчуття відповідальності за здоров'я пацієнта та ухваленні рішення, чого не може зробити ШІ. Віртуальні освітні платформи можуть ефективно доповнювати викладача, але вони не можуть повністю замінити індивідуальну взаємодію з живим наставником, чи з пацієнтом у клінічних умовах, де викладач виконує роль ментора. Використання ШІ в лікарні може допомагати в аналізі клінічних даних, але кінцеве рішення про діагностику та лікування ухвалює лікар, який враховує не тільки факти, але й особливості конкретного пацієнта.

Розвиток клінічного мислення – є одним із найважливіших аспектів підготовки сімейних лікарів, оскільки дозволяє ухвалювати обґрунтовані рішення у складних медичних випадках. ШІ може значно допомогти, але повністю замінити логічні та аналітичні здібності людини поки що не здатний. Наприклад, системи на основі машинного навчання здатні аналізувати великі обсяги клінічних даних і пропонувати можливі варіанти діагнозу. Вони також можуть надавати рекомендації щодо лікування, базуючись на доказовій медицині. Проте є ситуації, коли клінічне мислення виходить за межі алгоритмів: у випадку складного пацієнта з незвичною комбінацією симптомів лікар використовує не лише аналітичні здібності, а й інтуїцію, яка базується на досвіді та емпатії. Дослідження показують, що лікарі часто ухвалюють рішення на основі м’яких навичок, факторів, які важко формалізувати.

Емоційна підтримка студентів. Медична освіта є складним і виснажливим процесом, що вимагає від студентів не лише глибоких знань, а й психологічної стійкості. Навчання вимагає високої концентрації, великих обсягів самостійної роботи та регулярної взаємодії з пацієнтами, що може створювати емоційне напруження. У цьому контексті важливу роль відіграє підтримка з боку викладачів та колег. ШІ також може бути корисним у сфері емоційного супроводу студентів, наприклад, через чат-боти, які допомагають організувати навчання, нагадують про дедлайни, або ж надають рекомендації щодо управління стресом. Деякі університети використовують AI-асистентів, які допомагають студентам слідкувати за власним психоемоційним станом і навіть пропонують персоналізовані поради щодо зниження рівня стресу.

Однак повністю замінити людську підтримку ШІ не може. Взаємодія з викладачами, наставниками та колегами є ключовою складовою медичної освіти, оскільки саме через спільну роботу студенти отримують не лише знання, а й емоційну підтримку, безпосередню допомогу та поради, які лише викладач, або ментор може надати.

Висновки

1. Використання інноваційних методик, таких як проблемно-орієнтоване навчання (PBL), перевернутий клас, симуляційні технології та міжпрофесійне навчання, дозволяє майбутнім сімейним лікарям не лише отримувати фундаментальні знання, а й розвивати клінічне мислення, критичний аналіз, комунікаційні навички та емоційний інтелект.

2. Штучний інтелект (ШІ) відіграє ключову роль у трансформації навчального процесу, пропонує нові можливості для адаптивного навчання, автоматизованої генерації контенту, аналізу медичних даних та інтерактивного навчання через віртуальних пацієнтів і чат-боти. AI-технології дозволяють персоналізувати навчання, забезпечити швидкий доступ до великого обсягу інформації та покращити якість медичної освіти. Однак, попри значні переваги, ШІ не може повністю замінити викладача та живу взаємодію в навчальному процесі. Людський фактор залишається критично важливим для розвитку клінічного мислення, формування морально-етичних аспектів лікарської діяльності та забезпечення емоційної підтримки студентів. Інтеграція ШІ в медичну освіту повинна розглядатися як допоміжний інструмент, що доповнює роботу викладачів, а не замінює їх.

Перспективи подальших досліджень. Перспективи медичної освіти полягають у створенні гібридних навчальних моделей, що має підвищити ефективність навчання, але при цьому не виключає важливість людської взаємодії, практичної підготовки та етичного виховання майбутніх лікарів.

References

1. Michels NRM, Maagaard R, Svab I, Scherpbier N. Teaching and Learning Core Values in General Practice/Family Medicine: A Narrative Review. Front Med. 2021;8:647223. DOI: 10.3389/fmed.2021.647223.

2. University of Washington Family Medicine. Teaching Resources and Best Practices [Internet]. Updated June 2022 [cited 2025 Feb 19]. Available from: https://familymedicine.uw.edu/education/courses/clerkship/info-faculty/teaching-tools-and-best-practices-for-teachers.

3. Elizabeth Gehrman. Harvard Medical School – How Generative AI Is Transforming Medical Education [Internet]. Autumn 2024 [cited 2025 Feb 19]. Available from: https://magazine.hms.harvard.edu/articles/how-generative-ai-transforming-medical-education.

4. Topol EJ. High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. Nat Med. 2019;25(1):44-56. DOI: 10.1038/s41591-018-0300-7.

5. Narayanan S, Ramakrishnan R, Durairaj E, Das A. Artificial Intelligence Revolutionizing the Field of Medical Education. Cureus. 2023;15(11):e49604. DOI: 10.7759/cureus.49604.

6. American Medical Association (AMA). ChatGPT in Medical Education: Generative AI and the Future of Artificial Intelligence [Internet]. Feb 23, 2024 [cited 2025 Feb 19]. Available from: https://www.ama-assn.org/practice-management/digital/chatgpt-medical-education-generative-ai-and-future-artificial.

7. Mir MM, Mir GM, Raina NT, Mir SM, Mir SM, Miskeen E, et al. Application of Artificial Intelligence in Medical Education: Current Scenario and Future Perspectives. J Adv Med Educ Prof. 2023;11(3):133-40. DOI: 10.30476/JAMP.2023.98655.1803.

8. Association of American Medical Colleges (AAMC). Artificial Intelligence and Medical Education [Internet]. January, 2025 [cited 2025 Feb 19]. Available from: https://communities.aamc.org/resources1/resource-bundles/artificial-intelligence.

9. Reiss MJ. The use of AI in education: Practicalities and ethical considerations. London Review of Education. 2021;19(1). DOI: 10.14324/lre.19.1.05.

10. Baig MI, Yadegaridehkordi E. Flipped classroom in higher education: a systematic literature review and research challenges. Int J Educ Technol High Educ. 2023;20(61). DOI: 10.1186/s41239-023-00430-5.

11. Paul A, Leung D, Salas RME, Cruz TE, Abras C, Saylor D, et al. Comparative effectiveness study of flipped classroom versus online-only instruction of clinical reasoning for medical students. Med Educ Online. 2023;28(1):2142358. DOI: 10.1080/10872981.2022.2142358.

12. Kononowicz AA, Woodham LA, Edelbring S, Stathakarou N, Davies D, Saxena N, et al. Virtual Patient Simulations in Health Professions Education: Systematic Review and Meta-Analysis by the Digital Health Education Collaboration. J Med Internet Res. 2019;21(7):e14676. DOI: 10.2196/14676.

13. Sydorchuk LP, Biletskyi SV, Petrynych OA, Ivashchuk SI, Kazantseva TV, Melnychuk LV, et al. University educational-practical centres of the primary medical care – a step to the improvement of the family doctors training. Buk Med Herald. 2014;18(4):273-75.

Відомості про авторів

Сидорчук Л. П. – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри сімейної медицини, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна. ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-9279-9531.

Яринич Ю.М. – доцент кафедри сімейної медицини, Буковинський державний медичний університет, м.

Чернівці, Україна. ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-9599-038X.
Деменчук В.В. – лікар-інтерн загальної практики-сімейної медицини, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

Information about the authors
Sydorchuk L.P. – Doctor of Science, Professor, Head of the Department of Family Medicine, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-9279-9531.
Yarynych Yu.M. – Philosophy Doctor, Associate Professor, Department of Family Medicine, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-9599-038X.
Demenchuk V.V. – intern of general practice-family medicine, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Надійшла до редакції 16.02.25

УДК 378.018.43.016:615]+378.015.31 Problems of higher medical education

EXPERIENCE OF TEACHING PHARMACOLOGY IN TRAINING OF FUTURE DENTISTS IN DISTANCE LEARNING CONDITIONS WITH FORMATION OF HEALTHY LIFESTYLE

O.H. Kmet, N.D. Filipets, T.I. Kmet, I.Yu. Oliinyk, K.V. Slobodian, G.M. Prodanchuk

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Key words: *pharmacology, analgesics, methodological material.*

Bukovinian Medical Herald. 2025. V. 29, № 1 (113). P. 165-169.

DOI: *10.24061/2413-0737.29.1.113.2025.22*

E-mail:
kmet.olga@bsmu.edu.ua

Abstract. *Ensuring quality higher education in Ukraine is a key moment for further existence of national educational space. Continuous social, economic, and political changes occurring in contemporary life of Ukrainians stipulate the development of socially dangerous phenomena in our society. Pandemics caused by COVID-19 in the world and Ukraine as well promoted a number of changes in the system of educational services in general and in medical education in particular. Unfortunately, more serious problem contributes to the situation – the beginning of full-scale military aggression by the Russian Federation against Ukraine in February 2022. The need to create safe learning conditions for participants of the educational process has become of great priority. All the above facts stipulated transition to distance learning at educational institutions.*

In distance learning conditions, it is important to use various methods of teaching in order to involve students effectively. It can include virtual lectures, interactive online modules, discussion forums and practical thematic research. Involvement of practical examples and scenarios from real life can help students better understand value of Pharmacology for their further dental practice.

Objective *of the research is to demonstrate our own experience of teaching Pharmacology in training future dentists in distance learning conditions with formation of a healthy lifestyle on the example of learning the topic "Analgesics".*

Results. *When it concerns promoting a healthy lifestyle among future dentists, awareness of students in the issues of Pharmacodynamics and Pharmacokinetics of analgesics and their side effects will help in the formation of healthy lifestyle among young people, which is an essential part of the future of any country. Understanding the value of "old medicines" as prototypes of modern mono- and poly-component medical agents, explaining the results of one's own scientific studies on establishing pharmacotherapeutic effects of new compounds, or extending the spectrum of action of known medicine, make up the basis for acquiring knowledge in Pharmacology and formation further clinical thinking at the present stage of education.*

Conclusions. *The article presents our own experience of teaching Pharmacology in training dentists in distance learning conditions with the formation of their healthy lifestyle. Current distance learning technologies using up-to-date digital platforms, high quality contents of educational resources, implementation of an effective system in testing the knowledge obtained enable to adapt to modern realities of the educational process.*

ДОСВІД ВИКЛАДАННЯ «ФАРМАКОЛОГІЇ» ПРИ ПІДГОТОВЦІ МАЙБУТНІХ СТОМАТОЛОГІВ В УМОВАХ ДИСТАНЦІЙНОГО НАВЧАННЯ З ФОРМУВАННЯМ ЗДОРОВОГО СПОСОБУ ЖИТТЯ

О.Г. Кметь, Н.Д .Філіпець, Т.І. Кметь, І.Ю. Олійник, К.В. Слободян, Г.М. Проданчук

Ключові слова: *фармакологія, анальгетики, методичний матеріал.*

Буковинський медичний вісник. 2025. Т. 29, № 1 (113). С. 165-169.

Анотація. *Забезпечення якісної вищої освіти в Україні є ключовим моментом для подальшого існування національного освітнього простору. Соціальні, економічні та політичні зміни, які постійно відбуваються в сучасному житті українців, зумовлюють розвиток соціально-небезпечних явищ у нашому суспільстві. Пандемія, викликана COVID-19 у світі та Україні, зумовила низку змін у системі надання освітніх послуг загалом і в медичній освіті зокрема. На жаль, до цієї проблеми доєдналась ще серйозніша – початок повномасштабної військової агресії російської федерації проти України 24 лютого 2022 р. Передусім постала необхідність створення безпечних умов навчання учасників освітнього процесу. Вище вказані факти зумовили перехід на дистанційну*

форму навчання в закладах освіти.
В умовах дистанційного навчання важливо використовувати різноманітні методи навчання, щоб ефективно залучати студентів. Це може включати віртуальні лекції, інтерактивні онлайн-модулі, дискусійні форуми та практичні тематичні дослідження. Включення практичних прикладів і сценаріїв з реального життя може допомогти студентам краще зрозуміти актуальність фармакології для їхньої майбутньої стоматологічної практики.
Мета роботи *– показати свій досвід викладання «Фармакології» при підготовці майбутніх стоматологів в умовах дистанційного навчання з формуванням здорового способу життя на прикладі вивчення студентами теми «Анальгетики».*
Результати. *Коли йдеться про пропаганду здорового способу життя серед майбутніх стоматологів, обізнаність студентів у питаннях фармакодинаміки та фармакокінетики анальгетиків, їхніх побічних дій, сприятиме формуванню здорового способу життя серед молоді, що є необхідною складовою майбутнього нашої держави. Оскільки розуміння значення «старих препаратів» як прототипів сучасних моно- та полікомпонентних лікарських засобів, висвітлення результатів власних наукових досліджень, щодо встановлення фармакотерапевтичних ефектів нових сполук чи розширення спектра дії відомих препаратів, є підґрунтям для набуття знань із фармакології та формування подальшого клінічного мислення на сучасному етапі навчання.*
Висновки*. У статті висвітлено досвід викладання «Фармакології» при підготовці студентів-стоматологів в умовах дистанційного навчання з формуванням здорового способу життя. Існуючі на сьогоднішній день технології дистанційного навчання з використанням сучасних цифрових платформ, якісного контентного наповнення освітніх ресурсів, запровадження ефективної системи контролю якості отриманих знань дають можливість адаптуватися до сучасних реалій освітнього процесу.*

Introduction. Continuous social, economic, and political changes occurring in contemporary life of Ukrainians stipulate the development of socially dangerous phenomena in our society. These changes predetermine the necessity to speed up reform in the sphere of medical education. Ensuring quality higher education in Ukraine is a key moment for further existence of national educational space [1]. At the same time, the lack of highly qualified specialists including medical ones in Ukraine and other European countries promotes the growth in popularity of the profession. On the other hand, effective training and improvement of professional knowledge will ensure timely qualified aid in today's realities, which will save the life of many people and high compatibility in modern labor market [2]. Pandemics caused by COVID-19 in the world and Ukraine as well promoted a number of changes in the system of educational services in general and in medical education in particular. Unfortunately, more serious problem contributes to the situation – the beginning of full-scale military aggression by the Russian Federation against Ukraine in February 2022 [3, 4]. The need to create safe learning conditions for participants of the educational process has become of great priority. All the above facts stipulated transition to distance learning at educational institutions.

As reported by information and analytical portal, distance learning is a form of study using computer and telecommunication technologies providing interaction between teachers and students at various levels of teaching/learning and self-study of the materials taken from the information network without personal contacts between teachers and learners. On the one hand, this is quite positive, but there are certain negative aspects. Strong motivation is required first. Second, practical skills and abilities are lacking. One more downside of distance learning is decreased development of communication skills, lack of personal contact between students and teachers, lowered self-confidence and insufficient physical activity.

Therefore, **objective** of our research is to demonstrate our own experience of teaching Pharmacology in training future dentists in distance learning conditions with formation of a healthy lifestyle on the example of learning the topic "Analgesics".

The main part. In the conditions of martial law in Ukraine, the need to determine the optimal combination of safety and quality of educational service provided has become relevant. Today, Bukovinian State Medical University provides the possibility to continue educational process based on certain previous achievements and experience and a general idea as to organize educational process under martial law. Nevertheless, a tendency of deterioration of the population health, especially among young people, remains unfavorable both in peacetime and especially in wartime. The future of the state depends on the health of a young generation and students in particular.

Unfortunately, statistics estimates 170 drug addicts for every 100,000 inhabitants of our country; 70% of drug users are young people aged 15 to 27 [5]. Factors that influence the initiation of drug use among young people are diverse. They can be divided into the three groups: biological (genes, sex, ethnic background, concomitant diseases available, etc.); social (surroundings, family relations, friends, economic status, general level of well-being), and evolutionary. Since interrelations between genetic and environmental factors are of a certain role but they are not 100% start to addiction development. Interaction with critical stages in human life is a key moment and a risk factor initiating drug addiction. Unfortunately, drug use can result in addiction at any age. Teenagers and young people remain especially susceptible.

In this respect, the teachers of the Department of Pharmacology, Bukovinian State Medical University, during practical classes and lectures in addition to the topic of the lesson try to pay attention on the formation of a healthy lifestyle of students. Teaching at the Department of Pharmacology is carried out within the framework of an approved curriculum at Bukovinian State Medical University on specialty 221 «Dentistry», area of knowledge 22 «Health Care». It is presented in a working program and syllabus of a compulsory subject "Pharmacology" considering the principles of academic mobility of learners as subjects of the educational process and meeting their needs of learning in the Ukrainian language. Thus, while studying the topic "Analgesics", students learn about opiate and non-opiate agents, their pharmacokinetic and pharmacodynamics properties.

The preparatory stage of a practical class, the teacher informs about relevance of the topic. For example, anatomical and functional features of the jaws and face in dentistry create preconditions for occurrence of severe pain when injured. In surgical dentistry, pain syndromes are provoked by injuries and inflammation of teeth, bones and facial soft tissues, as well as neoplasms, surgery etc. Ache occurring after planned or urgent surgery is rather severe. Significant pain sensations in the jaws accompany acute odontogenic osteomyelitis, periostitis, a complicated tooth extraction, injuries of the soft tissues, abscess, and phlegmon. Ache complicates the course of the disease, increases functional load on all the vital body systems, deteriorates general patient's condition, and is able to promote the development of depression.

Non-narcotic analgesics are undoubtedly the first-line drugs in the treatment of pain in dental practice. However, in critical situations a dentist has to administer narcotic painkillers. At the same time, the teachers of Pharmacology admit that unfortunately these medicines often may be used as substances resulting in special condition – euphoria, bliss (a state of false joy, rosy but unfounded dreams accompanied by a muffled sense of responsibility). They cause increased, excessive activity, mental and motor excitement. Attention of the students is focused on the fact that drug addiction is a mental disease of people who were not able "to stop" in time.

When the topic "Analgesics" is studied offline, the teachers demonstrate visual aids, medicines in original packages with instructions to them containing warnings, indications and contraindications for use. In distance learning, the students may prepare information about pharmacodynamics and pharmacokinetic properties of medicines, possible forms of drug release, their availability at Ukrainian pharmaceutical market, and international trade name. After presenting their reports, students are supposed to discuss the issue together. They take an active part in discussions, are encouraged to model situational tasks with virtual patients, their response to administration of different drugs. This format of the lesson contributes to the effective assimilation and extending of knowledge of new material.

During the main part of the lesson, the issues of classification, mechanisms of drug action, their pharmacokinetics, the indications for use, side effects and possible warnings are discussed. Attention is paid to the fact that non-narcotic analgesics eliminating painful sensations caused by an inflammatory process are less effective than opioids indicated in case of traumatic injuries. In comparison with opioids, non-narcotic analgesics possess relatively good tolerance, do not influence the respiratory center, and do not cause the development of pharmacological dependence.

Special emphasis is placed on the mechanism of action of non-narcotic analgesics, which is associated with the synthesis of prostaglandins. It is known that when tissues are damaged or irritated, arachidonic acid is released from the phospholipids of cell membranes under the influence of phospholipases, from which endoperoxides are formed with the participation of cyclooxygenases. The latter, in turn, form eicosanoids: prostaglandins, thromboxanes, leukotriene, etc. The synthesis of prostaglandins is catalyzed by prostaglandin synthetase enzymes. Accordingly, prostaglandins can act as mediators of the inflammatory reaction. In addition, they reduce the threshold of excitability of nerve endings to mechanical and chemical stimuli. The release of prostaglandins in the central nervous system can reduce the threshold of excitability in the pain conduction system.

In turn, non-narcotic analgesics, by inhibiting the activity of cyclooxygenases, reduce the synthesis of prostaglandins in peripheral tissues and in the central nervous system. At the same time, the sensitivity of nerve endings decreases and the processes of transmission of nociceptive impulses at the level of the structures of the central nervous system are inhibited. The analgesic effect of narcotic analgesics is partly associated with their anti-inflammatory activity, because, by reducing tissue swelling in the focus of inflammation, they weaken the mechanical compression of nociceptors in it.

Students are drawn to the fact that a decrease in body temperature under the influence of non-narcotic analgesics is observed only when it increases. By inhibiting the activity of cyclooxygenases, the drugs reduce the hyperproduction of prostaglandin, eliminating its stimulating effect on the hypothalamic centers of thermoregulation. As a result, body temperature decreases, mainly due to increased heat loss. At the same time, skin vessels dilate due to a decrease in the activity of the central structures that regulate their tone. At the same time, sweat secretion increases, the evaporation of which also contributes to heat loss. We emphasize that it is irrational to lower the temperature below 38 ° C, since with fever the production of endogenous interferon (one of the factors of antiviral protection) increases, and the phagocytic activity of leukocytes increases.

Of course, it is necessary to remember about the possible side effects of non-narcotic analgesics. Among them, in the first place is the ulcerogenic effect - dyspepsia, erosions and ulcers of the stomach, intestinal damage. In addition, hepatotoxicity, nephrotoxicity, hemotoxicity and neurological disorders in the form of headache, dizziness are possible.

Special attention is paid to clinical signs and treatment of acute and chronic morphine poisoning, and development of morphinism. Numerous evidences are demonstrated during lectures and practical classes concerning side effects of analgesics. Special attention is paid to scientific facts indicating the necessity to get rid of a benevolent attitude towards taking narcotic substances. The teachers focus on a direct effect of narcotic substances on the child organism born to a drug addict woman. Unfortunately, a baby, born to such mother from the very first hours of life, manifests signs of drug addiction including cramps, cry or other signs specific for adult drug addicts in withdrawal state. Such babies are often born with physical defects of physical deviations, retarded mental development, and even pronounced dementia. Such newborns are often non-viable.

During distance learning, in order to master the material better and develop professional competence of students, distribution of them into different groups in so-called virtual rooms is an effective method of teaching. They can independently discuss group tasks and solve clinical situations concerning treatment of patients.

With the aim to regular control students' success and plan the events on improving their performance, methodological meetings are held at the Department of Pharmacology regularly. The teachers discuss results of the students' performance in academic groups, the presence of students who are lagging behind and their reasons. To improve the results of study, at the Department of Pharmacology the educational process combines acquiring theoretical knowledge with ability to realize it in practice. For this purpose, in addition to oral asking theoretical material individual tests are widely used. They include questions on modern nomenclature (classification) of pharmacological agents; tests from the data base of the licensed exam "KROK 1"; situational tasks for choosing medicines of urgent aid and for a course treatment; writing prescriptions on officinal and magistral forms of medicines. When students' answers are discussed, attention is paid to possible interchangeability of drugs in clinical situations confirming the mechanisms of their action and side effects.

Comprehensive learning of pharmacokinetics, pharmacodynamics, understanding of the value of "old drugs" as prototypes of current mono- and poly-component pharmacological agents is important. Explaining the results of one's own scientific studies on establishing pharmacotherapeutic effects of new compounds, or extending the spectrum of action of known medicine make up the basis for acquiring knowledge in Pharmacology and formation further clinical thinking at the present stage of education.

Conclusions. Thus, quarantine and war are not obstacle to learning. On the contrary, it is one of the motivation aspects. Irrespective the situation, to give and to get knowledge by medical students is extremely important. Implementation of distance learning at Bukovinian State Medical University is effective and well organized. The experience and achievements of the University teachers and programmers have ensured ability to adapt to new conditions of giving educational services easily. It has created necessary conditions for the students in order to obtain quality and deep knowledge in the field of Pharmacology.

References

1. Kukharsky V, Oseredchuk O, editors. The system of ensuring the quality of education in Ukraine: development based on European standards and recommendations: a manual. Lviv; 2018. 248 p.
2. Sergeeva LM, Stoychyk TI. Theoretical and methodological foundations of training competitive specialists in the context of the modern labor market: collection of materials of the Second All-Ukrainian Scientific and Practical Conference (with foreign scholars). Kryvyi Rih: KPGTL; 2019. 203 p.
3. On some issues of organizing the work of institutions of professional pre-higher and higher education during martial law: Order of the Ministry of Education and Science of Ukraine dated 07.03.2022 No. 235. URL: https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0235729-22#Text.
4. Education under martial law: inf.-analytical collection. DNU "Institute of Educational Analytics". Kyiv; 2022. 358 p. URL: https://mon.gov.ua/storage/app/media/zagalna%20serednya/serpneva-konferencia/2022/Mizhn.serpn.ped.nauk-prakt.konferentsiya/Inform-analityc.zbirn-Osvita.Ukrayiny.v.umovakh.voyennoho.stanu.22.08.2022.pdf.
5. Podoliuk M, Vilkhova I, Mateshuk-Vatseba L. Morphometric characteristics of angioarchitectonics of the mucous membrane of the fallopian tube in the norm and under the influence of opioids in the experiment. Proceedings of the Scientific Research Institute of Medical Sciences. 2020;59(1):69-78.

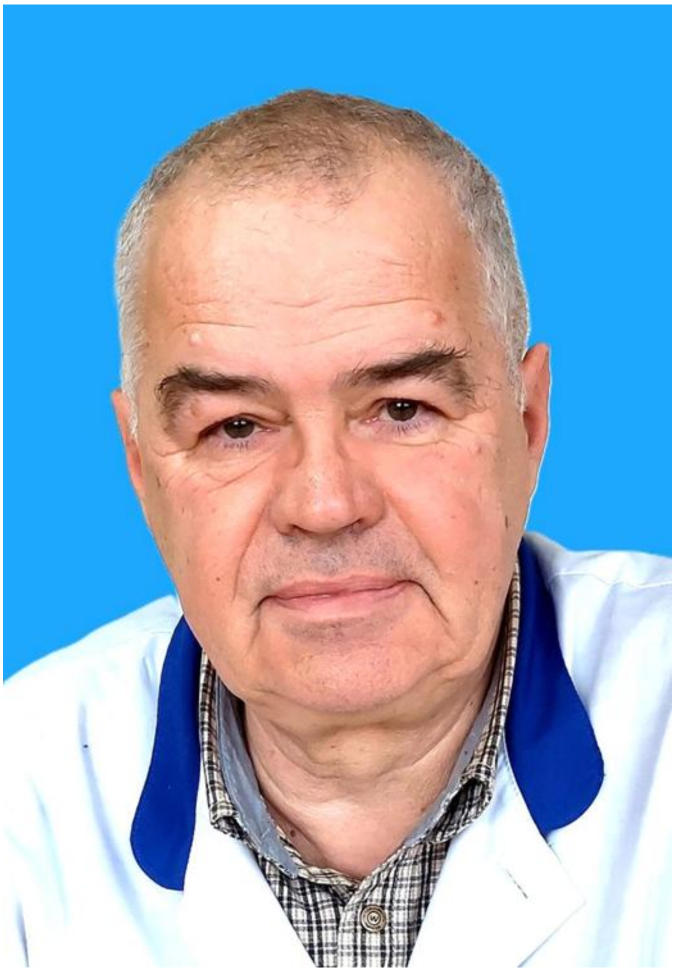
Information about the authors

Kmet O.H. – MD, Professor of the Department of Pharmacology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. https://orcid.org/0000-0003-0336-1103
Filipets N.D. – MD, Professor of the Department of Pharmacology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. https://orcid.org/0000-0001-8582-6685
Kmet T.I. – Head of the Department of Hygiene and Ecology, Bukovinian State Medical University, MD, professor, Chernivtsi, Ukraine https://orcid.org/0000-0002-2850-9111

Oliinyk I.Yu. – MD, professor of the Department of Pathological Anatomy, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. https://orcid.org/0000-0002-6221-8078
Slobodian K.V. – PhD, Associate Professor of the Department of Pathological Physiology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. https://orcid.org/0000-0001-7872-6731
Prodanchuk G.M. – PhD, Assistant of the Department of Hygiene and Ecology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. https://orcid.org/0000-0001-9498-0510

Відомості про авторів
Кметь О.Г. – д-р мед. наук, професор кафедри фармакології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. https://orcid.org/0000-0003-0336-1103
Філіпець Н.Д. – д-р мед. наук, професор кафедри фармакології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.
https://orcid.org/0000-0001-8582-6685
Кметь Т.І. – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри гігієни та екології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. https://orcid.org/0000-0002-2850-9111
Олійник І.Ю. – д-р мед. наук, професор кафедри патологічної анатомії Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. https://orcid.org/0000-0002-6221-8078
Слободян К.В. – канд. мед. наук, доцент кафедри патологічної фізіології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. https://orcid.org/0000-0001-7872-6731
Проданчук Г.М. – канд. мед. наук, асистент кафедри гігієни та екології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. https://orcid.org/0000-0001-9498-0510

Надійшла до редакції 11.01.25



ВАСЮК ВОЛОДИМИР ЛЕОНІДОВИЧ
(до 70-річчя з дня народження)

доктор медичних наук, професор кафедри травматології, ортопедії та нейрохірургії закладу вищої освіти , Буковинський державний медичний університет, ортопед-травматолог вищої категорії

Researcher ID: D-4925-2017
ORCID: 0000-0002-1618-6300
Театральна площа, 2, м. Чернівці, Україна, 58000
Тел. +380505415563
E-mail: profvasyuk@bsmu.edu.ua

18 листопада 2024 року виповнилося 70 років від дня народження талановитого ортопеда-травматолога вищої лікарської категорії, доктора медичних наук, професора кафедри травматології, ортопедії та нейрохірургії Буковинського державного медичного університету Васюка Володимира Леонідовича. Для ювіляра – це 48 років лікарської, наукової, педагогічної та громадської діяльності.

Народився Володимир Васюк у м. Чернівці. Закінчив спеціалізовану середню школу № 9 з англійською мовою навчання. У 1977 році з відзнакою закінчив Чернівецький державний медичний інститут, навчався в інтернатурі та три роки працював ортопедом-травматологом травматологічного відділення у м. Черкаси. У 1981 році вступив до клінічної ординатури на кафедру травматології, ортопедії та ВПХ Чернівецького медичного інституту, де ґрунтовно підвищив професійну кваліфікацію та залучився до наукової роботи, отримав перші патенти, опублікував наукові статті. Працюючи практичним лікарем ортопедом-травматологом у травматологічному відділенні Чернівецької обласної лікарні швидкої медичної допомоги з 1986 по 1990 рік, навчався в заочній аспірантурі Київського інституту травматології та ортопедії, де в 1990 році під керівництвом академіка АМН України Г.В. Гайка захистив кандидатську дисертацію "Клініко-експериментальне обґрунтування полімерного та металополімерного остеосинтезу переломів великогомілкової кістки".

Подальший трудовий шлях Володимира Васюка пов'язаний із Буковинським державним медичним університетом. З 1991 по 2000 рік працював асистентом, а з 2000 по 2007 рік – доцентом кафедри травматології, ортопедії та нейрохірургії. У 2007 році захистив докторську дисертацію "Нові технології в лікуванні переломів кісток та їх наслідків" і очолив роботу кафедри. Наукові інтереси професора В.Л. Васюка стосуються використання полімерних матеріалів, що розсмоктуються для остеосинтезу переломів кісток і їх наслідків; металополімерного інтрамедулярного остеосинтезу; лазернополяриметричної діагностики артритів та інфекційних ускладнень ендопротезування кульшового та колінного суглобів. Володимиром Леонідовичем встановлені морфометричні показники топографії променевого нерва в ділянці плеча, розроблено схему проходження вказаного нерва на рівні променевої борозни для передопераційного планування хірургічного лікування переломів плечової кістки. У процесі роботи над проблемою перипротезної інфекції розроблена удосконалена технологія двоетапного ревізійного ендопротезування та методи профілактики септичних ускладнень ендопротезування шляхом стерилізації повітря в операційній. При цьому вперше в Україні вивчено вміст мікрочасток у повітрі операційних та їх кореляційні зв'язки з патогенною мікрофлорою. На кафедрі проводяться наукові дослідження стосовно лікування, діагностики та профілактики захворювань і пошкоджень опорно-рухового апарату у хворих в йодо- та селенодефіцитному регіоні, яким є Буковина. Професор В.Л. Васюк вніс суттєвий вклад у розробку нового напрямку в лікуванні переломів кісток – біологічного, малоінвазивного методів остеосинтезу.

Професор В.Л. Васюк є автором 470 друкованих праць, у тому числі 8 монографій, з яких 3 закордонних, 220 статей, з них 21 Scopus, 33 патентів СРСР і України, членом авторського колективу національного підручника з травматології та ортопедії, 12 навчальних посібників з грифом МОН, 14 друкованих праць навчально-методичного характеру. Під керівництвом професора Васюка В.Л. захищено 7 кандидатських дисертацій. Ювіляр бере активну участь у роботі спецрад по захисту дисертацій на доктора філософії та доктора медичних наук, виступаючи як опонент або рецензент.

Протягом 47 років Володимир Леонідович займається лікуванням ортопедо-травматологічних хворих, вважається провідним фахівцем із впровадження новітніх технологій хірургічного лікування переломів і їх наслідків. Неодноразово стажувався з актуальних проблем ортопедії та травматології (ендопротезування, артроскопії) у провідних кініках Швеції, Польщі, Чехії. Виконав понад 2000 оперативних втручань найвищої категорії складності з використанням сучасних технологій.

Значну увагу В.Л. Васюк приділяє педагогічній роботі. Під його керівництвом 46 лікарів ортопедів-травматологів закінчили клінічну ординатуру, серед яких не тільки вітчизняні спеціалісти, а й лікарі з різних країн світу – Індії, Сирії, Марокко, Палестини, Йорданії, Сомалі та ін. Завдяки багатому науковому і педагогічному досвіду, професор В.Л. Васюк організував і проводить регіональні курси тематичного удосконалення для ортопедів-травматологів та первинну спеціалізацію з травматології та ортопедії.

Багато зусиль ювіляр витрачає на громадську діяльність: член Правління Української асоціації ортопедів-травматологів, голова обласного осередку цієї ж організації, член Правління Української асоціації травматології та остеосинтезу, член правління Дитячого фонду Буковини, координатор програми обміну знаннями між Буковинським державним медичним університетом і Шведською клінікою "Angelholm", член Вченої ради БДМУ.

За свою багаторічну працю та високий професіоналізм, вагомий внесок у розвиток охорони здоров'я В.Л. Васюк відзначений Почесними грамотами МОЗ України (2009, 2011, 20014). Неодноразово отримував Почесні грамоти Чернівецької обласної ради, Буковинського державного медичного університету та Лікарні швидкої медичної допомоги.

Лікувальна та наукова робота професора В.Л. Васюка висвітлювалася на сторінках "Урядового кур'єра", "Буковини", "Молодого буковинця", "Здоров’я Буковини", "Чернівців".

Багатогранна діяльність професора В.Л. Васюка відзначена у виданнях, присвячених 65-річчю, 70-річчю і 80-річчю Буковинського державного медичного університету - "Професори Буковинського державного медичного університету (1944-2009)", "Випускників славетні імена" (2009), "Буковинський державний медичний університет. Історія і сьогодення" (2014, 2024).

Ерудиція, творчий пошук, енергія, доброзичливість, активна участь у наукових форумах принесли Володимиру Леонідовичу визнання та шану медичної громадськості України.

Колеги, друзі, учні щиро вітають ювіляра, бажають йому доброго здоров’я, творчої наснаги, успіхів у науковій, педагогічній, лікарській і громадській роботі на многії літа!

Ректорат Буковинського державного медичного університету
Колектив кафедри травматології, ортопедії та нейрохірургії БДМУ
Чернівецький обласний осередок Української асоціації ортопелів-травматологів
Травматологічне відділення для дорослих чернівецької обласної лікарні швидкої медичної допомоги м. Чернівці
Редакція журналу “Клінічна анатомія і оперативна хірургія”
Редакція журналу “Проблеми травматології та остеосинтезу”
Редакція журналу “Буковинський медичний вісник”

ВИМОГИ ДО ОФОРМЛЕННЯ РУКОПИСІВ, ЩО НАПРАВЛЯЮТЬСЯ ДО ЖУРНАЛУ “БУКОВИНСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ВІСНИК”

1. Журнал приймає до опублікування оригінальні дослідження, критичні наукові огляди та випадки з лікарської практики з різних проблем клінічної та експериментальної медицини. Крім того, редакція приймає матеріали з розділів "Проблеми вищої школи", "Ювілеї", "Рецензії", "Листи до редакції", "Історія кафедри", "Пам'ятні дати".

2. Обсяг оригінальної статті – 12 стандартних машинописних сторінок, оглядової – до 15 сторінок, коротких повідомлень – до 3 сторінок. Мова видання: українська, англійська.

3. Стаття подається в редакцію у двох роздрукованих екземплярах і на електронну пошту у вигляді текстового файла, набраного у форматі редактора Word. Ім'я файла (латинськими літерами) має відповідати прізвищу першого автора.

4. Текст статті повинен бути роздрукований шрифтом Times New Roman, кегль 14, міжрядковий інтервал – полуторний. Одна сторінка роздрукованого тексту повинна вміщувати 28-30 рядків, 60-65 знаків у рядку. Не рекомендується переносити слова в текстовому редакторі. Грецькі символи (α, β, γ – тощо) необхідно наводити саме так, а не повною назвою літер (альфа, бета, гамма – тощо). Імуноглобуліни скорочують латинськими символами Ig, а не Іг чи ІГ; інтерлейкіни, навпаки, потрібно скорочувати кирилицею – ІЛ, а не латиною (IL, як і назви хімічних сполук (НАДФ, цАМФ, ДНК, а не NADP, cAMP, DNA тощо), за винятком тих, для яких на кирилиці поки не існує аналогів (G-білки, фактори транскрипції генів тощо). Латинські назви генів наводяться курсивом, а білків – прямим шрифтом. Особливу увагу необхідно звертати на скорочення – загальноприйняті абревіатури (ЕКГ, ЕЕГ, ЕМГ, УЗД, ТТГ, ЛГ, ФСГ тощо) розшифрування не вимагають. Способи уведення препаратів (в/в, в/м, п/ш) подаються скорочено. Для всіх решти назв і понять, після першого згадування, повинні наводитися розшифрування.

Електронний варіант статті має бути точним аналогом друкованого варіанта. Редакція переконливо просить авторів перевіряти електронні носії на наявність комп'ютерних вірусів.

5. Оригінальні статті потрібно оформляти за такою схемою:

Взірець оформлення: оригінальні дослідження (Original research)

УДК
Назва роботи мовою оригіналу статті
Автори (П.П. Петренко...)
Назва установ, де працюють автори (мовою оригіналу статті). Для кожного з авторів статті, якщо вони є співробітниками різних установ, необхідно вказати розгорнуту назву установи, поставивши відповідну надрядкову цифру в кінці прізвища.
E-mail авторів.
Короткий опис роботи:
• **Резюме** (структороване, 1900 знаків без пропусків):
Мета роботи –
Матеріал і методи.
Результати. Висновки. Ключові слова:
Title (англійською мовою) The authors (Petrenko P.P. ...) Objective –
Material and methods. Results.
Conclusions. Key words:
• **Структура статті:**
Вступ (в якому відобразити актуальність, стан вивчення проблеми, дискусійні питання тощо)
Мета роботи.
Матеріал і методи.
Результати дослідження та їх обговорення.
Висновки.
Перспективи подальших досліджень.
Список літератури (за Ванкуверським стилем)
References
Відомості про авторів (українською та англійською мовами)
Прізвище та ініціали, науковий ступінь, посада, місце роботи
Information about authors:

Взірець оформлення: наукових оглядів (Review)

УДК
Назва роботи мовою оригіналу статті.
Автори (П.П. Петренко...)
Назва установ, де працюють автори (мовою оригіналу статті). Для кожного з авторів статті, якщо вони є співробітниками різних установ, необхідно вказати розгорнуту назву установи, поставивши відповідну надрядкову цифру в кінці прізвища.
E- mail авторів
Короткий опис роботи:
• **Резюме:**
Назва роботи українською мовою. Автори (П.П. Петренко...)
Короткий опис роботи. Мета роботи – Висновки.
Ключові слова:
Title (англійською мовою)
The authors (Petrenko P.P. ...) **Objective** –
Conclusions. Key words:
• Структура статті:
Вступ (в якому відобразити актуальність, стан вивчення проблеми, дискусійні питання тощо)
Мета роботи –
Основна частина.
Висновки
Список літератури (за Ванкуверським стилем)
References
Відомості про авторів (українською та англійською мовами)
Прізвище та ініціали, науковий ступінь, посада, місце роботи
Information about authors:
Requirements

Взірець оформлення: випадок із практики (case of practice)
УДК
Заголовок роботи мовою оригіналу статті.
Автори (П.П. Петренко...)
Назва установ, де працюють автори (мовою оригіналу статті). Для кожного з авторів статті, якщо вони є співробітниками різних установ, необхідно вказати розгорнуту назву установи, поставивши відповідну надрядкову цифру в кінці прізвища.
E-mail авторів.
• Резюме
Назва роботи українською мовою. Автори (П.П. Петренко...) Короткий опис роботи.
Висновки. Ключові слова:
Title.
The authors (P.P. Petrenko...) Key words:
• Структура статті:
Опис клінічного випадку.
Список літератури (за Ванкуверським стилем): References
Відомості про авторів (українською та англійською мовами).
Прізвище та ініціали, науковий ступінь, посада, місце роботи .
Information about authors:

Авторське резюме повинно бути структуроване, містити 1900 знаків без пропусків, виконувати функцію незалежного від статті джерела інформації.

6. У розділі "Матеріал і методи" необхідно:

- конкретно і чітко описати організацію проведення даного дослідження;

- вказати варіант дослідження: одномоментне (поперечне), поздовжнє (про- або ретроспективне), дослідження випадок — контроль;

- обов'язково описати критерії включення і виключення з дослідження (а не просто вказати діагноз);

- обов'язково вказати про наявність або відсутність рандомізації (із зазначенням методики) при розподілі пацієнтів по групах, а також на наявність або відсутність маскування ("осліплення") при використанні плацебо або лікарських препаратів у клінічних дослідах;

- детальний опис використаної літератури і діагностичної техніки, з наведенням її основних характеристик, фірм-виробників;

- дати назви комерційних наборів для гормональних і біохімічних досліджень, їх виробників, нормальних значень для окремих показників;

- при використанні загальноприйнятих методів дослідження потрібно вказати відповідні джерела літератури;

- обов'язково вказати точні назви всіх використаних лікарських препаратів і хімічних речовин, дози і способи їх уведення.

Якщо в статті міститься опис експериментів на людині, необхідно вказати, чи відповідала їх процедура стандартам Комітету з етики закладу, де виконувалася робота, або Гельсінкської декларації 1975 р. і її переглянутого варіанта 1983 р.

Колектив редакторів не рекомендує використовувати прізвища, ініціали хворих, номери історій хвороби, особливо на рисунках чи фотографіях. При експериментальних роботах, виконаних на тваринах, необхідно вказати вид, стать і кількість використаних тварин, методи знеболення і евтаназії, строго у відповідності до етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2000), що узгоджуються з положеннями Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей.

Статистичний аналіз є невід'ємним компонентом розділу "Матеріал і методи". Обов'язково вказується: а) прийнятий у даному дослідженні критичний рівень значущості "р" (наприклад "критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез у даному дослідженні приймали рівним 0,05"). У кожному конкретному випадку вказується фактична величина рівня значущості "р" для використовуваного статистичного критерію (а не просто р<0,05 або р>0,05). Крім того, необхідно вказувати конкретні значення отриманих статистичних критеріїв (наприклад, критерію Х^П^; число ступеня свободи df=2, р=0,0001). Середні величини не варто наводити точніше, ніж на один десятковий знак порівняно з вихідними даними, середньоквадратичне відхилення і похибку середнього — ще на один знак точніше. Якщо аналіз даних проводиться з використанням статистичного пакета програм — необхідно вказати назву цього пакета і його версію.

7. Стаття може бути проілюстрована таблицями, рисунками, графіками, схемами, діаграмами, фотографіями мікропрепаратів. Рисунки не повинні повторювати дані таблиць, або навпаки (або те, або інше). Обсяг графічного матеріалу має бути мінімальним. Ілюстрації необхідно компонувати в тексті статті або подавати у двох екземплярах на окремому листі й окремому файлі на дискові. Таблиці повинні мати вертикальну орієнтацію і створюватися за допомогою "майстра таблиць" (опція "Таблиця — вставити таблицю" редактора Word*). Таблиця повинна мати заголовок і номер (якщо їх 2 й більше). Формули повинні бути у вигляді тексту, а не зображення.*

8. Текст статті і всі матеріали, які до неї належать, повинні бути ретельно відредаговані і вивірені авторами. Усі цитати, таблиці, ілюстрації, формули, відомості про дози повинні бути завізовані авторами на полях.

9. Підписи до рисунків друкуються під ними. Спочатку дається загальний підпис до рисунка, а потім —

розшифровка цифрових та літерних позначень. У підписах до мікрофотографій обов'язково вказувати збільшення, метод забарвлення (або імпрегнації). Кількість рисунків не повинна перевищувати 3, дані рисунка не повинні повторювати матеріалів таблиць.

10. Позначення на рисунках ***не виконувати*** *засобами MS Word, бажано застосовувати Adobe Photoshop, Paint… тощо.*

11. Покажчик літератури (не більше 15 джерел для статті і 50 — для огляду) наводиться по мірі цитування. Не допускаються посилання на неопубліковані роботи. У тексті дається посилання на порядковий номер списку [у квадратних дужках].

Приклади бібліографічного опису за Ванкуверським стилем:

Стаття з журналу *(1-6 авторів) тільки номер журналу.*

Мальований ВВ, Мальована ІВ, Бойко СМ. Лікування хронічного гнійного мезотимпаніту в стадії загострення у дорослих. Шпитальна хірургія. 2013;3:93-5.

Стаття з журналу *(1-6 авторів) том і номер журналу (номер).*

Потяженко ММ, Невойт АВ. Неінфекційні захворювання: пошук альтернативних рішень проблеми з біофізичних позицій. Практикуючий лікар. 2019;1(37):57-62.

Стаття з журналу *(7 і більше авторів).*

Чопей ІВ, Росул ММ, Гечко ММ, Чубірко КІ, Корабельщикова МО, Іваньо НВ та ін. Серцево-судинний континуум: роль сімейного лікаря в профілактиці серцево-судинних захворювань. Wiadomosci Lekarskie. 2014;2:243-47.

Книга

Мурашко НВ, Данілова ЛИ. Синдром гіперандрогенії у жінок репродуктивного віку: клініка, диференціальний діагноз: навч.-метод. посіб. Мінськ: БелМАПО; 2011. 34 с.

Бойчук ТМ, Роговий ЮЄ, Арійчук ОІ. Патофізіологія нирок за нефролітіазу. Чернівці: Буковина друк; 2018. 195 с.

Вентцель ЕС. Системи обробки інформації. 4-те вид. Київ: Політехніка; 2002. 552 с.

Книга за редакцією

Герасимов БМ, редактор. Інтелектуальні системи підтримки рішень менеджменту. Львів: МАКНС; 2005. 119 с.

Автореферат

Горленко ФВ. Поєднання прямих та непрямих методів реваскуляризації при хронічній ішемії нижніх кінцівок [автореферат дисертації]. Ужгород: Ужгородський національний університет; 2020. 40 с.

Електронний ресурс

Infertility in Women In-Depth Report. [Інтернет]. [Цитовано 2017 бер 27]. Доступно: http://www.nytimes.com/health/guides/disease/infertility-in-women/print.html

та окремо References: (наводиться латиницею — транслітерація).

Транслітерація *— механічна передача тексту й окремих слів, які написані однією графічною системою,*

засобами іншої графічної системи при другорядній ролі звукової точності, тобто передача однієї писемності літерами іншої. У романському алфавіті для україномовних джерел потрібно наступна структура бібліографічного посилання: автор (транслітерація), назва статті (транслітерація) та переклад назви книги або статті на англійську мову (в квадратних дужках), назва джерела (транслітерація), вихідні дані в цифровому форматі, вказівка на мову статті в дужках (in Ukrainian). DOI (якщо є)

Джерела кирилицею в транслітерованому вигляді можна здійснити автоматично на сайті: http://www.slovnyk.ua/services/translit.php для української мови.

References

Boichuk TM, Rohovyi YuIe, Ariichuk OI. Patofiziolohiia nyrok za nefrolitiazu [Pathophysiology of the kidneys in nephrolithiasis]. Chernivtsi: Bukovyna druk; 2018. 195 p. (in Ukrainian).

Або

Dudchyk MV. Pryntsypy likuvannia khronichnoho zapal'noho protsesu dodatkiv matky [Principles of treat- ment of chronic inflammatory process of the uterus applications]. Zhinochyi likar. 2007;1:8. (in Ukrainian).

Джерела літератури мають бути "не старше" 10 років.

11. При вживанні одиниць виміру необхідно користуватися міжнародною системою одиниць — СІ. Не варто використовувати абревіатури в назві статті, висновках і резюме. Назви ферментів, тканинних препаратів, буферів суспензованих середовищ і експериментальних методів не скорочуються. Хімічні елементи і прості неорганічні сполуки потрібно позначати хімічними формулами.

Підписавшись під статтею, автор тим самим гарантує, що стаття оригінальна і ні вона сама, ні рисунки до неї не були опубліковані в інших журналах.

12. Усі статті, направлені до редакції, проходять редагування, рецензування й експертизу доброякісності статистичного матеріалу. Редакція залишає за собою право скорочувати і корегувати статті, не торкаючись їхньої суті. Якщо в процесі підготовки до друку в статті будуть виявлені значні дефекти (технічні або за суттю), вона буде повернута автору на доопрацювання.

Датою надходження статті вважається день отримання редакцією остаточного варіанта тексту.

13. Направлення від установи, висновки експертної комісії, довідка про антиплагіат (оригінальність тексту не менше 85 %) та контактні дані авторів (номер телефона, електронна адреса) обов'язкові.

14. Рукописи, листи, побажання і зауваження надсилайте за адресою:

Буковинський державний медичний університет
Редакція журналу "Буковинський медичний вісник"
Кривецький Віктор Васильович
пл. Театральна, 2
м. Чернівці, 58002
E-mail: bmh@bsmu.edu.ua
+380500216512

Зміст

Оригінальні дослідження		**Original research**

Content

Зміст

Комп'ютерний набір і верстка — І.В. Кривецький, Д.В. Проняєв
Редактор — Н.Р. Соломатіна
Редагування англійського тексту — Л.В. Стегніцька
Технічне та літературне редагування — М.І. Чапара