
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Державне підприємство Український науково-дослідний інститут
медицини транспорту

ВІСНИК

МОРСЬКОЇ МЕДИЦИНИ

Науково-практичний журнал
Виходить 4 рази на рік

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

№ 1 (106)
(січень - березень)

Одеса 2025

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор А. І. Гоженко

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

РЕДАКЦІЙНА РАДА

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

Адреса редакції

65039, ДП УкрНДІ медицини транспорту
м. Одеса, вул. Канатна, 92
e-mail nymba.od@gmail.com
Наш сайт - www.medtrans.com.ua

Редактор Н. І. Єфременко

Здано до набору 14.03.2025 р.. Підписано до друку 17.03.2025 р. Формат 70×108/164
Папір офсетний № 2. Друк офсетний. Умов.-друк.арк. .
Зам № 2/9/15 Тираж 100 прим.

ISSN 2707-1324

©Міністерство охорони здоров'я України, 1999

©Державне підприємство Український науково-дослідний інститут медицини транспорту, 2005

MINISTRY OF HEALTH CARE OF UKRAINE

State enterprise Ukrainian Research Institute of Transport
Medicine

JOURNAL OF MARINE MEDICINE

Scientific and practical journal
It is published 4 times a year

Founded in 1997. The magazine is a professional publication of the main results of thesis's and
works in the field of medical sciences

(Order of the Ministry of Education and Science of Ukraine No. 886 (Appendix 4)
dated July 2, 2020)

Certificate of state registration of printed mass media series KV No. 18428-7228PR

No. 1 (106)
(January - March)

Odessa 2025

EDITORIAL BOARD

Chief editor A. I. Gozhenko

O. M. Ignatiev (deputy editor-in-chief), N. A. Matsegora (responsible secretary), N. S. Badiuk, E. P. Belobrov, R. S. Vastyanov, V. S. Hoydyk, M. I. Golubyatnikov, A. A. Gudyma, G. S. Manasova, V. V. Ogorenko, T. P. Oparina, I. V. Savitsky, S. M. Pasichnyk, E. M. Psiadlo, N. D. Filipets, V. V. Shukhtin

EDITORIAL COUNCIL

H. S. Bozov (Bulgaria), I. V. Denysenko (IMHA), V. A. Zhukov (Poland), S. Idnani (India), A. G. Kyrychenko (Dnipro), M. O. Korzh (Kharkiv), I. F. Kostyuk (Kharkiv), M. M. Korda (Ternopil), N. Nikolic (Croatia), M. G. Prodanchuk (Kyiv), M.S. Regeda (Lviv), A. M. Serdyuk (Kyiv), K. O. Talalaev (Odeca)

Address of the editorial office

Address of the editorial office
65039, SE UkrNDI for medicine of transport
Odessa, str. Kanatna, 92
e-mail nymba.od@gmail.com
Our website - www.medtrans.com.ua; herald.org.ua

Editor N. I. Yefremenko

Submitted for typing on 03/14/2025. Signed for printing on 03/17/2025. Format 70×108/164
Offset paper No. 2. Offset printing. Terms and conditions - print sheet. .
Deputy No. 2/9/15 Circulation 100 approx.

УДК 61:378(477)

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.15094157>

С.П. Красюк

КОНЦЕПТУАЛЬНІ НАПРЯМИ РОЗВИТКУ УНІВЕРСИТЕТСЬКИХ КЛІНІК УКРАЇНИ

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

Author's Information

Krasiuk S. – ORCID <https://orcid.org/0000-0001-5554-5284>

Summary. Sergii Krasiuk. **CONCEPTUAL DEVELOPMENT OF UNIVERSITY CLINICS IN UKRAINE.** - Bogomolets National Medical University; e-mail: skrasiuk@i.ua. **The aim of the work.** To substantiate the conceptual directions for the development of university clinics in Ukraine. **Materials and methods.** To achieve the set goals, the work used general scientific methods of analysis, synthesis, generalization, interpretation of scientific data, as well as systemic and structural-functional accesses. Conceptual directions have been developed in accordance with the laws and other regulations of Ukraine, generally accepted principles and norms of international law in the field of health care and taking into account domestic and foreign experience. **Results.** The article substantiates the conceptual directions for the development of a modern university clinic in order to ensure the development of medical science and practice, the training of professional personnel and the provision of accessible, highly qualified care to the population. The implementation of conceptual directions will determine the ways of development of a modern functional-organizational model of a management company as a legally independent subject of law, as an academic medical center combining scientific, educational and clinical bases. **Conclusions.** The priority way for the development of management companies in the new economic conditions is the formation of their economic mechanism based on legal independence and multi-channel financing and integration of the scientific, educational and clinical bases of the University.

Key words: conceptual direction, university clinic.

Реферат. Красюк С. П. **КОНЦЕПТУАЛЬНІ НАПРЯМИ РОЗВИТКУ УНІВЕРСИТЕТСЬКИХ КЛІНІК УКРАЇНИ.** **Мета роботи.** Обґрунтувати концептуальні напрями розвитку університетських клінік в Україні. Матеріали та методи. Для досягнення поставленої мети в роботі використано загальнонаукові методи аналізу, синтезу, узагальнення, інтерпретації наукових даних, а також системний і структурно-функціональний доступи. Концептуальні напрями розроблено відповідно до законів та різних нормативно-правових актів України, загальновизнаних принципів і норм міжнародного права у сфері охорони здоров'я з урахуванням вітчизняного та зарубіжного досвіду. **Результати.** У статті обґрунтовано концептуальні напрями розвитку сучасної університетської клініки з метою забезпечення розвитку медичної науки і практики, підготовки професійних кадрів та надання доступної, висококваліфікованої допомоги населенню. Реалізація концептуальних напрямів визначить шляхи розвитку сучасної функціонально-організаційної моделі управлінської компанії як юридично самостійного суб'єкта права, як академічного медичного центру, що поєднує наукову, освітню та клінічну бази.

Висновки. Пріоритетним шляхом розвитку управлінських компаній у нових економічних умовах є формування їх господарського механізму на основі юридичної самостійності та багатоканального фінансування та інтеграції наукової, освітньої та клінічної баз університету.

Ключові слова: концептуальний напрям, університетська клініка.

Вивчення досвіду зарубіжних університетських клінік засвідчує, що розвиток університетських клінічних баз є можливим лише на основі інноваційних досягнень фундаментальної науки, розробки і впровадження у медичну практику клінік нових ефективних лікувально - діагностичних технологій та багато каналних інвестицій [3,5,9].

Доцільність розробки концептуальних напрямів розвитку університетських клінік України, обумовлена тим, що УК в Україні організовані у незакінченому вигляді та мають безліч не вирішених проблем, а саме:

- Відсутність ефективної взаємодії клінічних баз та університетів у всіх напрямках діяльності;
- Низький рівень залучення професорського викладацького складу клінічних кафедр до клінічної практики, а співробітників клініки до освітнього процесу;
- Низький рівень наукової активності та впровадження нових медичних технологій;
- Відсутність гнучкості у розподілі навантажень викладачів клінічних кафедр;
- Відсутність багатоканального механізму фінансування клінічної діяльності;
- Недосконала система оплати праці працівників університетів та клінічних баз.

Діюча практика використання існуючих баз міських стаціонарів для медичних інститутів є порочною, оскільки жодна лікарня не здатна надати експериментальний майданчик для іновацій з урахуванням міждисциплінарного співробітництва. У існуючих клінічних та навчальних базах УК немає сучасного обладнання, інноваційних технологій [1, 2, 4].

Сучасні концептуальні напрями розвитку УК нами обґрунтовуються виходячи з того, що в Україні спостерігається низький рівень практичної підготовки медиків, низький рівень впровадження іновацій у клініках, низький рівень залучення клінік до наукових проєктів. Наукові проєкти та розробки не висвітлюють потреби практичної охорони здоров'я.

На даний час наші лікарні здебільшого використовують у своїй практиці досягнення зарубіжних науковців, обладнання та медикаменти. Таким чином, наша медицина знаходиться у заручниках у виробників сучасних західних технологій у галузі медицини [7, 8].

У той час, як світові університетські лідери, які використовують базу університетських клінік, створюють нові напрямки в медицині, розробляють сучасну медичну техніку, лікарські засоби, нові медичні технології з усіх сфер охорони здоров'я.

Сучасні концептуальні напрями розвитку УК та нові організаційно-правові їх принципи побудови та функціонування повинні сприяти подоланню відставання вітчизняної медичної науки від кращих світових досягнень.

Мета роботи: обґрунтувати концептуальні напрями розвитку університетських клінік України.

Матеріали і методи дослідження

Для досягнення поставленої мети у роботі застосовувалися загальнонаукові методи аналізу, синтезу, узагальнення, інтерпретації наукових даних, а також системний і структурно-функціональний підходи.

Концептуальні підходи розроблені відповідно до законів та інших нормативно-правових актів України, загальновідомих принципів і норм міжнародного права в галузі охорони здоров'я та з урахуванням вітчизняного та зарубіжного досвіду.

Результати дослідження та їх обговорення

До основних концептуальних факторів, що формують напрямки розвитку УК, можна віднести такі:

1. Визначення головної мети організації УК – зміна її організаційно-правової форми та способів фінансування, обґрунтування сучасної функціонально-організаційної моделі

УК, що інтегрує освіту, науку та клінічну практику.

2. Здійснення цілого комплексу організаційних, управлінських, фінансово-економічних, кадрових заходів, що передбачають організацію сучасної моделі УК на засадах інтеграції структур, процесів та систем.

3. Системний підхід у реалізації нової моделі УК економічних, організаційно-технічних, юридичних та інших процесів.

4. Впровадження сучасних технологій управління якістю медичних послуг.

5. Забезпечення ефективного використання ресурсів УК.

6. Розробка організаційно-методичного та інформаційного супроводу діяльності служб моделі УК.

7. Розробка ефективної системи управління на основі стандартизації, ліцензування та сертифікації, удосконалення професійної підготовки та підвищення кваліфікації керівних кадрів та медичного персоналу УК.

8. Визначення реальної потреби у матеріально-технічних, фінансових та кадрових ресурсах УК для надання доступної, достатньої та якісної медичної допомоги населенню.

9. Забезпечення ефективності роботи УК за рахунок використання нових технологій, підвищення кваліфікації лікарів, стимулювання праці та покращення трудової дисципліни, запровадження прогресивних форм оплати.

10. Інтеграція різнопланових структур УК, - спільна робота в інтегрованому академічному медичному центрі взаємопов'язаних служб - освіти, дослідження та клінічної практики. Інтеграції за допомогою впровадження: телемедицини, державна система електронної історії хвороби тощо.

11. Створення УК сприятливого середовища для внутрішньої інтеграції. Справедливий розподіл ресурсів, розподіл функцій між усіма учасниками ринку медичних послуг та медичної допомоги.

12. Кооперація між клінічною та теоретичною медициною, нові підходи до медичної освіти. Дотримання державних інтересів у розвитку науки та впровадження нових медичних технологій у практику.

13. Концентрація лікарів фахівців УК навколо пацієнта, «лікувати хворого, а не хворобу», міждисциплінарний підхід.

14. Нова організація праці яка вимагає нової системи підготовки медичних кадрів, що забезпечує можливість отримувати нові навички в короткі терміни в умовах безперервності обміну інформацією.

15. Розробка на базі університетської клініки програми підготовки медичних кадрів за участю фахівців з різних галузей науки та практики – економістів, менеджерів, програмістів, психологів та ін.

16. Кооперація - співробітництво служб, погодження спільної організації, обміну інформацією, спільне користування ресурсами, включаючи фінансові. Приклад: - кооперація клінічної лікарні з консультативно-діагностичною поліклінікою, або спільна злагоджена кооперація державного та приватного сектору послуг у поліклініці.

Для того щоб УК могла мати сучасне медичне обладнання, кращі моделі раціонального менеджменту, орієнтацію в навчанні студентів, інтернів, лікарів на найсучасніші світові стандарти необхідна економічна стійкість УК, гідне її фінансування. Фінансування концептуальної моделі УК в основному може реалізуватися за рахунок трьох джерел – це університету (гроші університету слідує за студентом та забезпечують розвиток наукових досліджень), НСЗУ (гроші слідує за пацієнтом та забезпечують лікувально-діагностичний процес основних захворювань) та бюджету місцевих органів влади (забезпечують утримання будівель та приміщень УК).

Концептуальні напрями розвитку університетських клінік нами розглядається як інтеграція освітньої, наукової та клінічної баз університету в юридично самостійному суб'єкті права, який має свої організаційно-методичні аспекти, бізнес-структуру.

Напрями розвитку концептуальної моделі УК як інтегрованого академічного медичного центру:

- сприяння розвитку медицини та охорони здоров'я в Україні шляхом реалізації проривних наукових відкриттів, впровадження інноваційних технологій діагностики та

лікування, підготовки майбутніх лідерів науки та практики для покращення здоров'я, якості життя населення.

- об'єднання зусиль лікарського персоналу клініки та професорсько-викладацького складу Університету у підвищенні якості надання медичної допомоги, а також підвищення професійного рівня лікарського складу та кваліфікованої підготовки лікарських кадрів для лікарні.

- інтеграція освіти, науки та практики за рахунок використання результатів наукових досліджень у навчальному та клінічному процесі;

- спільне використання ресурсів для підвищення ефективності наукової, освітньої та клінічної діяльності;

- створення єдиного інформаційного середовища для забезпечення освітньої, наукової та клінічної діяльності;

- реалізація з урахуванням об'єднання єдиної системи підготовки, перепідготовки, підвищення кваліфікації кадрів;

- ефективне перенесення результатів наукових досліджень у освітній процес та практику;

- створення сучасної бази для підготовки фахівців із пріоритетних напрямків охорони здоров'я;

- формування ефективної корпоративної системи управління шляхом підвищення прозорості при обміні інформацією та прийнятті рішень, розподілу повноважень та обов'язків;

- формування у персоналу соціальної відповідальності, професіоналізму, інноваційності.

Завдання, які вирішуються в рамках запропонованих напрямків:

- надання юридичного права професорсько-викладацькому складу Університету у виконанні лікувально-діагностичного процесу;

- формування в моделі УК ефективного управління академічними та виробничими процесами на основі єдності стратегічних цілей та завдань;

- безперервне підвищення професійного рівня лікарів у рамках консилумів, клінічних конференцій, спільних науково-практичних конференцій та майстер-класів;

- координація співробітників кафедр із практичними лікарями у виконанні наукових досліджень, в тому числі в рамках дисертаційних робіт;

- формування та розвиток якісної медичної освіти на основі здобуття сучасних теоретичних знань та реальних практичних навичок в умовах університетської клініки;

- розвиток ефективної співпраці структурних підрозділів та окремих фахівців;

- створення єдиної інформаційної платформи всередині моделі УК;

- створення єдиного освітнього простору (вільний доступ до інфраструктури та ресурсів для цілей освіти);

- стійке підвищення якості медичної допомоги на основі доступу до передових технологій та наукових розробок;

- впровадження нових медичних технологій – передових зарубіжних та вітчизняних розробок;

- розвиток клінічних та лабораторних баз для проведення актуальних наукових досліджень з негайним трансфертом їх результатів у практичну охорону здоров'я;

- забезпечення умов для ефективного перенесення результатів наукових досліджень у сферу клінічної практики та освіти;

- забезпечення доступності клінічних та лабораторних баз для користування фахівців усіх підрозділів концептуальної моделі та студентів;

- підвищення фінансової стійкості та ефективності діяльності моделі УК на основі фінансування з різних джерел;

- Стандартизація та оптимізація всіх бізнес-процесів у моделі УК.

Висновки

Проведене дослідження дозволило обґрунтувати концептуальні напрями розвитку університетських клінік. Концептуальні напрями визначають УК як юридично самостійного

суб'єкта права з інтеграцією освітньої, наукової та клінічної баз університету, що має свої організаційно-методичні аспекти, бізнес-структуру, багатоканальне фінансування і здатна забезпечити надання високоспеціалізованої та невідкладної медичної допомоги населенню.

Представлені концептуальні напрями слід розглядати як метод дослідження можливостей та перспектив розвитку УК, як сукупність найбільш загальних методів та рішень складного практичного завдання – організації сучасної університетської клініки.

Перспективи подальших досліджень полягають у використанні одержаних результатів для обґрунтування та розробки моделі університетської клініки на принципах інтеграції освітніх, наукових та клінічних баз університету та багатоканального фінансування.

Література:

1. Дубініна, В. Г. (2015). Університетська клініка: яку модель візьме за взірць Україна?. *Ваше здоров'я*. 33–34. Доступно з: <https://www.vz.kiev.ua/universitetska-klinika-yaku-model-vizme-za-vzirec-ukrayina/>
2. Костенко, Є. Я. (2015). Засади створення університетської клініки з огляду на євроінтеграцію. *Україна. Здоров'я нації*, (3), 109-111. Доступно з: <https://surl.li/knwyra>
3. Ленкова М. В., Булах І.В. Синтез організації лікування, дослідження і навчання (кейс університетської лікарні в Аахені). *Сучасні проблеми архітектури та містобудування*. 2021. Вип. 61. С. 349–358. DOI: <https://doi.org/10.32347/2077-3455.2021.61.349-358>
4. Лісовий В. М. Університетські клініки в розвитку вищої медичної освіти. *Сучасні підходи до вищої медичної освіти в Україні (з дистанційним під'єднанням VM(Ф)НЗ України за допомогою відеоконференц-зв'язку / ТДМУ*. Тернопіль, 2017. С. 41–43. Доступно з: <https://surl.li/qydtiw>
5. Оганезова, А. В. Університетська клініка як інноваційна форма розвитку охорони здоров'я. *Бізнесінформ*. 2017.11.146–152. Доступно з: <https://surl.li/qkyspy>
6. Університетська клініка як інноваційна форма розвитку охорони здоров'я <https://cyberleninka.ru/article/n/universitetska-klinika-yak-innovatsiyana-forma-rozvitku-ohoroni-zdorov-ya/viewer>
7. Чопчик В. Д. (2019). Пріоритетні напрямки розвитку університетських клінік. *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України*, (4), 68-72. DOI: 10.11603/1681-2786.2019.4.10951
8. Штанько, В. А., & Тихонова, С. А. (2018). Університетська клініка як центр інтеграції медичної науки, освіти та практичної діяльності. *Одеський медичний журнал*, (3), 7-11. Доступно з: <https://core.ac.uk/download/pdf/237164618.pdf>
9. Latrobe Regional Hospital – Profile Company Report Australia. 30-06-2014. 9 p. Available a <https://surl.li/krzkew>

References

1. Dubinina, V. G. (2015). Universitetskaya klinika: kakuyu model' voz'met za obrazets Ukrainy? *Vashe zdorov'ye*. 33–34. Dostupno s: <https://www.vz.kiev.ua/universitetska-klinika-yaku-model-vizme-za-vzirec-ukrayina/>
2. Kostenko, Ye. Ye. (2015). Osnovy sozdaniya universitetskoj kliniki s uchetom yevrointegratsii. *Ukraina. Zdorov'ye natsii*, (3), 109-111. Dostupno iz: <https://surl.li/knwyra>
3. Lenkova M.V., Bulakh I. Sintez organizatsii lecheniya, issledovaniya i obucheniya (keys universitetskoj bol'nitsy v Aakhene). *Sovremennyye problemy arkhitektury i gradostroyeniya*. 2021. Vyp. Shest'desyat pervoy S. 349-358. DOI: <https://doi.org/10.32347/2077-3455.2021.61.349-358>
4. Lesnoy V.M. Universitetskiye kliniki v razvitii vysshego meditsinskogo obrazovaniya. *Sovremennyye podkhody k vysshemu meditsinskomu obrazovaniyu v Ukraine (s distantsionnym podklyucheniyem VM(F)NZ Ukrainy s pomoshch'yu videokonferents-svyazi / TGMU*. Ternopol', 2017. S. 41–43. Dostupno s: <https://surl.li/qydtiw>
5. Oganezova, A. V. Universitetskaya klinika kak innovatsionnaya forma razvitiya zdravookhraneniya. *Biznesinform*. 2017.11.146–152. Dostupno s: <https://surl.li/qkyspy>

6. Universitetskaya klinika kak innovatsionnaya forma razvitiya zdavookhraneniya <https://cyberleninka.ru/article/n/universitetska-klinika-yak-innovatsiyna-forma-rozvitku-ohoroni-zdorov-ya/viewer>

7. Chopchik V. D. (2019). Prioritetnyye napravleniya razvitiya universitetskikh klinik. Vestnik sotsial'noy gigiyeny i organizatsii zdavookhraneniya Ukrainy (4), 68-72. DOI: 10.11603/1681-2786.2019.4.10951

8. Shtan'ko, V. A., & Tikhonova, S. A. (2018). Universitetskaya klinika kak tsentr integratsii meditsinskoj nauki, obrazovaniya i prakticheskoy deyatelnosti. Odesskiy meditsinskiy zhurnal, (3), 7-11. Dostupno s: <https://core.ac.uk/download/pdf/237164618.pdf>

9. Latrobe Regional Hospital – Profile Company Report Australia. 30-06-2014. 9 p. Available a <https://surl.li/krzkew>

Внесок автора / author's contribution

Робота є одноосібною

Фінансування /Funding

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування

Висновок комісії по біоетиці/Institutional Review Board Statement

Не потрібен

Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів

Використання ШІ.

Автор не використовував ШІ під написання роботи.

Робота надійшла в редакцію 06.02.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616-057-072.7”364”

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.15152105>

О. М. Ігнат'єв, О. І. Панюта, Л. І. Загородня, Т. М. Ямілова, Т. П. Опаріна

ОСОБЛИВОСТІ МЕДИЧНИХ ОГЛЯДІВ ПРАЦІВНИКІВ, ЗАЙНЯТИХ НА ВАЖКИХ РОБОТАХ, РОБОТАХ ЗІ ШКІДЛИВИМИ АБО НЕБЕЗПЕЧНИМИ УМОВАМИ ПРАЦІ ЗА УМОВ ВІЙСЬКОВОГО СТАНУ

Одеський національний медичний університет

Authors' Information

Ігнат'єв О.М. <https://orcid.org/0000-0002-7538-2854>

Панюта О.І. <https://orcid.org/0000-0003-4710-8441>

Загородня Л.І. <https://orcid.org/0000-0003-1908-0461>

Ямілова Т.М. <https://orcid.org/0000-0001-9609-1688>

Опаріна Т.П. <https://orcid.org/0000-0002-1998-8288>

Summary: Ignatyev O. M., Panyuta O. I., Zahorodnia L. I., Yamilova T. M., Oparina T. P. **FEATURES OF MEDICAL EXAMINATIONS OF WORKERS ENGAGED IN HEAVY WORK, WORK WITH HARMFUL OR DANGEROUS WORKING CONDITIONS, UNDER MARTIAL LAW.** – *The Odessa National medical University; e-mail: profpat@ukr.net.* To provide a comprehensive assessment of the certain groups of workers state of health, to

determine the health status of a concrete employee and his ability to perform relevant work duties, as well as to prevent the occurrence and spread of infections is the purpose of a fitness medical examination. In addition, in accordance with the legislation, there are certain categories of employees, types of activities and a list of professions for which a medical examination is a must. Due to the introduction of martial law in Ukraine, the coverage of employees with medical examinations during the relevant period decreased. However, the requirements for conducting medical examinations of employees did not change. Analyzing the work of medical commissions for 2023 - 2024, we can conclude that gender and age changes in the structure of employees contribute to an increase in the number of sick employees who are subject to medical care and require outpatient, inpatient and specialized treatment.

Key words: Medical examination, harmful and dangerous working conditions, martial law.

Реферат. Ігнат'єв О. М., Панюта О. І., Загородня Л. І., Ямілова Т. М., Опаріна Т. П. **ОСОБЛИВОСТІ МЕДИЧНИХ ОГЛЯДІВ ПРАЦІВНИКІВ, ЗАЙНЯТИХ НА ВАЖКИХ РОБОТАХ, РОБОТАХ ЗІ ШКІДЛИВИМИ АБО НЕБЕЗПЕЧНИМИ УМОВАМИ ПРАЦІ, ЗА УМОВ ВІЙСЬКОВОГО СТАНУ.** Проведення медогляду має на меті дати всебічну оцінку стану здоров'я певних категорій осіб, визначити стан здоров'я працівника та можливість виконання ним відповідних трудових обов'язків, а також попередити виникнення та розповсюдження інфекцій. Крім того, відповідно до законодавства, є певні категорії працівників, види діяльності та перелік професій, для яких проходження медичного огляду є обов'язковим. В зв'язку з введенням воєнного стану на Україні, охоплення медичними оглядами працівників за відповідний період знизилось. Але вимоги до проведення медичних оглядів працівників не змінювались. Аналізуючи роботу медичних комісій за 2023-2024 роки, можна зробити висновки, що гендерно-вікові зміни у структурі працівників сприяють підвищенню кількості хворих працівників, які підлягають медичній допомозі і потребують на амбулаторне, стаціонарне і спеціалізоване лікування.

Ключові слова: Медичні огляди, шкідливі і небезпечні умови праці, військовий стан.

Вступ/Актуальність. Медичні огляди працівників це одна із головних форм лікувально-профілактичної допомоги організованим групам населення. Задача медичних оглядів полягає в активному обстеженні з метою визначення придатності до виконання робіт та раннього виявлення захворювань у працюючого населення країни. Це найважливіша складова в системі профілактичних заходів, спрямованих на збереження здатності працівників виконувати роботу за даною професією чи посадою, а також для виявлення і попередження професійних захворювань протягом трудової діяльності та здійснення необхідних лікувально-оздоровчих заходів. Кількість зайнятого населення в середньому за 2021 рік становила 15,6 млн осіб, зокрема 7,4 млн жінок та 8,2 млн чоловіків. Серед зайнятих громадян, 3,0 млн осіб або 19% були зайняті у неформальному секторі економіки. Рівень зайнятості населення становив 55,7%. Станом на травень 2023 року постійне населення України, за оцінками Українського інституту майбутнього, становить 29 млн осіб. Продовжують працювати приблизно 9,1-9,5 млн українців. Можливо припустити, що як і у попередній мирний час, від 25 до 40% працюючого населення підлягає медичним оглядам на вимоги різних нормативних актів[1].

В Україні на виконання Кодексу законів про працю працівник зобов'язаний проходити у встановленому порядку попередні та періодичні медичні огляди (ст. 159 [Кодексу законів про працю України](#), ст. 14 [Закону України «Про охорону праці»](#)) [2, 3]. І хоча є деякі відмінності в законодавчому регулюванні проведення медичних оглядів, обсягів і частоти їх проведення, веденні документації, в цілому робота усіх медичних комісій спрямована на забезпечення здоров'я та безпеки працівників, впровадження методів загальної та особистої профілактики, рекомендації для покращення умов праці. В Україні процедуру проведення медичних оглядів працівників певних категорій визначено наказом Міністерства охорони здоров'я України від 21.05.2007 № 246 [4].

З 24 лютого 2022 року в Україні діє воєнний стан [5]. Під час воєнного стану в Україні вимоги до проведення медичних оглядів працівників не змінювались. Але

проводяться вони з певними особливостями і обмеженнями щодо когорти працівників, які підлягають огляду, з підприємств, які працюють та територіях де ведуться активні бойові дії, підходів до визначення придатності, окремих питань щодо часу проведення медичних оглядів.

Ціль/Мета. На підставі аналізу результатів медичних оглядів робітників шкідливих і небезпечних виробництв Одеської області і міста Одеса визначити якість, повноту і особливості проведення медичних оглядів працівників певних категорій.

Матеріали та методи. В роботі проведено аналіз медичної допомоги працівникам підприємств та портів Одещини, зайнятих на роботах зі шкідливими і небезпечними умовами праці, за 2022-2024 роки. Для аналізу було залучено оперативну інформацію про проведення медичних оглядів працівників шкідливих підприємств та море-господарського комплексу працюючими комісіями Одеси та області, витяги з амбулаторних карток, заключних актів, інформацію про проведені реабілітаційні заходи.

Аналізувалися дані щодо регулярності проведення оглядів, умов праці, результатів медичних оглядів, визначення груп ризику і призначення профілактичних і лікувальних закладів.

Дослідження проводилось із забезпеченням заходів безпеки для життя та здоров'я, з дотриманням прав людини та морально-етичних норм, що відповідає принципам Гельсінської декларації прав людини та наказу МОЗ України № 693 від 01.10.2015, Конвенції Ради Європи з прав людини та біомедицини (ETS-164) від 04.04.1997, Статусу Українська асоціація з біоетики та норм GCP (1992).

Дослідження виконано в рамках НДР «Використання цитологічних і молекулярно-генетичних методів дослідження опорно-рухового апарату в професійному відборі працівників транспорту і морегосподарського комплексу», яку схвалено методичною комісією Одеського національного медичного університету та погоджено МОЗ України (номер державної реєстрації 0121U109467).

Результати і обговорення. Головними шкідливими факторами підприємств та море-господарського комплексу Одещини залишаються мікроклімат, пил, шум, вібрація, важкість і напруженість праці, дія хімічних чинників [6].

Розподіл працівників, які підлягали впливу шкідливих факторів у 2023-24 роках наведено у таблиці 1.

Таблиця 1

Охоплення медичними оглядами працівників, зайнятих на роботах в умовах дії шкідливих і небезпечних факторів на підприємствах і у море господарського комплексу м. Одеса і Одеської області

Шкідливі та небезпечні фактори	Кількість осіб (2023)	% охоплення медоглядами	Кількість осіб (2024)	% охоплення медоглядами
Хімічні речовини	374	96,5	220	96,8
Пил	124	95,1	60	93,3
Шкідливі речовини біологічного походження	35	100	30	100
Шум	385	94	529	98,1
Вібрація	156	93	140	94,2
Випромінювання (іонізуюче і неіонізуюче)	537	86	282	89
Мікроклімат	258	95,3	252	95,2
Важкість праці	536	95	608	98,7
Напруженість праці	966	94	693	84,6
Всього	3600	95	4007	95

Зміни кількості працюючих з окремими шкідливими факторами пов'язані зі збільшенням завантаженості окремого працівника при зниженні кількості здорових працівників. Охоплення медичними оглядами за відповідний період знизилось. Це пов'язано зі збільшенням працівників, які були мобілізовані або покинули країну. Також має місце зменшення можливостей для проведення медичних оглядів. Так, в останні роки у

зв'язку з реформою, основним джерелом фінансування лікувальних закладів є НСЗУ. Особливості фінансування за пакетами не враховують потреби у лікарях, які мали би проводити огляди працівників. В наслідок цього, контроль за оглядами працюючих суттєво знизився і має місце необов'язковий 100% обсяг оглядів. Також, після реформування санітарно-епідеміологічної служби, має місце зниження контролю за проведенням медичних оглядів.

Аналізуючи роботу медичних комісій в Одеській області на основі Оперативної інформації за результатами проведення періодичних медичних оглядів працівників, зайнятих на важких роботах, роботах із шкідливими чи небезпечними умовами праці за 2023-2024 рік (Табл.1) можна зробити наступні висновки щодо наданих трудових рекомендацій, призначення лікувально-реабілітаційних заходів, звільнення/направлення на МСЕК (таблиця 2).

Таблиця 2

Робота медичних комісій щодо збереження здоров'я працівників, призначення лікування і реабілітаційних заходів

№	Заходи медичних комісій	2023 рік	2024 рік	% змін
1.	Всього працівників	3600	4007	111
2.	Працівників, які підлягали медичній допомозі	236	214	90,7
3.	Диспансерне спостереження	69	69	100
4.	Амбулаторне, стаціонарне або спеціалізоване лікування	135	109	81
5.	Дієтичне харчування	32	36	112.5
6.	Виявлено загальні захворювання	302	192	63
7.	Виявлено професійні захворювання	-	-	-
8.	Кількість хворих, яких переведено на іншу роботу, звільнено, направлено на МСЕК	2	5	250

Відмічається розбіжність між кількістю працівників, які підлягають диспансерному спостереженню у зв'язку з загальними захворюваннями. Такий стан суперечить концепції профвідбору для шкідливого виробництва, так як потреба у диспансеризації має корелювати з кількістю хворих працівників. Збільшення пацієнтів з виявленими загальними захворюваннями свідчить про зростання когорти перед пенсійного і пенсійного віку. Так як за умови військових дій існує об'єктивне збільшення кількості літніх працівників навіть на шкідливих виробництвах, до яких вони у мирний час були б не допущені.

Лікувально-профілактичні заходи, зазвичай, призначаються 10-20% працівників, трудові рекомендації (зміна місця роботи/звільнення за хворобою або у зв'язку з досягненням пенсійного віку) надаються 1-2% працюючим щорічно. Це сприяє зниженню загальної захворюваності і формує феномен «здорового» працівника [7].

За аналізований період, серед працівників, які підлягали медичним оглядам, у 2023-24 роках всього 7 осіб (0.1%) отримало трудові рекомендації щодо зміни роботи/направлення на МСЕК, медичні заходи були призначені 450 (6%) осіб відповідно. Що, в цілому, суттєво нижче загальноприйнятих умовних «норм» мирного часу.

Спостерігається тенденція до суттєвого збільшення хворих працівників, які не знаходяться на диспансерному нагляді. При виявленні близько 500 хворих з загальними захворюваннями за досліджуваний період на диспансерний облік було взято лише 69 працівників щорічно. У окремих комісіях це мотивується відміною загально клінічної диспансеризації, хоча вона не стосується профпатологічної допомоги працюючим. Це свідчить про неефективність профілактичних заходів, недостатній обсяг і формальне ставлення до медичних оглядів за часів військового стану.

Висновки

1. Працівники підприємств і море-господарського комплексу підлягають впливу декількох шкідливих факторів одночасно, основними з яких є несприятливий мікроклімат, шум, вібрація, важкість і напруженість праці.

2. Протягом 2023-2024 років спостерігається зниження охоплення медичними оглядами і зменшення обсягів лікувально-профілактичних заходів, що пов'язано з військовим станом.

3. Гендерно-вікові зміни у структурі працівників сприяють підвищенню кількості хворих працівників, які підлягають медичній допомозі і потребують на амбулаторне, стаціонарне і спеціалізоване лікування.

Література:

1. Український інститут майбутнього. Дані за 2023 рік. <https://t.me/uifuture/1495>
2. Наказ МОЗ України від 23.09.1994 за №263/121 «Про затвердження Переліку робіт, де є потреба у професійному доборі» у редакції від 05.07.1995 року. Доступно за посиланням: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0018-95#Text>
3. Закон України 2694-XII «Про охорону праці» у редакції від 24.08.2024 року. Доступно за посиланням: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2694-12#Text>
4. Наказ МОЗ України від 21.05.2007 за №246 «Про затвердження порядку проведення медичних оглядів працівників певних категорій» у редакції від 23.03.2012 року. Доступно за посиланням: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0846-07#Text>
5. Указ президента України №64/2022 Про введення воєнного стану в Україні від 24.02.2022 року. <https://www.president.gov.ua/documents/642022-41397>
6. О. І.Панюта, О. М.Ігнат'єв, В. В.Маслюк, В. Я.Пасечнік Особливості впровадження психофізіологічної експертизи у роботу медичних комісій з огляду працівників небезпечних виробництв. Вісник морської медицини. 2024;4(105):34-40 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.14567288>
7. Ігнат'єв, А., Панюта, А. Феномен «здорового работника» как следствие профотбора работников флота и море-хозяйственного комплекса // *Scientific Collection «InterConf»*, (61): with the Proceedings of the 2nd International Scientific and Practical Conference «Recent Scientific Investigation» (June 11-12, 2021) at Oslo, Norway. <https://ojs.ukrlogos.in.ua/index.php/interconf/article/view/13484>

References:

1. Ukrainian Institute of the Future. Data for 2023 <https://t.me/uifuture/1495>
2. Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 09/23/1994 under No. 263/121 "On approval of the List of works where there is a need for professional selection" in the edition of 07/05/1995. Available at the link: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0018-95#Text>
3. Law of Ukraine 2694-XII "On labor protection" as amended on August 24, 2024. Available at the link: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2694-12#Text>
4. Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 05/21/2007 under No. 246 "On approval of the procedure for conducting medical examinations of employees of certain categories" as amended on 03/23/2012. Available at the link: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0846-07#Text>
5. Decree of the President of Ukraine No. 64/2022 On the introduction of martial law in Ukraine dated 02/24/2022 <https://www.president.gov.ua/documents/642022-41397>
6. Panyuta O. I, Ignatiev O. M, Maslyuk V. V, Pasechnik V. Ya. Features of the implementation of psychophysiological examination in the work of medical commissions for examination of employees in hazardous industries/Journal of marine medicine, No. 4 (105), 2024, p.34-41. <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.14567288>
7. Ignatiev O., Panyuta O. The phenomenon of a "healthy worker" as a consequence of professional selection of workers in the fleet and the maritime economic complex// *Scientific Collection «InterConf»*, (61): with the Proceedings of the 2nd International Scientific and Practical Conference «Recent Scientific Investigation» (June 11-12, 2021) at Oslo, Norway. <https://ojs.ukrlogos.in.ua/index.php/interconf/article/view/13484>

Внесок авторів/ Authors' contribution

Панюта О.І.- Концепція та дизайн дослідження. Написання статті.

Ігнат'єв О.М.- Остаточне затвердження статті. Інтерпретація даних.

Загородня Л.І. - Доопрацювання статті. Аналіз даних. Підготовка статті до друку.

Ямілова Т.М. - статистична обробка отриманих даних.

Опаріна Т.П.- формулювання висновків.

Фінансування/Funding Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування

Заява про доступність даних / Data Availability Statement Вся інформація знаходиться у відкритому доступі.

Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів

Використання штучного інтелекту.

Автори не використовували ШІ під написання роботи.

Робота надійшла в редакцію 08.02.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 617+618.2-002.7

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.15152157>

О. О. Журенко

СУЧАСНІ АНТИСЕПТИКИ У ПРАКТИЦІ ІНФЕКЦІЙНОГО КОНТРОЛЮ

Одеський національний медичний університет

Authors' Information:

Zhurenko O.O. – ORCID: [https:// orcid.org/0009-0004-5857-0257](https://orcid.org/0009-0004-5857-0257)

Summary. Zhurenko O. O. **MODERN ANTISEPTICS IN THE PRACTICE OF INFECTION CONTROL.** – *The Odessa National Medical University; e-mail: zhurenko.ua@gmail.com.* The purpose: to assess the effectiveness and safety of modern antiseptics in the postoperative period. The study was conducted on the basis of clinical units of the Department of Obstetrics and Gynecology of ONMedU in 2019-2024. 50 women of reproductive and perimenopausal age with a high risk of developing infections in the area of surgery (the main group) were examined. They all underwent surgical interventions on the pelvic organs. The control group consisted of 30 practically healthy women of the same age, examined during medical check-ups and as part of the examination for male factor infertility. The main group was randomly divided into two subgroups: IA – 20 women who, in case of infection, received local therapy with povidone-iodine or chlorhexidine, IB – 30 women in which they used benzyldimethylmyristoylamino-propylammonium chloride monohydrate (BMPCM). The scope of the examination was determined by the current protocols approved by the Ministry of Health of Ukraine. Swabs from the patient's urethra and vagina, wound exudate, skin washes, and removed drainages were selected for analysis. Cases of infections associated with the provision of medical care and microbial resistance were determined in accordance with the requirements of the Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 905 dated 28.12.2015. To determine the risk of surgical infection, the SSRIS van Walraven C., Musselman R. (2013) model was used, as well as the system we developed for predicting the risk of postoperative surgical infection depending on the degree of microbial contamination of the site of future surgical intervention. **Results.** It was found that in the main group, representatives of opportunistic flora are more common, including *Corynebacterium spp.*, *Paenibacillus*, *staphylococci* and *streptococci*.

In most cases, the isolated strains were sensitive to the main classes of antibiotics. **Conclusions:** 1. The frequency of infections in the area of surgery in gynecological patients does not exceed 10% of the total number of interventions; 2. The skin microbiocenoses of patients contain multicomponent microbial associations; 3. The effectiveness of chlorhexidine and derivatives of quaternary ammonium salts is comparable, but side effects are less frequently registered when using the latter $\chi^2=20.0$ $df=1$ ($p<0.001$)

Key words: surgical site infection, surgical intervention, operative gynecology, infection control, skin microbiocenoses

Реферат. Журенко О. О. **СУЧАСНІ АНТИСЕПТИКИ У ПРАКТИЦІ ІНФЕКЦІЙНОГО КОНТРОЛЮ.** **Мета дослідження** – оцінити ефективність і безпечність сучасних антисептиків у післяопераційному періоді. **Матеріал та методи.** Дослідження проведене на базі клінічних підрозділів кафедри акушерства і гінекології ОНМедУ у 2019-2024 рр. Обстежено 50 жінок репродуктивного та перименопаузального віку з високим ризиком виникнення інфекції в місці хірургічної інфекції (основна група), яким було виконано оперативні втручання на органах малого тазу. Група контролю – 30 практично здорових жінок того ж віку, обстежених під час проходження диспансеризації та у межах обстеження при чоловічому факторі неплідності. Основна група була рандомізовано розподілена на дві підгрупи: IA – 20 жінок, які у випадку виникнення ІМХВ отримували місцеву терапію із застосуванням повідон-йоду або хлоргексидину, IB – 30 жінок, у яких застосовували бензилдиметил-мірістоїламіно-пропіламонія хлориду моногідрат). Обсяг обстеження визначався чинними протоколами, затвердженими МОЗ України. У якості контрольних точок розглядали випадки ІМХВ та інших інфекційних ускладнень. Аналізували тривалість перебування у стаціонарі, частоту застосування ескалаційних схем антибіотикотерапії. Додатково відбирали для аналізу мазки з уретри та піхви пацієнтки, раневий ексудат, змиви зі шкіри, видалені дренажі. Для визначення ризику хірургічної інфекції застосована модель SSRIS van Walraven С., Musselman R. (2013), а також розроблена нами система прогнозування ризику післяопераційної хірургічної інфекції в залежності від ступеня мікробної контамінації місця майбутнього оперативного втручання. **Результати.** Встановлено, що в основній групі частіше зустрічаються представники умовно-патогенної флори, в тому числі *Corynebacterium* spp., *Paenibacillus*, стафілококи та стрептококи. У більшості випадків виділені штами були чутливими до основних класів антибіотиків. **Висновки:** 1. Частота інфекцій у гінекологічних пацієнток не перевищує 10% від загального числа втручань. 2. Мікробіоценози шкіри пацієнток містять мультикомпонентні мікробні асоціації; 3. Ефективність хлоргексидину та похідних четвертичних амонійних солей є порівнюваною, але при застосуванні останніх рідше реєструються побічні ефекти

Ключові слова: інфекція місця хірургічного втручання, оперативна гінекологія, інфекційний контроль, мікробіоценози шкіри

Розвиток інфекції у місці хірургічного втручання (ІМХВ) є одним з найбільш небезпечних і водночас найпоширенішим ускладненням оперативних втручань у гінекології [1 - 3]. До появи рутинної антимікробної профілактики частота інфекцій органів малого таза після вагінальної гістеректомії досягала 33%, при цьому найчастіше спостерігався целюліт органів малого таза [4, 5]. Широке впровадження антибіотикопрофілактики перед операцією, а також поява ефективних засобів впливу на модифіковані фактори ризику післяопераційної інфекції призвели до значного зниження її частоти [6].

У дослідженні Kulkarni S., Kothari O. (2023) загальний показник ІМХВ становив 9,2%. Основними причинами ІМХВ є недостатня інфраструктура, різні політики щодо антибіотиків і неоднакові заходи до, під час і після операції, які додають проблем і призводять до збільшення захворюваності на SSI [2].

Ефективність передопераційної шкірної антисептики для профілактики ІХС добре доведена і є звичайною практикою. Проте триває дискусія щодо того, який антисептик є найбільш ефективним для профілактики ІХС [7]. Рекомендації щодо профілактики ІХС,

опубліковані ВООЗ [8], Національним інститутом здоров'я та догляду Великобританії (NICE) [9] та Центрами контролю та профілактики захворювань США (CDC) [10] містять суперечливі рекомендації щодо хірургічної підготовки шкіри. NICE та ВООЗ рекомендують хлоргексидин у спирті, тоді як CDC США рекомендує будь-який тип розчину на основі спирту.

Ще більш активною є наукова дискусія щодо того які місцеві антисептичні засоби слід застосовувати у післяопераційному періоді. Більшість сучасних керівництв не розглядають обробку антисептиками як загальну практику. Перші дві доби після втручання для туалету рани рекомендовано використовувати стерильний фізіологічний розчин [9 - 11]. Душ можна приймати через 48 годин. В подальшому для ран, що загоюються первинним натяжінням антисептики не використовуються, рана промивається водопровідною водою. Для лікування ран, які загоюються вторинним натяжінням використовують інтерактивні пов'язки, користування ватно-марлевими серветками та медичною марлею, просоченими антисептиками не рекомендується.

Вітчизняні керівництва з інфекційного контролю [12] рекомендують застосування просякнених антисептиком м'яких пов'язок на ділянку операційної рани. Жодних рекомендацій щодо того які антисептики слід застосовувати при цьому ці керівництва не наводять.

Мета дослідження – оцінка ефективності і безпечності сучасних антисептиків у післяопераційному періоді

Матеріал та методи. Дослідження проведене на базі клінічних підрозділів кафедри акушерства і гінекології ОНМедУ у 2019-2024 рр.

Обстежено 50 жінок репродуктивного та перименопаузального віку з високим ризиком виникнення ІМХВ (основна група), яким було виконано оперативні втручання на органах малого тазу. Група контролю – 30 практично здорових жінок того ж віку, обстежених під час проходження диспансеризації та у межах обстеження при чоловічому факторі неплідності.

Основна група була рандомізовано розподілена на дві підгрупи : ІА – 20 жінок, які у випадку виникнення ІМХВ отримували місцеву терапію із застосуванням повідон-йоду або хлоргексидіну, ІВ – 30 жінок, у яких застосовували бензилдиметил-мірістоїламіно-пропіламонія хлориду моногідрат).

Обсяг обстеження визначався чинними протоколами, затвердженими МОЗ України [12, 13]. У якості контрольних точок розглядали випадки ІМХВ та інших інфекційних ускладнень. Аналізували тривалість перебування у стаціонарі, частоту застосування ескалаційних схем антибіотикотерапії.

Додатково відбирали для аналізу мазки з уретри та піхви пацієнтки, раневий екссудат, змиви зі шкіри, видалені дренажі. Для транспортування біозразків застосовано транспортні середовища Polyvinylpyrrolidone (PVP) 360 (Sigma Aldrich, США) та UTM (Китай). В подальшому проводили бактеріоскопічне, бактеріологічне та ПЛР-дослідження. Останнє проводили з праймерами 16S RNA (праймери 16S V1-V3, V4) та ITS2 (MI, Канада)[14].

Змиви зі шкіри у контрольній групі робили до та після застосування АМП, у доопераційному та післяопераційному (на перший та третій дні) періоді. Оцінку чутливості до антибіотиків та антисептиків робили методом мікродисків [15].

Моніторингові заходи проводилися відповідно до положень наказу МОЗ України №1614 від 03.08.2021 «Про організацію профілактики інфекцій та інфекційного контролю в закладах охорони здоров'я та установах/зкладах надання соціальних послуг/соціального захисту населення» (із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я № 354 від 21.02.2023) [12]. Випадки інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги та мікробною резистентністю визначалися відповідно до вимог наказу МОЗ України №905 від 28.12.2015 [16].

Для визначення ризику хірургічної інфекції застосована модель SSRIS van Walraven C., Musselman R. (2013) [17], а також розроблена нами система прогнозування ризику післяопераційної хірургічної інфекції в залежності від ступеня мікробної контамінації місця майбутнього оперативного втручання [18]. Враховується загальна кількість бактерій на 1 см², а також якісний склад мікробіоценозу. При нормальному вмісті мікроорганізмів (10²-

10⁶ КУО/см²) та за відсутності патогенної флори індекс ризику дорівнює 1, при перебільшенні припустимого рівня контамінації він збільшується на 10% на кожну одиницю логарифмічної шкали. Присутність патогенної флори подвоює індекс.

Додатково за результатами експертних оцінок та власних спостережень використовували прогностичну модель [18], яка враховувала стан мікробіоценозів шкіри в місці хірургічного втручання та наявність резистентних до АМП штамів, а також ІМТ (таблиця 1).

Таблиця 1 - Прогнозування періопераційного ризику

Критерій	Бали			
	0	1	2	3
ASA	1-2	3	4/3E	4E
Клас рани	чиста	Чиста забруднена	Забруднена	Брудна
Термін ОВ	<50с/ < 1 години	<50с/ < 2 годин	<75с < 2 годин	>75с >2 годин
Невідкладність ОВ	Факультативне	Напівфакультати вне	Ургентне	Невідкладне
Мікробіоценози шкіри	Переважаю аутохтонна флора	Умовно- патогенна транзитрна флора	Патогенна флора, переважаю бактеріальна	Патогенна флора, бактеріальна та грибкова
Резистентність до АМП	-	+	+	+
ІМТ, кг/м ²	18-25	1 штамп 25-29.9 Або 15-17.9	2 штами 30-35 Або <15.0	>2 штампів >35

Діапазон оцінки коливається від 0 до 20 балів, найвищий ризик ІМХВ визначається для 18-20 балів, найменший – 0-3 балів.

Дослідження виконане відповідно до вимог Гельсінгської декларації та GCP [19]. Всі пацієнти підписували поінформовану письмову згоду на участь у дослідженні.

Статистична обробка одержаних даних проведена методами дисперсійного, регресійного та кореляційного аналізу за допомогою програмного забезпечення Statistica 14.1.25 (ТІВСО, США)[20]. Нульова гіпотеза приймалася при $p=0,05$.

Результати

Середній вік обстежених жінок групи контролю склав 43,2±0,9 років, пацієток ІА групи – 42,8±1,0 років, ІВ групи – 43,5±1,0 років ($p>0,05$).

За клініко-анамнестичними характеристиками хворі, віднесені до ІА та ІВ груп не відрізнялися. У більшості з них мали місце різноманітні супутні захворювання, які впливають на періопераційний ризик. Найбільш часто реєструвалися випадки ГХ (13,3% та 15,0%), ІХС (6,7% та 5,0%), ЦД 2 типу (6,7% та 10,0%), ЖКХ (6,7% та 5,0%), хронічного пієлонефриту (13,3% та 10,0%), хронічного гастриту (16,7% та 15,0%). У 13,3% пацієток ІВ групи та 10,0% ІА групи відзначалися прояви ХАІТ без порушення гормональної функції. ХОХЛ виявлений у 1 (3,3%) пацієтки ІВ групи. У 3 (15,0%) хворих ІА групи та 4 (13,3%) хворих ІВ групи був супутній хронічний панкреатит у стадії ремісії. Частим явищем були дегенеративно-дистрофічні зміни хребта (25,0% та 23,3%), варікозна хвороба НК (20,0% та 16,7%). Сечокамінна хвороба мала місце у 5,0% хворих ІА групи та 3,3% хворих ІВ групи. Мастопатія відзначалася у 30% та у 26,7% випадків, відповідно.

Частота виявлення екстрагенітальної патології у жінок контрольної групи була невисокою. Переважали випадки хронічних захворювань органів ШКТ та сечо-статевої системи. Зокрема у 4 (13,3%) жінок були прояви функціональної диспепсії, у 1 (3,3%) – GERX. 3 (10,0%) страждали на хронічний пієлонефрит. Ще 6 (20,0%) жінок контрольної групи відзначали в себе часті простудні захворювання, а в одній був хронічний фарингіт. Випадків гінекологічної патології у контрольній групі не було.

При оцінці розподілу жінок різних груп за типом шкіри встановлено, що як у

контрольний так й в основній групі переважали випадки виявлення нормальної та комбінованої шкіри, значно рідше зустрічалася суха та жирна шкіра. Так, у ІА групі було 12 (60,0%) жінок з нормальною шкірою, 4 (20,0%) – з комбінованою, 1 (5,0%) – і з сухою та 3 (15,0%) – із жирною. У групі ІВ відповідно було 46,7%, 26,7%, 6,7% та 20,0%, а у контрольній групі – 53,3%, 23,3%, 10,0% та 13,3%. Статистично значущих відмінностей між групами за цим показником не було ($p>0,05$).

При оцінці розподілу пацієнток основної групи за розробленою шкалою оцінки ризику ІМХВ встановлено (таблиця 2), що як правило сумарна оцінка перевищувала 12 балів. Це можна розцінювати як доказ доцільності застосування широкого спектру профілактичних заходів перед виконанням оперативного втручання

Таблиця 2 - Оцінка ризику ІМХВ

Група	SSISR, бали	Модифікована шкала, бали
ІА	2,4±0,1	16,6±0,7
ІВ	2,5±0,1	16,7±0,6

Ознак бактеріального вагінозу у обстежених жінок вивлено не було, мікробіоценози піхви відповідали ІІ ступеню чистоти. У складі мікробіоценозів переважали лактобацили. В окремих випадках визначалися гарднерели та бактерії роду *Arotorium*.

Середній ІМТ у пацієнток контрольної групи склав 20,9±0,8 кг/м², ІА групи – 21,3±0,3 кг/м², ІВ групи – 20,9±0,2 кг/м² ($p>0,05$). У 30% жінок основної групи виявлені ознаки метаболічного синдрому. При цьому вміст холестерину незначно перевищував референсні значення (Ме=6,6 (6,1;6,9 ммоль/л) з наступним вмістом фракцій: тригліцериди – Ме=1,3 (1,1; 1,6) ммоль/л, ЛПВЩ – Ме=1,2 (1,1; 1,4), ЛПНЩ – Ме=4,1 (3,5; 4,7) ммоль/л. Вміст сечової кислоти у пацієнток основної групи склав 384±7 мкмоль/л.

У контрольній групі відхилень від референсних значень за зазначеними показниками знайдено не було. При оцінці якісного складу мікробіоценозів шкіри у жінок різних клінічних груп встановлено, що в основній групі частіше зустрічаються представники умовно-патогенної флори, в тому числі *Corynebacterium spp.*, *Paenibacillus*, стафілококи та стрептококи (таблиця 3).

Таблиця 3 - Склад мікробіоти шкіри гіпогастральної ділянки у обстежених жінок

Вид мікроорганізмів	ІА група (n=20)		ІВ група (n=30)		ІІ (контрольна) група (n=30)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
<i>Lactobacillus</i>	-	-	-	-	3	10,0
<i>Flavobacterium spp.</i>	4	20,0	5	16,7	4	13,3
<i>Corynebacterium</i>	8*	40,0	13*	43,3	6	20,0
<i>Paenibacillus</i>	2	10,0	3	10,0	1	3,3
<i>Prevotella</i>	2	10,0	3	10,0	1	3,3
<i>E.coli</i>	3	15,0	4	13,3	1	3,3
<i>Enterococci spp.</i>	3	15,0	4	13,3	2	6,7
<i>Klebsiella</i>	17*	85,0	24	80,0	20	66,7
<i>Propionibacteriae</i>	18*	90,0	28*	93,3	29	96,7
<i>Malassezia spp.</i>	18	90,0	28	93,3	29	96,7
<i>St. aureus</i>	3	15,0	4	13,3	1	3,3
<i>St. capitus</i>	3	15,0	3	10,0	5	16,7
<i>St. epidermitidis</i>	7	35,0	11	36,7	10	33,3
<i>Str. pyogenes</i>	5	25,0	6	20,0	4	13,3
<i>Str. mitis</i>	6	30,0	7	23,3	6	20,0
<i>Micrococcus luteus</i>	5	50,0	16	53,3	17	56,7

Примітка: * - відмінності з іншими групами є статистично значущими ($p<0,05$)

У нашому дослідженні у пацієток основної групи кількість зразків, що містили коринебактерії була вдвічі більшою аніж у контрольній: 40,0% у ІА групі, 43,3% - у ІВ групі проти 20,0% ($p < 0,05$).

Достатньо часто висівався золотистий стафілокок – у 15,0% хворих ІА групі, 10,0% - ІВ групі, у 16,7% - у контрольній групі. Споріднений з ним *St. capitus* мав подібну частоту виявлення. *St. epidermidis* виявляли у 35,0% хворих ІА групі, 36,7% - ІВ групі, у 33,3% - у контрольній групі.

Частота виявлення піогенного стрептококу складала у пацієток ІА групі 25,0%, ІВ групі – 20,0%, контрольної групи – 13,3%. *Str. mitis* виявили у 30% жінок ІА групі, 23,3% жінок ІВ групі, 20,0% жінок контрольної групи, відповідно.

Значний інтерес являє виявлення у змивах зі шкіри фекальної мікрофлори, насамперед кишкової палички (15,0%, 13,3% та 3,3%, відповідно) та ентерококів (15,0%, 13,3% та 6,7%), відповідно. Загальна кількість колоній на шкірі пацієток основної групи складала в середньому $2,9 \times 10^5$ КУО/см².

Щодо чутливості ізолятів виділених з дренажів у післяопераційному періоді, то у більшості випадків виділені штами були чутливими до основних класів антибіотиків. Загальна кількість антибіотикорезистентних ізолятів у групах значущо не відрізнялася – 9 з 12 (75,0%) проб, де був рост мікроорганізмів у ІА групі та 7 з 10 (70,0%) у ІВ групі. Водночас, кількість негативних проб була значно більшою в ІВ групі ($\chi^2=3,46$ df=1 $p=0,06$)/

У ІА групі кількість бактерій після обробки зменшилася з $2,9 \pm 0,2 \times 10^6$ КУО/см² до $0,5 \pm 0,1 \times 10^5$ КУО/см², а у ІВ групі - з $2,8 \pm 0,1 \times 10^6$ КУО до $0,3 \pm 0,1 \times 10^5$ КУО/см². У пацієток, віднесених до ІВ групи було менше скарг на сухість шкіри після застосування антисептичного засобу (1 (3,3%) випадок проти 12 (60,0%) – $\chi^2=20,0$ df=1 ($p < 0,001$)). Таким чином, незалежно від типу антисептика їх ефективність була високою. Виглядає так, що за фармакоекономічними показниками більш доцільним є застосування хлоргексидину, з точки зору безпеки – похідні четвертичних амонійних солей, але обидва засоби є порівнюваними з огляду на бактеріцидний ефект.

Висновки:

1. Частота ІМХВ у гінекологічних пацієток не перевищує 10% від загального числа втручань.
2. Мікробіоценози шкіри пацієток містять мультикомпонентні мікробні асоціації, які включають *Str. haemolyticus*, *St. epidermidis*, *Str. viridans*, *Str. warneri*, *St. capitus*, *St. aureus*, *Ent. faecium*, *E.coli*.
3. Ефективність хлоргексидину та похідних четвертичних амонійних солей є порівнюваною, але при застосуванні останніх рідше реєструються побічні ефекти $\chi^2=20,0$ df=1 ($p < 0,001$)

Література/References:

1. Salmanov AG, Kostikov VV, Lytvak O, Voloshyn OA, Lysenko B, Struk T, Gordiichuk O. Postoperative infections after gynecological surgeries in Ukraine. *Pol Merkur Lekarski*. 2023;51(4):299-305. doi: 10.36740/Merkur202304101. PMID: 37756447
2. Kulkarni SP, Kothari O. Surgical Site Infection in Obstetric and Gynecological Surgeries: A Prospective Observational Study. *Cureus*. 2023 Feb 11;15(2):e34855. doi: 10.7759/cureus.34855. PMID: 36923168; PMCID: PMC10008779.
3. Салманов А.Г. Госпітальна епідеміологія та інфекційний контроль. К., 2022 536 с. [*Salmanov A.G. Hospital epidemiology and infection control*. К., 2022 536 p.]
4. Meena R, Chakravarti S, Agarwal S, Jain A, Singh S, Dey S. A Prospective Study of Surgical Site Infection with its Risk Factors and Their Correlation with the NNIS Risk Index. *J West Afr Coll Surg*. 2023 Oct-Dec;13(4):26-33. doi: 10.4103/jwas.jwas_6_23. Epub 2023 Sep 16. PMID: 38449542; PMCID: PMC10914107.
5. Petousis S, Angelou P, Almpers A, Laganà AS, Titilas G, Margioulas-Siarkou C, Dinas K. Prophylactic Antibiotics before Gynecologic Surgery: A Comprehensive Review of Guidelines. *J Pers Med*. 2024 Mar 21;14(3):327. doi: 10.3390/jpm14030327. PMID: 38541069; PMCID: PMC10971452.

6. Ribero L, Santía MC, Borchardt K, Zabaneh F, Beck A, Sadhu A, Edwards K, Harrelson M, Pinales-Rodriguez A, Yates EM, Ramirez PT. Surgical site infection prevention bundle in gynecology oncology surgery: a key element in the implementation of an enhanced recovery after surgery (ERAS) program. *Int J Gynecol Cancer*. 2024 Sep 2;34(9):1445-1453. doi: 10.1136/ijgc-2024-005423. PMID: 38876786.
7. Jalalzadeh H, Groenen H, Buis DR, Dreissen YE, Goosen JH, Ijpm FF, van der Laan MJ, Schaad RR, Segers P, van der Zwet WC, Griekspoor M, Harmsen WJ, Wolfhagen N, Boermeester MA. Efficacy of different preoperative skin antiseptics on the incidence of surgical site infections: a systematic review, GRADE assessment, and network meta-analysis. *Lancet Microbe*. 2022 Oct;3(10):e762-e771. doi: 10.1016/S2666-5247(22)00187-2. Epub 2022 Aug 16. Erratum in: *Lancet Microbe*. 2022 Oct;3(10):e732. doi: 10.1016/S2666-5247(22)00234-8. PMID: 35985350.
8. WHO Global guidelines for the prevention of surgical site infection. -World Health Organization, Geneva, 2018 <http://www.who.int/gpsc/ssi-prevention-guidelines/en/>
9. National Institute for Health and Care Excellence. Surgical site infections: prevention and treatment. <https://www.nice.org.uk/guidance/NG125>
10. Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, Reinke CE, Morgan S, Solomkin JS, Mazuski JE, Dellinger EP, Itani KMF, Berbari EF, Segreti J, Parvizi J, Blanchard J, Allen G, Kluytmans JAJW, Donlan R, Schechter WP; Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. *JAMA Surg*. 2017 Aug 1;152(8):784-791. doi: 10.1001/jamasurg.2017.0904. Erratum in: *JAMA Surg*. 2017 Aug 1;152(8):803. doi: 10.1001/jamasurg.2017.1943. PMID: 28467526.
11. Salmanov AG, Vitiuk AD, Kovalyshyn OA, Terekhov VA, Patey PM, Kutytyska TV, Voloshynovych NS. Surgical site infection after laparoscopic hysterectomy for benign gynecological disease in Ukraine. *Wiad Lek*. 2022;75(1 pt 2):251-258. PMID: 35182131
12. Наказ МОЗ України №1604 від 13.08.2021 Про організацію профілактики інфекцій та інфекційного контролю в закладах охорони здоров'я та установах/ закладах надання соціальних послуг/ соціального захисту населення <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1318-21#Text> [Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 1604 dated 13.08.2021 On the organization of infection prevention and infection control in healthcare institutions and institutions/institutions providing social services/social protection of the population <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1318-21#Text>]
13. Аномальні маткові кровотечі. Клінічна настанова заснована на доказах <https://www.dec.gov.ua/mtd/anomalni-matkovi-krovotechi>. [Abnormal uterine bleeding. Evidence-based clinical guideline <https://www.dec.gov.ua/mtd/anomalni-matkovi-krovotechi>]
14. ITS2 Database <https://its2.bioapps.biozentrum.uni-wuerzburg.de> [
15. Antibiotic Drug Resistance 1st Edition by José-Luis Capelo-Martínez (Editor), Gilberto Igrejas (Editor) L., Wiley 2019 720
16. Наказ МОЗ України №905 від 28.12.2015 Про затвердження критеріїв, за якими визначаються випадки інфекційних та паразитарних захворювань, які підлягають реєстрації <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0379-16#Text> [Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 905 dated 28.12.2015 On approval of the criteria for determining cases of infectious and parasitic diseases subject to registration]
17. van Walraven C, Musselman R. The Surgical Site Infection Risk Score (SSIRS): A Model to Predict the Risk of Surgical Site Infections. *PLoS One*. 2013 Jun 27;8(6):e67167. doi: 10.1371/journal.pone.0067167. PMID: 23826224; PMCID: PMC3694979.
18. Журенко, О. О., & Маричереда, В. Г. (2024). Оцінка ризику хірургічної інфекції при оперативних втручаннях у гінекологічних хворих. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології, (2), 108–112. <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2023.2.14285> [Zhurenko, O. O., & Marychereda, V. G. (2024). Assessment of the risk of surgical infection during surgical interventions in gynecological patients. *Current Issues in Pediatrics, Obstetrics and Gynecology*, (2), 108–112.]
19. Запорожан В. М., Аряев М. Л. Біоетика та біобезпека: Підручник / В.М. Запорожан, М.Л. Аряев. — К.: Здоров'я, 2013. -45 6 с. [Zaporozhan V. M., Aryaev M. L.

Bioethics and biosafety: Textbook / V. M. Zaporozhan, M. L. Aryaev. — K.: Zdoro'ya, 2013. -45 6 p.]

20. Фетісов В. С. Пакет статистичного аналізу даних STATISTICA.– Ніжин : НДУ ім. М. Гоголя, 2018. – 114 с. [*Fetisov V. S. Statistical data analysis package STATISTICA.– Nizhyn: NDU named after M. Gogol, 2018. – 114 p.*]

Внесок авторів / authors' contribution

Робота є одноосібною

Фінансування /Funding

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування

Висновок комісії по біоетиці/Institutional Review Board Statement

Для проведення дослідження отримано позитивне рішення комісії з біоетики ОНМУ (протокол N 16 від 20.06.2024), дотримано основних морально-етичних принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень.

Заява про поінформовану згоду /Informed Consent Statement

Від пацієнтів було отримано письмову поінформовану згоду на обробку персональних даних та їх подальше використання.

Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів

Використання штучного інтелекту

При написанні роботи ШІ не використовували.

Робота надійшла в редакцію 06.01.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 355.401

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.15098219>*В. П. Майданюк¹, В. П. Печиборщ², О. М. Власенко³, О. В. Печиборщ⁴, Р. С. Вастьянов¹***ЯДЕРНА ЗАГРОЗА І МЕДИЧНИЙ ЗАХИСТ**¹Одеський Національний медичний університет,²Державна наукова установа «Центр інноваційних медичних технологій Національної академії наук України»³Національний медичний університет імені О.О. Богомольця⁴Головний військово-медичний клінічний центр (Центральний клінічний госпіталь Державної прикордонної служби України)**Authors information**

Майданюк В.П. <https://orcid.org/0000-0002-3351-1515>
Печиборщ В.П. <https://orcid.org/0000-0003-4598-9644>
Власенко О.М. <https://orcid.org/0000-0002-0979-851X>
Печиборщ О.В. <https://orcid.org/0000-0002-4985-3069>
Вастьянов Р.С. <https://orcid.org/0000-0001-5108-1945>

Summary. ¹Maidanyuk V. P., ²Pechiborshch V. P., ³Vlasenko O. M., ⁴Pechiborshch O. V., ¹Vastyanov R. S. - **NUCLEAR THREAT AND MEDICAL PROTECTION.** - ¹*Odessa National Medical University*; ²*State scientific institution "Center of Innovative Medical Technologies of the National Academy of Sciences of Ukraine"*; ³*O.O. Bogomolets National Medical University*; ⁴*Main military Medical Clinical Center (Central Clinical Hospital of the State Border Guard Service of Ukraine)*; e-mail: 411maidanyuk@ukr.net. **The purpose** of the work is to substantiate the reasonability and necessity of ensuring the readiness of the Armed Forces of Ukraine forces and the relevant units to perform combat operations in these conditions, and the State Emergency Service of Ukraine, executive authorities and self-government bodies to create conditions to ensure populations' minimal damage. The study used materials from the experience of civil and medical protection when using nuclear munitions in combat conditions, regulatory documents and scientific publications. Bibliographic and analytical methods and the method of system analysis were applied. The algorithm for using means of combined-arms, civil and medical protection of military personnel and the population in case of nuclear weapons threat and use in military conditions was studied. Taking into account the non-exclusive possibility of both tactical and strategic nuclear weapons by the Armed Forces of the Russian Federation use, there is an urgent need to ensure the readiness of Armed Forces of Ukraine forces and the relevant units to perform combat operations in these conditions, and the State Emergency Service of Ukraine, executive authorities and local governments to create conditions to ensure minimal damage to the population. Undoubted implementation of the algorithm of actions in the event of nuclear weapons threat and use by population and units of emergency medical care and disaster medicine, the subsystem of medical protection in the Unified State System of Civil Protection on a territorial basis, within a single medical space ensures success in preserving the life and health of the civilian population.

Key words: nuclear threat, algorithm of action, civil and medical protection.

Реферат. Майданюк В. П., Печиборщ В. П., Власенко О. М., Печиборщ О. В., Вастьянов Р. С. **ЯДЕРНА ЗАГРОЗА І МЕДИЧНИЙ ЗАХИСТ.** Мета роботи - обґрунтувати доцільність і необхідність забезпечення готовності сил і засобів відповідних підрозділів Збройних сил України до ведення бойових дій в цих умовах, а Державної служби України з надзвичайних ситуацій, органів виконавчої влади та самоврядування до створення умов щодо забезпечення мінімального ураження населення. У дослідженні використані матеріали досвіду цивільного та медичного захисту при застосуванні ядерних боєприпасів в бойових умовах, нормативно-правові документи, наукові публікації. Застосовані бібліографічний і аналітичний методи та метод системного аналізу. Досліджений алгоритм застосування засобів загальновійськового, цивільного та медичного захисту особового складу військ та населення при загрозі та застосуванні ядерної зброї в умовах війни. Враховуючи невиключну можливість застосування збройними силами РФ як тактичної так стратегічної ядерної зброї виникає нагальна необхідність забезпечення готовності сил і засобів відповідних підрозділів Збройних сил України до ведення бойових дій в цих умовах, а Державної служби України з надзвичайних ситуацій, органів виконавчої влади та самоврядування до створення умов щодо забезпечення мінімального ураження населення. Безперечне виконання алгоритму дій при загрозі та застосуванні ядерної зброї населенням і підрозділами екстреної медичної допомоги та медицини катастроф, підсистеми медичного захисту в Єдиній державній системі цивільного захисту за територіальним принципом, в межах єдиного медичного простору забезпечує успіх у збереженні життя та здоров'я мирного населення.

Ключові слова: ядерна загроза, алгоритм дій, цивільний і медичний захист.

Вступ. 14 січня 1994 року лідери України, Сполучених Штатів Америки та Росії підписали спільну заяву про наміри вивести з України всю ядерну зброю. Наступною того року була угода, яку з усіх міжнародних договорів найбільше згадують, коли йдеться про російське вторгнення до України. Це Будапештський меморандум. Його уклали через 11 місяців, 5 грудня 1994 року.

Офіційна назва Будапештського договору – «Меморандум про гарантії безпеки у зв'язку з приєднанням України до Договору про нерозповсюдження ядерної зброї». За цим документом Україна мала ліквідувати всю ядерну зброю на своїй території. Водночас США, Росія й Велика Британія зобов'язалися поважати незалежність, суверенітет і наявні кордони України, а також що «ніяка їхня зброя ніколи не буде використовуватися проти України». При цьому всі країни сказали, що проводитимуть «консультації у випадку виникнення ситуації, внаслідок якої постає питання стосовно цих зобов'язань».

США, Британія і Росія мали свій інтерес, який пояснюється тим, що після розпаду СРСР Україна успадкувала третій у світі ядерний арсенал. Більше було лише в Росії й США. «Тепер захід заспокоївся, що ядерна зброя буде в одних руках. Краще не мати на континенті багато ядерних країн. Росія ж потішилася, що ми їм віддали ядерну зброю. Щодо України, то її молода недосвідчена дипломатія була обіграна зубрами».

Уже тоді частина українців усвідомлювала, що Будапештський меморандум криє в собі небезпеку, тому що механізму отримання гарантій, по-перше, не було прописано, а по-друге, будь-яка міжнародна угода має бути ратифікована парламентами, а цей меморандум не затверджений парламентами США, Великобританії й Росії.

З огляду на моральні принципи лише Росія, з початком війни, порушила угоду, а решта країн Україну підтримують, але норми щодо обсягів надання військової допомоги Будапештським меморандумом не визначені. Україна ж свої зобов'язання виконала і роззброїлася та вже 2 червня 1996 року вона була вже без'ядерною.

Окрім без'ядерного статусу, Україна вирішила заявити ще й про нейтральність, позаблоковість і багатовекторність. Це все було прописано в Конституції 1996 року, чим українці в 90-х роках ще й пишалися, однак така державна політика ослабила Україну і позбавила її вірних союзників.

Таким чином Україна декларувала миролюбність, але на практиці виявилася беззахисною: не маючи ні ядерної зброї, ні надійних партнерів. На думку фахівців

Будапештський меморандум немає дієвого механізму та не здатний допомогти нашій державі. Ядерний статус міг би захистити Україну, але його вже нереально повернути [1].

В умовах повномасштабного вторгнення Росії в Україну країни Заходу на чолі з США, Великобританією, Францією, Німеччиною та багато інших країн світу з деяким затягуванням, але включилися в роботу щодо надання допомоги Україні у протистоянні з потужним у світовому масштабі, ворогом, що забезпечило хоч з великим запізненням, адекватне реагування Збройних сил України на існуючі виклики сьогодення.

У цих умовах аналітики Інституту вивчення війни (ISW) у своєму звіті зазначають, що російський диктатор продовжує апелювати до ядерних загроз в рамках своєї інформаційної кампанії, спрямованої на те, щоб перешкодити подальшій підтримці України Заходом. Таким чином він прагне підірвати зусилля міжнародного співтовариства, спрямовані на узгодження стратегічного бачення перемоги у загарбницькій війні Росії проти України.

Під час виступу перед російськими офіцерами-випускниками 21 червня 2024 року Путін заявив, що Росія планує і надалі розвивати свою ядерну тріаду як "гарантію стратегічного стримування" і підтримки балансу сил у світі, далі він зазначив, що Росія також працює над збільшенням своїх звичайних бойових можливостей і оборонно-промислового виробництва.

Під час пресконференції у В'єтнамі 20 червня 2024 року Путін заявив, що Росія розглядає можливість «зниження порогу» застосування ядерної зброї в російській ядерній доктрині і що можлива майбутня стратегічна поразка російських сил на полі бою в Україні призведе до «кінця державності Росії». «Путін, можливо, помилково прирівняв поразку Росії в Україні до екзистенційної загрози для російської держави, щоб послатися на винятковий випадок», коли існуюча російська ядерна доктрина дозволить застосувати ядерну зброю», - вважають аналітики.

Вони додають, що заява Путіна від 21 червня є продовженням його нещодавньої інформаційної операції, спрямованої на саботаж зусиль Заходу з вироблення спільної стратегічної мети - рішучої поразки Росії у війні як передбачуваного Заходом кінцевого результату війни в Україні.

«Загроза ядерної ескалації є ключовим аспектом здатності Росії маніпулювати іноземними лідерами, які ухвалюють рішення, і дуже мало ймовірно, що вона приведе до фактичної ядерної ескалації завдяки ядерним і звичайним засобам стримування», - йдеться у звіті [2].

Таким чином, актуальність дослідження обумовлюється наявністю погроз керівництва РФ щодо застосування окупантами ядерної зброї та порушення безпеки у ядерній сфері України під час війни, що значною мірою можуть впливати на протирадіаційний захист як військовослужбовців так і населення, що мешкає на прилеглих територіях санітарно-захисних зон АЕС та промислових підприємств [5].

Мета роботи - обґрунтувати доцільність і необхідність забезпечення готовності сил і засобів відповідних підрозділів Збройних сил України до ведення бойових дій в цих умовах, а Державної служби України з надзвичайних ситуацій, органів виконавчої влади та самоврядування до створення умов щодо забезпечення мінімального ураження населення.

Матеріали і методи дослідження

Дослідження здійснено за допомогою аналітичного і бібліографічного, методів, а також методу системного аналізу.

Результати дослідження та їх обговорення

В умовах ведення повномасштабної війни РФ проти України глава США Джо Байден назвав реальним застосування Росією тактичної ядерної зброї в Україні. У свою чергу, Путін знову повторив, що застосування такої зброї «теоретично можливе», якщо йтиметься про загрози територіальній цілісності та суверенітету Росії.

Водночас Володимир Зеленський 22 червня 2023 року заявив, що за даними розвідки, Росія розглядає сценарій «терористичного акту» з викидом радіації на Запорізькій АЕС.

Протягом трьох років президент Путін та інші посадові особи Росії вдаються до ядерних погроз. Найгучніше вони пролунали на початку осені 2022 року, спричинивши жорстку реакцію інших ядерних держав. Тоді Путін попередив, що у разі загрози

«територіальній цілісності» Росія використає «всі наявні засоби, і це не блеф», маючи на увазі тактичну ядерну зброю.

Наступним кроком Путіна стало розміщення тактичної ядерної зброї на території Білорусі. 25 травня міністри оборони двох країн підписали угоду, яка передбачає, що рішення про застосування нестратегічних ядерних озброєнь ухвалюватиме Росія. І ядерні заряди протягом 2023 року завезені на територію Білорусі. За словами Путіна це є «елементом стримування та звинуватив Захід у «ядерному шантажі».

При кожній нагоді російський президент знову заявляє, що використання ядерної зброї вважає «теоретично можливим». Підстави – ті ж самі, про які він казав раніше: якщо буде загроза територіальній цілісності, незалежності і суверенітету Росії [3].

В процесі ведення повномасштабної війни збройними силами РФ зроблено все для того щоб захопити найбільшу в Європі Запорізьку АЕС з метою шантажу європейської та світової спільноти можливим її знищенням, наслідком якого може бути досі не бачена ядерна катастрофа світового масштабу. За інформацією офіційних джерел ця електростанція повністю замінована.

Водночас експерти у всьому світі вже котрий день розмірковують, наскільки небезпечними є зміна Росією своєї ядерної доктрини і чи наближає це нас до застосування ядерної зброї. BBC спробувала зрозуміти, як зміниться підхід Росії до застосування ядерної зброї на третій рік великої війни в Україні і які нові загрози це становить українцям.

Про зміну доктрини 25 вересня оголосив Володимир Путін. Москва суттєво розширює список підстав для застосування ядерної зброї. Експерти вказують, що це реакція на дискусію про можливий дозвіл Україні застосовувати західні ракети для ударів углуб Росії. Під час засідання Постійної наради російської Ради безпеки з приводу ядерного стримування Путін запропонував внести зміни до документа, який називається «Основи державної політики в галузі ядерного стримування». Цей документ став публічним лише чотири роки тому, коли ухвалили його нинішню редакцію.

«Сучасна військово-політична ситуація динамічно змінюється, і ми зобов'язані це враховувати. У тому числі виникнення нових джерел військових загроз та ризиків для Росії та наших союзників», - заявив Путін. До доктрини, за словами російського президента, внесуть два нові ключові положення:

В оновленій редакції документа агресію проти Росії з боку будь-якої неядерної держави, але за участю або за підтримки ядерної держави пропонується розглядати як їхній спільний напад на Російську Федерацію;

Застосування ядерної зброї розглядатиметься вже при отриманні «достовірної інформації про масований старт засобів повітряно-космічного нападу та перетину ними нашого (російського - ред.) державного кордону», включаючи "літаки стратегічної та тактичної авіації, крилаті ракети, безпілотники, гіперзвукові та інші літальні апарати [11].

Все вище викладене свідчить про те, що не виключена можливість застосування збройними силами Російської Федерації як ядерної зброї так і інших видів зброї масового ураження як проти України так і країн НАТО, тому виникає **нагальна необхідність проведення заходів цивільного і медичного захисту при загрозі та застосуванні ядерної зброї, або підготовчі та заходи під час ядерної атаки.**

Підготовчі заходи передбачають завчасна підготовка та ревізія герметичних приміщень для укриття людей з ущільненням дверей та наявністю фільтро-вентиляційного обладнання, створення запасів води та продовольства, запасів Калію йодиду та забезпечення цих приміщень засобами стійкого стаціонарного зв'язку місцевої телефонної мережі.

Надзвичайно важливим компонентом є підготовка населення щодо вивчення алгоритму дій під час ядерної атаки та вміння надати домедичну допомогу постраждалим що прибули в укриття.

Питаннями ліквідації наслідків застосування ядерної зброї при виникненні осередків санітарних втрат у військових підрозділах займаються відповідні підрозділи радіаційного, біологічного та хімічного захисту та Командування медичних сил Збройних сил України, серед населення підрозділи Державної служби України з надзвичайних ситуацій.

Запаси води та їжі

Через деякий час після вибуху радіонукліди осядуть на ґрунті, на воді річок, і озер, звідки йде вода у водогони. Тому після ядерного вибуху важливо певний час не вживати нічого з зовнішнього середовища.

Вода у водогоні теж стане зараженою з часом і нею не можна буде користуватися. Але, коли це станеться, сказати важко. Все буде залежати від потужності ядерного заряду, від напрямку вітру, який розносить ядерний пил. Відразу після вибуху можна набирати воду з крана.

Запастись водою та їжею - це найперше, на випадок ядерної загрози.

«Важливо мати запаси питної води й технічної води. Це найперша необхідність, якщо ми довгий час будемо сидіти вдома чи в укритті. Також потрібно мати запас їжі у закритих контейнерах - закриті упаковки круп. Все, що запаковане і, що було в холодильнику до вибуху можна, вживати», - повідомляють фахівці з Інституту проблем безпеки АЕС.

Захист приміщення

Після ядерного вибуху потрібно якомога довше перебувати в ізольованому приміщенні. Заздалегідь варто подивитися, де у приміщенні є вентиляційні отвори. Але безпосередньо вже після ядерного вибуху, треба заклеїти їх харчовою плівкою або скотчем. Також можна заклеїти щілини і стики на вікнах, щоб зовнішнє заражене повітря не заходили у квартиру.

Але робити це треба тільки, якщо станеться вибух. Наперед можна купити скотч і харчову плівку.

Завісити вікна і двері вологими ганчірками, щоб радіація не розносилася разом з пилом.

Стійкий телефонний зв'язок місцевої телефонної мережі та аналоговий радіоприймач в укриттях

Адже ядерний удар супроводжується потужним електромагнітним імпульсом, який вбиває всю електроніку у радіусі дії.

Для здоров'я людини він не несе загрози, а для приладів від телефона, радіоприймача до електростанцій - може бути катастрофічний.

Після ядерного вибуху телефони і телевізори працювати не будуть. Тому експерти радять мати аналоговий радіоприймач і батарейки до нього, чи дотовий телефон місцевої телефонної мережі.

Через певний час після ядерного удару в ефір має вийти державний мовник, який буде транслювати рекомендації Державного науково-технічного центру радіаційної і ядерної безпеки алгоритм дій для населення у кожній місцевості. Інформація для населення у кожній місцевості може бути різною. Все залежить від місця ядерного удару і напрямку вітру.

Треба уважно слухати повідомлення державного мовника. Виходити на зовні можна лише після повідомлення, що небезпека минула.

Рекомендації населенню заходи під час ядерної атаки

1. Негайно в укриття

Немає значення, де детонує ядерний боєприпас, у повітрі, чи на землі. При цьому вивільняється величезна кількість енергії й формується шар плазми. Він може бути різного діаметру, залежно від сили заряду. Все, що потрапляє всередину цього шару, знищується.

Головна небезпека ядерного вибуху не радіація, а передусім ударна хвиля і спалах. Радіація за руйнівним впливом - на третьому місці за впливом.

В епіцентрі такого вибуху майже немає шансів вижити, бо він руйнує і спалює усе вщент. Хоча, у Хіросімі у 1945 році ті люди, які були в епіцентрі вибуху, але ховалися у підвалах, - вижили. Тому після ядерного удару потрібно ховатися у будь-яке найближче укриття. Краще, щоб це було добре укріплене бетонне приміщення під землею, кажуть експерти. Глибоке укриття може врятувати від ударної хвилі навіть в епіцентрі вибуху. Проте будь-яке приміщення і правило двох стін - це краще, ніж залишатися назовні.

Ховатися потрібно, навіть, якщо людина не в епіцентрі вибуху. Треба слухати повідомлення й у разі ядерної загрози негайно йти в укриття, а не виходити дивитися на спалах.

Після того як ядерний запас вигорів, радіонукліди підіймаються у повітря і через деякий час починають осідати. Важливо вберегтися від потрапляння радіаційного пилу всередину організму, на шкіру, на волосся, в очі. Якщо людина вже у сховищі, треба залишатися там. І за можливості загерметизувати приміщення. Якщо людина ще не в сховищі, потрібно якнайшвидше до нього бігти. При цьому закривати ніс і рот від попадання радіаційного пилу LERIE

Перед тим, як зайти в укриття, треба зняти верхній одяг і схвати його у міцно закритий мішок. Якщо є можливість, помитися - гарно вимити волосся і шкіру.

Після ядерного удару потрібно залишатися в укритті.

В залежності від сили удару у приміщенні потрібно буде залишатися від доби до тижня.

2. Радіація

Найбільша доза радіації може бути в епіцентрі ядерного удару, або поблизу нього. У такому випадку людина може отримати променеву хворобу.

Після ядерного удару важливо захиститися від потрапляння радіонуклідів всередину організму. Не вживати воду та їжу з зовнішнього середовища після того, як стався ядерний вибух. Не виходити з укриттів до спеціального повідомлення. Якщо укриття немає, то навіть ізольовані приміщення можуть врятувати від радіаційного опромінення.

Рівень радіації після ядерного вибуху знижується дуже швидко. За дві доби він стає майже у 100 разів нижчий. Тому тим, хто опинився дуже близько до епіцентру, важливо пересидіти кілька днів в укритті, нікуди не виходити, не тікати.

Українці налякані радіацією через аварію на ЧАЕС. Але якщо у людини не було безпосереднього «контакту» з радіаційним пилом, не було радіаційного опіку, то шанси отримати опромінення низькі. Організм людини витримує навіть помірні й високі рівні радіації. Але проблема у тому, що безпосередньо під час вибуху неможливо виміряти цей рівень.

Тому, головне - не ігнорувати сигнали тривоги про загрозу ядерного удару, а якщо він станеться, забезпечити себе від будь-якого контакту з радіаційними викидами в атмосферу.

3. Не панікувати

У разі ядерної загрози експерти радять перш за все зберігати спокій, негайно бігти в укриття і залишатись там до спеціального повідомлення.

«Не потрібно скуповувати дозиметри, якщо ви не вмієте ними користуватися. Не варто скуповувати захисний одяг, тривожні рюкзаки. Небезпечно виходити на вулицю після ядерного удару. Треба якомога довше залишатися в укритті», - зазначають фахівці [4].

Якщо виникає нагальна необхідність вийти у небезпечне радіоактивне середовище, то для цього випадку можна мати так званий костюм рибака - прогумовані штани і плащ, респіратор ffp3. Але не бахіли. Вони у такому випадку не є захистом.

4. Засоби попередження та припинення первинної променевої реакції

Первинна променева реакція виявляється вже в перші хвилини після опромінення внаслідок утворення токсичних продуктів, які викликають подразнення інтерорецепторів та прямого пошкоджуючого впливу іонізуючого випромінювання на структурні елементи нервових клітин, що спричиняє нейроендокринні пошкодження. Клінічними проявами первинної реакції на опромінення є блювання, головний біль, слабкість, м'язовий тремор, порушення координації рухів, гіпертонія та ін.

Після опромінення в дозі 50 Гр і більше через 2-5 хв. розвивається на період 20-30 хв. стан ранньої минаючої недієздатності (РПН), який характеризується втратою свідомості, адинамією, можливо, симптомом діареї. Засоби попередження та припинення первинної променевої реакції призначені для підтримки бойової здатності особового складу та полегшення організації і проведення лікувально-евакуаційних заходів. Табельними засобами є діметкарб, діметпрамід, сіднокарб, діксафен.

5. Для профілактики і лікування радіаційних уражень прийнято комплексну поліфункціональну схему. За своєю ефективністю та цільовою спрямованістю препарати, які ввійшли до цієї схеми, не мають аналогів в іноземних арміях. На фоні застосування РПД-77 використовують Б-190 і цистамін за схемою: при ядерних вибухах або за 10 хв. до входу в

зону радіоактивного ураження перорально приймають 3 табл. Б-190 і 6 табл. РС-1; - через 5 год. після першого прийому - 3 табл. Б-190; - через 6 год. знову 3 табл. Б-190 і 6 табл. РС-1 і т. д. до виходу із зони ураження (до 2 діб). Таке комплексне застосування препаратів зменшує кількість уражених при опроміненні в мінімально смертельній дозі до 90%. У схемі використовуються також диметкарб та діксафен [8].

З метою компенсації ризику населення, яке проживає на території санітарно-захисних зон АЕС, Законом України «Про використання ядерної енергії та радіаційну безпеку» встановлена необхідність забезпечення населення засобами індивідуального захисту від впливу іонізуючого випромінювання та навчання правил користування цими засобами. Проте, Закон не визначає переліку цих засобів, а лише зобов'язує органи місцевого самоврядування забезпечити населення цих зон АЕС тільки препаратами стабільного йоду.

Перелік лікарських засобів і предметів медичного призначення, необхідних для профілактики і лікування радіаційних уражень населення санітарно-захисних зон АЕС в законодавчих і нормативних документах відсутній. Як свідчить досвід ліквідації наслідків відомих радіаційних аварій, протягом перших годин після їх виникнення, інформація про дози аварійного опромінення практично відсутня, що унеможливило екстрене використання населенням цих засобів для профілактики радіаційних уражень. Прийняття рішення про застосування цих засобів для профілактики радіаційних уражень населенням можливе тільки при наявності у кожної сім'ї, яка проживає в санітарній зоні АЕС, індивідуального індикатора радіоактивності, спорядженого звуковим пристроєм для повідомлення про забруднення навколишнього середовища радіоактивними речовинами та відповідної інструкції, надрукованої шрифтом Брайля та звичайним шрифтом.

Запропоновано прийняття відповідного нормативного акту про забезпечення кожної сім'ї, яка проживає в санітарно-захисних зонах АЕС, домашньою протирадіаційною аптечкою, яка містить визначену кількість лікарських засобів і предметів медичного призначення, розрахованих не менше ніж на 6 осіб протягом не менше 7 діб, що дозволяє забезпечити профілактику радіаційних уражень і домедичну допомогу при радіоактивному опроміненні усім членам середньостатистичної сім'ї (два члени сім'ї – старшого або похилого віку, два члени сім'ї – середнього віку і два члени сім'ї дитячого віку) протягом одного тижня початкового періоду ліквідації наслідків РА. Аптечка повинна містити: засоби для запобігання або послаблення первинної загальної реакції організму на опромінювання (нудота, блювання, загальна слабкість); засоби профілактики радіаційних уражень при інкорпорації радіонуклідів (під час потрапляння радіоактивних речовин через рот або інгаляційно); засоби профілактики радіаційних уражень шкіри при забрудненні її радіоактивним пилом.

Аптечка повинна містити: засоби для запобігання або послаблення первинної загальної реакції організму на опромінювання (нудота, блювання, загальна слабкість); засоби профілактики радіаційних уражень при інкорпорації радіонуклідів (під час потрапляння радіоактивних речовин через рот або інгаляційно); засоби профілактики радіаційних уражень шкіри при забрудненні її радіоактивним пилом.

Запропонована в дисертації аптечка домашня протирадіаційна повинна містити: індикатор радіоактивності індивідуальний; Цистаміну гідрохлорид в таблетках по 0,2 г (7 упаковок по 10 таблеток); Метоклопрамід в таблетках по 0,01 г (2 упаковки по 10 таблеток); Сульфадиметоксин в таблетках по 0,5 г (6 упаковок по 10 таблеток); протирадіаційні респиратори типу У2К – 6 штук; Калію йодид в таблетках по 0,25 г (5 упаковок по 10 таблеток); стерильний пероральний розчин Калію йодиду 0,32 % – 100 мл; рукавички одноразові поліетиленові – 4 упаковки по 10 пар в упаковці; серветки вологі спиртові – 7 упаковок по 15 серветок в упаковці; 7 пакетів поліетиленових [9].

Калію йодид

Існують спеціальні ліки на випадок витоку радіації - Калію йодид. Але їх треба приймати лише за рекомендацією державного мовника. «Просто так приймати Калію йодид непотрібно. Ці ліки повністю блокують роботу щитовидної залози».

Йодид калію потрібен, наприклад, після аварії на ядерних реакторах. Там роками триває ланцюгова ядерна реакція, внаслідок якої утворюється радіоактивний йод. Якщо реактор руйнується, все це вилітає, людина вдихає, щитовидна залоза накопичує цей радіоактивний йод. Тому треба приймати йод, щоб заповнити щитовидну залозу звичайним

йодом, тоді радіоактивному йоду там не буде місця.

«Прийом йоду в перші хвилини після аварії на АЕС з викидом радіації, дозволяє уберегти щитовидну залозу від ураження радіоактивним йодом», -відмітив Комаровський. Що і як приймати у разі аварії на АЕС:

Пігулки калію йодиду (1 т =250мг). Дорослі і діти старші за 2х років – 125 мг - ½ пігулки. Діти молодші за 2 роки – 40 мг = 1/6 таблеток.

Розчин йоду: Дорослі і діти старші 14 років – 40 крапель всередину. Діти 5-14 років – 20 крапель всередину. Діти 2-5 років – 20 крапель на шкіру. Діти молодші за 2 роки – 10 крапель на шкіру [5].

«Щодо вибуху ядерної бомби, то там далеко не завжди утворюється радіоактивний йод і йодна профілактика у більшості випадків може бути непотрібна». Важливо слухати офіційні повідомлення, де мають оголосити, чи потрібна така профілактика, наголошують експерти. Самостійно визначити це не можливо [5, 10].

У військових підрозділах Збройних сил України та підрозділах Державної служби України з надзвичайних ситуацій є табельні відповідні засоби захисту такі як загальновійськовий захисний комплект (ЗЗК) та легкий захисний костюм (Л-1).

Важливе значення при плануванні та організації своєчасних і ефективних лікувально-евакуаційних заходів має визначення кількості тих, хто потребує відповідної медичної допомоги на етапах медичної евакуації. Так, невідкладних заходів першої лікарської допомоги потребують до 15,0% поранених хірургічного профілю, а в повному обсязі - до 40%. Невідкладних заходів кваліфікованої хірургічної допомоги можуть потребувати приблизно 21,0% поранених , у тому числі оперативні втручання 7,2%, протишоков у терапію - 13,8%.

За розрахунками рекомендацій Медичної школи Сухопутних сил США у Вашингтоні (1987 р.) під час кризових ситуацій воєнного характеру не пов'язаних із застосуванням ядерної зброї реанімаційна допомога буде необхідна приблизно 10,0% уражених. Організація невідкладної допомоги пораненим і хворим під час війни в Афганістані переконливо довела, що кількість постраждалих, які потребують реаніматологічної допомоги, значно більша, ніж це вважалось раніше - 25%.

Частота виникнення шоку у поранених, що надходили на етапи, де надавалася кваліфікована медична допомога, під час війни в Афганістані відмічалася у 26,12% поранених. При мінно-вибухових пораненнях шок розвивався у 74,5% випадків, при вогнепальних переломах - у 34-45% , при проникаючих пораненнях живота - у 75-82%, грудей - у 83%. У перші роки війни в Афганістані через неповноцінну протишокову терапію кожний шостий з числа померлих поранених гинув на операційному столі (в першу чергу уражених у голову, живіт, постраждалих від боєприпасів вибухової дії).

Зростання частоти та тяжкості травматичного і опікового шоку в свою чергу збільшує число складних оперативних втручань та їх тривалість (лапаро- та торакотомій - до 2-2,5 год.; первинної хірургічної обробки поранень великих сегментів кінцівок - до 1,5 год.). Досвід медичного забезпечення військ 40 Армії в Республіці Афганістан показує, що час виведення із стану шоку одного пораненого може складати 6-8 год; з опікового шоку при проведенні інтенсивних протишовкових заходів протягом перших 48 год. можуть бути виведені тільки 50,0% уражених, у строки від 48 до 72 год.

Інфузійно-трансфузійна терапія на етапах, де надавалася кваліфікована медична допомога, під час зазначеного збройного конфлікту проводилася 52,6% пораненим, при цьому переливання крові потребували 52,6% поранених, кровозамінників - 43% . Ці дані свідчать про те, що надання медичної допомоги в сучасних умовах бойових дій буде дуже складним, трудомістким і ресурсозатратним процесом [7].

Не можна виключити можливість виникнення аналогічних показників при застосуванні збройними силами РФ ядерної зброї чи у випадку підриву Запорізької АЕС.

Здійснення організаційних заходів, спрямованих на проведення інтенсивної передопераційної терапії, дозволяють зменшити летальність поранених під час хірургічних операцій та суттєво поліпшити показники безповоротних та санітарних втрат захисників Вітчизни та населення.

Висновки

1. Враховуючи невиключну можливість застосування збройними силами РФ як тактичної так стратегічної ядерної зброї виникає нагальна необхідність забезпечення готовності сил і засобів відповідних підрозділів Збройних сил України до ведення бойових дій в цих умовах, а Державної служби України з надзвичайних ситуацій, органів виконавчої влади та самоврядування до створення умов щодо забезпечення мінімального ураження населення.

2. В умовах війни зростає значимість володіння теоретичними знаннями та практичними навичками особового складу військ засобами загальновійськового та медичного захисту від дії ядерної зброї, а володіння всіх верств населення алгоритмом дій під час ядерної атаки та теоретичними і практичними знаннями надання домедичної допомоги постраждалим забезпечить суттєве зниження втрат у цій війні.

References/Література

1. Волошаненко В. Що таке Будапештський меморандум і чи може він захистити Україну. <https://suspilne.media/kropyvnytskiy/358542-so-take-budapestskij-memorandum-i-ci-moze-vin-zahistiti-ukrainu/#:~:text=> [Voloshanenko V. What is the Budapest Memorandum and can it protect Ukraine?].

2. Укрінформ. Путін виправдовує можливе застосування ядерної зброї екзистенційною загрозою РФ. <https://www.ukrinform.ua/rubric-ato/3877587-isw-putin-vipravdovue-mozlive-zastosuvanna-adernoj-zbroi-ekzistencijnou-zagrozou-rf.html#:~:text=> [Ukrinform. Putin justifies possible use of nuclear weapons by saying it is an existential threat to Russia].

3. Ядерні загрози війни. Чого чекати від Росії. <https://www.bbc.com/ukrainian/articles/c6pl060jrz1o#:~:text=> [Nuclear threats of war. What to expect from Russia].

4. Куришко Д., Дорош С. BBC News Україна. Вода, їжа, радіо. Як підготуватися до ядерної загрози. <https://www.bbc.com/ukrainian/features-63150506#:~:text=> [Kuryshko D., Dorosh S. BBC News Ukraine. Water, food, radio. How to prepare for a nuclear threat].

5. Печиборщ В.П. До питання йодної профілактики під час ядерних аварій та радіаційного тероризму. Військова медицина України. 2013; 13(2): 67-72. (In Ukrainian). [Pechyborshch V.P. On the issue of iodine prophylaxis during nuclear accidents and radiation terrorism. Military Medicine of Ukraine. 2013; 13(2): 67-72]

6. Організація медичного забезпечення військ : підручник / М.І. Бадюк, Ф.М. Левченко, В.П. Токарчук та ін. Київ : Вид «КНТ», 2022: 430. (In Ukrainian). [Organization of medical support for troops: textbook / M.I. Badyuk, F.M. Levchenko, V.P. Tokarchuk et al. Kyiv: KNT Publishing House, 2022: 430].

7. Матяш Т. Головна - Світ. https://lb.ua/author/1877_tanya_matyash [Matyash T. Home - Worl.]

8. Військова токсикологія, радіологія та медичний захист / За ред. Ю.М. Скалецького, І Р. Мисули. Тернопіль : Укрмедкнига. 2003: 165-171, 199-215, 312-329. (In Ukrainian). [Military toxicology, radiology and medical protection / Edited by Yu.M. Skaletsky, I. R. Mysula. Ternopil: Ukrmedknyga. 2003: 165-171, 199-215, 312-329].

9. Вороненко Д.В. Оптимізація фармацевтичного забезпечення населення в умовах ліквідації наслідків радіаційних аварій. – Автореф. дис. ... канд. фарм. наук. Львів. 2020: 23. (In Ukrainian). [Voronenko D.V. Optimization of pharmaceutical provision for the population in the context of liquidation of the consequences of radiation accidents. – Author's abstract of the dissertation ... candidate of pharmaceutical sciences. Lviv. 2020: 23].

10. Комаровський Є. Як здійснювати йодну профілактику у разі аварії на АЕС. <https://www.volynnews.com/news/all/yak-zdiysnyuvaty-yodnu-profilaktyku-u-razi-avariyi-na-aes/#:~:text=> [Komarovskiy E. How to carry out iodine prophylaxis in the event of an accident at a nuclear power plant].

11. Аксьонов П. Чим нова ядерна доктрина Путіна загрожує Україні і світу. <https://www.bbc.com/ukrainian/articles/cp39kdr3ew7o> [Aksyonov P. How Putin's new nuclear doctrine threatens Ukraine and the world].

Внесок авторів/ authors' contribution:

Концептуалізація (Печиборщ В.П.), методологія (Печиборщ О.В.), формальний аналіз (Власенко О.М.), керування даних (Печиборщ В.П., Вастьянов Р.С.), формування висновків (Печиборщ О.В., Майданюк В.П.), написання статті (Власенко О.М., Майданюк В.П., Вастьянов Р.С.).

Всі автори прочитали й погодилися з опублікованою версією рукопису.

Фінансування /Funding:

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

Заява про доступність даних / Data Availability Statement

Вся інформація знаходиться у відкритому доступі.

Подяка /Acknowledgments

Автори висловлюють подяку за сприяння написанню роботи науковим колективам своїх закладів.

Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Використання штучного інтелекту.

Автори не використовували ШІ під написання роботи.

Робота надійшла в редакцію 04.03.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

Є. П. Белобров^{1,2}, А. І. Гоженко¹, О. В. Рангасв^{2,3}, В. В. Ніжник⁴, Н. С. Бадюк¹,
Д. В. Большой¹, В. Г. Торський⁵

ПРОБЛЕМИ ПОРЯТУНКУ МОРЯКІВ ТА НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПІСЛЯ РУЙНУВАННЯ СУДНА ВІД ВИБУХУ РОСІЙСЬКОЇ РАКЕТИ ПРИ ПЕРЕВЕЗЕНІ ФУМІГОВАНОГО ЗЕРНА У ЗОНІ «ЗЕРНОВОГО КОРИДОРУ» ЧОРНОГО МОРЯ

¹ДП Український НДІ медицини транспорту МОЗ України, Одеса;

²Морський інститут України, відділення Морського Інституту Великобританії, Одеса

³Морська фумігаційна компанія ТОВ «Скаллопс-Україна», Чорноморськ;

⁴Інститут державного управління та наукових досліджень з цивільного захисту, Київ;

⁵Національний Університет «Одеська морська академія», Одеса

Authors' Information

Belobrov E.P. - <http://orcid.org/0000-0002-7286-579X>

Gozhenko A.I. – <http://orcid.org/0000-0001-7413-4173>

Badiuk N.S. - <https://orcid.org/0000-0002-8290-0605>

Bolshoy D.V. - <https://orcid.org/0000-0002-8731-6678>

Torskiy V. G. - <https://orcid.org/0009-0001-7144-7403>

Summary. Belobrov E. P., Gozhenko A. I., Rangaiev O. V., Niznik V. V., Badiuk N. S., Bolshoy D. V., Torskiy V. G. **PROBLEMS OF RESCUING SAILORS AND PROVIDING MEDICAL ASSISTANCE AFTER THE DESTRUCTION OF A SHIP FROM THE EXPLOSION OF A RUSSIAN MISSILE DURING THE TRANSPORTATION OF FUMIGATED GRAIN IN THE “GRAIN CORRIDOR” ZONE IN THE BLACK SEA.** - SE “*Ukrainian Research Institute for Medicine of Transport*”, Odessa, Ukraine; e-mail; badiuk_ns@ukr.net/ Research work is devoted to problem of investigating cases of Russian missile attacks, explosions, and destruction using example of the bulk carrier “AYA” (flag St.Kitts Nevis) with a Ukrainian cargo of phosphine grain fumigated grain in the “Grain Corridor” in the Black Sea. We studied the survivability of vessels, the health of the crew and the possibility of safe sailing to the nearest rescue port Constanta (Romania). The destruction of coamings and the tearing off of hold ridges with exposure of grain at the stage of phosphine fumigation were detected. The glass of the windows and portholes on the frontal bulkhead of the ship’s superstructure was knocked out. The calculated composition of hazardous and poisoning toxic substance in the air of the holds and deck showed a complex composition of a cloud of fumigation, explosive and fire gases, vapors, smoke and soot as an indicator of the sanitary and technical condition of the holds and decks of the ship’s superstructure. Mathematical studies of the justification of the degree of danger of the release of poisonous phosphine gas from the thickness of the grain and the expected probability of the risk of poisoning of people on the deck and the superstructure as a “Collective Protection Point for Seafarers” from the chemical threat of poisoning gases. Develop specific step-by-step recommendation for the ship’s Capitan to save and survive sailor from a rocket explosion and its consequences during rescue operation in emergency sailing conditions to the rescue port, providing medical assistance both during the voyage and during emergency recovery work during ship repairs in a safe port.

Key words: Russian-Ukraine war, grain carriers, “Grain-Corridor”, missile attack, fumigation poisons, rescue and protection of sailors, medical assistance.

Реферат. Белобров Є. П., Гоженко А. І., Рангаєв О. В., Ніжник В. В., Бадюк Н. С., Большой Д. В., Торський В. Г. **ПРОБЛЕМИ ПОРЯТКУ МОРЯКІВ ТА НАДАННЯ ДОМЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПІСЛЯ РУЙНУВАННЯ СУДНА ВІД ВИБУХУ РОСІЙСЬКОЇ РАКЕТИ ПРИ ПЕРЕВЕЗЕННІ ФУМІГОВАНОВОГО ЗЕРНА У ЗОНІ «ЗЕРНОВОГО КОРИДОРУ» ЧОРНОГО МОРЯ.** Науково-дослідна робота присвячена проблемі розслідування випадків російської ракетної атаки, вибуху та руйнувань на балкері «АУА» (прапор St.Kitts Nevis) з вантажем, який фуміговано фосфіном на шляху у зоні «Зернового коридору» у Чорному морі. Визначені живучість судна, стан здоров'я екіпажу та можливість безпечного плавання до найближчого порту порятунку Констанца. При розслідуванні доступних фотоматеріалів виявлено повне руйнування, зрив кришок та комінгсів трюмів з оголенням зерна у стані фумігації фосфіном, порушення цілісності вікон та ілюмінаторів лобової переборки надбудови судна. Розрахунковий склад небезпечних токсичних речовин повітря трюмів та палуб показав складність хмари фумігаційних, вибухових та пожежних парів, диму, отруйних газів та ступень санітарно-технічного стану трюмів, вантажної палуби та надбудови судна. Проведені математичні обрахунки обґрунтування ступіню небезпеки виділення із товщі фумігваного зерна отруйного газу фосфіну та ймовірність ризику отруєння й загибелі людей фосфіном, вибуховими та пожежними газами на вантажній палубі та в приміщенні «пункту колективного захисту екіпажу судна». Розроблені конкретні поетапні рекомендації Капітану судна щодо порятунку та виживання моряків від вибуху ракети та її наслідків при проведенні рятувальних операцій в умовах аварійного плавання до порту порятунку та надання медичної допомоги морякам у рейсі і проведення післяаварійних відновлювальних робіт при ремонті судна у безпечному порту.

Ключові слова: російсько-українська війна, судна-зерновози, «Зерновий коридор», ракетні атаки, пожежі та фумігаційні газі, захист моряків, медична допомога.

Вступ. Російсько-українська війна принесла велико лихо, загибель людей руйнування міст, селищ, об'єктів промислової, сільськогосподарської, транспортної, морської галузі, кардинально змінила логістику України, але морські порти залишаються критично важливими для економіки держави. Вони забезпечують експорт зерна, кормів, металів, нафтопродуктів та іншої стратегічної продукції, незважаючи на постійне бомбардування портів, ракетні та БПЛА атаки. Після повномасштабного вторгнення у лютому 2022 року Росія заблокувала морські шляхи для України. Мінні загородження та ракетні удари практично зупинили судноплавство Північно-Західної частини Чорного моря. Ситуація частково покращилася в червні 2022 року після підписання «Зернової угоди» між Україною, Туреччиною, ООН та Росією. Це дозволило поновити вивезення зерна та кормів з портів Одеса, Чорноморськ та Південний. У рамках угоди Україна експортувала більш ніж 32 млн. тон зерна. Однак, у липні 2023 року Росія вийшла із «Зернової угоди» та почала цілі направлені ракетні атаки на українські порти та іноземні торговельні судна. Після цього Україна відкрила власний експортний зерновий коридор через Чорне море. Торговельні іноземні судна почали рухатися вздовж західного узбережжя, ближче до румунських вод, а безпеку маршруту забезпечують Воєнно-Морські Сили України [1, 2, 3].

Незважаючи на поновлення роботи, українські порти та судна залишаються під постійним вогнем ракет та безпілотників. Тільки у жовтні 2024 року Росія нанесла чотири руйнівних удари по портам, що стало причиною загибелі 15 докерів та поранення більш 30 чоловік [4, 5]. 1 березня 2025 року Росія нанесла балістичний удар по Одеському порту, у результаті якого були пошкоджені два іноземних балкерних судна, що перевозили кукурудзу, чотири члена екіпажу поранено та госпіталізовано.

Вважаємо, що у воєнний час програми і перспективні плани роботи Координаційної Міжінститутської наукової ради, до якої входять ДП УкрНДІ медицина транспорту МОЗ України, Морського інституту України Національного Університету «Одеська морська академія» та ДП «Філія НДІ морського флоту України. ДП «Класифікаційне Товариство Регістр судноплавства України» та зусилля її членів направлені у напрямку найшвидшого наукового пошуку вирішення проблем, пов'язаних з небезпечними наслідками ракетних та

бомбових ударів на судна балкерного флоту та уражаючої дії на життя, здоров'я та життєдіяльність екіпажів зайнятих вивезенням фумігованих фосфіном зернових вантажів «Зерновим коридором» України.

Історія ракетних обстрілів торговельних суден балкерного флоту з імпортованими зерновими та кормовими вантажами знає чимало таких прикладів. Серед них три випадки ракетних атак на рейдах портів Об'єднаних арабських країн Перської затоки на судна з фумігваною пшеницею та кукурудзою, коли в результаті попадання ракет, були зруйновані надводні борти та комінгси вантажних трюмів без вибухів та пожеж зерна. Однак, у доступній літературі відсутні звіти результатів, аналізів та висновків цих воєнних нападів на судна-зерновози [1, 6].

Після завантаження суден українським зерном, вихід у рейс та перевезення фумігованих фосфіном вантажів піддаються великому ризику аварій, які пов'язані з ракетними атаками під час рейсу при слідуванні по «Зерновому коридору» у Чорному морі, що призводить до тяжких наслідків війни для життя та здоров'я екіпажів суден-зерновозів.

За даними Marine Traffic ракетна атака по торговельному судну у Чорному морі була завдана ще на початку листопаду 2023 року. Тоді російська ракета «Х-31П» влучила в балкер т/х «Kmax Ruler» дедвейтом 91 800 тон, яке йшло під прапором Ліберії та перевозило зерно з України до Китаю. Результатом стала загибель 1 члену екіпажу та поранено ще чотирьох [7]. Це, у свою чергу потребує від науковців та спеціалістів розслідування аварій на морі, негайного реагування з невідкладною розробкою практичних ефективних засобів для попередження наслідків ракетних атак з вибухами та пожежами, які в останній час почастишали, на членів екіпажів, докерів портів, для порятунку, збереження їх життя та здоров'я при дії на організм газової суміші отруйних продуктів вибуху, палива ракет та фіумігаційного газу фосфіну з пошкоджених трюмів з фумігованими вантажами у портах та рейсах.

Мета роботи: підсумувати та проаналізувати причини аварійної морської події, пов'язаною з вибухом російської ракети і руйнуванням трюмів судна з фумігованим фосфіном українським зерном в рейсі та розробити практичні рекомендації для попередження отруєнь, забезпечення життя та здоров'я моряків при прямуванні до найближчого порту, порятунку судна та екіпажу.

Матеріали, методи та завдання досліджень В роботі використовували доступні документи аварійної морської події балкеру т/х «АУА».

Робота по вивченню аварійної морської події вибуху російської ракети та руйнування судна т/х «АУА» проводилася спеціалістами підрозділу «Аварійні Комісари морської фумігації вантажів» (колишня ГЄМР СПАС) ДП УкрНДІ медицини транспорту МОЗ України методами, що відповідають вимогам «Положення про класифікації, порядок розслідування та облік аварійних морських подій з суднами (ІПРАМП-2006) [8, 9]. Для обґрунтування безпечного рівня витоку отруйного газу фосфіну зі зруйнованих трюмів використовували математичний метод розрахунку формування газової хмари фосфіну у момент викиду його з аварійного трюму, визначення елементів її поширення на вантажній палубі до надбудови під час руху судна та ступінь небезпеки для життя та здоров'я моряків, а також розробки конкретних рекомендацій порятунку екіпажу при ліквідації аварії, заходів безпеки та першої медичної допомоги, використовували метод математичного розрахунку (Є. П. Белобров, 1992, 2014) [10, 11].

Завдання:

1. визначення морехідності, живучості судна, стану здоров'я екіпажу та можливість безпечного плавання до найближчого порту порятунку Констанца;
2. математичні розрахунки обґрунтування ступіню небезпеки виділення із товщі фумігованого зерна отруйного газу фосфіну та ймовірність ризику отруєння і загибелі людей на вантажній палубі та в приміщенні «пункту колективного захисту екіпажу судна» від хімічної;
3. розроблення кваліфікованого висновку щодо порятунку та виживання від вибуху ракети та його наслідків та практичних рекомендацій щодо безпеки життєдіяльності моряків при проведенні рятувальних операцій в умовах аварійного

плавання та проведення післяаварійних відновлювальних робіт при ремонті судна у порту порятунку.

Результати досліджень та їх обговорення

Суховантажне судно балкерного флоту m/v «Ауа» (прапор St.Kitts Nevis) з п'ятьма трюмами та судновими кранами, рік збудування 1997, вантажопідйомність 27 239 тон. Вийшло з вантажем українського збіжжя пшениці з морського торговельного порту Чорноморськ 7:31 ранку у середу 12 вересня 2024 року у напрямку Єгипту. Удар ракетою було завдано під час прямування балкеру у міжнародних водах по «Зерновому коридору» у районі румунської морської території поблизу гирла річки Дунай. В результаті влучання ракети «Х-22» пошкоджено вантажний трюм та судновий кран з лівого борту. За даними компетентних служб безпеки судноплавства судно «АУА» після вибуху могло рухатися своїм ходом та ніхто з екіпажу не постраждав. Згідно рекомендаціям Міжнародного рятувального союзу (ISU) Капітану судна «АУА» була надана допомога у порту-порятунку Констанца (Румунія).

Результати руйнувань судна від ракетної атаки (рисунок 1, 2).

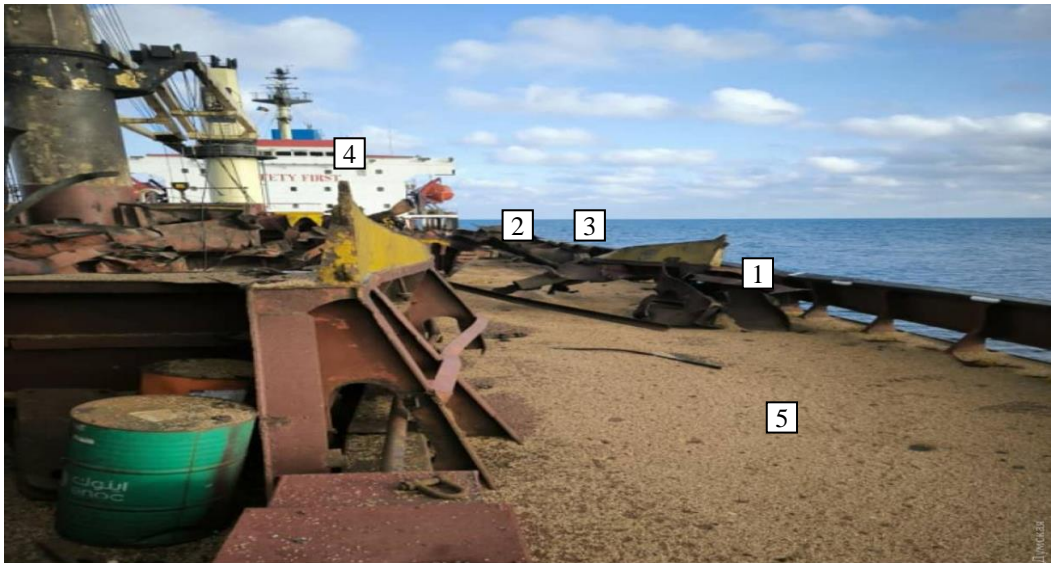


Рисунок 1. Вид руйнування ракетою вантажних трюмів з фумігованим фосфіном зерном та вибуховим викидом горілого зерна балкеру «АУА» (1- відірвані частини комінгсу, 2- покручені частини кришок трюмів, 3- викид частини секції кришки трюму, 4- вибите вибухом скло надбудови, 5- викид з трюмів горілого зерна на вантажні палуби лівого борту)

Результати вивчення матеріалів опублікованих статей та дослідження фотоматеріалів ракетної атаки на зерновоз m/v «АУА» у рейсі з вантажем українського зерна було виявлено:

- по-перше, велике руйнування з відривом, викидом кришок та повним розкриттям трюмів з вантажем, якій перебував у початковій стадії фумігації зерна отруйним газом фосфіном;
- по-друге, комінгси трюмів від вибухів зруйновані та вивернуті назовні;
- по-третє, усі поверхні вантажу зерна у трюмі вирівняні вибухом, мають чорний колір з сірими або білими плямами (ймовірно від місць заглиблення отруто-фумігантів у товщу зерна);
- по-четверте, на усіх розгорнутих горизонтальних поверхнях руйнування конструкцій трюму великий шар горілого зерна чорного та жовтого кольору;
- по-п'яте, усі видимі поверхні вантажної палуби лівого борту покриті шаром викинутого вибухом горілого зерна чорного кольору.



Рисунок 2. Вид трюму № 3 з повністю відірваними кришками, з зерном у стані фумігації фосфіном (1- повністю зруйнований комінгс, 2- фрагмент відірваної кришки, 3-видкрита поверхня горілого від вибуху зерна, з якого постійно виходить отруйний газ фосфін, вибухові та пожежні гази)

Крім того, на фото лобової частини ходового містка судна відзначаються вибиті вибухом усі вікна та ілюмінатори надбудови. Всередині приміщення містка - усі горизонтальні поверхні палуби та приладів управління судном вкриті шаром дрібних скалків скла.

Результати наслідків ракетної атаки. Після вивчення доступних матеріалів Аварійні Комісари морської фумігації вантажів прийшли до загального судження, що виявлені руйнування від ракетного удару та вибуху на судні можуть прямо свідчити про наступні небезпечні наслідки:

1. Серйозні порушення та втрата повноти морехідних якостей судна, які пов'язані з руйнуванням накриття вантажного трюму, ризик заливання та попадання забортної води у трюм, втрата остойчивості, яка може призвести до загибелі судна та екіпажу у рейсі.

2. Повний зрив секцій кришок трюму з небезпечними наслідками «оголення» зерна з таблеток отруто-фумігантів у товщі зерна у трюмах.

3. Незалежно від вибуху та руйнування кришок трюмів хімічна реакція виробки фосфіну з таблеток фумігантів у товщі зерна обов'язково буде небезпечно продовжуватися генерацією отруйного газу фосфіну з вільним виходом його з товщі вантажу назовні.

4. Після вибуху вибухових речовин ракети (TNT) та залишків ракетного палива обов'язково утворилася велика хмара токсичного аерозолу диму, сажі та токсичної суміші продуктів горіння (оксид вуглецю, оксидів азоту, вуглеводнів та інше).

5. Швидко після вибуху згорання зерна супроводжується утворенням дуже небезпечних токсичних легких продуктів його піролізу (ціаністого водню, оксиду вуглецю, оксидів азоту, формальдегідів, аміаку, ацетальдегіду та інші).

Аварійні наслідки. Дослідження аварійної події свідчить про небезпечне порушення цілісності з повною розгерметизацією трюму, на переході судна, яке не втратило хід та воно продовжувало плавання до найближчого порту-порятунку Констанца (час переходу понад 10 годин від місця ракетної атаки), тоді, як у аварійному трюмі над зерном, можливо, проходили наступні небезпечні, післявибухові аварійні фізико-хімічні процеси:

а) продовжився вихід фосфіну із зерна у повітря надзернового простору відкритого трюму та безконтрольна міграція небезпечних концентрацій фосфіну до приміщень

житлової надбудови судна;

б) у рейсі від руху судна над аварійним трюмом потік вітру може швидко розносити отруйний фосфін та суміш отруйних продуктів вибухової пожежі зерна у напрямку житлової надбудови судна;

в) від потоків повітря, що несуть частки отрути, на лобову переборку надбудови можливо припустити вільне проникнення через вибиті вікна та ілюмінатори всередину ходового містка, кают та службові приміщення надбудови газо-повітряної суміші отрути;

г) на випадок швидкого прийняття рішень Капітаном для порятунку судна, життя та здоров'я екіпажу можливі наслідки незворотних дій вибуху ракеті та пожежі зерна у рейсі.

Результати вивчення викиду фуігаційного газу фосфіну з трюмів. Вивчення процесу аварійного викиду фосфіну, механізму формування газової хмари та елементів міграції отрути на вантажній палубі до надбудови судна проводили за допомогою методу математичного розрахунку коефіцієнту рівняння, отриманого при моделюванні аварії «руйнування кришок трюмів зерна, фумігованого фосфіном» на судні ОБО «Маршал Гречко» по формулі:

$$Y = A + B / x + C / x^2, \text{ де}$$

Y - концентрація фосфіну, мг/м³,
A, B, C, - коефіцієнт рівняння,
x - час після відкриття трюму.

Це дозволило передбачати час, протягом якого будуть присутні небезпечні рівні фумігаційного отруйного газу при виході його з аварійного трюму. З метою підвищення точності моніторингу повітря надзернового простору аварійного трюму та атмосфери вантажної палуби до надбудови судна, колективного засобу захисту моряків який повинно бути запроваджено, капітану судна необхідно проведення процедури відбору проб із багатьох місць із використанням хімічних аналізів газ/рідина.

Виходячи з того, що не було даних концентрацій фосфіну у повітрі надзернового простору аварійного повністю відкритого після вибуху трюму, нами, використані дані наших багаторічних досліджень на різних суднах- зерновозах щодо середньої вихідної концентрації фосфіну над зерном перед закриттям трюмів залишила 1,60 мг/м³ та коефіцієнтів рівняння ОБО «Маршал Гречко» [8, 9].

Результати математичних розрахунків представлені у таблиці 1.

Таблиця 1

Розрахунок ступеня ймовірності небезпеки загазованості отрутою повітря при міграції фосфіну до надбудови судна (ГДК р.з. фосфіну = 0,1 мг/м³).

№№	Час контрольних хімічних вимірів фосфіну під час руху судна до порту-притулку	Розрахункова концентрація фосфіну у повітрі трюму, мг/м ³	Коефіцієнти рівняння зниження, кількість разів
1.	Вихідна величина	1,60 + 0,31	0,00
2.	Через 1хвилину	0,55 + 0,11	2,91
3.	Через 2 хвилини	0,38 + 0,12	4,21
4.	Через 10 хвилин	0,11 + 0,02	14,55

Як видно з даних таблиці, математичні розрахунки ступеня ймовірності розвитку небезпеки загазованості отрутою повітря свідчать про відсутність загрози для життя та здоров'я моряків небезпечної аварійної загазованості фосфіном, якій виділяється з зерна зруйнованого трюму через ряд факторів:

- по-перше, відсутності створення небезпечних концентрацій отруйного газу, якій постійно виходить із зерна у відкритому трюмі;
- по-друге, фосфін, який виділяється з трюму, швидко розчиняється в потоці повітря, яке набігає під час руху судна;
- по-третє, при розрахунку фосфіну у повітрі над аварійним трюмом, вже через 10

хвилин після руйнування та відриву кришок трюмів рівень отрути у повітрі знижується майже в 15 разів від вихідного та перебуває на безпечному рівні ГДК р.з. фосфіну, рівне $0,11 + 0,02 \text{ мг/м}^3$.

Відсутність високих концентрацій фумігаційного газу в повітрі аварійних трюмів ні яким чином не свідчить про поліпшення стану повітря суднового середовища на етапі руху судна у порт-порятунку тому що у повітрі трюмів залишаються небезпечні вибухо-небезпечні пари, дим та газу, які потребують постійного хімічного контролю.

Отримані вищезгадані результати досліджень розслідування аварійної морської події на т/х «АУА» були використані при розробці практичних рекомендацій Капітану судна щодо порятунку моряків, попередження отруєнь, збереження їх життя та здоров'я на весь період переходу судна у порт-порятунку Констанца, а також пропозицій безпеки при проведенні пост-аварійних, відновних робіт в умовах судно-ремонтного порту.

Рекомендації щодо екстрених дій Капітана судна. Враховуючі вищевикладене, основні операції порятунку судна та екіпажу, збереження життя та здоров'я моряків після ракетної атаки, вибуху та пожежі зерна повинні бути спрямовані на:

1. Швидкий пошук, зміну курсу до найближчого морського порту – порятунку, в даному випадку Констанца (Румунія), для проведення післяаварійних судноремонтних робіт, надання допомоги постраждалим членам екіпажу.

2. Негайне усунення руйнувань цілісності корпусу надбудови судна шляхом закриття вибитих вікон та ілюмінаторів лобової переборки.

3. Швидке закриття та герметизація міста колективного рятування та захисту екіпажу від проникнення і згубної дії небезпечної газо-повітряної суміші токсичних та отруйних продуктів вибуху, пожежі зерна та фумігаційного газу у надбудову судна.

4. Невідкладні дії екіпажу з дегазації зерна у аварійному, зі зруйнованими кришками трюми та відкритого простору зерна від виділення у повітря та небезпечного проникнення у житлову надбудову судна.

5. Застосування ефективних ЗІЗОД (Засоби індивідуального захисту органів дихання) від дії особливо отруйних газів фосфіну, ціаністого водню, оксидів вуглецю та азоту, формальдегіду та інших продуктів вибуху за допомогою вибору комбінованих складних фільтрів до протигазів.

Рекомендації щодо безпеки наслідків ракетного вибуху. На одноголосну, професійну думку вчених і фахівців з аварій при морській фумігації вантажів, членів Координаційної наукової ради, найнебезпечнішими наслідками, які загрожують життю та здоров'ю моряків у рейсі при проведенні аварійно-відновлюваних робіт до приходу судна у порт-порятунку є **загроза небезпечного проникнення у житлову надбудову судна отруйного газу фосфіну та небезпечних дуже токсичних продуктів вибуху ракети, згорання ракетного палива, займання та пожежі зерна.**

З метою швидкого прийняття заходів з порятунку екіпажу судна під час слідування до найближчого порту-порятунку Капітану судна рекомендовано виконати наступні невідкладні заходи:

1. Швидко організувати надання першої медичної допомоги пораненим та постраждалим від отрути членам екіпажу з евакуацією їх у надбудову судна.

2. За допомогою ручного газоаналізатора та набору індикаторних трубок провести контрольні виміри фосфіну у повітрі ходового містка, кают та приміщень надбудови судна, оцінити у порівнянні з ГДК результати аналізу повітря, виділити найнебезпечніші приміщення загазованості отрутою надбудови, скласти «Оперативний план хімічної безпеки судна» та дані занести у Судновий журнал.

3. Одночасно невідкладно організувати надійне закриття та герметизацію місця колективного захисту екіпажу від отруйних парів, газів, диму у житловій надбудові судна:

а) припустимого для необхідного огляду закриття вікон та їх герметизація на ходовому містку надбудови судна;

б) закриття усіх ілюмінаторів та вікон службових приміщень і кают за допомогою захисних металевих «броняшки» (броньований захист ілюмінаторів та вікон) або фанерних кришок»;

в) налагодити необхідну безпечну вентиляцію усіх внутрішніх службових приміщень

та кают надбудови.

4. При проведенні післявибухових аварійних робіт забезпечити безпечний вихід та роботу на вантажній палубі та у трюмі з використанням ЗІЗОД, таких як ізолюючі дихальні апарати стиснутого повітря типу АСВ-2 або фільтруючих засобів протигазів з фільтром типу «ВЗРЗ» (від фосфіну, ціаністого водню).

5. При проведенні післяаварійних, відновлювальних робіт в аварійному трюмі та у разі наявності у товщі зерна фумізливів/фуміпоучів з отруто-фумігантами, потрібно негайно витягнути їх та викинути за борт з записом акту знищення у Судновому журналі.

6. Кількість витягнутих та викинутих за борт фумізливів з таблетками отруто-фумігантів повинна відповідати їх кількості, що були передані фумігаторниками у порту виходу судна в рейс та вказана у «Фумігаційному плані судна».

7. На весь період перебування аварійного судна у порту порятунку Капітан судна повинен організувати постійний нагляд за життям та здоров'ям моряків та надання першої медичної допомоги постраждалими та отруєним членам екіпажу.

8. Після прибуття у порт порятунку організувати медичний огляд, обстеження, консультації лікарів та лікування у шпиталях поранених, отруєних та постраждалих від інших наслідків вибухів російської ракетної атаки на цивільне торговельне судно та його екіпаж.

Беручи до уваги тот факт, що в Україні відсутня система забезпечення засобами безпеки екіпажів суден при перевезенні фумігированих вантажів [3] та з метою порятунку, забезпечення безпеки, збереження життя та здоров'я моряків балкерного флоту, які виконують небезпечну роботу вивезення зерна із українських портів «Зерновим коридором» та ті, що зазнали жахи російських бомбових та ракетних атак у рейсі, також пропонуємо:

1. У військовий час перед виходом судна у рейс з фумігованим фосфіном у трюмах вантажем зерна Капітан судна повинен проконтролювати наявність наступного аварійного обладнання на борту судна:

а) забезпечення судна додатковими індикаторними трубками для вимірів у повітрі отруйних газів ціаністого водню, аміаку, формальдегіду, оксидів вуглецю та азоту; збільшення вдвічі кількості індикаторних трубок для аналізу фосфіну у повітрі надбудови судна після вибухів ракет;

б) забезпечення екіпажу ЗІЗОД протигазами з фільтрами складного складу типу «АХРЗ ВЗРЗ НОХРЗ СО», які забезпечать захист органів дихання від фосфіну, ціаністого водню, чадного газу, оксидів азоту, формальдегіду, аміаку, ацетальдегіду та інших токсичних продуктів вибухів та пожеж зерна або кормів у трюмах судна;

в) забезпечення судна аптечками надання домедичної допомоги від отруйних парів та газів, продуктів вибуху вибухівки і горіння, пожежі зерна;

г) додатково поповнити запаси суднової Аптеки медикаментами та ліками на випадок бойових поранень, кровотечі та інші (перев'язувальні матеріали, стерильні бинти та серветки, йод, протишокові та протиопікові засоби та інше);

д) забезпечення матеріалами та обладнанням для швидкого закриття та герметизації вибитих вибухом вікон та ілюмінаторів надбудови судна (фанера, рулони поліетиленової плівки, рулони скетч-стрічок та інше).

Висновки

1. Російська ракетна атака балкера-зерновоза «АУА» у зоні «Зернового коридора» у Чорному морі з вибухом вибухівки, ракетного палива та пожежі зерна спричинила великі руйнування вантажних трюмів, їх комінгсів зі зривом секцій кришок з повним «оголенням» фумігованого отрутою зерна, з викидом і розсипом горілого зерна на вантажній палубі.

2. Після вибуху ракетних вибухових речовин (типу TNT) та залишків ракетного палива утворилася велика хмара токсичного аерозолу диму, сажі та токсичної суміші продуктів горіння (оксид вуглецю, оксидів азоту, вуглеводнів та інше).

3. Швидке згорання фумігованого зерна після вибуху може супроводжуватися утворенням хмари дуже небезпечних токсичних легких отруйних продуктів піролізу (ціаністого водню, оксиду вуглецю, оксидів азоту, формальдегідів, аміаку, ацетальдегіду та інші) на тлі постійно зростаючого рівня та виходу назовні фосфіну з товщі вантажу.

4. Порятунок та виживання моряків балкера т/х «АУА» з фумігованим українським

зерном після атаки та вибуху російської ракети знаходиться у прямій залежності від швидкого рішення Капітана у виборі та швидкій доставці аварійного судна до найближчого порту-порятунку.

5. Математичні розрахунки ступеню ймовірності розвитку небезпеки загазованості отрутою повітря свідчать про відсутність загрози для життя та здоров'я моряків від небезпечної аварійної загазованості фосфіном, який постійно виділяється з зерна.

6. Відсутність фумігаційного газу фосфіну у високих концентраціях у повітрі аварійних трюмів, ні в якій мірі не свідчить про поліпшення для моряків стану повітря суднового середовища на етапі руху судна у порт-порятунку з-за того, що у складі повітряної суміші трюмів залишаються небезпечні вибухо-пожеже небезпечні пари, дим та гази, які потребують постійного хімічного контролю та корекцію засобів захисту органів дихання моряків.

7. Отримані в ході розслідування та дослідження матеріалів щодо ракетного вибуху на судні т/х «АУА» дозволили розробити низку практичних рекомендацій для Капітана судна щодо екстрених дій порятунку моряків у рейсе при доставці судна у порт-порятунку Констанца, а також, значно підвищити безпеку аварійних та поставарійних відновлених робіт, що в загальній масі заходів буде сприятиме порятунку, збереженню життя та здоров'я моряків.

Література:

1. Белобров Є. П., Рангаєв О. В., Бадюк Н. С. Фумігаційна безпека експортного морського «Зернового коридора» // Міжнародний морський журнал «Sea Review», № 4 (88), 2022.– С. 13.
2. Зони військових дій, що встановлюються на морях навколо України// Міжнародний морський журнал «Sea Review», № 2 (86), 2022.– С. 27.
3. Белобров Е.П., Раенгаев А.В. В Украине отсутствует система снабжения средствами безопасности экипажей судов, при перевозке фумигированных грузов // Міжнародний морський журнал «Sea Review», № 4 (88), 2022.– С. 13.
4. Федотова Діана. Порти Одеської області: як вони працюють в воєнний час та навщо вони США? Електронний ресурс: www.odessa-life.od.ua06.03.2025.
5. Порти притулку для суден, які потребують допомоги// Міжнародний морський журнал «Sea Review», № 3 (67), 2017. – С. 9.
6. Росія вперше за 10 місяців атакувала вантажне судно з зерном, що вийшло з України// Електронний ресурс: www.lading.ua. 12.09.2024. .
7. З'явилися подробиці ракетного удару по балкару з українським зерном// Електронний ресурс: www.logist.fm.
8. «Положення про класифікації, порядку розслідування та обліку аварійних морських подій з суднами (ПРАМП-2006), затверджено Наказом Мінтрансв'язку України № 516 від 29.05.2006/ Укрінформ. – Одеса, 2006. – 69 с.
9. Belobrov E.P., Zakladnoy G.A., Vacquer B. ets. Descriptive Model For The Behavior OF Phosphine Where Vessels Are Damaged While Carrying Fumigated Grain // Pros. Int. Conf. Controlled Atmosphere And Fumigation In Grain Storages CAF. Winnipeg. Canada, June 1992, Caspit Press Ltd., P.503-509.
10. Белобров Є.П. Моделювання аварії «Руйнування кришок трюму» з вантажем зерна, який фуміговано фосфіном на борту балкеру-зерновозу// Міжнародний морський журнал «Sea Review», № 4 (56). 2014. – С. 4-5.
11. Белобров Є.П., Курбанов В.М., Рангаєв О.В. Фосфін як тест-детектор контролю надійності герметизації вантажних трюмів перед рейсом// Міжнародний морський журнал «Sea Review», № 4 (68). 2017. – С. 7-8.

References:

1. Belobrov E.P., Rangaev O.V., Badiuk N.S. Fumigation safety of the export maritime “Grain Corridor” // International Maritime Journal “Sea Review”, No. 4 (88), 2022.– P. 13.
2. Zones of military operations established in the seas around Ukraine // International Maritime Journal “Sea Review”, No. 2 (86), 2022.– P. 27.

3. Belobrov E.P., Raengaev A.V. Ukraine lacks a system for providing safety equipment to ship crews when transporting fumigated cargo // International Maritime Journal "Sea Review", No. 4 (88), 2022.– P. 13.
4. Fedotova Diana. Ports of Odessa region: how do they work in wartime and why do the USA need them? Electronic resource: www.odessa-life.od.ua 06.03.2025.
5. Ports of refuge for ships in need of assistance// // International maritime journal "Sea Review", No. 3 (67), 2017. – P. 9.
6. Russia for the first time in 10 months attacked a cargo ship with grain that left Ukraine// Electronic resource: www.lading.ua. 12.09.2024. .
7. Details of a missile strike on a Balkar with Ukrainian grain have appeared// Electronic resource: www.logist.fm.
8. "Regulations on the classification, procedure for investigation and accounting of marine accidents with ships (PRAMP-2006), approved by Order of the Ministry of Transport and Communications of Ukraine No. 516 dated 29.05.2006/ Ukrinform. – Odessa, 2006. – 69 p.
9. Belobrov E.P., Zakladnoy G.A., Vacquer B. et al. Descriptive Model For The Behavior OF Phosphine Where Vessels Are Damaged While Carrying Fumigated Grain // Pros. Int. Conf. Controlled Atmosphere And Fumigation In Grain Storages CAF. Winnipeg. Canada, June 1992, Caspit Press Ltd., P.503-509.
10. Belobrov E.P. Modeling of the accident "Destruction of hold covers" with a cargo of grain fumigated with phosphine on board a bulk carrier-grain carrier// International Maritime Journal "Sea Review", No. 4 (56). 2014. – P. 4-5.
11. Belobrov E.P., Kurbanov V.M., Rangaev O.V. Phosphine as a test detector for checking the reliability of cargo hold sealing before a voyage// International Maritime Journal "Sea Review", No. 4 (68). 2017. – P. 7-8.

Внесок авторів / authors' contribution

Автори внесли рівний внесок у написання роботи

Фінансування /Funding

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування

Висновок комісії по біоетиці/Institutional Review Board Statement

Для проведення дослідження рішення комісії з біоетики не потрібно

Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів

Користування штучним інтелектом

Автори не користувались ШІ під час написання роботи

Робота надійшла в редакцію 10.02.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616.61-002.3-074/-078

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.15121737>*Volodymyr S. Ishchenko¹, Anatoliy I. Gozhenko²***NEURO-ENDOCRINE REGULATION OF THE CLEARANCE OF URIC ACID**¹International Humanitarian University, Odessa, Ukraine²Ukrainian Research Institute for Medicine of Transport of the Ministry of Health of Ukraine**Authors' Information:**Gozhenko A.I. – ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7413-4173>

Summary. Ishchenko Volodymyr S., Gozhenko Anatoliy I. **NEURO-ENDOCRINE REGULATION OF THE CLEARANCE OF URIC ACID.** - ¹International Humanitarian University, Odessa, Ukraine; ²Ukrainian Research Institute for Medicine of Transport of the Ministry of Health of Ukraine, Odessa; e-mail; ishchenkoyov@gmail.com. **Background.** On the first stage of project "Neuro-endocrine regulation of the clearance of nitrogenous metabolites" implementation, we found out of peculiarities of metabolic and neuro-endocrine accompaniments of urate-losing and urate-retaining kidneys. In next study, revealed 32 variables (in addition to clearance, fractional excretion, uricosuria and uricemia by definition, 14 EEG, 7 HRV, 4 blood pressure, and 3 endocrine), according to the totality of which all 4 clusters of uric acid clearance clearly differ from each other. The aim of this study is to analyze the relationships between uric acid clearance and neurogenic, endocrine and immune variables and identify among them the factors regulating the former. **Materials and Methods.** The object of observations were patients with chronic pyelonephritis in the phase of remission (34 males aged 23-70 years and 10 females aged 33-76 years). Testing was performed twice - on admission and after 7-10 days of standard balneotherapy on Truskavets' Spa. The content of uric acid and creatinine was determined in daily urine and blood serum. In addition, the serum level of the main adaptation hormones and immune parameters was determined. The state of the autonomic and central nervous systems was assessed by the HRV and EEG methods respectively. Immune status evaluated by routine methods. **Results.** The strong canonical correlation between the uric acid clearance and the constellation of HRV&EEG parameters as well as PTH, diastolic blood pressure, microbial count of Staph. aureus and Stange's test were detected ($R=0.791$; $p<10^{-6}$). **Conclusion.** Uric acid clearance is subject to the regulatory effects of central and autonomous nervous as well as endocrine and immune systems.

Key words: uric acid clearance, EEG, HRV, adaptation hormones, immunity, chronic pyelonephritis.

Реферат. Іщенко В. С., Гоженко А. І. **НЕЙРОЕНДОКРИННА РЕГУЛЯЦІЯ КЛІРЕНСУ СЕЧОВОЇ КИСЛОТИ.** **Вступ.** На першому етапі реалізації проекту «Нейро-ендокринна регуляція кліренсу азотистих метаболітів» ми з'ясували особливості метаболічного та нейроендокринного супроводу урат-втрачаючих і урат-утримуючих нирок. У наступному дослідженні було виявлено 32 змінні (крім кліренсу, фракційної екскреції, урикозурії та урикемії за визначенням, 14 EEG, 7 HRV, 4 артеріального тиску та 3 ендокринних), за сукупністю яких усі 4 кластери кліренсу сечової кислоти чітко відрізняються один від одного. Мета: проаналізувати зв'язки між кліренсом сечової кислоти та нейрогенними, ендокринними та імунними змінними та визначення серед них факторів, що регулюють перші.

Матеріали та методи. Об'єктом спостереження були хворі на хронічний пієлонефрит у фазі ремісії (34 чоловіки віком 23–70 років та 10 жінок віком 33–76 років). Тестування проводили двічі - при надходженні та після 7-10 днів стандартного бальнеотерапії на курорті Трускавець. У добовій сечі та сироватці крові визначали вміст сечової кислоти та креатиніну. Крім того, визначали сироватковий рівень основних гормонів адаптації та показники імунітету. Стан вегетативної та центральної нервової системи оцінювали відповідно методом ВСР та ЕЕГ. Оцінка імунного статусу звичайними методами. Результати. Сильна канонічна кореляція між кліренсом сечової кислоти та констеляцією параметрів ВСР та ЕЕГ, а також ПТГ, діастолічного артеріального тиску, мікробного числа *Staph. aureus* та пробу Штанге ($R=0,791$; $p<10^{-6}$). **Висновок.** Очищення сечової кислоти залежить від регуляторного впливу центральної та автономної нервової, а також ендокринної та імунної систем.

Ключові слова: кліренс сечової кислоти, ЕЕГ, ВСР, гормони адаптації, імунітет, хронічний пієлонефрит.

Introduction

On the first stage of project "Neuro-endocrine regulation of the clearance of nitrogenous metabolites" implementation, we found out of peculiarities of metabolic and neuro-endocrine accompaniments of urate-losing and urate-retaining kidneys. Using the method of discriminant analysis, it was found that constitutionally distinct types of uric acid metabolism are characterized, in addition to clearance, uricosuria and uricemia by definition, by specific constellations of 11 metabolic and 7 autonomic variables as well as serum calcitonin and Stange's test [Ishchenko VS et al., 2024]. In next study, performed on the same sample of patients, the battery of tests was supplemented with electroencephalography and immunity. The method of discriminant analysis revealed 32 variables (in addition to clearance, fractional excretion, uricosuria and uricemia by definition, 14 EEG, 7 HRV, 4 blood pressure, and 3 endocrine), according to the totality of which all 4 clusters of uric acid clearance clearly differ from each other (classification accuracy 100%) [Ishchenko VS & Anchev AS, 2024].

The aim: to analyze the relationships between uric acid clearance and neurogenic, endocrine and immune variables and identify among them the factors regulating the former.

Materials and methods

The object of observations were patients with chronic pyelonephritis in the phase of remission (34 males aged 23-70 years and 10 females aged 33-76 years). Testing was performed twice - on admission and after 7-10 days of standard balneotherapy on Truskavets Spa (drinking of Naftussya bioactive water, applications of ozokerite, mineral pools) [Chebanenko OI et al. 1997; Lukovych YuS et al., 2015].

The battery of tests was created in line with concepts functional-metabolic continuum [Gozhenko AI, 2016] and neuro-endocrine-immune network [Korda MM et al., 2024; 2024a]. Daily urine was collected on the eve, in which was determined the concentration of uric acid (estimated by uricase method) and creatinine (by Jaffe's color reaction by Popper's method) [Goryachkovskiy AM, 1998]. The same metabolic parameters were determined in serum. In addition, we determined serum levels of main adaptation hormones such as Cortisol, Aldosterone, Testosterone, Triiodothyronine, Calcitonin and PTH. In order to identify neurogenic regulatory factors, we recorded HRV and EEG parameters as well as blood pressure in triple test [Popovych IL et al., 2022]. The good old Stange's and Genchy's tests [Biletsky SV & Gozhenko AI, 2007] were carried out on occasion.

To assess the parameters of HRV, recorded electrocardiogram during 7 min in II lead (hardware-software complex "CardioLab+HRV" produced by "KhAI-Medica", Kharkiv, Ukraine). For further analyses the following parameters HRV were selected. Temporal parameters (Time Domain Methods): heart rate (HR), the standard deviation of all NN intervals (SDNN), the square root of the mean of the sum of the squares of differences between adjacent NN intervals (RMSSD), the percent of interval differences of successive NN intervals greater than 50 ms (pNN_{50}), triangular index (TNN). Spectral parameters (Frequency Domain Methods): power

spectral density (PSD) bands of HRV: high-frequency (HF, range 0,4÷0,15 Hz), low-frequency (LF, range 0,15÷0,04 Hz), very low-frequency (VLF, range 0,04÷0,015 Hz) and ultralow-frequency (ULF, range 0,015÷0,003 Hz). We calculated classical indexes: LF/HF, LFnu=100%•LF/(LF+HF), Centralization Index (VLF+LF)/HF [Heart Rate Variability, 1996; Bernston GG et al., 1997; Baevsky R. & Chernikova A, 2017; Shaffer F & Ginsberg JP, 2017].

Simultaneously qEEG recorded at rest a hardware-software complex “NeuroCom Standard” (KhAI Medica, Kharkiv, Ukraine) monopolar in 16 loci (Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8, C3, C4, T3, T4, P3, P4, T5, T6, O1, O2) by 10-20 international system, with the reference electrodes A and Ref on the earlobes. Two minutes after the eyes had been closed, 25 sec of artifact free EEG data were collected by computer. Among the options considered the average EEG amplitude (μV), average frequency (Hz), frequency deviation (Hz), index (%), absolute (μV²/Hz) and relative (%) PSD of basic rhythms: β (35÷13 Hz), α (13÷8 Hz), θ (8÷4 Hz) and δ (4÷0,5 Hz) in all loci, according to the instructions of the device.

We calculated also for HRV and each locus of EEG the Entropy (h) of normalized PSD using Popovych’s IL formulas [Popadynets OO et al., 2020; Gozhenko AI et al., 2021]:

$$h_{EEG} = - [PSD\alpha \cdot \log_2 PSD\alpha + PSD\beta \cdot \log_2 PSD\beta + PSD\theta \cdot \log_2 PSD\theta + PSD\delta \cdot \log_2 PSD\delta] / \log_2 4;$$

$$h_{HRV} = - [PSDHF \cdot \log_2 PSDHF + PSDLF \cdot \log_2 PSDLF + PSDVLF \cdot \log_2 PSDVLF + PSDULF \cdot \log_2 PSDULF] / \log_2 4.$$

Immune status evaluated as described in the manuals [Lapovets LYE & Lutsyk BD, 2004]. For phenotyping subpopulations of lymphocytes used the methods of rosette formation with sheep erythrocytes on which adsorbed monoclonal antibodies against receptors CD3, CD4, CD8, CD25, CD22 and CD56 from company "Granum" (Kharkiv) with visualization under light microscope with immersion system. The state of humoral immunity judged by the concentration in serum of Immunoglobulins of classes G, A, M (ELISA, analyser “Immunochem”, USA) and circulating immune complexes (by polyethylene glycol precipitation method).

Parameters of phagocytic function of neutrophils estimated as described by Kovbasnyuk MM [Kulchynskiy AB et al., 2016]. The objects of phagocytosis served daily cultures of *Staphylococcus aureus* (ATCC N 25423 F49) as typical specimen for Gram-positive Bacteria and *Escherichia coli* (O55 K59) as typical representative of Gram-negative Bacteria. Take into account the following parameters of Phagocytosis: activity (percentage of neutrophils, in which found microbes - Hamburger’s Phagocytic Index PhI), intensity (number of microbes absorbed one phagocytes - Microbial Count MC or Right’s Index) and completeness (percentage of dead microbes - Killing Index KI).

For statistical analysis used the software package “Microsoft Excell” and “Statistica 6.4 StatSoft Inc” (Tulsa, OK, USA).

Results and discussion

Screening of correlation coefficients revealed the closest relationship between uric acid clearance and PSD of LF band HRV (Fig. 1).

The LF band was previously called the baroreceptor range because it mainly reflects baroreceptor activity during resting conditions. LF power may be produced by both the vagal and sympathetic influences, and blood pressure regulation *via* baroreceptors, primarily by the vagal nerve, or by baroreflex activity alone. The sympathetic system does not appear to produce rhythms much above 0,1 Hz, while the parasympathetic system can be observed to affect heart rhythms down to 0,05 Hz. When LF is calculated while sitting upright during resting conditions (as in our situation), the primary contributors are vagal influences and baroreflex activity - not sympathetic activity. During periods of slow respiration rates, vagal activity can easily generate oscillations in the heart rhythms that cross over into the LF band [Shaffer F & Ginsberg JP, 2017].

As a result of the regression analysis with stepwise exclusion of variables until reaching the maximum value of Adjusted R², 6 HRV variables were included in the model (Table 1).

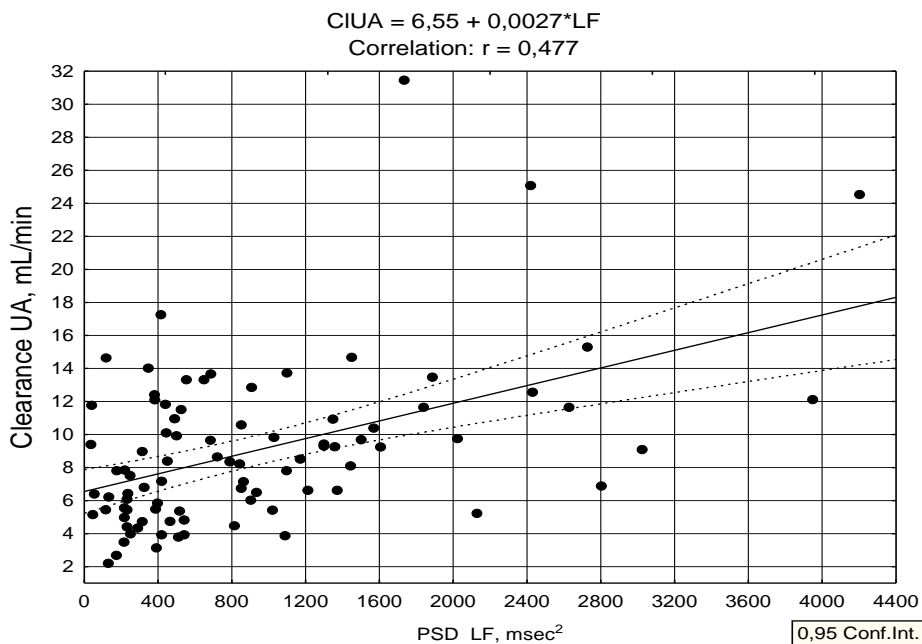


Fig. 1. Scatterplot of correlation between the PSD of LF band HRV (X-line) and Clearance of Uric acid (Y-line)

Table 1.

Regression Summary for UA clearance against HRV variables

R=0,614; R²=0,376; Adjusted R²=0,330; F_(6,8)=8,2; p<10⁻⁵; SE: 3,9 mL/min

N=88		Beta	St. Err. of Beta	B	St. Err. of B	t ₍₈₁₎	p-level
Variables	r			Intercept			
LF band HRV, msec ²	0,48	1,058	0,222	0,006	0,001	4,77	10 ⁻⁵
Total Power HRV, msec ²	0,32	-1,178	0,404	-0,003	0,001	-2,91	0,005
VLF band HRV, msec ²	0,28	0,843	0,318	0,005	0,002	2,66	0,009
Triangular index HRV, un.	0,23	-0,348	0,176	-0,430	0,218	-1,98	0,051
ULF band HRV, %	-0,27	-0,155	0,091	-0,170	0,099	-1,71	0,091
VLF band HRV, %	-0,20	-0,268	0,144	-0,076	0,041	-1,86	0,067

The physiological interpretation of the VLF band remains a matter of debate.

Akselrod S et al. [1981] in pioneering experiment illustrated that after parasympathetic blockade the amplitude of the VLF peak is reduced; β -sympathetic blockade tends to reduce the VLF peak's amplitude, but this effect is not consistent because of the low tonic level of sympathetic activity in the resting dog. Increasing the activity of either the sympathetic or parasympathetic nervous system augments the area under the VLF peak. Therefore, both SNS and PSNS may mediate the VLF fluctuations. Selective blockade of renin-angiotensin system (by converting enzyme inhibitor) lead to 2-4.5-fold increase in the area under the VLF peak. Taylor JA et al. [1998] in young healthy subjects observed that β -adrenergic blockade had no significant effect on VLF power. ACE blockade modestly (approximately 21%) increased VLF power in the supine (but not upright tilt) position; atropine, given alone or with atenolol, decreased VLF band by 92%. Authors concluded that although VLF band are influenced by the renin-angiotensin-aldosterone system, they depend primarily on the presence of parasympathetic outflow. Del Valle-Mandragon L et al. [2022] showing that during hemodialysis angiotensin II had a **positive** correlation with VLF band (r=0.390) and with LF/HF (r=0.359) while a negative correlation with LF (r=-0.262) and HF (r=-0.383) bands. Therefore, the contradictions regarding the nature of VLF connections with vagal and sympathetic tone as well as the renin-angiotensin-aldosterone system remain unresolved. Besides it was shown that low VLF power has been correlated with low levels

of testosterone, while cortisol has not [Theorell T et al., 2007; Hasson D et al., 2009]. In the cohort observed by Ruzhylo SV et al. [2022], the **relative** PSD of VLF band correlates negatively with markers of vagal tone ($r=-0.44\div-0.54$), but positively with the AMo ($r=0.31$), as well as cortisol ($r=0.44$) in the complete absence of a connection with both aldosterone ($r=-0.05$) and testosterone ($r=-0.03$). So, in this specific situation, the **relative** PSD of VLF band acts as a marker of sympathetic tone and cortisol. Some experimental evidence suggests that the heart intrinsically generates the VLF rhythm and efferent SNS activity due to physical activity and stress responses modulates its amplitude and frequency [Shaffer F & Ginsberg JP, 2017].

The ULF band ($0,015\div0,003$ Hz) registered by complex "CardioLab+HRV" is actually the lower zone of the VLF band ($0,040\div0,0033$ Hz) in foreign devices. Therefore, what was stated regarding the last band applies to this one as well.

Instead, the triangular index and total power HRV are generally accepted vagal markers. It seems that vagal influences upregulate uric acid clearance, while sympathetic downregulate it. Taken together, these HRV parameters determine uric acid clearance by 37.6% (Table 1).

It is known that renal nerves constrict the renal vasculature causing decreases in renal blood flow and glomerular filtration rate. Whether renal hemodynamics are influenced by changes in renal nerve activity within the physiological range is a matter of debate [Ruzhylo S. et al., 2024]. Denton KM et al. [2004] have identified two morphologically distinct populations of nerves within the kidney, which are differentially distributed to the renal afferent and efferent arterioles. Type I nerves almost exclusively innervate the afferent arteriole whereas Type II nerves are distributed equally on the afferent and efferent arterioles. Authors have also demonstrated that Type II nerves are immuno-reactive for neuropeptide Y while Type I nerves are not. This led them to hypothesis that in the kidney, distinct populations of nerves innervate specific effector tissues and that these nerves may be selectively activated, setting the basis for the differential neural control of glomerular filtration rate. In physiological studies, authors demonstrated that differential changes in glomerular capillary pressure occurred in response to graded reflex activation of the renal nerves, compatible with their hypothesis. Thus, sympathetic outflow may be capable of selectively increasing or decreasing glomerular capillary pressure and hence glomerular filtration rate by differentially activating separate populations of renal nerves. This has important implications for our understanding of the neural control of body fluid balance in health and disease.

We also found out that the increased clearance of urates is accompanied by the strengthening, and the reduced clearance - by the weakening of both sympathetic and vagal regulatory influences [Ishchenko VS et al., 2024].

It is known also that sympathetic outflow to the kidney is regulated by major cortical, brainstem and medullary areas [DiBona GF, 2003; Johns EJ, 2014]. We specified the loci of the scalp on which the nerve structures related to the regulation of urate clearance are projected (Table 2). The influence of the central nervous system on uric acid clearance was significantly weaker than that of the autonomic system.

Table 2

Regression Summary for UA clearance against EEG variables

$R=0,448$; $R^2=0,201$; Adjusted $R^2=0,141$; $F_{(6,8)}=3,4$; $p=0,005$; SE: 4,5 mL/min

N=88		Beta	St. Err. of Beta	B	St. Err. of B	$t_{(81)}$	p-level
Variables	r		Intcpt	1,38	4,12	0,33	0,739
Deviation θ, Hz	0,27	0,259	0,103	2,976	1,177	2,53	0,013
PSD F7-α, %	0,24	0,323	0,133	0,111	0,046	2,44	0,017
PSD F8 Entropy	0,16	0,124	0,107	3,008	2,594	1,16	0,250
PSD P4-β, %	0,16	0,222	0,123	0,094	0,052	1,80	0,075
Amplitude-β, μV	0,15	-0,164	0,100	-0,250	0,153	-1,64	0,104
PSD Fp2-δ, %	-0,16	0,158	0,145	0,038	0,034	1,09	0,278

Taken together, autonomic and central neurogenic influences determine uric acid clearance by 47.8% (Table 3 and Fig. 2).

Table 3

Regression Summary for UA clearance against HRV&EEG variablesR=0,691; R²=0,478; Adjusted R²=0,418; F_(9,8)=7,9; p<10⁻⁵; SE: 3,7 mL/min

N=88		Beta	St. Err. of Beta	B	St. Err. of B	t ₍₇₈₎	p-level
Variables	r		Intercept	8,10	3,08	2,63	0,010
LF band HRV, msec ²	0,48	1,034	0,208	0,0058	0,0012	4,98	10 ⁻⁵
Total Power HRV, msec ²	0,32	-1,215	0,389	-0,0029	0,0009	-3,12	0,003
VLF band HRV, msec ²	0,28	0,891	0,309	0,0053	0,0018	2,88	0,005
Deviation θ , Hz	0,27	0,183	0,087	2,1041	1,0002	2,10	0,039
PSD F7- α , %	0,24	0,215	0,084	0,0743	0,0288	2,58	0,012
Triangular index HRV, un.	0,23	-0,319	0,167	-0,3936	0,2058	-1,91	0,059
PSD P4- β , %	0,16	0,161	0,088	0,0683	0,0374	1,83	0,072
ULF band HRV, %	-0,27	-0,088	0,088	-0,0965	0,0959	-1,01	0,317
VLF band HRV, %	-0,20	-0,252	0,138	-0,0713	0,0390	-1,83	0,071

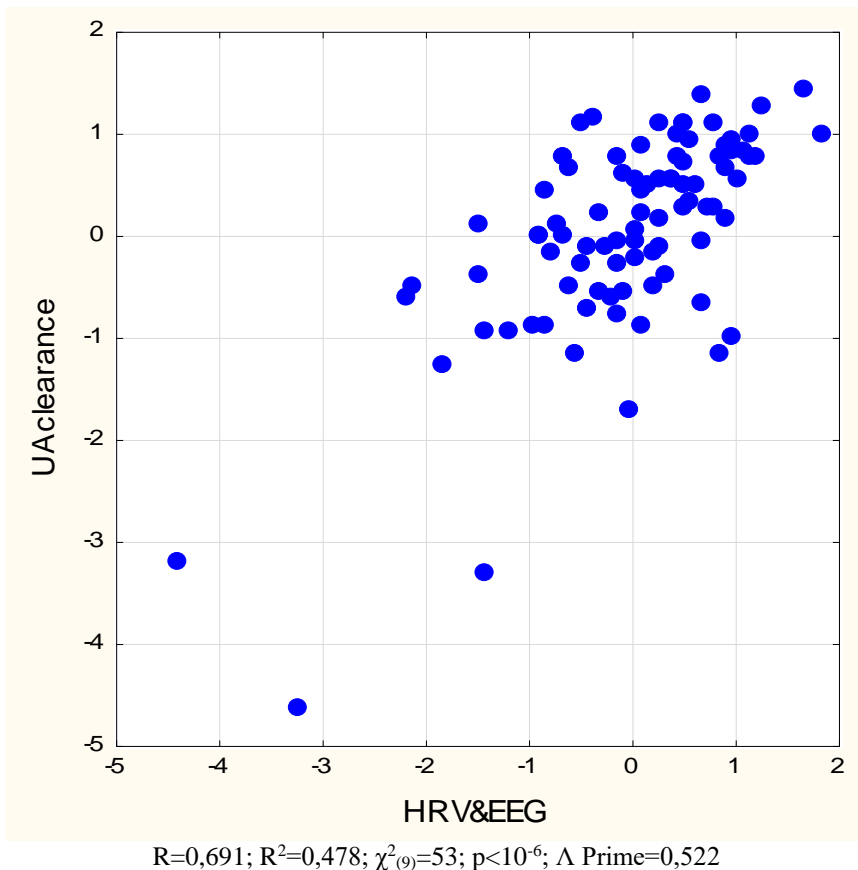


Fig. 2. Scatterplot of canonical correlation between the neural variables (X-line) and Clearance of Uric acid (Y-line)

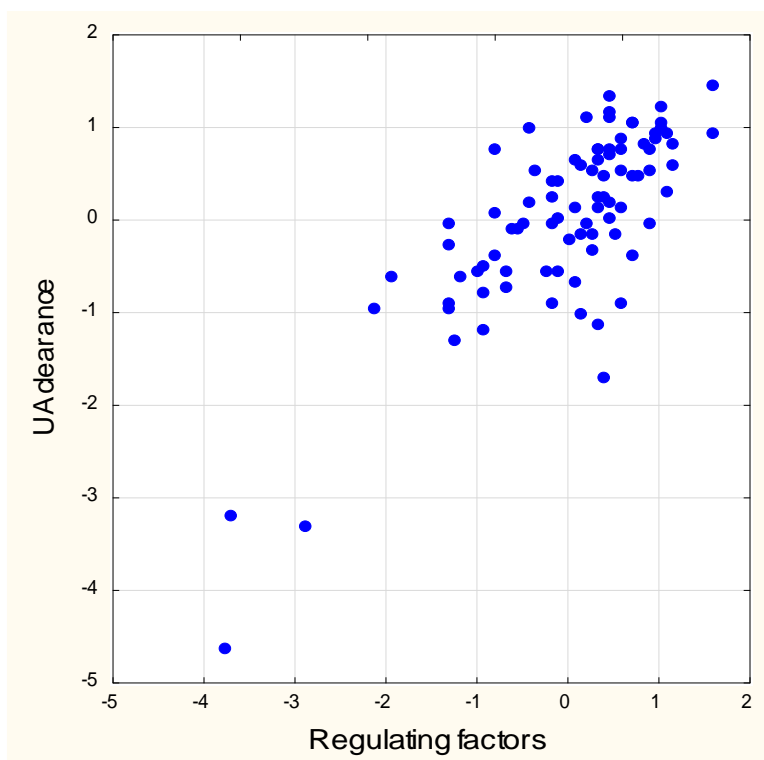
The Stange's test correlates with the relative PSD of β -rhythm in Fp1 (r= -0.30) and O1 (r= -0.21) loci, that is, can be considered a neural marker.

Now we found the connection of urate clearance with diastolic pressure as well as its reactivity, which are subject to neurogenic regulatory influences [Popovych IL et al., 2022; Kozyavkina NV et al., 2024]. Together with parathyroid hormone and the intensity of the phagocytic function of blood neutrophils, this neuro-endocrine-immune constellation of regulatory factors determines uric acid clearance by 62.5% (Table 4 and Fig. 3).

Table 4.

Regression Summary for UA clearance against regulating factorsR=0,791; R²=0,625; Adjusted R²=0,560; F_(13,7)=9,5; p<10⁻⁶; SE: 3,2 mL/min

N=88		Beta	St. Err. of Beta	B	St. Err. of B	t ₍₇₄₎	p-level
Variables	r		Intercept	-8,22	8,21	-1,00	0,320
LF band HRV, msec ²	0,48	0,814	0,191	0,0046	0,0011	4,25	10 ⁻⁴
Total Power HRV, msec ²	0,32	-0,638	0,404	-0,0015	0,0010	-1,58	0,118
Parathyroid hormone, pM/L	0,30	0,202	0,079	0,8636	0,3373	2,56	0,013
BP diastolic, mmHg	0,30	0,185	0,083	0,0889	0,0401	2,22	0,030
VLF band HRV, msec ²	0,28	0,445	0,267	0,0026	0,0016	1,66	0,101
Deviation θ , Hz	0,27	0,134	0,078	1,5370	0,8953	1,72	0,090
PSD F7- α , %	0,24	0,156	0,073	0,0536	0,0253	2,12	0,037
Pd3/Pd1 Ratio	0,23	0,153	0,074	13,393	6,5258	2,05	0,044
RMSSD HRV, msec	0,16	-0,213	0,150	-0,0595	0,0420	-1,42	0,160
ULF band HRV, %	-0,27	-0,136	0,078	-0,1481	0,0854	-1,73	0,087
Micr. Count of St. aur., B/Ph	-0,26	-0,177	0,074	-0,1051	0,0440	-2,39	0,019
VLF band HRV, %	-0,20	-0,134	0,121	-0,0380	0,0343	-1,11	0,271
Stange's test, sec	-0,15	-0,121	0,074	-0,0363	0,0222	-1,64	0,106

R=0,791; R²=0,625; $\chi^2_{(13)}=78$; p<10⁻⁶; Λ Prime=0,375**Fig. 3.** Scatterplot of canonical correlation between the neuro-endocrine-immune variables (X-line) and Clearance of Uric acid (Y-line)

Possible mechanisms of influence on uric acid clearance of the last two factors will be the subject of a separate analysis.

Conclusion

Uric acid clearance is subject to the regulatory effects of central and autonomous nervous as well as endocrine and immune systems. The closest relationship revealed between PSD of LF

band HRV as marker of vagal tone and baroreflex activity. In addition, other vagal markers have a upregulating effect, while markers of sympathetic tone have a downregulating effect. Taken together, autonomic influences determine uric acid clearance by 37.6%. The influence of the central nervous system on uric acid clearance was significantly weaker than that of the autonomic system (20.1%). Taken together, autonomic and central neurogenic influences determine uric acid clearance by 47.8%. Other enhancing factors are parathyroid hormone and diastolic blood pressure, whereas the Stange's test and the intensity of the phagocytic function of blood neutrophils are downregulating factors. This neuro-endocrine-immune constellation of regulatory factors determines uric acid clearance by 62.5%.

References

1. Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, Shannon DC, Barger AC, Cohen RJ. Power spectrum analysis rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science (NY)*. 1981; 213(4504): 220-222.
2. Baeovsky R. & Chernikova A. Heart rate variability analysis: physiological foundations and main methods. *Cardiometry*. 2017. 10:66–76. doi:[10.12710/CARDIOMETRY.2017.10.6676](https://doi.org/10.12710/CARDIOMETRY.2017.10.6676)
3. Berntson GG, Bigger JT jr, Eckberg DL, Grossman P, Kaufman PG, Malik M, Nagaraja HN, Porges SW, Saul JP, Stone PH, Van der Molen MW. Heart Rate Variability: Origines, methods, and interpretive caveats. *Psychophysiology*. 1997;34:623-648. doi.org/10.1111/j.1469-8986.1997.tb02140.x
4. Biletsky SV & Gozhenko AI. Hypoxic-hypercapnic training in cardiology. Chernivtsi: 2007.
5. Bombushkar I. S., Gozhenko A. I., Badiuk N. S., Smaglyi V. S., Korda M. M., Popovych I. L., Blavatskaya O. M. Relationships between uric acid metabolism parameters and neuro-endocrine adaptation factors / *Bulletin of Marine Medicine*. 2022; No. 2 (95), 59-74.
6. Chebanenko OI, Flyunt IS, Popovych IL, Balanovskiy VP, Lakhin PV. Water Naftussya and Water-salt Exchange [in Ukrainian]. Kyiv:Naukova dumka;1997:141.
7. Del Valle-Mondragón L, Becerra-Luna B, Cartas-Rosado R, et al. Correlation between Angiotensin Serum Levels and Very-Low-Frequency Spectral Power of Heart Rate Variability during Hemodialysis. *Life (Basel)*. 2022; 12(7): 1020.
8. Denton KM, Luff SE, Shweta A, Anderson WP. Differential neural control of glomerular ultrafiltration. *Clinical and experimental pharmacology and physiology*. 2004;31(5-6):380-386. Proceedings of the Australian Physiological and Pharmacological Society 34:85-91 <http://www.apps.org.au/Proceedings/34/85-91>
9. DiBona GF. Neural control of the kidney: past, present, and future. *Hypertension*. 2003; 41(3): 621-624. doi: 10.1161/01.HYP.0000047205.52509.8A
10. Goryachkovskiy AM. *Clinical Biochemistry* [in Russian]. Odesa:Astroprint;1998:608.
11. Gozhenko AI. Functional-metabolic continuum [in Russian]. *Journal of NAMS of Ukraine*. 2016;22(1):3-8.
12. Gozhenko A.I., Korda M.M., Smaglyi V.S., Badiuk N.S., Zhukov V.A., Klishch I.M., Korda I.V., Bombushkar I.S., Popovych I.L. Uric acid, metabolism, neuroendocrine-immune complex: monograph / *Odesa.Feniks*; 2023: 266 p.
13. Gozhenko AI, Korda MM, Popadynets OO, Popovych IL. Entropy, Harmony, Synchronization and Their Neuro-Endocrine-Immune Correlates [in Ukrainian]. *Odesa.Feniks*;2021:232.
14. Hasson D, Theorell T, Liljeholm-Johansson Y, Canlon B. Psychosocial and physiological correlates of self-reported hearing problems in male and female musicians in symphony orchestras. *Int J Psychophysiol*. 2009; 74(2): 93-100.
15. Heart Rate Variability. Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use. Task Force of ESC and NASPE. *Circulation*. 1996; 93(5): 1043-1065. doi: 10.1161/01.CIR.93.5.1043
16. Ishchenko VS, Anchev AS, Ivanov DD, Zukow W. Peculiarities of metabolic and autonomic-endocrine accompaniments of urate-losing/retaining kidneys. *Quality in Sport*.

2024;16:51441-51441. doi.org/10.12775/QS.2024.16.51441

17. Ishchenko VS, Anchev AS. Peculiarities of neuro-endocrine-immune accompaniments of urate-losing/retaining kidneys. *Actual Problems of Transport Medicine*. 2024; 4(78): 77-85.

18. Johns EJ. The neural regulation of the kidney in hypertension and renal failure. *Experimental Physiology* 2014. 99(2):289-294. doi: 10.1113/expphysiol.2013.072686

19. Korda MM, Gozhenko AI, Popovych IL, Klishch IM, Bombushkar IS, Korda IV, Badiuk NS, Zukow WA, Smagliy VS. Neurotropic, Hormonal and Immunotropic Activity of Uric Acid. Monograph. Ternopil': Ukrmedknyha; 2024:206. doi.org/10.5281/zenodo.10990426

20. Korda MM, Fihura OA, Melnyk OI, Klishch IM, Yanchij RI, Zukow W, Ruzhylo SV, Popovych DV, Popovych IL. Ukrainian phytocomposition "Balm Truskavets'", metabolism, physical working capacity and neuro-endocrine-immune complex. Lviv. Svit; 2024: 338. <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.14640273>

21. Kozyavkina NV, Vovchyna YV, Voronych-Semchenko NM, Zukow W, & Popovych IL. Tensioregulome Concept. Quantitative-qualitative Blood Pressure Clusters of Patients at Truskavets' Spa and Their Accompaniments. Ternopil:Ukrmedknyha;2024:194. doi.org/10.5281/zenodo.12664757.

22. Kulchynskiy AB, Kovbasnyuk MM, Korolyshyn TA, Kyjenko VM, Zukow W, Popovych IL. Neuro-immune relationships at patients with chronic pyelonephrite and cholecystite. Communication 2. Correlations between parameters EEG, HRV and Phagocytosis. *Journal of Education, Health and Sport*. 2016;6(10):377-401. doi.org/10.5281/zenodo.163221

23. Lapovets LYe & Lutsyk BD. Handbook of Laboratory Immunology [in Ukrainian]. Lviv;2004:173.

24. Lukovych YuS, Popovych AI, Kovbasnyuk MM, Korolyshyn TA, Barylyak LG, Popovych IL. Neuroendocrine and immune support of the diuretic effect of balneotherapy at the Truskavets resort [in Ukrainian]. *Kidneys*. 2015;2(12):7-14.

25. Popadynets O, Gozhenko A, Badyuk N, et al. Interpersonal differences caused by adaptogen changes in entropies of EEG, HRV, immunocytogram, and leukocytogram. *Journal of Physical Education and Sport*. 2020; 20(Suppl.2): 982-999. doi:10.7752/jpes.2020.s2139.

26. Popovych IL, Kozyavkina NV, Barylyak LG, Vovchyna YV, Voronych-Semchenko NM, Zukow W, Tsymbryla VV. Variants of changes in blood pressure during its three consecutive registrations. *Journal of Education, Health and Sport*. 2022;12(4):365-375. doi.org/10.12775/JEHS.2022.12.04.032

27. Ruzhylo SV, Fihura OA, Zakalyak NR, Kovalchuk GY, Żukow X, Popovych DV. Sexual dimorphism in the neuro-endocrine regulation of bicycle ergometric test parameters in untrained individuals with dysfunction of the neuro-endocrine-immune complex. *Journal of Education, Health and Sport*. 2022; 12(9): 971-984. doi: <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2022.12.09.110>

28. Ruzhylo S, Popovych D, Duzhar V, Żukow X, et al. Relationships between glomerular filtration rate and HRV/EEG parameters. *Journal of Education, Health and Sport*. 2024;62:52933. dx.doi.org/10.12775/JEHS.2024.62.52933

29. Shaffer F & Ginsberg JP. An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms. *Front Public Health*. 2017; 5: 258. PMID: [29034226](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29034226/).

30. Taylor JA, Carr DL, Myers CW, Eckberg DL. Mechanisms underlying very-low-frequency RR-interval oscillations in humans. *Circulation*. 1998; 98(6): 547-555.

31. Theorell T, Liljeholm-Johansson Y, Björk H, Ericson M. Saliva testosterone and heart rate variability in the professional symphony orchestra after "public faintings" of an orchestra member. *Psychoneuroendocrinology*. 2007; 32(6): 660-668.

Внесок автора / author's contribution

Автори декларують рівний внесок в написання роботи

Фінансування /Funding

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування

Висновок комісії по біоетиці/Institutional Review Board Statement

Не потрібен

Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів

Використання ШІ.

Автор не використовував ШІ під написання роботи.

Робота надійшла до редакції 16.02.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 611.3 : 616. 36

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.15162021>

M. Maksymenko, O. Kulivets, R. Havryliuk

HEPATOPROTECTIVE THERAPY EFFICACY IN OBSTRUCTIVE HEPATOBILIARY DISEASES: A PROSPECTIVE RANDOMIZED STUDY

O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Authors' Information:

Mykhailo Maksymenko - ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2507-1238>

Olexii Kulivets - ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5040-2591>

Roman Havryliuk - ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-8641-5787>

Summary. Maksymenko M., Kulivets O., Havryliuk R. **HEPATOPROTECTIVE THERAPY EFFICACY IN OBSTRUCTIVE HEPATOBILIARY DISEASES: A PROSPECTIVE RANDOMIZED STUDY.** - O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: mihvasmaks@gmail.com; romangavryliuk2@gmail.com. **Introduction.** Obstructive diseases of the hepatobiliary system present a complex set of clinical challenges characterized by impaired bile outflow and progressive hepatocellular damage. Despite significant advances in interventional and surgical approaches, liver dysfunction associated with these disorders continues to substantially impact patient morbidity and mortality. Hepatoprotective agents have emerged as a potential adjunctive therapeutic strategy, although their efficacy in managing hepatobiliary obstruction remains insufficiently investigated. **The purpose:** to assess the efficacy and clinical feasibility of hepatoprotective therapy in obstructive hepatobiliary diseases. **Materials and methods.** A prospective randomized cohort study was conducted from 2020 to 2024 at the Surgical Department №2 of the Kyiv Municipal Clinical Hospital of Emergency Medical Care, analyzing the treatment results of 139 patients with obstructive biliary disease (54 men, 85 women). Patients were randomly stratified into two groups: a control group receiving standard conservative therapy and a hepatoprotective therapy group receiving supplementary treatment with Remaxol, Silymarin, and S-adenosylmethionine for 21 consecutive days. **Results.** Biochemical parameter analysis revealed significant improvements in patients receiving combined hepatoprotective therapy compared to the control group. On day 7, patients administered hepatoprotectors demonstrated a 46.7% decrease in total bilirubin (reducing to 111.2 ± 22.1 $\mu\text{mol/L}$), compared to a 39.5% decrease (to 128.0 ± 23.5 $\mu\text{mol/L}$) in the control group ($p < 0.05$). Liver enzyme levels exhibited a more pronounced improvement in the hepatoprotector therapy group, with alanine aminotransferase (ALT) decreasing from 175 ± 25 U/L to 52 ± 5 U/L (a 70.3% reduction) on day 7, contrasted with a 45.6% decrease in the control group (from 182 ± 22 U/L to 99 ± 10 U/L) ($p < 0.001$). Cholestatic markers also demonstrated superior responsiveness to hepatoprotective therapy. Alkaline phosphatase (ALP) decreased by 53.4%, and gamma-glutamyl

transpeptidase (GGTP) decreased by 60.0% after 7 days, compared to decreases of 44.0% and 23.1% in the control group, respectively ($p < 0.01$ for both parameters). By day 21, both groups exhibited significant improvement; however, the hepatoprotective therapy group maintained statistically significant advantages across all parameters ($p < 0.01$), particularly in transaminase normalization (ALT: 31 ± 3 U/L vs. 66 ± 8 U/L, $p < 0.001$; AST: 25 ± 5 U/L vs. 61 ± 3 U/L, $p < 0.001$).

Conclusions. The implementation of hepatoprotectors facilitates a statistically significant acceleration in the normalization of liver function biochemical indicators, specifically bilirubin, transaminases, and cholestasis markers. The most pronounced differentiation was observed in the reduction of ALT and AST ($p < 0.001$), which indicates a substantial mitigation of cytolytic syndrome under hepatoprotective intervention. An integrated therapeutic approach incorporating hepatoprotectors for obstructive hepatobiliary diseases enables more rapid restoration of hepatic functional status and potentially mitigates the risk of complications. Based on the obtained data, we recommend incorporating hepatoprotectors into standard treatment protocols for patients presenting with obstructive diseases of the hepatobiliary system.

Key words: Biliary Tract Diseases, Cytoprotection, Prospective Studies

Реферат. Максименко М., Кулівець О., Гаврилюк Р. ЕФЕКТИВНІСТЬ ГЕПАТОПРОТЕКТИВНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ОБСТРУКТИВНИХ ГЕПАТОБІЛІАРНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ: ПРОСПЕКТИВНЕ РАНДОМІЗОВАНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ. Вступ.

Обструктивні захворювання гепатобіліарної системи представляють собою комплекс клінічних проблем, що характеризуються порушенням відтоку жовчі та прогресуючим гепатоцелюлярним ураженням. Незважаючи на значні досягнення в інтервенційних та хірургічних підходах, дисфункція печінки, пов'язана з цими захворюваннями, продовжує суттєво впливати на захворюваність і смертність пацієнтів. Гепатопротекторні засоби з'явилися як потенційна допоміжна терапевтична стратегія, хоча їхня ефективність у лікуванні гепатобіліарної обструкції залишається недостатньо дослідженою. **Мета:** оцінити ефективність та клінічну доцільність гепатопротекторної терапії при обструктивних захворюваннях гепатобіліарної системи. **Матеріали та методи.** Проспективне рандомізоване когортне дослідження проводилося з 2020 по 2024 рік на базі хірургічного відділення №2 Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги, у якому проаналізовано результати лікування 139 пацієнтів з обструктивною хворобою жовчних шляхів (54 чоловіки, 85 жінок). Пацієнти були випадковим чином розподілені на дві групи: контрольна група, яка отримувала стандартну консервативну терапію, і група гепатопротекторної терапії, яка отримувала додаткове лікування ремаксолом, силімарином і S-аденозилметіоніном протягом 21 дня поспіль. **Результати.** Аналіз біохімічних показників виявив значні покращення у хворих, які отримували комбіновану гепатопротекторну терапію, порівняно з контрольною групою. На 7-му добу у хворих, які отримували гепатопротектори, спостерігалось зниження загального білірубіну на 46,7 % (до $111,2 \pm 22,1$ мкмоль/л) проти 39,5 % (до $128,0 \pm 23,5$ мкмоль/л) у контрольній групі ($p < 0,05$). Рівні ферментів печінки продемонстрували більш виражене покращення в групі терапії гепатопротекторами, при цьому рівень аланінамінотрансферази (АЛТ) знизився зі 175 ± 25 Од/л до 52 ± 5 Од/л (зниження на 70,3%) на 7-й день, на відміну від зниження на 45,6% у контрольній групі (з 182 ± 22 Од/л до 99 ± 10). Од/л) ($p < 0,001$). Холестатичні маркери також продемонстрували кращу реакцію на гепатопротекторну терапію. Лужна фосфатаза (ЛФ) знизилася на 53,4%, а гамма-глутамілтранспептидаза (ГГТП) знизилася на 60,0% через 7 днів, порівняно зі зниженням на 44,0% і 23,1% у контрольній групі відповідно ($p < 0,01$ для обох параметрів). На 21 день обидві групи продемонстрували значне покращення; однак група гепатопротекторної терапії зберігала статистично значущі переваги за всіма параметрами ($p < 0,01$), особливо щодо нормалізації трансаміназ (ALT: 31 ± 3 U/л проти 66 ± 8 U/л, $p < 0,001$; AST: 25 ± 5 U/л проти 61 ± 3 U/л, $p < 0,001$). **Висновки.** Застосування гепатопротекторів сприяє статистично достовірному прискоренню нормалізації біохімічних показників функції печінки, зокрема білірубіну, трансаміназ, маркерів холестази. Найбільш виражена диференціація спостерігалась у зниженні АЛТ та АСТ ($p < 0,001$), що свідчить про суттєве послаблення цитолітичного синдрому за гепатопротекторного втручання. Комплексний терапевтичний підхід із включенням гепатопротекторів при обструктивних

гепатобіліарних захворюваннях дозволяє швидше відновити функціональний стан печінки та потенційно знизити ризик ускладнень. На підставі отриманих даних ми рекомендуємо включити гепатопротектори в стандартні протоколи лікування пацієнтів з обструктивними захворюваннями гепатобіліарної системи.

Ключові слова: захворювання жовчних шляхів, цитопротекція, проспективне дослідження.

Introduction

Obstructive diseases of the hepatobiliary system cause a constellation of clinical complications characterized by impaired bile outflow and progressive hepatocellular damage. Despite significant advances in interventional and surgical approaches, liver dysfunction associated with these disorders continues to substantially impact patient morbidity and mortality [1-4].

Hepatoprotective therapy in patients with obstructive diseases of the hepatobiliary system who have undergone surgical intervention on the liver and biliary tract is increasingly critical due to the rapid development of surgical treatment methods for conditions associated with disrupted bile secretion and formation. The underlying prerequisites involve impaired function of bile ducts and cholangiocytes, which precipitate deterioration of bile's rheological properties and, consequently, an increase in bile density that induces a reactive impairment of hepatocytes' choleretic functions with concomitant elevated bile acid levels in the hepatic tissue [5, 6].

Bile duct dyskinesia, cholangiocyte dysfunction, and increased bile density can induce the development of mixed parenchymal-obstructive jaundice, which potentially serves as a precursor to more serious pathological conditions. The proliferation of cholangiocytes and differentiation of hepatic progenitor cells generates reactive cholangiocytes that facilitate the release of pro-inflammatory mediators and promote collagen deposition, ultimately leading to permanent fibrotic transformations [7, 8].

Consequently, patients with obstructive hepatobiliary diseases require targeted medical intervention aimed at achieving rapid jaundice resolution and implementing effective pharmacological strategies designed to protect the hepatocellular structural complex and prevent the occurrence of irreversible pathological parenchymal alterations.

Materials and methods

A prospective randomized cohort study was conducted from 2020 to 2024 at the Surgical Department №2 of the Kyiv Municipal Clinical Hospital of Emergency Medical Care in which we evaluated the effectiveness of combined hepatoprotective therapy in the treatment of patients with obstructive diseases of the hepatobiliary system.

The results of treatment of 139 patients with impaired bile passage of the hepatic and subhepatic types were analyzed, among whom 39% were men (54 patients) and 61% were women (80 patients). The mean age of the patients was 48 years. The inclusion criteria in the study comprised previous percutaneous transhepatic cholangiostomy (PTC) and an initial total bilirubin level exceeding 200 $\mu\text{mol/l}$.

All patients were randomly stratified into a control group that received standard conservative therapy and a hepatoprotective therapy group that additionally received combined therapy with Remaxol (ursodeoxycholic acid), silymarin (*Silybum marianum*), and S-adenosylmethionine.

Patients in the control group received standard supportive conservative therapy [9], including intravenous hydration with isotonic saline or Ringer's lactate, nutritional support according to individual tolerance, and symptomatic management (e.g., antipyretics, antiemetics, or analgesics as clinically indicated). Patients in the hepatoprotective therapy group received supplemental treatment with Remaxol (400 ml intravenously once a day at 20–30 drops/min rate; subsequently changed to 500 mg orally), silymarin (140 mg orally per day divided into 2–3 doses), and S-adenosylmethionine (1 g daily orally) for 21 consecutive days. The individual efficacy of these medications has been extensively documented, with Remaxol demonstrating particular effectiveness in managing patients with bile passage impairments [10-15], silymarin serving as a critical component in cholekinetics stimulation [16-18], and S-adenosylmethionine offering

notable antioxidant and antitumor effects while facilitating intrahepatic bile duct pressure normalization [19-24].

Clinical outcomes were systematically assessed through serial measurements of liver function tests, encompassing blood bilirubin (total and direct), alanine transaminase (ALT), aspartate transaminase (AST), alkaline phosphatase (ALP), and gamma-glutamyl transpeptidase (GGTP). Measurements were performed at 24-hour intervals from the first to seventh day post-treatment initiation, with additional assessments conducted on the 14th and 21st days of the study.

Descriptive statistical methods were employed in the study, with data presented as arithmetic mean \pm standard error of the arithmetic mean ($M \pm m$). A p-value $<0,05$ was considered statistically significant. All computations were performed using the MedStat statistical software program.

All procedures involving human subjects were conducted in accordance with the Declaration of Helsinki. Informed consent was obtained from all participants, with clear explanations provided regarding the nature, purpose, potential risks, and benefits of the study. Data confidentiality and participant privacy were rigorously maintained throughout the study. All personal information was anonymized, and data were stored securely to protect participants' identities.

Results

Biochemical parameter analysis revealed significant improvements in patients receiving combined hepatoprotective therapy compared to the control group. Both groups demonstrated comparable baseline values on day 1, with total bilirubin levels of $208.8 \pm 35.9 \mu\text{mol/l}$ in the experimental group and $211.6 \pm 36.2 \mu\text{mol/l}$ in the control group ($p=0.85$), indicating initial equivalence.

On day 7, patients receiving hepatoprotectors exhibited a 46.7% decrease in total bilirubin (reducing to $111.2 \pm 22.1 \mu\text{mol/l}$), compared to a 39.5% decrease (to $128.0 \pm 23.5 \mu\text{mol/l}$) in the control group ($p<0.05$). Liver enzyme levels demonstrated a more pronounced improvement in the hepatoprotective therapy group, with alanine aminotransferase (ALT) decreasing from 175 ± 25 U/L to 52 ± 5 U/L (a 70.3% reduction) on day 7, contrasted with a 45.6% decrease in the control group (from 182 ± 22 U/L to 99 ± 10 U/L) ($p<0.001$).

Aspartate aminotransferase (AST) levels similarly normalized more rapidly in the hepatoprotective group, decreasing by 69.5% versus 49.7% in the control group during the same period ($p<0.001$). Cholestatic markers also demonstrated superior responsiveness to hepatoprotective therapy, with alkaline phosphatase (ALP) decreasing by 53.4% and gamma-glutamyl transferase (GGTP) decreasing by 60.0% after 7 days, compared to decreases of 44.0% and 23.1% in the control group, respectively ($p<0.01$ for both parameters).

By day 21, both groups exhibited significant improvement; however, the hepatoprotective therapy group maintained statistically significant advantages across all parameters ($p<0.01$), especially in transaminase normalization. Specifically, ALT levels were 31 ± 3 U/L in the hepatoprotective group versus 66 ± 8 U/L in the control group ($p<0.001$), while AST levels were 25 ± 5 U/L versus 61 ± 3 U/L ($p<0.001$), respectively.

Table 1 and Table 2 provide comprehensive summaries of liver function test results for the experimental and control groups.

Table 1. Liver function test results for the hepatoprotective therapy group ($M \pm m$)

Day	Total bilirubin ($\mu\text{mol/l}$)	Conjugated bilirubin ($\mu\text{mol/l}$)	ALT (U/L)	AST (U/L)	ALP (U/L)	GGTP (U/L)
1	208.8 ± 35.9	132.4 ± 25.7	175 ± 25	187 ± 21	322 ± 28	275 ± 22
2	186.9 ± 35.2	111.9 ± 22.2	133 ± 18	163 ± 12	293 ± 26	265 ± 20
3	179.9 ± 30.3	112.2 ± 20.5	112 ± 15	124 ± 18	278 ± 24	235 ± 19
4	164.2 ± 30.1	105.8 ± 21.5	103 ± 13	90 ± 13	243 ± 28	215 ± 16
5	163.8 ± 33.1	102.4 ± 20.5	92 ± 7	74 ± 11	221 ± 26	180 ± 19
6	132.1 ± 27.3	83.5 ± 17.1	72 ± 7	64 ± 9	170 ± 18	122 ± 12
7	111.2 ± 22.1	72.8 ± 15.4	52 ± 5	57 ± 8	150 ± 12	110 ± 10
14	93.3 ± 21.5	63.4 ± 12.5	42 ± 4	34 ± 5	85 ± 10	70 ± 4
21	82.5 ± 16.1	55.7 ± 10.3	31 ± 3	25 ± 5	70 ± 8	50 ± 8

Table 2. Liver function test results for the control group (M ± m)

Day	Total bilirubin (μmol/l)	Conjugated bilirubin (μmol/l)	ALT (U/L)	AST (U/L)	ALP (U/L)	GGTP (U/L)
1	211.6 ± 36.2	132.6 ± 24.0	182 ± 22	169 ± 18	309 ± 21	260 ± 17
2	198.3 ± 33.5	133.3 ± 22.0	168 ± 20	165 ± 17	290 ± 24	250 ± 19
3	179.1 ± 30.8	115.2 ± 23.5	155 ± 18	150 ± 15	260 ± 23	250 ± 18
4	167.1 ± 30.6	102.2 ± 20.5	143 ± 18	135 ± 15	255 ± 23	230 ± 17
5	155.2 ± 28.4	93.4 ± 18.8	128 ± 15	115 ± 12	235 ± 21	210 ± 16
6	135.1 ± 25.6	82.4 ± 15.0	117 ± 12	100 ± 10	214 ± 20	200 ± 15
7	128.0 ± 23.5	71.8 ± 13.7	99 ± 10	85 ± 8	173 ± 20	200 ± 15
14	95.0 ± 20.5	62.3 ± 11.0	82 ± 8	74 ± 6	123 ± 12	110 ± 10
21	84.1 ± 13.5	52.4 ± 11.3	66 ± 8	61 ± 3	83 ± 3	65 ± 8

Discussion

The obtained results provide convincing evidence supporting the efficacy of combined hepatoprotective therapy in patients with obstructive hepatobiliary diseases. The accelerated reduction in bilirubin, transaminases, and cholestatic markers in the hepatoprotective therapy group, compared to the control group, highlights the beneficial effects of hepatoprotectors on liver function. Notably, ALT and AST levels decreased significantly (by 70.3% and 69.5%, respectively) in patients receiving hepatoprotectors, whereas the control group exhibited a more modest decline. This finding indicates a substantial reduction in cytolytic syndrome and suggests hepatoprotective effects in preventing further hepatocyte damage.

The mechanisms of action of the studied hepatoprotectors likely involve antioxidant, membrane-stabilizing, and anti-inflammatory properties, which contribute to the restoration of structural and functional liver integrity under cholestatic conditions [25]. Importantly, a statistically significant difference between the groups was already evident by the seventh day of treatment and persisted throughout the observation period, underscoring the rationale for early hepatoprotector administration. Additionally, the experimental group demonstrated a more pronounced decrease in ALP and GGTP levels, confirming the therapy's effectiveness in alleviating the cholestatic component.

Our findings align with previous studies but demonstrate a more pronounced therapeutic effect, potentially due to the integrated hepatoprotective approach. However, further research is needed to determine the optimal duration of therapy and to explore the potential for personalized hepatoprotector selection based on the etiology and severity of the obstructive process [26-28].

Conclusions

The results of this study provide strong evidence for the clinical efficacy of combined hepatoprotective therapy in patients with obstructive hepatobiliary. The administration of hepatoprotectors significantly accelerates the normalization of key biochemical markers of liver function, particularly bilirubin levels, transaminases, and cholestasis indicators. Notably, the most pronounced effect is observed in the reduction of ALT and AST levels ($p < 0.001$), indicating a substantial decrease in cytolytic syndrome under hepatoprotective therapy.

A multidisciplinary treatment approach incorporating hepatoprotectors facilitates a more rapid restoration of liver function and may potentially reduce the risk of complications. Based on these findings, we recommend incorporating hepatoprotectors into standard treatment protocols for patients with obstructive hepatobiliary diseases, particularly in cases with severe hepatic dysfunction.

Nevertheless, further research is warranted to determine the optimal therapeutic regimens, duration of treatment, and personalized strategies based on the etiology and severity of the underlying condition.

References:

1. Das, D. D., Sharma, N., & Chawla, P. A. (2022). Current trends and future perspectives in the treatment of PBC and PSC: A review. *Health Sciences Review*, 5, 100065.
2. Qu, Q., Chen, W., Liu, X., Wang, W., Hong, T., Liu, W., & He, X. (2020). Role

of gallbladder-preserving surgery in the treatment of gallstone diseases in young and middle-aged patients in China: results of a 10-year prospective study. *Surgery*, 167(2), 283-289.

3. Maksymenko, M.V., and V.V. Volkovetskii. 2024. The Role and Designation of Emergency Choledochoscopy in the Laparoscopic Treatment of Patients With Complicated Choledocholithiasis. *EMERGENCY MEDICINE* 20 (6):489-96. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.6.2024.1761>.

4. HUO, M., FENG, Q., & YANG, F. (2022). Retrospective analysis of early surgical treatment of acute calculous cholecystitis with elevated liver enzymes. *International Journal of Surgery*, 28-34.

5. Xie, J., Fan, Y., Jia, R., Yang, F., Ma, L., & Li, L. (2021). Yes-associated protein regulates the hepatoprotective effect of vitamin D receptor activation through promoting adaptive bile duct remodeling in cholestatic mice. *The Journal of Pathology*, 255(1), 95-106.

6. Bidault-Jourdainne, V., Merlen, G., Glénisson, M., Doignon, I., Garcin, I., Péan, N., ... & Tordjmann, T. (2021). TGR5 controls bile acid composition and gallbladder function to protect the liver from bile acid overload. *JHEP Reports*, 3(2), 100214.

7. Roehlen N, Crouchet E, Baumert TF. Liver Fibrosis: Mechanistic Concepts and Therapeutic Perspectives. *Cells*. 2020 Apr 3;9(4):875. doi: 10.3390/cells9040875. PMID: 32260126; PMCID: PMC7226751.

8. Kisseleva T, Brenner D. Molecular and cellular mechanisms of liver fibrosis and its regression. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021 Mar;18(3):151-166. doi: 10.1038/s41575-020-00372-7. Epub 2020 Oct 30. PMID: 33128017.

9. Maksymenko, M.V., Y.M. Susak, M.V. Korotia, V.V. Volkovetsky, and R.O. Havryliuk. 2024. Standards for Providing Emergency Care at the Prehospital and Early Hospital Stages for Patients With Mechanical Jaundice. *EMERGENCY MEDICINE* 20 (2):137-43. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.2.2024.1677>.

10. Haal, S., Guman, M. S., Boerlage, T. C., Acherman, Y. I., de Brauw, L. M., Bruin, S., ... & Voermans, R. P. (2021). Ursodeoxycholic acid for the prevention of symptomatic gallstone disease after bariatric surgery (UPGRADE): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled superiority trial. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, 6(12), 993-1001.

11. Hall, L., Halle-Smith, J., Evans, R., Toogood, G., Wiggins, T., Markar, S. R., ... & McKay, S. C. (2023). Ursodeoxycholic acid in the management of symptomatic gallstone disease: systematic review and clinician survey. *BJS open*, 7(2), zrac152.

12. Choi, J. H., Lee, S. H., Cho, I. R., Paik, W. H., Ryu, J. K., & Kim, Y. T. (2021). Ursodeoxycholic acid for the prevention of gallstone and subsequent cholecystectomy following gastric surgery: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 28(5), 409-418.

13. Pizza, F., D'Antonio, D., Lucido, F. S., Tolone, S., Del Genio, G., Dell'Isola, C., ... & Gambardella, C. (2020). The role of ursodeoxycholic acid (UDCA) in cholelithiasis management after one anastomosis gastric bypass (OAGB) for morbid obesity: results of a monocentric randomized controlled trial. *Obesity Surgery*, 30, 4315-4324.

14. Jang, S. I., Fang, S., Kim, K. P., Ko, Y., Kim, H., Oh, J., ... & Lee, D. K. (2019). Combination treatment with n-3 polyunsaturated fatty acids and ursodeoxycholic acid dissolves cholesterol gallstones in mice. *Scientific reports*, 9(1), 12740.

15. Lee, S. Y., Jang, S. I., Cho, J. H., Do, M. Y., Lee, S. Y., Choi, A., ... & Lee, D. K. (2024). Gallstone Dissolution Effects of Combination Therapy with n-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Ursodeoxycholic Acid: A Randomized, Prospective, Preliminary Clinical Trial. *Gut and Liver*.

16. Saviano, A., Sicilia, I., Migneco, A., Petruzzello, C., Brigida, M., Candelli, M., ... & Ojetti, V. (2024). The Efficacy of a Combination of Milk Thistle, Artichoke, and Green Tea in the Treatment of Biliary Sludge: An Interventional Prospective Open Study. *Gastrointestinal Disorders*, 6(4), 871-884.

17. Samee, A., Amir, R. M., Ahmad, A., Watto, F. M., Ali, M., Azam, M. T., ... & Ashraf, H. (2023). Effectiveness of milk thistle on human body against diseases: A comprehensive review. *Scholars Bulletin*, 9(2), 8-18.

18. Kashaeva, M. D., Proshin, A. V., Proshina, L. G., & Gavrilova, K. V. (2021,

September). Biotechnological techniques to improve regenerative abilities of liver tissue in experimental cholestasis. In IOP Conference Series: Earth and Environmental Science (Vol. 852, No. 1, p. 012043). IOP Publishing.

19. Kosalai, D., & Chandran, M. (2020). EFFECT OF AuNPs of silybum marianum on lithogenic diet fed mice gallbladder.

20. Akhmadeev, A. R., Baygildin, S. S., Karimov, D. O., Kudoyarov, E. R., & Smolyankin, D. A. (2022). Morphological changes in the correction of experimental toxic hepatitis with S-adenosylmethionine. Medical Scientific Bulletin of Central Chernozemye (Naučno-medicinskij vestnik Central'nogo Černozem'â), (89), 28-33.

21. Valdés, S., Paredes, S. D., García Carreras, C., Zuluaga, P., Rancan, L., Linillos-Pradillo, B., ... & Vara, E. (2023). S-Adenosylmethionine Decreases Bacterial Translocation, Pro-inflammatory Cytokines, Oxidative Stress and Apoptosis Markers in Hepatic Ischemia-Reperfusion Injury in Wistar Rats. Antioxidants, 12(8), 1539.

22. Abouzed, T. K., Althobaiti, F., Abdelkhlek, N. A., Eldomany, E. B., Nasr, N. E., Sadek, K. M., ... & Dorghamm, D. A. (2021). Antitumor and antioxidant activity of S-methyl methionine sulfonium chloride against liver cancer induced in Wistar albino rats by diethyl nitrosamine and carbon tetrachloride. International Journal of Environmental Research and Public Health, 18(18), 9726.

23. Kwon, D., Son, S. W., Kim, S. H., Bae, J. E., Lee, Y. H., & Jung, Y. S. (2022). Effects of dietary restriction on hepatic sulfur-containing amino acid metabolism and its significance in acetaminophen-induced liver injury. The Journal of Nutritional Biochemistry, 108, 109082.

24. Yan, L., Liang, X., Huang, H., Zhang, G., Liu, T., Zhang, J., ... & Chen, Y. (2019). S-Adenosylmethionine affects cell cycle pathways and suppresses proliferation in liver cells. Journal of Cancer, 10(18), 4368.

25. Gahramanova, M., Khalilova, I., Omarov, A., Susak, Y., Rudyk, M., & Skivka, L. (2020). Anti-inflammatory and hepatoprotective effects of polyherbal composition in patients with chronic cholecystitis. Ukrainian Biochemical Journal, 92(4), 77-84.

26. de la Riva GA, López Mendoza FJ, Agüero-Chapin G. Known Hepatoprotectors Act as Antioxidants and Immune Stimulators in Stressed Mice: Perspectives in Animal Health Care. Curr Pharm Des. 2018;24(40):4825-4837. doi: 10.2174/1381612825666190116151628. PMID: 30652638.

27. Arustamyan M, Guseynova S, Tyulekbayeva D, Tkhakokhova L, Krivosheeva Y, Vasilev S, Abbasova Z, Ponomareko N, Ismailova S, Zakaev I. Comparative analysis of hepatoprotectors in wistar rats with experimentally induced metabolically associated fatty liver disease. Georgian Med News. 2024 Sep;(354):149-150. PMID: 39580843.

28. Kachanov D, Artsygov M, Omarov M, Kretova V, Zhur D, Chermoev M, Yakhyaev A, Mazhidov A, Asuev Z, Bataev A, Khasuev T, Rasulov M. Comparative analysis of the effects of some hepatoprotectors in experimentally induced maflD in adult wistar rats. Georgian Med News. 2023 Dec;(345):112-115. PMID: 38325308.

Authors' Contribution:

Conceptualization - Mykhailo Maksymenko, Olexii Kulivets.

Formal analysis - Olexii Kulivets, Roman Havryliuk.

Data curation - Olexii kulivets, Roman Havryliuk.

Writing - rough preparation - Olexii Kulivets, Roman Havryliuk.

Writing - review and editing - Mykhailo Maksymenko.

Supervision - Mykhailo Maksymenko.

All authors have read and agreed with the published version of the manuscript.

Funding

This research did not receive any funding.

Institutional Review Board Statement

The study was conducted according to the guidelines of the Declaration of Helsinki, and approved by the Institutional Review Board of Bohomolets Medical University.

Informed Consent Statement

Informed consent was obtained from all participants, with clear explanations provided regarding the nature, purpose, potential risks, and benefits of the study. Data confidentiality and participant privacy were rigorously maintained throughout the study. All personal information was anonymized, and data were stored securely to protect participants' identities.

Conflict of interest

The authors report no conflicts of interest.

Use of artificial intelligence

The authors confirm that artificial intelligence was not used in writing the work.

Робота надійшла в редакцію 01.03.2025 року.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 612.6-007.66-089.8

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.15121788>

Kalitsynska Yu. L., Gladchuk I. Z.

EFFICACY OF USING THE MODIFIED HYSTEROSCOPIC METROPLASTY METHOD IN WOMEN WITH A HISTORY OF UTERINE SEPTUM AND RPL-SYNDROME

The Odessa National Medical University

Authors' Information

Y.L. Kalitsynska: ORCID: 0009-0007-0868-1831

I.Z. Gladchuk: ORCID: 0000 0003 2926 4125, igor.gladchuk@gmail.com

Summary. Kalitsynska Yu. L., Gladchuk I. Z. **EFFICACY OF USING THE MODIFIED HYSTEROSCOPIC METROPLASTY METHOD IN WOMEN WITH A HISTORY OF UTERINE SEPTUM AND RPL- SYNDROME** - *The Odessa National Medical University; e-mail: ykalicinskaya@gmail.com.* **The aim:** to improve the results of treatment of women with RPL- syndrome associated with uterine septum (US) by modifying the technique of hysteroscopic metroplasty (HM). **Materials and methods.** The study involved 138 patients with uterine septum and RPL - syndrome in the anamnesis who were operated on between 2018 and 2023. The main group (I clinical) consisted of 88 patients in whom hysteroscopic metroplasty was performed according to the proposed modified technique. The comparative group (II clinical) consisted of 50 patients who were operated on according to the classical method of HM. The age of patients in both groups ranged from 19 to 40 years. The effectiveness of operations was assessed by questioning during consultations or by questionnaire data on pregnancy onset and its completion during the first year after HM. The formation of postoperative intrauterine adhesions (IUA) was also evaluated according to second-look hysteroscopy data in 3–6 months after HM in some patients. Statistical analysis of the results obtained was carried out using the program "Primer Biostatistics" (USA). **The results.** The proposed modified HM technique helps reduce the frequency of postoperative synechiae and severe forms of IUA after the procedure ($p<0.05$). In the main group, compared to the second group, the frequency of spontaneous miscarriages decreased by 3 times, the frequency of spontaneous pregnancies increased by 20%, and the total frequency of pregnancies and live births increased ($p<0.05$). **Conclusions.** The results obtained in the study indicate the expediency of implementation and use of the modified HM method.

Key words: uterine septum, hysteroscopic metroplasty, intrauterine adhesions, RPL-syndrome, infertility, Mullerian anomalies.

Реферат. Каліциньська Ю. Л., Гладчук І. З. **ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ МОДИФІКОВАНОГО МЕТОДУ ГІСТЕРОСКОПІЧНОЇ МЕТРОПЛАСТИКИ У ЖІНОК З ПЕРЕГОРОДОЮ МАТКИ ТА RPL-СИНДРОМОМ В АНАМНЕЗІ.** **Мета:** покращити результати лікування жінок з RPL-синдромом, асоційованим з ВМП шляхом модифікації методики гістероскопічної метропластики. **Матеріали і методи.** В дослідженні приймали участь 138 пацієток з внутрішньоматковими перетинками та RPL-синдромом в анамнезі, які були прооперовані в період із 2018 по 2023 рр. Основну групу (I клінічна) склали 88 пацієток, у яких гістероскопічна метропластика виконувалась згідно запропонованої модифікованої методики. Порівняльну групу (II клінічна) становили 50 пацієток, які були прооперовані за класичним способом ГМ. Вік пацієнтів в обох групах коливався у межах 19–40 років. Ефективність операцій оцінювалася шляхом опитування під час консультацій або за даними анкетування щодо настання вагітності та її завершення протягом першого року після ГМ. Також проводилась оцінка формування післяопераційних внутрішньоматкових сінехій за даними second-look гістероскопії через 3–6 місяців після ГМ у частини хворих. Статистичний аналіз отриманих результатів проводили з застосування програми “Primer Biostatistics” (USA). **Результати.** Запропонована модифікована методика ГМ сприяє зменшенню частоти виникнення післяопераційних сінехій та важких форм ВМС після проведеної процедури ($p < 0.05$). В основній групі в порівнянні з другою групою частота спонтанних викиднів зменшилась в 3 рази, збільшилась частота спонтанних вагітностей на 20% та збільшилась загальна частота вагітностей та живонароджень ($p < 0.05$). **Висновки.** Отримані результати дослідження вказують на доцільність імплементації та застосування модифікованого способу ГМ.

Ключові слова: внутрішньоматкова перетинка, гістероскопічна метропластика, внутрішньоматкові сінехії, RPL-синдром, безпліддя, невиношування, мюллерові аномалії.

The uterine septum is the most common abnormality in the development of female genital organs. Its frequency ranges from 1 to 3% in the population, and in the women with a history of miscarriage and infertility, the frequency of US detection is 5.5-24.5% [1, 2]. According to most authors, hysteroscopic metroplasty (HM) is considered to be the main method of treatment for women with RPL- syndrome associated with uterine septum. It is aimed at removing the membrane itself and restoring the normal anatomy of the uterine cavity using various operative techniques: mechanical, laser and, most frequently, electrosurgical [3-5]. However, the main disadvantage of these methods is the risk of intrauterine adhesions (IUA) forming in the postoperative period, which reduce the effectiveness of surgical intervention and sometimes they not only do not improve a woman's reproductive prospects, but also lead to their deterioration, or even to their complete loss [6]. Therefore, it is obvious that the improvement of the immediate and long-term results of HM is, among other things, related to the improvement of the surgical technique of operative intervention and the development of new, more effective methods. Based on the analysis of the literature and our own experience, we developed a method of surgical treatment of uterine septum of the class U2a (ESHRE/ESGE) in the women with RPL-syndrome, which showed positive results concerning prevention of the formation of postoperative intrauterine adhesions and improvement of the reproductive function [copyright of the method No123177 of 01/24/2024 "Modified method of hysteroscopic metroplasty according to I.Z. Gladchuk, V.I. Gladchuk and Kalitsynska Yu.L."]. [7].

The aim of the paper is to improve the results of treatment of the women with RPL-syndrome associated with US by modifying the technique of hysteroscopic metroplasty.

Materials and methods

The results of treatment of 138 patients with IUM and a diagnosis of RPL-syndrome, who were treated in the gynecological department of the Medical Center of ONMedU between 2018 and 2023, and who underwent hysteroscopic metroplasty, were analyzed. According to the study design, two experimental groups were formed. The main group included 88 (52.7%) patients with

US, for whom the modified HM technique was applied. The control group included 50 patients who were operated on according to the classic HM method. The age of patients in both groups ranged from 19 to 40 years. The average age of the women in the main group was 27.52 ± 1.59 years, in the comparison group - 28.21 ± 1.65 ($p > 0.05$). The follow-up period was 1 year.

The preoperative predictors that were investigated during the conducted work did not differ statistically in two clinical groups and did not affect the quality and results of the parameters studied (Table 1). Inclusion criteria for the study: age from 19 to 40 years and the presence of US class U2a (according to the ESHRE/ESGE classification) with an established diagnosis of primary miscarriage (RPL-syndrome) and/or premature birth. Exclusion criteria were women with clinically insignificant septum, without a history of RPL-syndrome who had complete class U2b, cervical and vaginal anomalies, as well as patients who required repeated hysteroscopic metroplasty.

Table 1

Comparative characteristics of the studied preoperative predictors in women of two clinical groups (n=138)

Investigated indices	Main group (n=88)		Comparison group (n=50)		Statistical evaluation
	Absolute n	%	Absolute N	%	
Age of patients (years)	27.52±1.59		28.21±1.65		t- Student's test p>0.05
Number of pregnancies in the history:					Z is a criterion for comparing two proportions
2	56	63.6±0.55	33	66.0±0.95	Z=-0.098 p=0.922
3	22	25.0±0.49	13	26.0±0.88	Z=-0.074 p=0.941
> 3	10	11.4±0.36	4	8.0±0.37	Z=-0.342 p=0.732
AUB (Abnormal uterine bleeding)	10	11.36±0.36	5	10.0±0.60	Z=-0.038 p=0.97
Endometrial polyposis/hyperplasia	26	29.5±0.52	14	28.0±0.90	Z=-0.142 p=0.172
EGE (External genital endometriosis)	12	13.6±0.39	7	14.0±0.69	Z=-0.192 p=0.848
PCOS (Polycystic ovary syndrome)	14	15.9±0.42	7	14.0±0.69	Z=-0.052 p=0.958
Uterine myoma	8	9.1±0.33	4	8.0±0.54	Z=-0.094 p=0.925
Membrane size 1/3	53	60.2±0.56	32	64.0±0.96	Z=-0.259 p=0.796
½	26	29.5±0.52	14	28.0±0.90	Z=-0.008 p=0.993
2/3	9	10.22±0.34	4	8.0±0.48	Z=0.126 p=0.900

This study uses HM technique proposed by the authors of the paper [7]. The presented modified method of HM differs from the classic electrosurgical method in the fact that HM according to the modified method is performed on the 10th-12th day of the menstrual cycle, while according to the classic method, the operation is performed immediately after menstruation or immediately after scraping the mucous membrane of the uterine cavity. After dilating the cervical canal and inserting a 9 mm hysteroscope (Karl Storz, Germany) to achieve adequate visualization, the uterine cavity is inflated with the saline of sodium chloride. After revision of the uterine cavity

and evaluation of the type of US, the septum dissection is performed using the bipolar operative technique. Unlike the classic method, which consists only in dissecting the septum with an L-shaped or loop bipolar electrode, starting from the midline, the modified technique uses a combined incision-excision technique. An L-shaped electrode is used for dissection of the endometrium before the appearance of the underlying fibrous tissue of the thick septum, and a 5-mm loop bipolar electrode is used for excision of the thick septum. Resection (excision) is stopped when, in the panoramic view, the tube angles are visualized at the same level. The final stage of the proposed method consists in endoscopic curettage of the endometrium with a "cold" loop electrode followed by its endoscopic autotransplantation to the wound surface of the uterine cavity, which aims to improve reparative processes on the newly formed wound surface.

All operations were performed under intravenous anesthesia in hospital conditions without additional preoperative hormonal therapy. Antibiotic prophylaxis and postoperative additional procedures for the prevention of IUA were not prescribed to none of the study groups.

During all operative interventions, the amount of injected and withdrawn distention fluid was measured to prevent its excessive absorption.

The effectiveness of surgery was assessed by questioning during consultations or by questionnaire data as to the onset of pregnancy and its completion during the first year after HM. An evaluation of the postoperative formation of intrauterine adhesions was also carried out according to second-look hysteroscopy after 3–6 months after HM in some patients.

The study was conducted in compliance with moral and ethical principles in accordance with the main provisions of Helsinki Declaration of the World Medical Association of biomedical research where a person is their object (World Medical Association Declaration of Helsinki 1994, 2000, 2008), according to the positive conclusion of the Commission of Bioethics of Odessa National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine (Minutes No32 of 06/14/2021).

Statistical processing of the study results was carried out using "Primer Biostatistics" program (USA). The average arithmetic value (M) and the error of determining the average value ($\pm m$) was used to analyze the indices. The probability of differences in parametric characteristics in groups was assessed using the Student's test (t-test). During the calculations, statistically significant differences were considered at $p < 0.05$ (99% confidence level (CL))

Results and discussion

According to most authors, hysteroscopic metroplasty is considered to be an optimal method of treatment of patients with US. However, there is still no single unified opinion regarding the need for surgical treatment of US. [8-10].

Analyzing the structure of negative consequences in the postoperative period, we came to the conclusion that formation of the most frequent complications should be attributed to postoperative IUA. According to the literature, IUA occur on an average in 40% of patients after various intrauterine manipulations and there is decreasing trends [11,12]. There is no doubt that the effectiveness of tissues regeneration after their damage in the process of HM directly depends on surgical technique applied, level of surgical technique and conditions for its implementation. In two clinical groups, HM was performed by experienced doctors, level of surgery technique of whom corresponds to the highest qualification category and could not significantly affect the parameters under study.

In 40 patients of the main group and in 27 patients of the comparison group a second-look hysteroscopy was performed in 3–6 months in the presence of various indications. Degree of IUA severity was evaluated according to the classification proposed by Manchanda's Endoscopic Center (MEC), India [13]. General index of frequency of the postoperative IUA formation was $17.5 \pm 0.95\%$ ($n = 7$) in the main group, of which IUS of the first degree of severity was recorded in 6 patients ($15.0 \pm 0.88\%$), and II degree – in only 1 patient ($2.5 \pm 0.38\%$) (Table 2). Severe synechiae in the main group were not diagnosed. In the comparison group the formation of postoperative IUA was observed in 12 ($40.7 \pm 1.85\%$) patients. IUA of the 1st degree was formed in 6 patients ($19.0 \pm 1.48\%$), II degree adhesions – in 5 women ($11.9 \pm 1.46\%$) and III degree of severity - in 4 ($9.5 \pm 1.34\%$).

We can assume that the results obtained are associated primarily with peculiarities of conducting a modified HM. According to the classic method HM is performed immediately after menstruation, in the early proliferative phase, or not infrequently after preliminary scraping of the

mucous cavity of the uterus for the purpose of better visualization of the cavity, which can significantly worsen the postoperative regeneration of the mucous membrane lining of the uterus and thereby provoke the formation of IUA. In our opinion it is advisable to perform HM on the 10-12th day of the menstrual cycle, at the physiological stage of hyperplasia when the endometrium has the best characteristics for its autotransplantation to the postoperative area for better healing and recovery in the postoperative period. This approach affects the reduction of the postoperative IUA formation and improves the period of implantation in the future, which our study demonstrates.

Table 2

Comparative characteristics of the severity of IUA in 3–6 months after HM performance in participants under study (n = 67)

Degree of IUA severity (by classification of MES)	Main group (n=40)		Comparison group (n=27)		Statistical evaluation
	Absolute N	M+m,%	Absolute N	M+m,%	
I	6	15.0±0.88	6	19.0±1.48	Z=0.429 p=0.668
II	1	2.5±0.38	5	11.9±1.46	Z=1.814 p=0.07
III	0	0	4	9.5±1.34	Z=2.041 p=0.041
Total	7	17.5±0.95	12	40.7±1.85	Z=2.120 p=0.034

In case of excessive traumatization of the endometrium during surgery, the risk of postoperative intrauterine formation increases significantly, which worsens reproductive expectations. According to the published data of Hua et al and Agostini et al (2011) the presence IUA was associated with a 6-fold increased risk of preterm birth and premature rupture of amniotic membranes 3 times, increasing frequency of childbirth by the caesarean section [14, 15].

Reproductive results were studied in 96 patients who tried to conceive after HM during the first year (61 patients from I clinical group and 35 patients from II clinical group). The other 42 patients were excluded from the study for various reasons, in particular, due to refusal of trying to conceive (Tabl. 3). First of all, while using the improved HM technique a decrease in frequency of miscarriages is observed almost 3 times - 9.6% compared to the classical method of 33%, which contributes to an increase in the overall level of live birth in the first clinical group - 47 (90.4%) compared to the classic incision technique - 66.7% (p<0.05). According to the data of our studies, the frequency of term births in the women who underwent HM by the modified method, was significantly different from this indicator in the comparison group by almost 30% (p>0.05). In addition, the number of premature births in the main group was smaller but the difference was not statistically significant (p>0.05). Since US consists of the fibromuscular tissue and has a reduced blood supply, this can lead to poor implantation and loss of pregnancy in the early terms. At later stages of gestation, the septum reduces the space for development of the fetus, which leads to miscarriage, incorrect position of the baby or premature births [16, 17]. The developed hysteroscopic technique of metroplasty, which is based on the use of incision-excision technique makes it possible to remove completely the tissue of the intrauterine membrane. We assume that this approach contributes to the maximum reconstruction of the uterine cavity in contrast to the classic technique, where only the dissection of US is performed.

There is a noticeable difference in the overall frequency of pregnancies in the examined groups. In 52 cases pregnancy was recorded using the improved HM technique in the first clinical group, compared to the classical incisional technique – 24 cases (p<0.05). A statistically significant difference between the groups was also found in the method of pregnancy, namely in 36 (69.2%) women of the I clinical group pregnancy occurred independently, and 16 (30.8%)

women became pregnant through IVF, unlike II clinical group, in which 10 (41.7%) spontaneous pregnancy cases were observed and 14 (58.35%) cases with the help of reproductive technologies ($p < 0.05$). Due to the burdensome anamnesis and reconstructive plastic surgery, the majority of women in both clinical groups gave birth by the cesarean section, however, 9 women in the first clinical group and 3 women from the comparison group gave birth physiologically ($p > 0.05$) (Table 3).

At this stage of the study, the proposed method of treatment of US already has advantages over standard operations, but it requires further, more in-depth studies.

The results of the conducted study indicate the expediency of implementing and using a modified method of HM and thereby create prospects for further study of the causes and mechanisms of the development of RPL - syndrome in women of reproductive age with US.

Table 3

Comparative characteristics of reproductive consequences after HM in both clinical groups (n=76)

Results	I (n=52)		II (n=24)		P
	n	%	n	%	
Independent pregnancy	36	69.2	10	41.7	P<0.05
IVF	16	30.8	14	58.3	P<0.05
Result of pregnancies					
Urgent childbirth	40	76.9	12	50	P<0.05
Premature birth	7	13.5	4	16.7	P>0.05
Miscarriage	5	9.6	8	33.0	P<0.05
General live birth	47	90.4	16	66.7	p<0.05
The path of birth	47		16		
Independent childbirth	9	19.1	3	18.75	P>0.05
Cesarean section	38	80.9	13	81.25	P>0.05

Conclusions

1. The proposed modified HM technique helps to reduce the frequency occurrence of postoperative synechiae and severe forms of IUA after the procedure ($p < 0.05$).

2. The application of the modified method of hysteroscopic metroplasty in women with RPL - syndrome compared to classical HM helps to reduce the frequency of spontaneous miscarriages by 3 times, is accompanied by an increase in the frequency of spontaneous pregnancies by 20% and an increase in the overall frequency of pregnancies and live births.

References:

1. Turocy J. M. Uterine factor in recurrent pregnancy loss / J. M. Turocy, B. W. Rackow // Seminars in Perinatology. – 2019. – Vol. 43, iss. 2. – P. 74–79. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2018.12.003>
2. Homer H. A. Modern management of recurrent miscarriage / H. A. Homer // The Australian & New Zealand journal of obstetrics & gynaecology. – 2019. – Vol. 59, N 1. – P. 36–44. doi:10.1111/ajo.12920
3. Rikken JFW, Verhorstert KWJ, Emanuel MH, et al. Septum resection in women with a septate uterus: a cohort study. Hum Reprod. 2020. 35(7):1578–88. DOI: 10.1093/humrep/dez284
4. Roy KK, Anusha SM, Rai R, et al. A Prospective Randomized Comparative Clinical trial of Hysteroscopic Septal Resection Using Conventional Resectoscope Versus Mini-resectoscope. J Hum Reprod Sci. 2021 Jan-Mar; 14(1): 61–7. DOI: 10.4103/jhrs.JHRS_12_20
5. Catena U, Campo R, Bolomini G, et al. New approach for T-shaped uterus: Metroplasty with resection of lateral fibromuscular tissue using a 15 Fr miniresectoscope. A step-by-step technique. Facts Views Vis Obgyn. 2021 Mar 31;13(1):67–1. DOI: 10.52054/FVVO.13.1.003.
6. Kou L, Jiang X, Xiao S, et al. Therapeutic options and drug delivery strategies for the prevention of intrauterine adhesions. J Control Release. 2020 Feb; 318:25–37.
7. Gladchuk IZ, Gladchuk VI, Kalitsynska YuL. Modified method of hysteroscopic

metroplasty according to Gladchuk IZ, Gladchuk VI and Kalitsynska YuL. Copyright to the method No123177. 2024 Jan 24

8. NICE. Hysteroscopic metroplasty of a uterine septum for primary infertility [Electronic resource]. – 2015. – 8 p. – Access mode : <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg509/resources>

9. ESHRE guideline: recurrent pregnancy loss / A. R. Bender, O. B. Christiansen, J. Elson [et al.] // Human reproduction open. – 2018. – Vol. 2018, N 2. – P. hoy004. doi: 10.1093/hropen/hoy004

10. RCOG. The investigation and treatment of couples with recurrent firsttrimester and second-trimester miscarriage [Electronic resource] // Green-top Guideline. – 2011. – N 17. – 18 p. – Access mode: https://www.rcog.org.uk/media/3cbgonl0/gtg_17.pdf

11. Dreisler E, Kjer JJ, Asherman's syndrome: Current perspectives on diagnosis and management. Int J Womens Health. 2019 Mar 20;11: 191–8. DOI: 10.2147/IJWH.S165474

12. Liao WL, Ying TH, Shen HP, Wu P-J. Combined treatment for big submucosal myoma with High Intensity Focused Ultrasound and hysteroscopic resection. Taiwan J Obstet Gynecol. 2019 Nov;58(6):888–90. DOI: 10.1016/j.tjog.2019.04.001

13. Chithra S, Manchanda, R, Jain, N, et al. Role of hysteroscopy in diagnosis of Asherman's syndrome: a retrospective study. [Internet]. IJSR. 2016 May; 8(5):31963–70. [last accessed 21.11.2023]. Available from: <http://www.journalcra.com/sites/default/files/issue-pdf/15102.pdf>

14. Hua M, Odibo AO, Longman RE, Macones GA, Roeh KA, Cahill AG. Congenital uterine anomalies and adverse pregnancy outcomes. Am J Obstet Gynecol 2011;205:558.e1–5.

15. Agostini A, De Guiberta F, Salari K, Crochet P, Bretelle F, Gamerre M. Adverse obstetric outcomes at term after hysteroscopic metroplasty. J Minim Invasive Gynecol 2009;16:454–7.

16. Fascilla, F.D., Resta, L., Cannone, R., De Palma, D., Ceci, O. R., Loizzi, V., ... Bettocchi, S. (2020). Resectoscopic metroplasty with uterine septum excision: a histologic analysis of the uterine septum. JMIG, 27(6), 1287–1294. DOI: 10.1016/j.jmig.2019.11.019

17. Amer, M.I., Nageeb, L., Mohammed, W., Hefny, A. (2018) The Egyptian Journal of Hospital Medicine, 73(2), 5998–6003.

Внесок авторів / authors' contribution

Автори наголошують про рівний вклад в написання роботи. Автори прочитали й погодилися з версією рукопису, яка підготовлена до публікації

Фінансування /Funding

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування

Висновок комісії по біоетиці/Institutional Review Board Statement

Для проведення дослідження отримано позитивне рішення комісії з біоетики

ОНМУ (протокол N 16 від 20.06.2024), дотримано основних морально-етичних принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень.

Доступність даних/Data Availability

Дані будуть надані за обґрунтованим запитом

Заява про поінформовану згоду /Informed Consent Statement

Від пацієнтів було отримано письмову поінформовану згоду на обробку персональних даних та їх подальше використання.

Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів

Використання штучного інтелекту / Use of artificial intelligence

Автор підтверджує, що під час написання роботи ШІ не використовувався

Робота надійшла до редакції 03.02.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

A. O. Авраменко, С. М. Смоляков, О. В. Дерменжі, Р. М. Короленко, Г. В. Макарова

ВИПАДОК ФОРМУВАННЯ «НІМОЇ» ВИРАЗКИ ЦИБУЛИНИ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ, УСКЛАДНЕНОЮ КРОВОТЕЧЕЮ, У 18-ТИ ЛІТНЬОГО ПАЦІЄНТА З ХРОНІЧНИМ НЕАТРОФІЧНИМ ГАСТРИТОМ

Міжнародний класичний університет ім. Пилипа Орлика,
Миколаївський обласний центр онкології, 4-а міська лікарня, м. Миколаїв,
Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

Authors' Information

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

Makarova G.V. - ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4566-3081>

Summary. Avramenko A. A., Smolyakov S. N., Dermenzhi E. V., Korolenko R. N., Makarova G. V. **A CASE OF FORMATION OF A "SILENT" ULCER OF THE DUODENAL BULB, COMPLICATED BY BLEEDING, IN A 18-YEAR-OLD PATIENT WITH CHRONIC NON-ATROPHIC GASTRITIS.** - *International Classical University named after Pylyp Orlik, Nikolaev regional center of oncology, 4th city hospital, Nikolaev; National Medical University named after A.A. Bogomoltsa, Kyiv, e-mail: aaahelic@gmail.com.* The etiology of chronic non-atrophic gastritis, as well as duodenal ulcer, gastric ulcer and gastric cancer, is associated with *Helicobacter pylori*. One of the types of ulcer disease is the development of an ulcer process without pronounced clinical manifestations ("silent" ulcer), but with rapid development of complications - bleeding or perforation. In this regard, the case of a "silent" ulcer of the duodenal bulb, complicated by bleeding, in an 18-year-old patient is interesting. **The purpose of the study:** to study the mechanism of formation of a "silent" ulcer of the duodenal bulb, complicated by bleeding, in an 18-year-old patient and to provide a pathophysiological explanation for it. **Contingent and methods.** During the anamnesis collection it was found out that the patient was in the surgical department of the emergency hospital of the city of Nikolaev from 26.01.25 to 30.01.25 with the diagnosis of "Peptic ulcer of the duodenum, exacerbation. Gastrointestinal bleeding". On the eve of the hospital treatment the patient moved heavy furniture around the apartment, and 4 hours later the patient started vomiting "coffee grounds" and had loose black stools ("melena"). During the analysis of the data on the acidity level it was found that the patient's acidity corresponded to severe total hypoacidity (due to taking proton pump inhibitors). During FGDS the diagnosis was "Kissing" ulcers of the duodenal bulb in the stage of incomplete epithelialization. Erythematous gastroduodenopathy". Histological studies confirmed the patient had chronic gastritis. When analyzing the data obtained on the presence and degree of HP infection by topographic zones, this infection was detected only on the mucous membrane of the stomach body at a high concentration - (++)-(+++). When conducting an ultrasound of the abdominal organs, the diagnosis was "Polyposis of the gallbladder. Functioning gallbladder." **Conclusions.** 1. The development of "silent" ulcers occurs without pain syndrome due to the absence of reactive pancreatitis, which has not yet had time to develop and which is the source of pain. 2. The rapid development of complications (bleeding, perforation) determines the very concept of a "silent" ulcer. 3. After using PPIs to detect HP infection, it is necessary to collect mucosal samples from 4 topographic zones of the stomach.

Key words: "silent" ulcer, bleeding, chronic non-atrophic gastritis.

Реферат. Авраменко А. О., Смоляков С. М., Дерменжі О. В., Короленко Р. М., Макарова Г. В. **ВИПАДОК ФОРМУВАННЯ «НІМОЇ» ВИРАЗКИ ЦИБУЛИНИ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ, УСКЛАДНЕНОЮ КРОВОТЕЧЕЮ, У 18-ТИ ЛІТНЬОГО ПАЦІЄНТА З ХРОНІЧНИМ НЕАТРОФІЧНИМ ГАСТРИТОМ.** Етіологія хронічного неатрофічного гастриту, як і виразкової хвороби дванадцятипалої кишки, виразкової хвороби шлунка та раку шлунка, пов'язана з *Helicobacter pylori*. Одним із видів виразкової хвороби вважається розвиток виразкового процесу без виражених клінічних проявів («німа» виразка), але зі швидким розвитком ускладнень – кровотечею або перфорацією. У зв'язку з цим цікавим є випадок «німої» виразки цибулини дванадцятипалої кишки, ускладненої кровотечею, у 18-річного пацієнта. **Мета дослідження:** вивчити механізм формування «німої» виразки цибулини дванадцятипалої кишки, ускладненої кровотечею, у 18-річного пацієнта та дати йому патофізіологічне пояснення. **Контингент та методи.** Були проаналізовані дані анамнезу та результати комплексного обстеження 18-річного пацієнта з «німою» виразкою, ускладненою кровотечею. Дослідження проводили на базі Центру прогресивної медицини та реабілітації «Реа+Мед» (м. Миколаїв). Методи обстеження: клініко-анамнестичний, інструментальний, гістологічний, бактеріологічний. **Результати.** Під час збору анамнезу було з'ясовано, що пацієнт перебував у хірургічному відділенні лікарні швидкої медичної допомоги м. Миколаєва з 26.01.25р. до 30.01.25г. з діагнозом «Виразкова хвороба дванадцятипалої кишки, загострення. Шлунково-кишкова кровотеча». Напередодні стацікування пацієнт пересував важкі меблі по квартирі, а через 4 години у хворого відкрилося блювання «кавовою гушавиною» і було рідке випорожнення чорного кольору («мелена»). При аналізі даних з рівню кислотності було з'ясовано, що у пацієнта кислотність відповідала гіпоацидності виразної тотальної (через прийом інгібіторів протонної помпи). При проведенні ФГДС був виставлений діагноз «Виразки, що «цілюються», цибулини дванадцятипалої кишки в стадії неповної епітелізації. Ерітематозна гастродуоденопатія». Гістологічні дослідження підтвердили наявність у пацієнта хронічного гастриту. При аналізі отриманих даних за наявністю та ступенем обсіменіння НР-інфекцією за топографічними зонами дана інфекція була виявлена тільки на слизовій оболонці шлунка при високій концентрації – (++) - (+++). Під час проведення УЗД органів черевної порожнини було виставлено діагноз «Поліпоз жовчного міхура. Функціонуючий жовчний міхур». **Висновки.** 1. Розвиток «німих» виразок відбувається без больового синдрому через відсутність реактивного панкреатиту, який ще не встиг розвинути і який є джерелом болю. 2. Швидкий розвиток ускладнень (кровотеча, перфорація) і визначає саме поняття - «німа» виразка. 3. Після застосування ППП для виявлення НР-інфекції необхідно проводити забір проб слизової з 4 топографічних зон шлунка.

Ключові слова: «німа» виразка, кровотеча, хронічний неатрофічний гастрит.

Введення. Етіологія хронічного неатрофічного гастриту, як і виразкової хвороби дванадцятипалої кишки, виразкової хвороби шлунка та раку шлунка, пов'язана з *Helicobacter pylori* (НР) [1, 2, 3, 4, 5]. Одним із видів виразкової хвороби вважається розвиток виразкового процесу без виражених клінічних проявів («німа» виразка), але зі швидким розвитком ускладнень – кровотечею або перфорацією[6]. У зв'язку з цим цікавим є випадок «німої» виразки цибулини дванадцятипалої кишки, ускладненої кровотечею, у 18-річного пацієнта.

Мета дослідження: вивчити механізм формування «німої» виразки цибулини дванадцятипалої кишки, ускладненої кровотечею, у 18-річного пацієнта та дати йому патофізіологічне пояснення.

Контингент та методи. Пацієнта 3., 18 років, було комплексно обстежено 04.02.25 р. на базі Центру прогресивної медицини «Реа+Мед» (м. Миколаїв).

Комплексне обстеження включало: рН-метрію за методикою Чорнобрового М.В., езофагогастродуоденоскопію (ЕГДС), подвійне тестування на гелікобактерну інфекцію (НР) (уреазний тест та мікроскопування пофарбованих мазків-відбитків у порівнянні результатів, що дозволяло визначати не тільки наявність та концентрацію інфекції, але і виявляти внутрішньоклітинні «депо»), матеріал для якого (біоптати слизової оболонки шлунка) були

отримані під час проведення езофагогастродуоденоскопії з 4-х топографічних зон: середня третина антрального відділу та середня третина тіла шлунка по великій та малій кривині; також із цих зон бралися біоптати для проведення гістологічних досліджень слизової оболонки шлунка за загальноприйнятною методикою. Після комплексного обстеження пацієнт пройшов УЗД органів черевної порожнини з харчовим навантаженням за загальноприйнятною методикою [7, 8].

Послідовність обстеження: після збирання анамнезу пацієнту проводилася рН-метрія, а після – ЕГДС із забором біопсійного матеріалу для проведення тестування на НР та гістологічних досліджень. Дослідження проводилося вранці, натщесерце, через 12-14 годин після останнього прийому їжі. УЗД була проведена через 1 добу після комплексного обстеження.

Результати та їх обговорення. Під час опитування було з'ясовано, що пацієнт перебував у хірургічному відділенні лікарні швидкої медичної допомоги м. Миколаєва з 26.01.25р. до 30.01.25г. з діагнозом «Виразкова хвороба дванадцятипалої кишки, загострення. Шлунково-кишкова кровотеча». Напередодні стацлікування пацієнт пересував важкі меблі по квартирі, а через 4 години у хворого відкрилося блювання «кавовою гушавиною» і було рідке випорожнення чорного кольору («мелена»). За швидкою допомогою він був госпіталізований до хірургічного відділення, де йому було проведено терапію, необхідну для зупинки кровотечі.

При проведенні рН-метрії було отримано такі дані.

рН - метрія (за методикою Чорнобрового В.М.)

П.І.Б.: З., 18 років.

Зріст: 180 см; **вага:** 57,5 кг; **введено:** 25 см

1.	5.26	5.21	11.	6.14	6.10
2.	5.00	5.20	12.	6.10	6.27
3.	5.04	5.82	13.	6.11	6.20
4.	5.30	5.81	14.	6.25	6.10
5.	5.30	5.80	15.	6.25	6.27
6.	5.90	5.82	16.	6.20	6.20
7.	5.91	5.91	17.	6.21	6.21
8.	5.91	5.91	18.	6.20	6.14
9.	5.98	5.90	19.	6.20	6.10
10.	5.95	5.64	20.	6.21	6.17
	5.	-		-	
	4.	-		-	
	3.	-		-	
	2.	-		-	
	1.	20		20	
	0.	-		-	

Усього: 20 20

Діагноз: Базальна гіпоацидність

виразна тотальна (знижена через

ІПП) 04.02.25 р.

Під час проведення езофагогастродуоденоскопії 04.02.25г. було виставлено діагноз: «Виразки, що «цілюються», цибулини дванадцятипалої кишки у стадії неповної епітелізації (по задній і по передній стінках цибулини в середній третині – 2 виразки 1,3 x 0,8 см, у вигляді «зливних» ерозій). Ерітематозна гастродуоденопатія».

Тип гастриту був підтверджений при тестуванні на НР: гелікобактерна інфекція була виявлена тільки в тілі шлунка і за великою, і за малою кривиною в активній формі при високому ступені обсіменіння слизової оболонки - (++) - (+++).

Антральний відділ шлунка				Тіло шлунка			
Велика кривина		Мала кривина		Велика кривина		Мала кривина	
Мікрос. Тест	Уреаз-ний тест	Мікрос. тест	Уреаз-ний тест	Мікрос. тест	Уреаз-ний тест	Мікрос. тест	Уреаз-ний тест
(-)	24 ч (-)	(-)	24 ч (-)	(+) коки І тип; (+ +) активна форма, мітоз	40 хвилин	(+ + +) активна форма, мітоз	20 хвилин

Під час проведення гістологічних досліджень було отримано наступні дані.

Біопсія № 2208 від 04.02.25 р.

1) **антральний відділ шлунка № 20:** хронічний неактивний гастрит (++) , атрофія залоз (+);

2) **тіло шлунка, середня третина, велика кривина № 21:** біоптати слизової – без патології;

3) **тіло шлунка, середня третина, мала кривина № 22:** хронічний неактивний гастрит (++) , атрофія залоз (+).

Дані УЗД органів черевної порожнини з харчовим навантаженням від 05.02.25г.: «Поліпоз жовчного міхура. Функціонуючий жовчний міхур».

Дані результати можна пояснити з точки зору механізму формування виразкових дефектів у цибулини дванадцятипалої кишки, ролі реактивного панкреатиту як сигналу наявності виразкового процесу та впливу ІПП на розселення НР-інфекції по слизовій оболонці.

У період статевого дозрівання відбувається «гормональний стрес», для якого характерна імуносупресія (секреція статевих гормонів веде до придушення клітинної ланки імунітету) [9]. Ослаблення імунного захисту організму, що є фактором стримування НР-інфекції, призводить до підвищення ступеня обміненія слизової оболонки шлунка активними формами гелікобактерної інфекції та активного розселення НР по всій слизовій оболонці шлунка (друга стадія розвитку хронічного неатрофічного гастриту – стадія пангастриту) [1]. Відповідно до теорії «їдкого лужного пловка» (аміачно-лужного ушкодження) (Авраменко А.О., Гоженко А.І., 2008 рік) у результаті виділення НР-інфекцією ферменту уреазу з харчової сечовини утворюється аміак, необхідний для нейтралізації соляної кислоти навколо бактерій. Частина аміаку («залишковий» аміак (ЗА), який не був використаний для нейтралізації, накопичується в порожнини шлунка. При ритмічному скороченні м'язів передньої черевної стінки через фізичне навантаження формується ефект «ковальського хутра» - підвищення концентрації ЗА у вихідному відділі шлунка, а потім і в цибулини дванадцятипалої кишки, де утворюється гідроксид амонію (луг), який і є ушкоджуючим фактором для слизової [1].

Формування одразу двох виразок (виразки, що «цілюються») у цибулині дванадцятипалої кишки обумовлено анатомічною особливістю пацієнтів астеничної статури: у них цибулина має не круглу форму, а витягнуту. Просвіт цибулини при цьому має овальну форму, при якій більш висока концентрація аміаку локалізується на стінках, ближчих одна до одної (в даному випадку передня та задня стінки), де і утворюються виразки [10].

При виникненні виразкового дефекту сигналом про його наявність є біль, проте він пов'язаний не з виразковим процесом, а з формуванням через 7-14 днів реактивного панкреатиту [11]. При "німій" виразці процес протікає стрімко і реактивний панкреатит не встигає сформуватися, що підтверджується даними УЗД пацієнта. Якби не ускладнення у вигляді кровотечі, «німа» виразка могла б розвиватися за звичайним для виразкового процесу сценарієм з больовим синдромом.

При застосуванні ІПП відбувається швидке переміщення НР з антрального відділу в тіло шлунка, де знаходиться основна маса парієтальних клітин, які продукують потрібну для життєдіяльності бактерій соляну кислоту, що підтверджує необхідність забору проб слизової для визначення НР з 4-х топографічних зон [7].

Висновки

1. Розвиток «німих» виразок відбувається без больового синдрому через відсутність реактивного панкреатиту, який ще не встиг розвинути і який є джерелом болю.
2. Швидкий розвиток ускладнень (кровотеча, перфорація) і визначає саме поняття - «німа» виразка.
3. Після застосування ІПП для виявлення НР-інфекції необхідно проводити забір проб слизової з 4 топографічних зон шлунка.

Література/References:

1. Авраменко А.А., Гоженко А. И., Гойдык В.С. Язвенная болезнь (очерки клинической патофизиологии). - Одесса: ООО «РА «АРТ-В», 2008. - 304 с. [Avramenko A.A., Gozhenko A.I., Goydyk V.S. Peptic ulcer (essays on clinical pathophysiology). - Odessa: ООО "RA" ART-V ", 2008. - 304 p.]
 2. Дудченко М.А., Третьак Н.Г., Дудченко М.А. Язвы желудка и двенадцатиперстной кишки в практике семейного врача // Семейная медицина. – 2016. - № 5 (67). – С.106 -110. [Dudchenko M.A., Tretyak N.G., Dudchenko M.A. Gastric and duodenal ulcers in the practice of a family doctor // Family medicine. - 2016. - No. 5 (67). - P.106-110.]
 3. Bordin D.S., Voynovan I.N., Andreev D.N., Maev I.V. Current Helicobacter pylori Diagnostics // Diagnostics (Basel). - 2021. – No. 11(8). – P.1458.
 4. Elbehiry A., Marzouk E., Aldubaib M., Abalkhail A., Anagreyyah S., Anajirih N. et al. Helicobacter pylori Infection: Current Status and Future Prospects on Diagnostic, Therapeutic and Control Challenges // Antibiotics (Basel). - 2023. – No. 12 (2). – P.191.
 5. Malfertheiner P., Megraud F., Rokkas T., Gisbert J.P., Liou J.M., Schulz C. et al. Management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht VI/Florence consensus report // Gut. - 2022. - No.71 (9). – P. 1724–1762.
 6. Убайдуллаева В.У., Магрупов Б.А., Вервекина Т.А. Язвенная болезнь: объективные и субъективные причины трудности диагностики «немых» язв // Вестник экстренной медицины. - 2015. - № 3. – С.14-16. [Ubaidullaeva V.U., Magrupov B.A., Vervekina T.A. Peptic ulcer: objective and subjective reasons for the difficulty of diagnosing "silent" ulcers // Bulletin of Emergency Medicine. - 2015. - No. 3. - P.14-16.]
 7. Авраменко А. О., Смоляков С. М., Дерменжі О. В., Короленко Р. М., Макарова Г. В. Випадок симптому «ящика, що захоплюється» при раку шлунка на фоні застосування інгібіторів протонної помпи // Вісник морської медицини. – 2024. - № 1 (102). – С. 89 – 97. [Avramenko A. O., Smolyakov S. M., Dermenzhi O. V., Korolenko R. M., Makarova G. V. A case of the "slamming box" symptom in gastric cancer against the background of the use of proton pump inhibitors // Journal of marine medicine. – 2024. - No. 1 (102). - P. 89 - 97.]
 8. Ендоскопія травного каналу. Норма патологія, сучасні класифікації /за редакцією В.Й. Кімаковича і В.І. Нікішаєва. – Львів: Видавництво Медицина Світу. 2008. – 208 с.,іл. [Digestive canal endoscopy. Norma pathology, modern classifications / edited by V.Y. Kimakovich and V.I. Nikishayev. - Lviv: World Medicine Publishing House. 2008. - 208 p., ill.]
Avramenko A. A., Smolyakov S. N., Dermenzhi E. V., Korolenko R. N., Makarova G. V. Features of the state of helicobacter infection in patients with chronic non-atrophic gastritis at the beginning of aging // Вісник морської медицини. - 2023. - № 3. - С.65-70.[Avramenko A. A., Smolyakov S. N., Dermenzhi E. V., Korolenko R. N., Makarova G. V. Features of the state of helicobacter infection in patients with chronic non-atrophic gastritis at the beginning of aging// Bulletin of Marine Medicine. - 2023. - No. 3. - P.65-70.].
- Avramenko A.A. The case of formation of «kissing» ulcers of duodenal bulb of the patient with chronic nonatrophic gastritis on the background of the eating of a vegetable salad and physical exertion // Wiadomości Lekarskie. - 2019. - No.72 (5),p.I.- P. 946-949.
- Авраменко А.А., Гоженко А.И., Короленко Р.Н. Влияние длительности обострения

язвенной болезни двенадцатиперстной кишки на сроки формирования реактивного холецистопанкреатита // Клінічна та експериментальна патологія. – 2003. – Т.ІІ. - № 1. – С. 2-4. [Avramenko A.A., Gozhenko A.I., Korolenko R.N. Influence of the duration of exacerbation of duodenal ulcer on the timing of formation of reactive cholecystopancreatitis // Clinical and experimental pathology. - 2003. - Vol. II. - No. 1. - P. 2-4.]

Внесок авторів / authors' contribution

Концептуалізація (Авраменко А.О.), методологія (Авраменко А.О., Смоляков С.М., Короленко Р.М.); формальний аналіз (Авраменко А.О.), керування даних (Авраменко А.О., Макарова Г.В., Смоляков С.М., Дерменжи О.В., Короленко Р.М.); написання статті (Авраменко А.О.).

Всі автори прочитали й погодилися з опублікованою версією рукопису.

Фінансування /Funding

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування

Висновок комісії по біоетиці/Institutional Review Board Statement

Для проведення дослідження отримано позитивне рішення комісії з біоетики

Міжнародного класичного університету імені Пилипа Орлика (протокол N 2 від 20.02.2025), дотримано основних морально-етичних принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень.

Заява про поінформовану згоду /Informed Consent Statement

Від пацієнта було отримано письмову поінформовану згоду на обробку персональних даних та їх подальше використання.

Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Використання штучного інтелекту. Автори не використовували ШІ під час написання роботи

Робота надійшла до редакції 03.03.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616.62-003.7-089.879

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.15121822>

Р. В. Стецишин

ПОРІВНЯННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЇ ТА ЛАЗЕРНОЇ УРЕТЕРОЛІТОТРИПСІЇ ПРИ ЛІКУВАННЯ СКЛАДНИХ КАМЕНІВ СЕЧОВОДІВ

Харківський національний медичний університет

Authors' Information

Стецишин Р. В. / Stetsyshyn R.V. – <https://orcid.org/0000-0001-5631-3274>

Summary. Stetsyshyn R. V. **COMPARISON OF THE FEATURES OF ULTRASOUND AND LASER URETEROLITHOTRIPSY IN THE TREATMENT OF COMPLEX URETARY STONES.** - *Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine. - e-mail: urology.kharkiv@gmail.com.* Purpose: to conduct a comparative analysis of the features of endoscopic surgery in patients with complex ureteral stones using ultrasonic and laser

ureterolithotripsy. A comparative analysis of the course of surgical intervention - contact ultrasonic lithotripsy in groups of patients with "standard" and "complex" ureteral stones and contact laser lithotripsy in patients with stones measuring < 1.0 cm and > 1.5 cm showed the undeniable advantages of the latter in the treatment of patients with "complex" ureteral stones. When carrying out the energy action of the laser lithotripter, the stone is effectively disintegrated into small fragments that do not require additional traction to remove them from the lumen of the ureter. The surgical intervention takes place with ideal visualization of the surgical field, the productivity of laser lithotripsy is so high that it allows for the destruction of fairly large high-density concretions in a minimum time. At the same time, there is no additional trauma to the wall of the ureter and its intramural section, which contributes to the performance of the operation without complications of varying severity.

Key words: ureteral stones, ultrasonic contact lithotripsy, laser contact lithotripsy

Реферат. Стецишин Р. В. **ПОРІВНЯННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЇ ТА ЛАЗЕРНОЇ УРЕТЕРОЛІТОТРИПСІЇ ПРИ ЛІКУВАННЯ СКЛАДНИХ КАМЕНІВ СЕЧОВОДИВ.** Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна. - e-mail: urology.kharkiv@gmail.com. **Мета:** провести порівняльний аналіз особливостей ендоскопічної операції у хворих зі складними каменями сечоводу за використання ультразвукової та лазерної уретеролітотрипсії. Порівняльний аналіз перебігу оперативного втручання - контактної ультразвукової літотрипсії в групах хворих зі «стандартними» і «складними» каменями сечоводу та контактної лазерної літотрипсії у пацієнтів з каменями розмірами < 1,0 см і > 1,5 см показав безперечні переваги останньої в лікуванні пацієнтів зі «складними» каменями сечоводу. При проведенні енергетичної дії лазерного літотриптора відбувається ефективна дезінтеграція каменя на дрібні фрагменти, що не потребують додаткової тракції їх для видалення з просвіту сечоводу. Оперативне втручання відбувається при ідеальній візуалізації операційного поля, продуктивність лазерної літотрипсії настільки висока, що дозволяє за мінімальний час зруйнувати досить великі конкременти високої щільності. При цьому не відбувається додаткової травматизації стінки сечоводу та його інтрамурального відділу, що сприяє виконанню операції без ускладнень різного ступеня тяжкості.

Ключові слова: камені сечоводу, ультразвукова контактна літотрипсія, лазерна контактна літотрипсія.

Сечокам'яна хвороба є основним клінічним та економічним тягарем для сучасних систем охорони здоров'я. Міжнародні епідеміологічні дані свідчать про те, що поширеність сечокам'яної хвороби (СКХ) зростає і становить близько 14% протягом життя [1, 2], а частота рецидивів протягом 10 років - 50% і більше [3]. Хоча середній вік пацієнтів з СКХ становить від 40 до 60 років, спостерігається тривожне зростання кількості дітей з діагнозом «сечокам'яна хвороба» [4].

Це зростання є багатофакторним: тепла погода, зневоднення та метаболічний синдром роблять свій внесок у розвиток сечокам'яної хвороби [5]. Крім того, технологічний прогрес і широке використання методів візуалізації збільшили ймовірність випадкових каменів [6]. Постійно зростаюча поширеність сечокам'яної хвороби безпосередньо впливає на ресурси системи охорони здоров'я. За останні два десятиліття кількість уретероскопій, що виконуються з приводу сечокам'яної хвороби, збільшилася на 252% [3]. Це підкреслює важливість освіти та адаптації способу життя в спробах запобігти каменеутворенню.

Розвиток малоінвазивних хірургічних методик для лікування пацієнтів, які страждають на СКХ, значною мірою залежав від розвитку медицини і технологічного прогресу в галузі симуляції та лазерних технологій. Ці досягнення прискорили еволюцію сучасних методів видалення конкрементів, включаючи уретероскопію, черезшкірну нефролітотомію і ударно-хвильову літотрипсію.

Нині методом вибору для уролога під час лікування каменів сечоводу є контактна уретеролітотрипсія з використанням семиригідного уретроскопа. При цьому можливе використання як ультразвукового, так і лазерного літотриптора [7].

Безсумнівно, лазерна уретролітотрипсія є значно більш витратною опцією, ніж ультразвукова контактна дезінтеграція каменів. При використанні останньої не виникає проблем при дробленні каменів, розташованих у нижній 1/3 сечоводу, розмірами до 1 см, які мають відносно невисоку щільність - до 1200 од. Хаунсфілда [8].

Метою роботи став порівняльний аналіз особливостей ендоскопічної операції у хворих зі складними каменями сечоводу за використання ультразвукової та лазерної уретролітотрипсії.

Матеріали та методи. При виконанні уретероскопії ми використовували напівжорсткий уретероскоп 8F/9.8F компанії RICHARD WOLF GmbH (Німеччина) і відеосистеми з ендокамерами виробництва фірм R. Wolf (Німеччина) і Olympus (Японія). Для дезінтеграції конкрементів використовували ультразвуковий літотриптор R. Wolf (Німеччина), а лазерну літотрипсію виконували за допомогою лазерного літотриптора «Richard Wolf Tower 30+». Як розчин для іригації використовували 0,9% розчин натрію хлориду.

Операцію виконували під спінальною або перидуральною анестезією. У всіх випадках проводили рутинну антибіотикопрфілактику з використанням фторхінолонів або цефалоспоринів.

Просування уретероскопа сечоводом здійснювали за допомогою провідника. Як останній використовували сечовідний катетер 4 Fr, який проводили під прямим візуальним контролем.

Для менш травматичного проведення уретероскопа через інтрамуральний відділ сечоводу використовували техніку «взуттєвого рижка (shoe horn)», після введення провідника в гирло на глибину до 1,5 см, уретероскоп поворачивали на 180°, водночас відбувалася дилатація гирла завдяки натягу передньої стінки інтрамурального відділу струною, уретероскоп вводили «під струну». Після проведення приладу через інтрамуральний відділ, його розгортали у вихідну позицію.

У разі неможливості проведення уретероскопа через інтрамуральний відділ сечоводу через невідповідність діаметра гирла й уретероскопа з огляду на природні причини або стриктури виконували дилатацію вічок за допомогою бужів. Для цього використовували стандартний набір уретеральних бужів від 6 до 9 Fr. Останні проводили по струні-провіднику під контролем цистоскопа в інтрамуральний відділ сечоводу на глибину до 1,5 см. Ускладнень при використанні цього методу розширення гирла сечоводу не відзначено.

Для з'ясування ефективності контактної лазерної літотрипсії (КЛЛ) нами також було проведено порівняльний аналіз тривалості різних етапів уретеролітотрипсії при використанні ультразвукового й лазерного літотриптора на підставі аналізу відеозаписів. При цьому ми порівнювали результати хронометражу під час виконання контактної ультразвукової літотрипсії (КУЛ) у 46 пацієнтів зі «стандартними» і 36 хворих зі «складними» каменями, що локалізувалися в н/3 сечоводу. Окрім цього, нами проведено аналіз ходу оперативного ендоскопічного втручання у 44 пацієнтів зі «складними» каменями в/3 сечоводу при розмірах каменю < 1,0 см і щільністю > 1500 НУ, а також у 38 пацієнтів зі «складними» каменями нижніх відділів сечоводу при розмірах від 1,5 см до 2,4 см і щільністю також > 1500 НУ, яким проводили КЛЛ.

Також був проведений аналіз відеозапису операції, на підставі якого виокремлено декілька етапів операції уретеролітотрипсії й проведено їхній хронометраж від моменту виявлення вічка сечоводу до видалення уретероскопа. Ми враховували середній час усіх основних моментів операції: подолання інтрамурального відділу сечоводу, візуалізації каменя й огляду операційного поля, деструкції каменя за допомогою зонда ультразвукового або лазерного літотриптора, видалення фрагментів каменя щипцями, установки сечовідного стента (табл. 1).

Розміри конкрементів у пацієнтів перших трьох груп достовірно не відрізнялися, дорівнюючи в середньому $0,83 \pm 0,06$ см у пацієнтів зі «стандартними» та $1,02 \pm 0,64$ і $0,92 \pm 0,31$ см у хворих зі «складними» каменями ($p > 0,5$). Тільки в останній групі розміри конкрементів були достовірно великими й становили $2,41 \pm 0,21$ см ($p < 0,5$). Щільність конкрементів в усіх групах пацієнтів зі «складними» каменями була значно вищою, ніж у групі зі «стандартними» каменями й становила відповідно $639,58 \pm 24,52$ НУ, $1784,05 \pm 67,03$

HU, 1981,22±94,01 HU, 1695,73±81,09 HU (відмінності з групою хворих зі «стандартними» каменями за величиною цього показника достовірні, $p < 0,1$, достовірність відмінностей показника в інших групах відсутня, $p > 0,5$).

Таблиця 1

Порівняльний аналіз тривалості різних етапів контактної уретеролітотрипсії у пацієнтів зі «стандартними» і «складними» конкрементами нижньої третини сечоводу

Різна варіабельність каменів сечоводу	«Стандартні» камені КУЛ (n=46)	«Складні» камені КУЛ (n=36)	«Складні» камені до 1 см КЛЛ (n=44)	«Складні» камені 1,5-2,4 см КЛЛ (n=38)
	Абс. розмір показника, М±m	Абс. розмір показника, М±m	Абс. розмір показника, М±m	Абс. розмір показника, М±m
Розміри каменя, см	0,83±0,26	1,02±0,64	0,92±0,31	2,41±0,21
Щільність каменя, HU	639,58±24,52	1784,05±67,03	1981,22±94,01	1695,73±81,09
Загальна тривалість операції, хв.	14,20±1,15	27,84±2,41	11,31±0,85	17,31±2,11
Подолання інтрамурального відділу сечоводу, хв.	1,25±0,32	1,11±0,34	1,31±0,54	1,45±0,73
Візуалізація й огляд конкременту, хв.	1,01±0,44	0,91±0,23	3,21±0,47	1,24±0,56
Деструкція каменя, хв.	8,44±0,52	17,58±0,90	4,21±0,72	10,67±0,79
Кількість фрагментів	3,07±0,76	7,24±1,03	0,92±0,31	1,71±0,27
Видалення фрагментів каменя, хв.	1,05±0,35	5,06±0,51	0	0
Стентування	1,75±0,52	2,05±0,44	1,75±0,34	1,81±0,47
Тривалість операції при погіршеній візуалізації операційного поля	1,06±0,39	9,47±1,08	0	0

Примітка: достовірність відмінностей зазначено в тексті роботи.

Загальна тривалість операції була найменшою в групі хворих зі складними каменями розмір

ами < 1,0 см при використанні контактної лазерної літотрипсії і становила 11,31±0,85 хв. У хворих зі «стандартними» конкрементами тривалість оперативного втручання становила в середньому 14,20±1,15 хв, що не було достовірно більше ($p < 0,5$), ніж у попередній групі.

У пацієнтів групи зі «складними» каменями розмірами > 1,5 см, де використовували лазерну літотрипсію, тривалість операції становила 17,31±2,11 хв, що було недостовірно більше, ніж при ендоскопічному лікуванні «стандартних» каменів з використанням ультразвукового зонда (14,20±1,15 ($p > 0,5$)). У пацієнтів групи зі «складними» каменями при використанні ультразвукової літотрипсії, незважаючи на розміри каменя < 1,5 см, тривалість операції була найбільшою і становила 27,84±2,41 хв (відмінності достовірні порівняно з іншими групами, $p < 0,01$).

При аналізі тривалості різних етапів операції, виявлено низку особливостей. Такий етап операції, як виявлення вічка сечоводу, подолання інтрамурального його відділу, був приблизно однаковим в усіх групах і тривав у середньому 1,25±0,32 хв у пацієнтів зі «стандартними» конкрементами, 1,11±0,34 хв – у пацієнтів зі «складними» каменями при лікуванні за допомогою КУЛ, 1,31±0,54 хв – у хворих зі «складними» каменями розмірами < 1,0 см і 1,45±0,73 хв при «складних» каменях розмірами > 1,5 см. В обох останніх групах використовували контактну лазерну літотрипсію (відмінності недостовірні, $p > 0,5$).

Наступний етап операції - візуалізація каменя, огляд зони майбутньої

уретеролітотрипсії в середньому забрав $1,01 \pm 0,44$ хв у пацієнтів зі «стандартними» конкрементами, $0,91 \pm 0,23$ хв у пацієнтів зі «складними» каменями сечоводу, деструкцію яких здійснювали шляхом контактної ультразвукової літотрипсії, $1,24 \pm 0,56$ хв у пацієнтів зі «складними» каменями розмірами від 1,5 до 2,4 см (у групі, де використовували контактну лазерну літотрипсію) (відмінності недостовірні, $p > 0,5$). Цей етап операції був найтривалішим у групі зі «складними» каменями до 1 см при використанні лазерної літотрипсії і становив $3,21 \pm 0,47$ хв (відмінності достовірні порівняно з показниками інших груп, $p < 0,01$). Ця особливість пов'язана з локалізацією каменя у верхніх відділах сечоводу, що, безперечно, ускладнювало досягнення зони стояння каменя в сечоводі та подовжувало загальний час усього втручання.

Тривалість ключового етапу операції, а саме: дезінтеграції конкременту шляхом підведення до нього енергії від зонду літотриптора – була найменшою ($4,21 \pm 0,72$ хв) у пацієнтів зі «складними» каменями розмірами $< 1,0$ см. Це, без сумніву, пов'язано з високою ефективністю лазерної літотрипсії. Середній час дезінтеграції «стандартних» каменів за допомогою ультразвукового зонда був тривалішим і становив $8,44 \pm 0,52$ хв ($p < 0,1$). І це, незважаючи на те, що щільність цих конкрементів була найменшою при розмірах до 1 см. «Складні» камені розмірами від 1,5 см до 2,4 см вдавалося зруйнувати за $10,67 \pm 0,79$ хв, а «складні» камені за допомогою контактної ультразвукової літотрипсії руйнували значно довше - $17,58 \pm 0,90$ хв ($p < 0,01$, відмінності достовірні).

При руйнуванні конкрементів за допомогою ультразвукової літотрипсії середня їх кількість у хворих із «стандартними» каменями становила $3,07 \pm 0,76$, а у хворих зі складними каменями $7,24 \pm 1,03$. При використанні лазерної літотрипсії середня кількість фрагментів була $0,92 \pm 0,31$ у хворих зі «складними» каменями розмірами $< 1,0$ см і $1,71 \pm 0,27$ см - при «складних каменях» розмірами $> 1,5$ см. Необхідно відмітити, що максимальні розміри таких фрагментів не перевищували 2 мм, фрагменти відходили самостійно при видаленні уретероскопа, додаткової їх тракції за допомогою щипців або кошика Dormia не було потрібно.

У групі зі «стандартними» каменями на видалення фрагментів щипцями було витрачено в середньому $1,05 \pm 0,35$ хв, у групі зі «складними» конкрементами після ультразвукової літотрипсії тривалість видалення фрагментів становила $5,06 \pm 0,51$ хв. Водночас після лазерної літотрипсії в усіх випадках необхідності видалення фрагментів не було: вони відходили з просвіту сечоводу самостійно услід за видаленням уретероскопа. Середня тривалість стентування в усіх групах хворих достовірно не відрізнялася, становлячи відповідно до $1,75 \pm 1,12$ хв, $2,05 \pm 0,44$ хв, $1,75 \pm 0,34$ хв, $1,81 \pm 0,47$ хв ($p > 0,5$).

Висновки

Порівняльний аналіз перебігу оперативного втручання - контактної ультразвукової літотрипсії в групах хворих зі «стандартними» і «складними» каменями сечоводу та контактної лазерної літотрипсії у пацієнтів з каменями розмірами $< 1,0$ см і $> 1,5$ см показав безперечні переваги останньої в лікуванні пацієнтів зі «складними» каменями сечоводу. При проведенні енергетичної дії лазерного літотриптора відбувається ефективна дезінтеграція каменя на дрібні фрагменти, що не потребують додаткової тракції їх для видалення з просвіту сечоводу. Оперативне втручання відбувається при ідеальній візуалізації операційного поля, продуктивність лазерної літотрипсії настільки висока, що дозволяє за мінімальний час зруйнувати досить великі конкременти високої щільності. При цьому не відбувається додаткової травматизації стінки сечоводу та його інтрамурального відділу, що сприяє виконанню операції без ускладнень різного ступеня тяжкості.

Література:

1. Pietropaolo A, Proietti S, Geraghty R, Skolarikos A, Papatsoris A, Liatsikos E, Somani BK. Trends of 'urolithiasis: interventions, simulation, and laser technology' over the last 16 years (2000-2015) as published in the literature (PubMed): a systematic review from European section of Uro-technology (ESUT). World J Urol. 2017 Nov;35(11):1651-1658. doi: 10.1007/s00345-017-2055-z.

2. Rukin N, Siddiqui Z, Chedgy E, Somani BK. Trends in upper tract stone disease in England: evidence from the hospital episodes statistics (hes) database. *Urol Int.* 2017;98(4):391–396. doi: 10.1159/000449510.
3. Geraghty R, Jones P, Somani BK (2017) Worldwide trends of urinary stone disease treatment over the last two decades: a systematic review. *J Endourol.* doi:10.1089/end.2016.0895 [DOI] [PubMed]
4. Türk C, Petrik A, Sarica K et al (2016) Guidelines on urolithiasis. European Association of Urology. http://uroweb.org/wp-content/uploads/22-Urolithiasis_LR_full.pdf. Accessed April 2017
5. Geraghty R, Proietti S, Traxer O, Archer M, Somani BK (2017) Worldwide impact of warmer seasons on the incidence of renal colic and kidney stone disease: evidence from a systematic review of literature. *J Endourol.* doi:10.1089/end.2017.0123
6. Wong Y, Cook P, Roderick P, Somani BK. Metabolic syndrome and kidney stone disease: a systematic review of literature. *J Endourol.* 2016;30(3):246–253. doi: 10.1089/end.2015.0567.
7. Rob S, Bryant T, Wilson I, Somani BK. Ultra low dose, low dose and standard dose CTKUB: is there a difference? Results from a systematic review of literature. *Clin Radiol.* 2017;72(1):11–15. doi: 10.1016/j.crad.2016.10.005.
8. Bosshard P, Stritt K, Roth B. Prise en charge de la lithiase urétérale [Overview of ureteral stone management]. *Rev Med Suisse.* 2020 Dec 2;16(717):2321-2324.

Внесок авторів / authors' contribution

Робота є одноосібною

Фінансування /Funding

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування

Висновок комісії по біоетиці/Institutional Review Board Statement

Для проведення дослідження отримано позитивне рішення комісії з біоетики ХНМУ (протокол N 16 від 20.06.2024), дотримано основних морально-етичних принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень.

Заява про поінформовану згоду /Informed Consent Statement

Від пацієнтів було отримано письмову поінформовану згоду на обробку персональних даних та їх подальше використання.

Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів

Використання штучного інтелекту

При написанні роботи ШІ не використовували.

Робота надійшла до редакції 06.01.2025 року.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

В. Ю. Ільїна-Стогнієнко, О. М. Чайка, О. Д. Меленевський, О. В. Чорна

ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ШЛУНКОВО-КИШКОВИХ СТРОМАЛЬНИХ ПУХЛИН

Одеський національний медичний університет

Author's Information

Ільїна-Стогнієнко В. Ю (Ilyina –Stohniienko V.) ORCID: 0000-0002-0564-9621

Summary. Ilyina - Stognienko V. U., Chaika O. M., Melenvskiy O. D., Chorna O. V. **PATOMORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF GASTROINTESTINAL STROMAL TUMORS.** – The Odessa National Medical University; e-mail: yikailina1978@gmail.com. **The aim** of the study was to evaluate the morphology of gastrointestinal stromal tumors. **Material and methods.** The research was carried out on the basis of the morphological laboratory of ONMedU in 2023. 12 tissue samples of SHKSP, obtained during operative interventions, were studied. The micropreparations were stained with hematoxylin and eosin. Microscopy and photography of micropreparations were carried out on a Carl Zeiss Primo Star light microscope with a photo attachment (Germany). Statistical processing was carried out using descriptive statistics using Excel software (MS Office 2021, USA). **The results.** The analysis of the distribution of GIST by localization was carried out. A description of the microscopic picture of various types of GIST is provided. The main areas of improvement of pathomorphological diagnostics are determined. **Conclusions:** 1. In the studied array of data, the size of primary GIST ranged from 3 to 26 cm (9.3 ± 1.9 cm on average). 2. Microscopically, GISTs consisted of spindle-shaped cells (9 cases or 75.0%), epithelioid cells (2 or 16.7%) or had a mixed morphology (8.3%). 3. Most often, GISTs were localized in the stomach (8 cases or 66.7%), small intestine (3 cases or 25.0%), colon (1 case - 8.3%).

Key words: gastrointestinal stromal tumors, pathomorphology, diagnosis

Реферат. Ільїна-Стогнієнко В. Ю., Чайка О. М., Меленевський О. Д., Чорна О. В. **ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ШЛУНКОВО-КИШКОВИХ СТРОМАЛЬНИХ ПУХЛИН.** **Мета:** провести морфологічну оцінку шлунково-кишкових стромальних пухлин. **Матеріал та методи.** Дослідження проведене на базі морфологічної лабораторії ОНМедУ у 2023 році. Досліджено 12 зразків тканини ШКСП, одержаних під час оперативних втручань. Мікропрепарати забарвлювали гематоксином та еозином. Мікроскопію та фотографування мікропрепаратів здійснювали на світловому мікроскопі CarlZeissPrimo Star з фотоприставкою (Німеччина). Статистична обробка проводилася методами описової статистики за допомогою програмного забезпечення Excel (MS Office 2021, США). **Результати.** Проведений аналіз розподілу ШКСП за локалізацією. Наданий опис мікроскопічної картини різних типів ШКСП. Визначені основні напрямки удосконалення патоморфологічної діагностики. **Висновки:** дослідженому масиві даних розмір первинних ШКСП коливався від 3 до 26 см (в середньому – $9,3 \pm 1,9$ см). 1. Мікроскопічно ШКСП склалися з веретеноподібних клітин (9 випадків або 75,0%), епітеліоїдних клітин (2 або 16,7%) або мали змішану морфологію (8,3%). 2. Найчастіше ШКСП локалізувалися у шлунку (8 випадків або 66,7%), тонкому кишечнику (3 випадки або 25,0%), ободовій кишці (1 випадок – 8,3%).

Ключові слова: шлунково-кишкові стромальні пухлини, патоморфологія, діагностика

Шлунково-кишкові стромальні пухлини (ШКСП) є унікальним типом мезенхімальних пухлин, які можуть виникати в будь-якому місці шлунково-кишкового тракту [1, 2]. Вони демонструють широкий спектр варіантів клінічного перебігу, від доброякісних, невеликих, випадково виявлених вузликів до агресивних злоякісних уражень поширених в черевній порожнині. Останні досягнення молекулярної генетики дозволило краще зрозуміти ультраструктурні та імунофенотипічні характеристики цих пухлин, що призвело до розробки нових стратегій їх лікування [3-5]. Звідси виникає потреба в точній морфологічній класифікації ШКСП і в подальшому пошуку маркерів прогнозу.

Частота виявлення ШКСП не перевищує 1% усіх первинних новоутворень шлунково-кишкового тракту (ШКТ). За оцінками різних авторів захворюваність на ШКСП становить приблизно 1,5 випадки на 100 тис. населення на рік [6, 7]. Ці пухлини найчастіше походять з інтерстиціальних клітин Кахала, пейсмеркерних клітин ШКТ або з інших морфологічно подібних клітин. Багато експертів вважає, що справжня захворюваність на ШКСП може бути набагато вищою [1, 8]. Так, ретроспективні дослідження показали, що малі ШКСП (до 10 мм) визначаються у кожного п'ятого, переважно в проксимальному відділі шлунка та шлунково-стравохідному стиці, рідше у товстому кишковоки [8]. Багато з цих пухлин мають мутації генів KIT або PDGFRA і мають сімейний характер, та можуть регресувати або принаймні не прогресують до клінічних маніфестованих пухлин [9]. Іноді вони виступають у ролі передпухлинних уражень, для розвитку яких потрібні додаткові стимули [1, 9, 10].

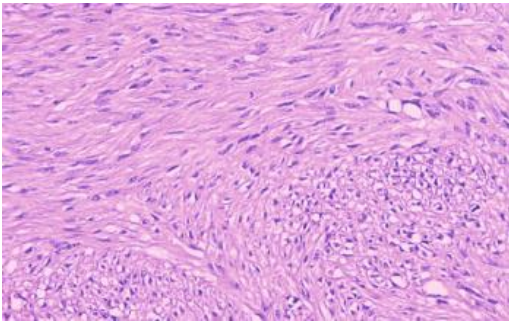
ШКСП зазвичай виникають у літніх людей (середній вік 55–60 років) і рідко у дітей на другому десятилітті життя [1, 2, 6]. Найчастіше (60%) пухлини виникають у шлунку, у 35% випадків - у тонкому кишечнику та менше 5% - у прямій кишці, стравоході, сальнику і брижі. Останні дві локалізації ШКСП є метастатичними. До 5% ШКСП виникають у пацієнтів із синдромом нейрофіброматозу 1 типу і при тріаді Карні (шлункові епітеліоїдні GIST у молодих жінок) [6, 7, 9].

Мета дослідження: провести оцінку морфології шлунково-кишкових стромальних пухлин

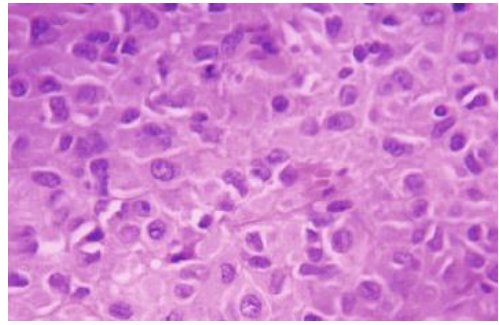
Матеріал та методи. Дослідження проведене на базі морфологічної лабораторії ОНМедУ у 2023 році. Досліджено 12 зразків тканини ШКСП, одержаних під час оперативних втручань. Бологічні зразки фіксували у 10 % нейтральному розчині формаліну на фосфатному буфері (pH 7,2-7,4) при експозиції 24 годин. Проводку і заливку у парафін виконували за загальноприйнятою методикою [11]. Мікропрепарати забарвлювали гематоксиліном та еозином. Мікроскопію та фотографування мікропрепаратів здійснювали на світловому мікроскопі CarlZeissPrimo Star з фотоприставкою (Німеччина) [12]. Статистична обробка проводилася методами описової статистики за допомогою програмного забезпечення Excel (MS Office 2021, США) [13].

Результати. Розмір первинних ШКСП коливався від 3 до 26 см (в середньому – 9,3±1,9 см). Мікроскопічно вони склалися в основному з веретеноподібних клітин (9 випадків або 75,0%), але у 2 (16,7%) випадках має епітеліоїдну (16,7%) або змішану морфологію (8,3%). Найчастіше ШКСП локалізувалися у шлунку (8 випадків або 66,7%), тонкому кишечнику (3 випадки або 25,0%), ободовій кишці (1 випадок – 8,3%).

На рисунку 1 зображений зовнішній вигляд мікропрепарати ШКСП, побудованої з веретеноподібних клітин та епітеліоїдних мезенхімальних клітин. У першому випадку (рис. 1а) клітини подовжені, утворюють короткі пучки та завитки, у другому (рис. 1б) - клітини округліз еозинофільною цитоплазмою. На деяких мікропрепаратах можна було побачити внутрішньоцитоплазматичні вакуолі. Клітини в основному мноморфні, з легкою атипією. Частим явищем була периваскулярна гіалінізація з утворенням трабекулярного патерну. Якщо ШКСП були локалізовані у тонкій кишці, на мікропрепараті визначалися скеїноїдні волокна, утворені еозинофільними депозитами позаклітинного колагену.



а)



б)

Рис. 1 Морфологія стромальних пухлин тонкого кишковика. а). переважання веретенподібних клітин з яйцеподібними або подовженими ядрами з помірно еозинофільною фібрилярною цитоплазмою. б) з переважанням епітеліоїдних клітин і з еозинофільними цитоплазмами

Загалом клітинна морфологія пухлини залишається подібною до первинної структури відповідно відділу ШКТ, але рутинних методів діагностики може бути недостатньо для верифікації діагнозу.

Діагноз GIST підтверджується імуногістохімічним дослідженням, для чого використовується фарбування на CD117. У разі негативного результату велике значення має генетичний аналіз та пошук мутацій у гені PDGFRA.

Приблизно 85-95% ШКСП має позитивний результат забарвлення CD117 [10]. Це позитивне фарбування зазвичай інтенсивне дифузне, і може мати цитоплазматичний, мембранний і точковий парануклеарний розподіл. Однак, метод не є достатньо специфічним - інші злоскісні новоутворення, не пов'язані з ШКСП, можуть бути позитивними для KIT/CD117, в тому числі меланоми, ангіосаркоми, Ewing/PNET-пухлини, семіноми дрібноклітинний рак легенів [1, 2, 9, 10]. Тому велике значення має інтерпретація клінічної картини та даних класичного патоморфологічного дослідження.

Висновки:

1. У дослідженому масиві даних розмір первинних ШКСП коливався від 3 до 26 см (в середньому – $9,3 \pm 1,9$ см).
2. Мікроскопічно ШКСП склалися з веретенподібних клітин (9 випадків або 75,0%), епітеліоїдних клітин (2 або 16,7%) або мали змішану морфологію (8,3%).
3. Найчастіше ШКСП локалізувалися у шлунку (8 випадків або 66,7%), тонкому кишечнику (3 випадки або 25,0%), ободовій кишці (1 випадок – 8,3%).

Література/References:

1. de Lutio di Castalguidone E., Messina A. GISTs – Gastrointestinal Stromal Tumors. Springer, Milan -Dordrecht-Heidelberg-London-New York 2011 124
2. Waidhauser J, Bornemann A, Trepel M, Märkl B. Frequency, localization, and types of gastrointestinal stromal tumor-associated neoplasia. World J Gastroenterol. 2019 Aug 14;25(30):4261-4277. doi: 10.3748/wjg.v25.i30.4261. PMID: 31435178; PMCID: PMC6700699.
3. Schaefer IM, Mariño-Enríquez A, Fletcher JA. What is New in Gastrointestinal Stromal Tumor? Adv Anat Pathol. 2017 Sep;24(5):259-267. doi: 10.1097/PAP.000000000000158. PMID: 28632504; PMCID: PMC5608028.
4. Jaros D, Bozic B, Sebesta C. Gastrointestinale Stromatumoren (GIST) Wien Med Wochenschr. 2023 Jun;173(9-10):201-205. doi: 10.1007/s10354-022-00965-8. Epub 2022 Sep 26. PMID: 36155864.
5. Brčić I, Argyropoulos A, Liegl-Atzwanger B. Update on Molecular Genetics of Gastrointestinal Stromal Tumors. Diagnostics (Basel). 2021 Jan 28;11(2):194. doi: 10.3390/diagnostics11020194. PMID: 33525726; PMCID: PMC7912114.
6. Bleckman RF, Roets E, IJzerman NS, Mohammadi M, Bonenkamp HJJ, Gelderblom H, Mathijssen RHJ, Steeghs N, Reyners AKL, van Etten B. Local recurrence in primary localised resected gastrointestinal stromal tumours: A registry observational national

cohort study including 912 patients. Eur J Cancer. 2023 Jun;186:113-121. doi: 10.1016/j.ejca.2023.03.007. Epub 2023 Mar 16. PMID: 37062209.

7. Mantese G. Gastrointestinal stromal tumor: epidemiology, diagnosis, and treatment. Curr Opin Gastroenterol. 2019 Nov;35(6):555-559. doi: 10.1097/MOG.0000000000000584. PMID: 31577561

8. Нагорна Д., Курик О., Яковенко В., Баздирєв В. Морфологічна та імуногістохімічна діагностика гастроінтестинальних стромальних пухлин шлунково-кишкового тракту. Український науково-медичний молодіжний журнал, 2016, 3(96), 24-29 [Nagorna D., Kuryk O., Yakovenko V., Bazdyrev V. Morphological and immunohistochemical diagnostics of gastrointestinal stromal tumors of the gastrointestinal tract. Ukrainian Scientific and Medical Youth Journal, 2016, 3(96), 24-29]

9. Di Vita M, Zanghì A, Cavallaro A, Cardì F, Uhlig M, Ursi P, Lo Menzo E, Panebianco V, Cappellani A. Gastric GIST and prognostic models. Which is the best to predict survival after surgery? Ann Ital Chir. 2019;90:31-40. PMID: 30942768.

10. Djerouni M, Dumont SN. Les tumeurs stromales gastro-intestinales sauvages. Bull Cancer. 2020 Apr;107(4):499-505. doi: 10.1016/j.bulcan.2019.12.007. Epub 2020 Feb 13. PMID: 32063345.

11. Hawitson T., Darby I. Histology protocols. L., Springer, 2010 225

12. Isaac U., Oyo-Ita E., Igwe N., Ije E. Preparation of histology slides and photomicrographs: indispensable techniques in anatomic education. Anatomy Journal of Africa. 2023. Vol 12 (1): 2252-2262

13. Бабієнко В. В., Мокієнко А. В., Левковська В. Ю. Біостатистика : навчально-методичний посібник. Одеса : Прес-кур'єр, 2022. 180 [Babienko V. V., Mokienko A. V., Levkovska V. Yu. Biostatistics: a teaching and methodological manual. Odesa: Press-kurier, 2022. 180]

Внесок авторів / authors' contribution

Робота є одноосібною

Фінансування /Funding

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування

Висновок комісії по біоетиці/Institutional Review Board Statement

Не потрібен

Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів

Використання штучного інтелекту

При написанні роботи ШІ не використовували.

Робота надійшла до редакції 08.01.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

В. В. Скиба, О. В. Храпач

ПРОФІЛАКТИКА ТА ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ПОСТАУГМЕНТАЦІЙНОГО МАСТОПТОЗУ ШЛЯХОМ ЗМІЦНЕННЯ НИЖНЬО-ЛАТЕРАЛЬНОГО КРАЮ СУБПЕКТОРАЛЬНОЇ КИШЕНІ ЕНДОПРОТЕЗУ

Інститут освіти національного медичного університету імені О.О.Богомольця, м. Київ

Authors' Information

В. В. Скиба <http://orsid.org/0000-0002-7681-4217>

О. В. Храпач <http://orsid.org/0000-0002-9843-7053>

Summary. Skyba V. V., Khrapach O. V. **PROPHYLAXIS AND SURGICAL TREATMENT OF POST-AUGMENTATION MASTOPOSIIS BY STRENGTHENING THE LOWER-LATERAL EDGE OF THE SUBPECTORAL POCKET OF THE ENDOPROSTHESIS.** - *Institute of Education, O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv; e-mail: khrapach.ak@gmail.com.* The problem of postoperative gravitational ptosis of the modern generation implant. and its solution due to intraoperative strengthening of the distal and lateral walls of the endoprosthesis pocket by the proposed combined method. **The aim:** to improve the results of surgical treatment of patients with hypomastia by developing and using surgical methods for the prevention of postoperative mastoptosis in augmentation mammoplasty. **Results:** the effectiveness of the use of traditional and proposed new surgical methods for the prevention and treatment of mastoptosis in augmentation mammoplasty was compared, significant differences were found when comparing between groups and histological indicators such as capsule thickness $p < 0.001$, fibrosis $p < 0.001$, chronic inflammation $p < 0.0005$. Correlation analysis of histological parameters: Capsule thickness strongly correlates with fibrous changes $r = 0.84$, chronic inflammation correlates with capsule thickness $r = 0.63$, and fibrous changes $r = 0.62$, which indicates their influence on the processes of scarring and subsequent biointegration of the silicone implant. The risks of NMD in the study group Gr4 with prevention of implant disposition were reduced to 2% (1 case) compared to the control Gr3 with implants with nanotextured coating used 8% (4 cases) $p = 0.001$, the risks of NLMI in the study Gr4 significantly decreased to 4% (2 cases) compared to the control Gr3 with an indicator of 12% (6 cases). A decrease in the overall frequency of complications was found compared to Gr1 (44%) (CC3-4st18 (36 %); VMI4 (8 %)), Gr2 (38 %) (NMI-3 (6 %), VMI-9 (18 %), NLMI –7 (14 %)), Gr3 (26 %) (NMI-4 (8 %), VMI – 3 (6 %), NLMI –2 (4 %)) in the studied group, Gr4 was found in 10 % (5 cases) (NMI-4 (8 %), VMI-3 (6 %), NLMI –2 (4 %)) $p = 0.001$. The studied group received the highest score on the questionnaire, the median of which was 9 points (9b.-10b.) comparison by the Kruskal-Wallis criterion, posterior comparisons by the Mann-Whitney criterion taking into account the Bonferroni correction, the difference is statistically significant $p < 0.001$. **Conclusions:** According to the results of experimental and clinical studies, the main aesthetic disadvantage of the latest generation implants has been clarified and confirmed - the tendency to migrate distally and laterally against the background of a decrease in the reaction of the surrounding tissues and the corresponding formation of a strong connective tissue peri-implant capsule as a factor in counteracting implant sliding. The effectiveness and safety of the developed method of implant malposition have been proven.

Key words: postoperative gravitational ptosis, post-augmentation mastoptosis, strengthening the lower-lateral edge of the subpectoral pocket of the endoprosthesis.

Реферат. Скиба В. В., Храпач О. В. **ПРОФІЛАКТИКА ТА ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ПОСТАУГМЕНТАЦІЙНОГО МАСТОПТОЗУ ШЛЯХОМ ЗМІЦНЕННЯ НИЖНЬО-ЛАТЕРАЛЬНОГО КРАЮ СУБПЕКТОРАЛЬНОЇ КИШЕНІ ЕНДОПРОТЕЗУ.** Проблема післяопераційного гравітаційного птозу імпланту сучасного покоління і її вирішення за рахунок інтраопераційного зміцнення дистальної та латеральної стінок кишені ендопротезу запропонованим комбінованим методом. **Мета:** покращити результати хірургічного лікування пацієнок з гіпомастією шляхом розробки та використання оперативних методів профілактики післяопераційного мастоптозу при аугментаційній мамопластиці. **Результати:** було порівняно ефективність застосування традиційних та запропонованих нових хірургічних методів профілактики та лікування мастоптозу при аугментаційній мамопластиці, було виявлено значущі різниці при порівнянні між групами та гістологічними показниками такі як товщина капсули $p < 0,001$, фіброз $p < 0,001$, хронічне запалення $p < 0,0005$. Кореляційний аналіз гістологічних параметрів: Товщина капсули сильно корелює з фіброзними змінами $r = 0,84$, хронічне запалення корелює з товщиною капсули $r = 0,63$, та фіброзними змінами $r = 0,62$, що свідчить про їхній вплив на процеси рубцювання та подальшої біоінтеграції силіконового імпланту. Було знижено ризики виникнення НМЗ у досліджуваної групи Гр4 з профілактикою диспозиції імпланту до 2% (1 випадок) порівняно з контрольною Гр3 з використаними імплантами з нанотекстурованим покриттям 8% (4 випадки) $p < 0,001$, значно зменшились ризики НЛМІ у досліджуваної Гр4 до 4% (2 випадки) порівняно з контрольною Гр3 з показником 12 % (6 випадків). Виявлено зниження загального рівня частоти ускладнень порівняно Гр1(44%)(ККЗ-4ст18(36 %);ВМІ4 (8 %)), Гр2 (38 %) (НМІ-3(6 %), ВМІ- 9(18%), НЛМІ –7(14 %)), Гр3(26 %) (НМІ-4(8%), ВМІ – 3(6 %), НЛМІ –2(4 %)) у досліджуваній групі виявлено Гр4 10 % (5 випадків)(НМІ-4(8 %), ВМІ- 3(6 %), НЛМІ –2(4 %)) $p < 0,001$. Досліджувана група отримала найвищу оцінку за опитувальником медіана якого становила 9 балів (96.-106.) порівняння за критерієм Крускала-Уолліса, постеріорні порівняння за критерієм Манна-Уїтні з урахуванням поправки Бонфероні відмінність статистично значуща $p < 0,001$. **Висновки:** Згідно результатам експериментального та клінічних досліджень з'ясовано та підтверджено головний естетичний недолік імплантів новітнього покоління- схильність до їх міграції дистально та латерально на фоні зменшення реакції оточуючих тканин та відповідного утворення міцної сполучнотканинної періімплантної капсули, як фактор протидії слайдінгу імпланта. Доведено ефективність та безпечність розробленого методу мальпозиції імпланту.

Ключові слова: післяопераційний гравітаційний птоз, постаугментаційний мастопоз, зміцнення нижньолатерального краю підгрудної кишені ендопротеза.

Аугментація молочних залоз є однією з найпоширеніших операцій у пластичній хірургії. Згідно Американської спілки пластичних хірургів у 2023 році було проведено 1 400 000 пластичних операцій з них 300 000 первинних аугментаційних маммопластик. Перша аугментація молочних залоз силіконовим імплантом була проведена у 1961 році, але внаслідок підвищеної реакції організму на стороннє тіло та недосконалість фізичних властивостей оболонки потребувала корегуючої реоперації. Поверхня імпланту, кількість оболонок та наповнення когезивним гелем постійно модифікуються для зниження ризиків ускладнень пов'язаних з посиленням капсулоутворенням навколо імпланту. Перехід виробників (згідно мораторію FDA [12]) у шостому поколінні силіконових імплантів на мікро-(нано-) текстуровані поверхні типу PV призвело до значного зниження реакції організму на стороннє тіло на фоні покращеної біоінтеграції, що має позитивний бік у вигляді значного зменшення важкості перебігу капсулярної контрактури, відсутності подвійної параімплантної капсули, пізніх сером, але тим не менш наразі мальпозиція імпланту є невіршеною проблемою, притаманною для сучасного покоління імплантів, через неконтрольовану екстензію м'яких тканин. Мальпозиція імпланту є невіршеною проблемою, котра притаманна для сучасного покоління імплантів. Glicksman С [2] у ретроспективному дослідженні яке включало 451 первинних та 109 ревізійних аугментаційних маммопластик з використанням імплантів з нанотекстурною поверхнею у якому відзначив мальпозицію, як

основне ускладнення у групи пацієнтів з первинною аугментацією та складала (3,2 %) при ревізійній маммопластиці складала (4,9 %) та (4,9) гравітаційного птозу тим не менш нижня мальпозиція було причиною 44,8% ревізійних операцій у когорті первинних маммопластик. Doloff JC [3] та співавтори у своїх експериментальних дослідженнях (лабораторні тварини кролі та миші) з використанням імплантів з текстурою до 10 мкм звітували про зниження ризиків специфічних ускладнень у віддалений післяопераційний період та відзначали значне зниження ступеню тяжкості перебігу ускладнень пов'язаних з посиленням капсулоутворенням внаслідок підвищеної реакції організму на поверхню імпланту, що пов'язують зі значно зниженим періодом запалення, як наслідок зменшеної реакції організму на стороннє тіло на фоні кращої бінтеграції

Мета: покращити результати хірургічного лікування пацієнток з гіпомастією шляхом розробки та використання оперативних методів профілактики післяопераційного мастоптозу при аугментаційній маммопластиці.

Завдання дослідження

1. Провести аналіз частоти і причин виникнення мастоптозу та дислокації імплантів молочних залоз у віддалений післяопераційний період аугментаційної маммопластики з використанням сучасних імплантів з різним типом поверхні (оболонки)

2. Визначити в експериментальних умовах (у дослідях на кролях) реакцію оточуючих тканин на різні типи поверхні силіконових імплантів, відпрацювати метод хірургічної профілактики нижньої мальпозиції імпланту з використанням поліпропіленової сітки, ступеня реакції організму на стороннє тіло (поверхня імпланту+поліпропіленова сітка) та особливостей формування сполучнотканної капсули навколо імпланту.

3. На основі даних експериментального дослідження, проведеного аналізу чинників мастоптозу та дислокації імплантів молочних залоз, розробити та запровадити алгоритм профілактики і метод хірургічного лікування мастоптозу при аугментаційній маммопластиці.

4. Надати клінічну і морфологічну оцінку стану сполучнотканної перипротезної капсули у контрольних та досліджуваних груп пацієнток після хірургічного лікування, зокрема у випадках ревізійної маммопластики через мальпозицію силіконового імпланту.

5. Порівняти ефективність (віддалених результатів) застосування традиційних та запропонованих нових хірургічних методів лікування мастоптозу при аугментаційній маммопластиці

Матеріали та методи: Згідно завдань дослідження було поділено на 5 етапів.

Перший етап згідно завдань складався з ретроспективного дослідження частоти і причин мастоптозу та дислокації імплантів молочних залоз у віддалений післяопераційний період аугментаційної маммопластики з використанням імплантів з різним типом поверхні. Загальна кількість пацієнтів n=150 з яких було сформовано 3 підгрупи за типом використаної поверхні силіконового імпланту: у першій групі (Гр1 n=50)макротекстуровані поверхні імплантів (ALLERGAN; POLITECH SILIMED); друга група (Гр2 n=50) мікротекстуровані поверхні імплантів (GCAethetics (NAGOR); MENTOR; POLITECH); третя група (Гр3 n=50) нанотекстуровані поверхні імплантів(MOTIVA; BELLAGEL).

Загальним критерієм включення: діагноз – гіпомастія (включаючи первинну макромастію, вторинну макромастію); аугментація молочних залоз силіконовими імплантами (макро-(>50 мкм), мікро-(10-50мкм), нано-(1-10мкм) текстурованими поверхнями); аугментація була проведена дво-площинним методом (dual plane).

Критерій виключення: птоз молочних залоз; субгландулярна або субпекторальна локалізація силіконових імплантів при первинній аугментації; ПААГ-синдром; синдром Полланда, мастектомія в анамнезі; симетризуоча мастопексія.

Медіальне значення об'єму використаних імплантів у Гр1 та Гр2 360сс (325сс-400сс) у Гр3 медіальне значення становило 355сс (326,2сс – 393,7сс) порівняння проводилося за критерієм Крускала-Уолліса, постеріорні порівняння за критерієм Манна-Уїтні з урахуванням поправки Бонферроні статистично значущої відмінності між групами не виявлено p>0.05. Частота виникнення мастоптозу через дислокацію імплантів молочних залоз та інших специфічних ускладнень у віддалений післяопераційний період проводилася на основі даних історій хвороби та поточних оглядів хірурга, даних планового УЗД

контролю (оцінка товщини перипротезної капсули (модифікована за УЗД ознаками шкала ССС Беккера), наявність силіконового випоту, перипротезного протостору); визначення та оцінка патологічної мобільності за потреби проводилося за кількісно-модифікованою шкалою Spear. Оцінка задоволеності після аугментації молочних залоз проводилося за модифікованим 10-ти бальним опитувальником Breast-Q-естетичний модуль.

Другий етап ставив на меті визначити в експериментальних умовах (у дослідях на кролях $n=50$) реакцію оточуючих тканин на різні типи поверхні силіконових імплантів, відпрацювати метод хірургічної профілактики нижньої мальпозиції імпланту з використанням поліпропіленової сітки, ступеня реакції організму на стороні тіла (поверхня імпланту+поліпропіленова сітка) та особливостей формування сполучнотканної капсули навколо імпланту. Дослідження було проведено на базі віварію національного медичного університету ім. О.О. Богомольця. З кролів (порода-шиншила) було сформовано 5 груп: за типом поверхні: перша група – використані поверхні макротекстурованих імплантів (1грЕк) $n=10$, друга група – використані поверхні мікротекстурованих імплантів (2грЕк) $n=10$, третя група – використані поверхні нанотекстурованих імплантів (3грЕк) $n=10$; моделювання методу профілактики нижньої мальпозиції на нано-текстурованих поверхнях силіконових імплантів молочних залоз із застосуванням поліпропіленової сітки (4грЕк) $n=10$; контрольна група без використання поверхні імпланту, після формування кишені вона прошивалася лігатурою Prolen 3-0(Ethicon) (КгрЕк). Оцінка результатів проводилася за шкалою стандартизованою ISO 10993, яка регулює оцінку біосумісності медичних виробів.

Третій етап на основі даних експериментального дослідження, проведеного аналізу чинників мастоптозу та дислокації імплантів молочних залоз, було розроблено алгоритм профілактики і запропоновано новий метод хірургічного лікування мастоптозу при аугментаційній мамопластиці. Було проведено проспективне когортне дослідження із залученням $n=50$ пацієнтів (Гр4) із діагнозом гіпомастія (первинна макромастія та вторинна макромастія включно), яким було виконано первинну аугментацію молочних залоз імплантати з нанотекстурованою поверхнею частково-підм'язевим розміщенням використовуючи метод профілактики нижньої мальпозиції імпланту для подальшого порівняння з Гр3. Медіальне значення об'єму використаних імплантів Гр4 медіальне значення становило 357,5сс(325сс-400сс) порівняння проводилося за критерієм Крускала-Уолліса, постеріорні порівняння за критерієм Манна-Уїтні з урахуванням поправки Бонферроні статистично значущої відмінності між групами не виявлено $p>0.05$.

Четвертий етап складався з надання клінічної та морфологічної оцінки стану сполучнотканної перипротезної капсули у контрольних та досліджуваних груп пацієток після хірургічного лікування, зокрема у випадках ревізійної мамопластики через мальпозицію силіконового та її корекції за запропонованим компіляційним методом (термічна капсулорафія+ капсулопесія лігатурою Prolen 3-0 +поліпропіленова сітка) загальна кількість досліджуваних пацієнтів $n=20$ та було поділено за типом поверхні та використання методу профілактики нижньої мальпозиції та сформовано 4 групи по $n=5$ досліджуваних пацієнтів. Оцінка проводилася за шкалою ISO 14607-У задіяни наступні методи оцінки: макроскопічна оцінка місцевої реакції (зміни в тканинах (наявність набряку, фіброзу, гіперемії, некрозу); механічна стабільність імплантату; гістологічна оцінка тканинної відповіді(запальної реакції (кількість лімфоцитів, макрофагів, гігантських клітин), фіброзу (товщина капсули, структура колагену); наявності некрозу, кальцифікації.

У п'ятому етапі дослідження було порівняно ефективність застосування традиційних та запропонованих нових хірургічних методів лікування мастоптозу при аугментаційній мамопластиці.

Результати: на першому етапі було виявлено залежність рівня тяжкості перебігу та частоти виникнення ускладнень та задоволеності пацієнтів до типу поверхні силіконового імпланту. Гр1 показала найвищий показник ускладнень 22 випадки (44%)(4 (12%) випадки верхньої мальпозиції імпланту (ВМІ) та 18 (36%) випадків капсулярної контрактури (КК) ст3 та вище) та найнижчий рівень задоволеності серед пацієнтів медіальне значення оцінки за 10 бальною шкалою становила 3 бали (2 бали – 4 бали). Мікротекстурована поверхня Гр2 показала значно менший ступінь тяжкості перебігу КК та меншу загальну кількість ускладнень 19 (38%) (3 (6%) – випадків НМІ; 9 (18%) - випадків ВМІ, 7 (14%) – випадків

нижньо-латеральної мальпозиції імпланту (НЛМІ)), також більший рівень задоволеності порівняно с Гр1 медіальне значення якого 7 балів (5 балів - 8 балів) тест Стіла-Дваса $p < 0.0001$. Третя група з проведеною аугментацією молочних залоз протезами з нанотекстурованою поверхнею показала найнижчий рівень ускладнень 13 (26 %) (4(8 %) – випадків НМІ; 3 (6 %) – випадків ВМІ; 6 (12 %) – НЛМІ) $p < 0.001$ та найвищий рівень задоволеності результатом аугментації молочних залоз силіконовими імплантатами 8 балів (7 балів – 9 балів). Таким чином у даному ретроспективному дослідженні виявлено значне зменшення ризиків виникнення специфічних ускладнень та значне збільшення рівня задоволеності при використанні сучасних імплантів з нанотекстурованою поверхнею, але збільшення ризиків виникнення нижньої та нижньо-латеральної мальпозиції у Гр2 та Гр3 через значно покращену біоінтеграцію на фоні помірної реакції організму на строно тіло потребують додаткових методів профілактики для зменшення ризиків патологічного зміщення імпланту.

У другому етапі дослідження найгірший показник біоінтеграції поверхні показала 1грЕк із медіальним значенням 12 балів (10б. -14б.) найвищими показниками у фіброзних змінах 3 бали (3б. - 3б.) порівняння за критерієм Крускала-Уолліса $p < 0.001$ попарне порівняння тест Стіла-Дваса 1–2 $p = 0,00024$; 2–3 $p = 0,025$; 1-3 $p = 0,00032$; 4-1 $p = 0,00015$; 1–5 $p = 0,00045$; 2–4 $p = 0,00096$; 2–5 $p = 0,0011$; 3–4 $p > 0.05$; 3–5 $p = 0,036$; 4–5 $p = 0,05$ та деструктивних змін 3 бали (2б. - 3б.) порівняння за критерієм Крускала-Уолліса $p < 0.001$ попарне порівняння тест Стіла-Дваса 1–2 $p = 0,0084$; 2–3 $p = 0,0015$; 1-3 $p = 0,0006$; 4-1 $p = 0,00045$; 1–5 $p = 0,00045$; 2–4 $p = 0,00045$; 2–5 $p = 0,00045$, статистичної значущої відмінності між 3грЕк, 4грЕк та КгрЕк не виявлено $p > 0.05$. Запальні процеси виявлялись у всіх груп медіальне значення для 1грЕК 2 бали (0б. – 2б.), 2грЕК 1 бал (0б. – 2 б.), 3грЕК 1 бал (0 б. – 1 б.), 4грЕК 1 бал (0 б. – 1 б.), 5грЕК 0 балів (0 б. – 0 б.) тест Крускала-Уолліса $p = 0,00048$ χ^2 тест $p = 0,0000004$ попарне порівняння тест Стіла-Дваса 1–2 $p = 0,009$; 2–3 $p > 0.05$; 1-3 $p = 0,02$; 4-1 $p = 0,02$; 1–5 $p = 0,01$ статистичної значущої відмінності між 2грЕк, 3грЕк, 4грЕк та КгрЕк не виявлено $p > 0.05$. Загальні показники біоінтеграції для всіх груп медіальне значення оцінки 1грЕк 12 балів (10б. – 14б.), 2грЕк 7 балів (5б. – 10б.), 3грЕк 3 бали (2б. – 4б.), 4грЕк 2 бали (2б. – 4б.), 5грЕк 1 бал (0б. – 2б.) тест Крускала-Уолліса $p < 0,0001$ попарні порівняння тест Стіла-Дваса 1–2 $p = 0,0016$; 2–3 $p = 0,0018$; 1-3 $p = 0,0011$; 4-1 $p = 0,001$; 1–5 $p = 0,001$; 2–4 $p = 0,001$; 2–5 $p = 0,001$; 3–4 $p = 0,38$; 3–5 $p = 0,001$; 4–5 $p = 0,004$. Слід зазначити на відсутність значущої відмінності між 3грЕк та 4грЕк $p = 0,38$. Таким чином в експериментальних умовах (у досліді на кролях) було вивчено реакцію оточуючих тканин на різні типи поверхні силіконових імплантів, ступеня реакції організму на строно тіло (поверхня імпланту+поліпропіленова сітка) та особливостей формування сполучотканної капсули навколо імпланту. Доведено доцільність та безпечність використання методів профілактики НМІ з використанням поліпропіленової сітки у комбінації з нанотекстурованими поверхнями імплантів та показав схожі показники біоінтеграції з 3грЕк(група нанотекстурного покриття) попарного порівняння тест Стіла-Дваса визначив відсутність статистично значимої відмінності $p = 0,38$.

Четвертий етап дослідження виявили показники товщини капсули відповідали УЗД дослідженням у ретроспективному дослідженні для груп без запропонованої методики для Гр1 медіальне значення становило 3мм (3мм-3,6мм), для Гр2 становило 1,6 мм (1,5мм – 1,6мм), для Гр3 0,6мм (0,4мм – 0,6мм) та Гр4 0,9 мм (0,8мм – 1,0мм). Загальний показник біосумісності для різних типів поверхні згідно порівняння за критерієм Крускала-Уолліса $p < 0.001$, для становило Гр1 12 балів (12б. -14б.); для Гр2 7 балів (7б. – 8б.); для Гр3 2 балів (2б. – 3б.); для Гр4 2 бали (2б. – 2б.).

Результати п'ятого етапу дослідження було порівняно ефективність застосування традиційних та запропонованих нових хірургічних методів лікування мастоптозу при аугментаційній мамопластиці, було виявлено значущі різниці при порівнянні між групами та гістологічними показниками такі як товщина капсули $p < 0,001$, фіброз $p < 0,001$, хронічне запалення $p < 0,0005$. Кореляційний аналіз гістологічних параметрів: Товщина капсули сильно корелює з фіброзними змінами $r = 0,84$, хронічне запалення корелює з товщиною капсули $r = 0,63$, та фіброзними змінами $r = 0,62$, що свідчить про їхній вплив на процеси рубцювання та подальшої біоінтеграції силіконового імпланту. Було знижено ризики

виникнення НМЗ у досліджуваній групі Гр4 з профілактикою диспозиції імпланту до 2 % (1 випадок) порівняно з контрольною Гр3 з використаними імплантами з нанотекстурованим покриттям 8 % (4 випадки) $p < 0,001$, значно зменшились ризики НЛМІ у досліджуваній Гр4 до 4 % (2 випадки) порівняно з контрольною Гр3 з показником 12 % (6 випадків). Виявлено зниження загального рівня частоти ускладнень порівняно Гр1 (44 %) (ККЗ – 4 (18 %); ВМІ 4 (8 %)), Гр2 (38 %) (НМІ – 3 (6 %), ВМІ – 9 (18 %), НЛМІ – 7 (14 %)), Гр3 (26 %) (НМІ – 4 (8 %), ВМІ – 3 (6 %), НЛМІ – 2 (4 %)) у досліджуваній групі виявлено Гр4 10 % (5 випадків) (НМІ – 4 (8), ВМІ – 3 (6 %), НЛМІ – 2 (4 %)) $p < 0,001$. Досліджувана група отримала найвищу оцінку за опитувальником медіана якого становила 9 балів (96.-106.) порівняння за критерієм Крускала-Уолліса, постгеріорні порівняння за критерієм Манна-Уїтні з урахуванням поправки Бонфероні відмінність статистично значуща $p < 0,001$.

Висновки: Згідно результатам експериментального та клінічних досліджень з'ясовано та підтверджено головний естетичний недолік імплантів новітнього покоління – схильність до їх міграції дистально та латерально на фоні зменшення реакції оточуючих тканин та відповідного утворення міцної сполучнотканинної періімплантної капсули, як фактор протидії слайдингу імпланту. Доведено ефективність та безпечність розробленого методу мальпозиції імпланту.

Література:

1. Fracol M, Qiu CS, Chiu WK, Feld LN, Shah N, Kim JYS. Lateral and Inferior Implant Malposition in Prosthetic Breast Reconstruction: Incidence and Risk Factors. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2020 May 21;8(5):e2752. doi: 10.1097/GOX.0000000000002752. PMID: 33133885; PMCID: PMC7572127.
2. Glicksman C, Wolfe A, McGuire P. The Study of the Safety and Effectiveness of Motiva SmoothSilk Silicone Gel-Filled Breast Implants in Patients Undergoing Primary and Revisional Breast Augmentation: Three-Year Clinical Data. *Aesthet Surg J*. 2024;44(12):1273-1285. doi:10.1093/asj/sjae134
3. Doloff JC, Veiseh O, de Mezerville R, Sforza M, Perry TA, Haupt J, Jamiel M, Chambers C, Nash A, Aghlara-Fotovvat S, Stelzel JL, Bauer SJ, Neshat SY, Hancock J, Romero NA, Hidalgo YE, Leiva IM, Munhoz AM, Bayat A, Kinney BM, Hodges HC, Miranda RN, Clemens MW, Langer R. The surface topography of silicone breast implants mediates the foreign body response in mice, rabbits and humans. *Nat Biomed Eng*. 2021 Oct;5(10):1115-1130. doi: 10.1038/s41551-021-00739-4. Epub 2021 Jun 21. PMID: 34155355.
4. Аналіз гістологічного дослідження впливу оболонки імпланту молочних залоз на оточуючі тканини в експерименті Шмигіна І.М., Підченко Ю.Д., Храпач О.В., Храпач В.В. УДК 618.19-77-092.9:611.018.08
5. Paolo Montemurro, Vincent K S Tay, Transitioning From Conventional Textured to Nanotextured Breast Implants: Our Early Experience and Modifications for Optimal Breast Augmentation Outcomes, *Aesthetic Surgery Journal*, Volume 41, Issue 2, February 2021, Pages 189–195, <https://doi.org/10.1093/asj/sjaa169>
6. Montemurro P. Comparison of POLYTECH MESMO and Motiva Ergonomix Breast Implants With Focus on Displacement Issues: A Single Surgeon's Experience with 329 Patients. *Aesthet Surg J*. 2024 Aug 20;44(9):948-956. doi: 10.1093/asj/sjae071. PMID: 38547508.
7. Adams WP Jr, Small KH. The Process of Breast Augmentation with Special Focus on Patient Education, Patient Selection and Implant Selection. *Clin Plast Surg*. 2015 Oct;42(4):413-26. doi: 10.1016/j.cps.2015.06.001. PMID: 26408433.
8. Botti G, Botti C, Ciancio F. A Single Center's Clinical Experience With Ergonomix Breast Implants. *Aesthet Surg J*. 2022 Apr 12;42(5):NP312-NP318. doi: 10.1093/asj/sjab422. PMID: 34919632
9. Huemer GM, Wenny R, Aitzetmüller MM, Duscher D. Motiva Ergonomix Round SilkSurface Silicone Breast Implants: Outcome Analysis of 100 Primary Breast Augmentations over 3 Years and Technical Considerations. *Plast Reconstr Surg*. 2018 Jun;141(6):831e-842e. doi: 10.1097/PRS.0000000000004367. PMID: 29794696
10. Kaplan HY, Rysin R, Zer M, Shachar Y. A single surgeon's experience with Motiva Ergonomix round SilkSurface silicone implants in breast reconstruction over a 5-year period. *J*

Plast Reconstr Aesthet Surg. 2023 May;80:156-164. doi: 10.1016/j.bjps.2023.01.047. Epub 2023 Feb 16. PMID: 37023600.

11. Adelson D, Singolda R, Haran O, Madah E, Barsuk D, Barnea Y. Our Experience Using Round Nano-Surface Ergonomix Implants for Breast Reconstruction: A Single-Center Retrospective Study. *Aesthet Surg J.* 2023 Feb 3;43(2):NP102-NP111. doi: 10.1093/asj/sjac264. PMID: 36253945.

12. Cole NM. Consequences of the U.S. food and drug administration-directed moratorium on silicone gel breast implants: 1992 to 2006. *Plast Reconstr Surg.* 2018;141(5):1137-1141.

13. Foroushani FT, Dzobo K, Khumalo NP, Mora VZ, de Mezerville R, Bayat A. Advances in surface modifications of the silicone breast implant and impact on its biocompatibility and biointegration [published correction appears in *Biomater Res.* 2023 Oct 2;27(1):95. doi: 10.1186/s40824-023-00437-z]. *Biomater Res.* 2022;26(1):80. Published 2022 Dec 14. doi:10.1186/s40824-022-00314-1

14. Noskovicova N, Hinz B, Pakshir P. Implant Fibrosis and the Underappreciated Role of Myofibroblasts in the Foreign Body Reaction. *Cells.* 2021;10(7):1794. doi: 10.3390/cells10071794.]

15. Weniger FG, Barrero CE, Weidman AA, Amarillo SM. Factors Affecting Lower-pole Stretch after Breast Augmentation. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2021 Nov 2;9(11):e3865. doi: 10.1097/GOX.0000000000003865.

16. Tebbetts JB. Dual plane breast augmentation: optimizing implant-soft-tissue relationships in a wide range of breast types. *Plast Reconstr Surg.* 2006;118 (7 Suppl):81S–98S. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]

17. Tebbetts JB, Adams WP. Five critical decisions in breast augmentation using five measurements in 5 minutes: the high five decision support process. *Plast Reconstr Surg.* 2005;116:2005–2016. [PubMed] [Google Scholar]

18. Bracaglia R, Servillo M, Fortunato R, Gentileschi S. "Modified Dual-Plane Breast Augmentation Technique with Three-Plane BRA Flap and Inverted BRA Flap". *Aesthetic Surgery Journal.* 2020; 40(04): NP141–NP151. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31150054/>

19. Caputo GG, Mura S, ContessiNegrini F, Albanese R, Parodi PC (2023) From sub-pectoral to pre-pectoral implant reconstruction: a decisional algorithm to optimise outcomes of breast replacement surgery. *Healthcare (Basel)* 11(5):671 http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list_uids=36900676

Внесок авторів / authors' contribution

Автори декларують рівний вклад у написання роботи

Всі автори прочитали й погодились з опублікованою версією рукопису.

Фінансування /Funding

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування

Висновок комісії по біоетиці/Institutional Review Board Statement

Для проведення дослідження отримано позитивне рішення комісії з біоетики КНМУ ім. О.О. Богомольца (протокол N 16 від 20.06.2024), дотримано основних морально-етичних принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень.

Заява про поінформовану згоду /Informed Consent Statement

Від пацієнтів було отримано письмову поінформовану згоду на обробку персональних даних та їх подальше використання.

Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів

Використання Штучного Інтелекту

При написанні роботи ШІ не використовували.

Робота надійшла до редакції 15.01.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

T. I. Moskalenko, S. G. Cherniyevska, R. G. Bichevska, N. A. Bykova

PREMATURE BIRTH AND STRESS

The Odessa National Medical University, Ukraine

Authors' Information:

T. I. Moskalenko: ORCID 0000-0003-2442-5399

R.G. Bichevska; ORCID 0000-0003-0193-2814

S. G. Cherniyevska: ORCID 0009-0007-2576-6693

N. A. Bykova: ORCID 0000-0003-0193-2814

Summary. Moskalenko T. I., Cherniyevska S. G., Bichevska R. G., Bykova N. A. **PREMATURE BIRTH AND STRESS.** - *The Odessa National Medical University, Ukraine; e-mail: rozaliibichevska@gmail.com.* The level of postnatal depression indicators in accordance with the Edinburgh scale in pregnant and postpartum women was studied and analyzed. Our study has proven an increase in the level of premature births and the premature babies, and operative deliveries in the group with a high level of postpartum depression. It was recommended to manage high-risk pregnancies using psychological counseling to prevent possible complications. **The aim** - to study and analyze the level of postpartum depression in pregnant women using the Edinburgh Scale. **Materials and methods.** 75 pregnant women aged 17 – 47 y. o. have been under examination. In the groups under observation the questionnaires were analyzed. The level of stress at the beginning of pregnancy and at childbirth, characteristics of their course, the condition of newborns have been established. The standard Statistica information processing systems were used. The women under examination were divided into 3 groups according to the stress level: with no stress, with moderate compensated stress and with symptoms of severe stress. **Results.** Analysis of the obtained indicators in the studied groups of pregnant women found that with increasing stress levels, there was an increase in premature births, placental dysfunction, operative deliveries, and the use of EDA. Analysis of age-related indicators showed that in patients with high rates of postpartum depression, childbirth ended prematurely, and this indicator did not depend on the age of the women. When analyzing indicators by category of child maturity, it was found that extremely premature children were born to women with high levels of postpartum depression.

Key words: premature birth, premature babies, EPDS - Edinburgh Postnatal Depression (Scale)

Реферат. Москаленко Т. Я., Чернієвська С. Г., Бічевська Р. Г., Бикова Н. А. **ПЕРЕДЧАСНІ ПОЛОГИ ТА СТРЕСС.** Вивчено та проаналізовано рівень показників післяпологової депресії за Едінбургською шкалою у вагітних та жінок в післяпологовому періоді. В дослідженні доведено збільшення рівня передчасних пологів, народження вкрай недоношених малюків, оперативних розроджень в групі жінок з високим рівнем післяродової депресії. Запропановано ведення вагітних із підвищеним рівнем стресу з залученням психоемоційної підтримки та психологічного консультування з метою профілактики можливих ускладнень.

Ключові слова: передчасні пологи, Едінбургська шкала післяпологової депресії, недоношені немовлята.

Russian military aggression against our state contributed to the growth of negative factors on the mental state of our population [1, 5]. Studies of the impact of war on Ukrainian society report an increase in symptoms of stress disorder [3]. Pregnant women in the realities of war often find themselves in state of depression and psychosis [6]. Due to extremely severe prolonged stress in pregnant women, childbirth is increasingly completed before term, the number of urgent surgical interventions, premature births, and the birth rate of extremely premature babies is increasing [2, 6]. Immature children are particularly vulnerable and require special care for their survival, and raising such children is very expensive for the state [3, 6]. The high economic component of caring for such babies consists of intensive therapy, providing medical, rehabilitation, and educational needs. The social component is also very important because parents are faced with the death of a premature baby or spend a long time in wards with sick children [6].

Psychological state provokes metabolic and functional changes in the body, which can affect the condition of the fetus. Vegetative changes affect the diet, lifestyle of pregnant women, which disrupts the availability of oxygen and glucose to the fetus, endocrine functions of the placenta deteriorate, which stimulates oxidative stress of carrying, and high levels of cortisol stimulate uterine activity [6].

The problem of premature birth has always been particularly relevant in the context of modern research in field of Obstetrics and perinatology. Understanding the symbiotic nature of such complex phenomena as humans, modern perinatology must investigate the problem of premature birth, considering the achievements of other sciences in general and psychology in particular [8].

The frequency of premature birth in the world ranges from 8-12% depending on level of development of the country [6,7]. There are many reasons for premature birth, both physiological and psychological. Each case is individual: previous experience, external environment, emotional trauma, losses, and many other factors. All of them can affect the health and condition of the pregnant woman, and accordingly the child [1, 6]. Premature birth is the second leading cause of death in children under 5 years of age. According to international organizations, complications after premature birth account for 35% of the 3,1 million annual neonatal deaths worldwide. Premature birth increases the risk of death from pneumonia and acquired infection and can cause the child to have a lag in physical and mental development, cerebral palsy, epilepsy, and problems with vision, hearing, and breathing [7, 8]. Today Ukrainian doctors manage to care for up to 90% of extremely premature babies, and most of these children do not lag their peers born on time [2]. Preserving every newborn life and promoting its full development is a top priority for Ukraine today and in the coming decades to preserve the human potential of our country [1, 3].

Purpose: The investigate the impact of prenatal stress on the features of the features of the psycho-emotional state of the pregnant woman, the course of pregnancy and childbirth in conditions of military aggression. Choose appropriate tactics for managing patients in accordance and intercity standards for providing. Focusing on the goal, we paid attention to the socio-psychological situation in which pregnant women who gave birth prematurely found themselves.

Materials and methods: To achieve the goal, testing of prenatal and postpartum depressive state of pregnant women was carried out using the Edinburgh Postpartum Depression Scale (EPDS) [7, 8]. The EPDS is a mental health assessment tool that aims to identify women who may need help and support. A questionnaire-based technique designed to identify depressive states during pregnancy. The scale was developed in 1987 by Edinburgh and Livingston. The technique is simple, easy to use, and can be completed by patients themselves. It is proposed for the examination of individuals with a high depressive state to quickly eliminate negative psycho-emotional [8]. This psychodiagnostics technique was recommended in Ukraine since the beginning of the war. It is recommended that all women undergo EPDS at least once, but preferably twice: during pregnancy and after childbirth. Considering that according to WHO, 1 in 10 men experience symptoms of postpartum depression, the scale also recommended for them to fill out the EPDS can be used not only for pregnant women, women in labor, and members of the newborn family. The questionnaire consists of 10 items, each of has 4 answer options with a gradation of 4 degrees of severity. The scale examines such psychological states as anxiety inability to laugh, panic fear, tearfulness, guilt, difficulty falling asleep, sadness, suicidal thoughts, worry, and coping deficit. The analysis indicators are taken for each scale separately and the total number of

points scored [8].

0-4 points- low level of postpartum depression

5-11 points – average level of postpartum depression

12 or more points–high level of postpartum depression

The study selected 75 pregnant women aged 17 to 47 who were registered for pregnancy at an antenatal clinic and birth in the municipal profit maternity hospital №10 Odessa city council. The study was conducted in 2022-2023 from January to Desember inclusive. In the studied groups, the results of the questionnaire were analyzed to determine the level of stress at the beginning of pregnancy and childbirth, considering the characteristics of their course, the condition of newborns, and considering average statistical indicators using standard Statistic information processing systems. They were divided into 3 groups according to their stress level: with no stress, with moderate compensated stress and with symptoms of severe stress.

Research results and their discussion

In the study, we obtained the results of indicators of the psych emotional state of women in labor in dynamics, indicators of the course of pregnancy by the level of depression. We conducted an analysis of indicators of the level of postpartum depression by the age of the women and the degree of the woman and the degree of prematurity and gestational age.

Table 1

Analysis of indicators of the level of postpartum depression by age

Level of depression	Total number	17-23 years old	24-35 years old	36-47 years old
Low level of depression.	9	2 (23%)	4 (44%)	3(33%)
Intermediate level of depress.	14	4 (28,6%)	5 (35,7%)	5 (35,7%)
High level of depression	52	12 (23%)	20 (38,5%)	20 (38,5%)
Total number	75	18	29	28

The high rate of postpartum depression in women aged 17 to 23 was 23% in the of 24-35 in 38,5% of respondents and 38,5% over 36 years. The average level of depression in the group aged 17 to 23 was 28,6% of the respondent of the second group and the third group it was observed in 35,5%. The low level of depression in the age group of 17 was 23%, in the group of women aged 24 to 35 it was 44%, and in the age group of 36-47 it was 33%. Therefore, the high risk of developing depression regardless of age is almost more than half of surveyed women.

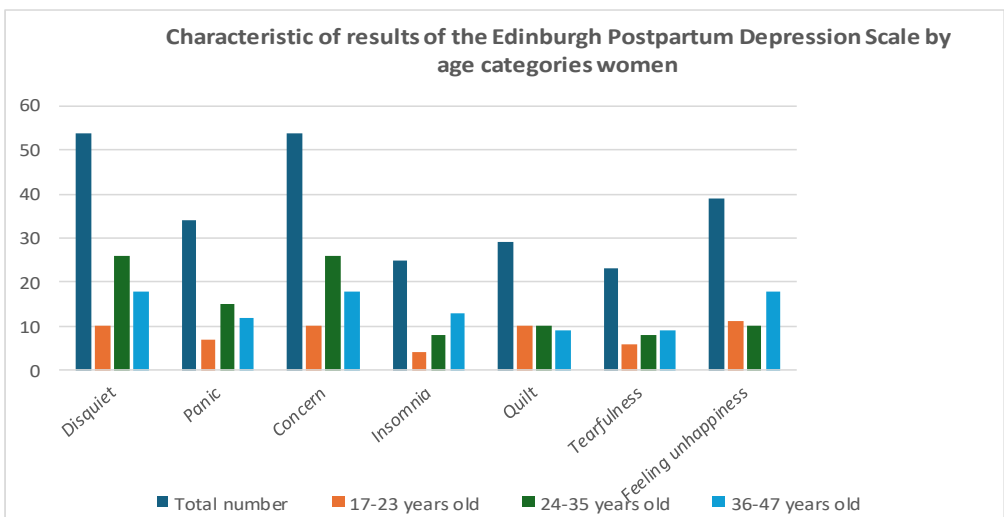


Diagram 1

When analyzing the results high anxiety rates were found in 54(75%) women, most often in the age group of 24-35(44,2%). Feelings of panic without good reason-34(45,3%) were more common in women also in the age group of 24-35 (42,2%). Feelings of guilt 29 (38,7%) were observed in all groups of patients regardless of age. Insomnia was found in 25 (33,4%) women aged 35 years and older. Tearfulness was characteristic of 23(30,7%) women aged 35 years and older. Feeling of unhappiness in 9 (39,1%) cases and in most cases were in those surveyed aged 36 years and older. Suicidal thoughts were experienced by 1 woman aged 19 who had a family tragedy.

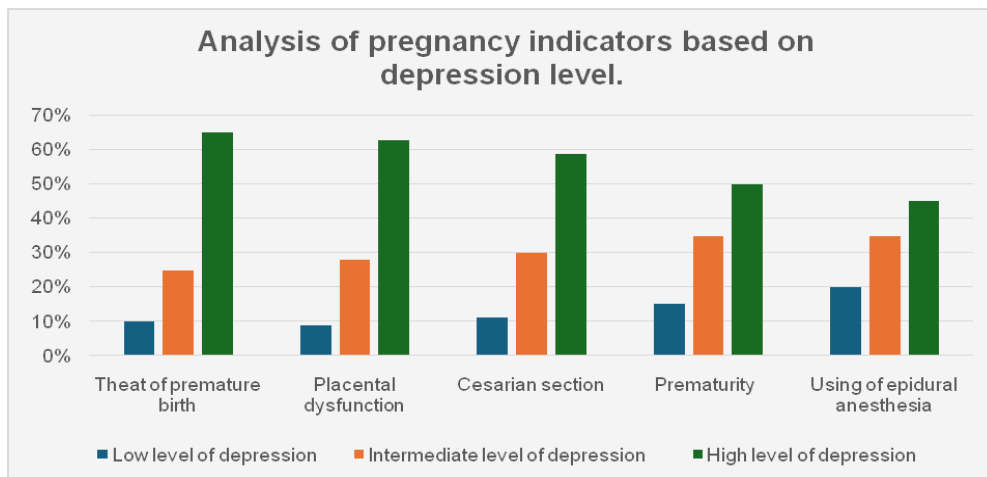


Diagram 2

Thus, the threat of premature birth was diagnosed in 10% of women in the first group, 25% of the second and 65% of the third group. Placental dysfunction was noted in 9% of the first group, 28% of the second and 63% of the third group. The frequency of caesarean section increased in women with a higher level of stress in 11% of women in the first group, 30% of women in group 2 and 59% of the third group. When analyzing the indicators by the category of child maturity premature we saw that extremely premature babies were born to women with a high level of postpartum depression. Analysis of the obtained indicators in the studied groups of pregnant women found that with increasing stress levels, there was an increase in the threat of premature birth, placental dysfunction, surgical interventions, and the use of epidural anesthesia.

It was analyzed that 15% were in the first group. 35% in the second and 50% respectively. The frequency of use of painkillers also increased, used by 25% of women in the first group, 30% of women in the second and 45% of the third group.

Thus, when analyzing the stress levels that provoke premature birth and the birth of immature babies, we see that high levels of depression are in first place.

Analysis of indicators of the level of postpartum depression by gestational age

	Total number	Low level of depression.	Intermediate level of depression	High level of depression
Extremely premature babies from 22 to 27 weeks up to 1000 g	5	0	1 (20%)	4 (80%)
Very premature babies from 28 до 31 weeks. (weight less than 1500 g)	14	1 (7,2%)	3 (21,4%)	10 (71,4%)
Moderately premature babies from 32 to 37 weeks (weight 1500 less than 2500 g)	88	4 (4,5%)	10 (11,3%)	74 (84,2%)
Total number	107	5	14	88

Thus, when analyzing the stress levels that provoke premature birth and the birth of immature babies, we see that high levels of depression are in first place.

When analyzing indicators by category of child maturity, we saw that extremely premature babies were born to women with high levels of postpartum depression, and indicators such as anxiety, panic, worry, insomnia, and feelings of guilt were too high. Moderately premature babies were born to women who were characterized by high levels of guilt, unhappiness, and anxiety.

Conclusions:

1. Under military conditions, pregnancy is accompanied by depressive psycho emotional states, which provokes the risk of premature birth and the birth of extremely premature babies.

2. The Edinburgh Postnatal Depression Scale makes it possible to quickly identify psych emotional disorders in the prenatal and postpartum periods and provide timely qualified support according to the assessment of condition.

3. Involving psychological counseling in the management of pregnant women with elevated stress levels is necessary to prevent complication.

Література:

1. Астахов В. М. Пренатальна і перинатальна психологія [Електронний ресурс] / Жіночий лікар. 2021. № 1. С. 41–42. Режим доступу: <http://new.zl.com.ua/upload/journals/33/block33site10.pdf>

2. Карамушка Л. Психічне здоров'я: сутність, основні детермінанти, стратегії та програми забезпечення. // Psychological Journal. 2021. № 7(5). С. 26– 37.

3. Карамушка Л.М. Психологічне здоров'я в умовах війни: сутність, основні складові, умови збереження та підтримки. Серія вебінарів «Психологічна підтримка особистості в умовах війни» (Україна - Польща). Вебінар № 2 «Як зберегти й підтримати психічне здоров'я в умовах війни?». 13.04.2022р., YouTube: <https://www.youtube.com/watch?v=cTeahzn1J04>

4. Клінічна настанова, заснована на доказах «Передчасний розрив плідних оболонок» від 25.08.2023 / Жабченко І.А., Гуленко О. І., Артьоменко В. В., Дубоссарська Ю. О., Корнієць Н. Г., Ліхачов В. К., Олешко В. Ф., Хаджинова Н. А. [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://www.dec.gov.ua/mtd/peredchasnyj-rozryv-plidnyh-obolonok/>

5. Нагорняк Р. В. Психологічний супровід жінок, що народили передчасно, в умовах військової агресії. Умань, 2023. С.30 - 34.

6. Настанова 00560. Загроза передчасних пологів. / Ulla Ekblad, 2017. Режим доступу: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3388>

7. Семененко І. В., Барковський Д. Є. Вплив перенесеного пренатального стресу на майбутнє репродуктивного здоров'я жінок // Український журнал медицини, біології та спорту. 2021. Том 6, № 1 (29). С. 18-24.

8. Levis B, Negeri Z, Sun Y, Benedetti A, Thombs BD. Accuracy of the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) for screening to detect major depression among pregnant and postpartum women: systematic review and meta-analysis of individual participant data BMJ 2020; 371:m4022 Doi:10.1136/bmj.m4022

References:

1. Astakhov V. M. Prenatal and perinatal psychology [Electronic resource] / Women's doctor. 2021. No. 1. P. 41–42. Access mode: <http://new.zl.com.ua/upload/journals/33/block33site10.pdf>

2. Karamushka L. Mental health: essence, main determinants, strategies and support programs. // Psychological Journal. 2021. No. 7(5). P. 26– 37.

3. Karamushka L. M. Psychological health in wartime: essence, main components, conditions for preservation and support. Webinar series "Psychological support of the individual in wartime" (Ukraine - Poland). Webinar No. 2 "How to preserve and support mental health in wartime?". 04/13/2022, YouTube: <https://www.youtube.com/watch?v=cTeahzn1J04>

4. Evidence-based clinical guideline “Premature rupture of membranes” dated 08/25/2023 / Zhabchenko I.A., Gulenko O.I., Artyomenko V.V., Dubossarska Yu.O., Korniets N.G., Likhachev V.K., Oleshko V.F., Khadzhinova N.A. [Electronic resource] / Access mode: <https://www.dec.gov.ua/mtd/peredchasnyj-rozryv-plidnyh-obolonok/>

5. Nagornyak R.V. Psychological support for women who gave birth prematurely in conditions of military aggression. Uman, 2023. P.30 - 34.

6. Guideline 00560. Threat of preterm birth. / Ulla Ekblad, 2017. Access mode: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3388>

7. Semenenko I. V., Barkovsky D. Ye. The impact of prenatal stress on the future reproductive health of women // Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sports. 2021. Vol. 6, No. 1 (29). P. 18-24.

8. Levis B, Negeri Z, Sun Y, Benedetti A, Thombs BD. Accuracy of the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) for screening to detect major depression among pregnant and postpartum women: systematic review and meta-analysis of individual participant data BMJ 2020; 371:m4022 Doi:10.1136/bmj.m4022

Внесок авторів/ authors' contribution:

Концептуалізація (Бічевська Р.Г., Москаленко Т.Я.), **методологія** (Бикова Н.А., Чернівецька С.Г.), **формальний аналіз** (Москаленко Т.Я., Бічевська Р.Г.), **керування даних** (Бикова Н.А.), **формування висновків** (Бічевська Р.Г., Чернівецька С.Г.), **написання статті** (Бічевська Р.Г.). Всі автори прочитали й погодилися з опублікованою версією рукопису.

Фінансування /Funding:

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

Заява про доступність даних / Data Availability Statement

Вся інформація знаходиться у відкритому доступі.

Подяка /Acknowledgments

Автори висловлюють подяку за сприяння написанню роботи науковим колективам своїх закладів

Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Висновок комісії по біоетиці.

Для проведення дослідження отримано позитивне рішення комісії з біоетики Донецького національного медичного університету (протокол № 21 від 21.12.2022), дотримано основних морально-етичних принципів Гельсінської декларації. Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень.

Заява про поінформовану згоду

Від пацієнта (-ів) було отримано письмову поінформовану згоду на обробку персональних даних та їх подальше використання.

Заява про доступність даних / Data Availability Statement

Вся інформація знаходиться у відкритому доступі.

Використання ШІ. Автори не вококористувували ШІ під час написання роботи..

Робота надійшла до редакції 25.01.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

Ю. О. Яроцька, Д. О. Говсєєв, В. В. Вербицький

ПСИХОЛОГІЧНА АДАПТАЦІЯ ТА ХАРАКТЕРИСТИКА ТИПІВ ВІДНОШЕННЯ ДО ХВОРОБИ ПРИ ВАГІТНОСТІ, УСКЛАДНЕНІЙ ЗАТРИМКОЮ РОСТУ ПЛОДА

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

Authors' Information

Yarotska Yuliia orcid.org/0009-0003-1879-6959
Govsieiev Dmytro orcid.org/0000-0001-9669-0218
Verbytskyi Viktor orcid.org/0009-0007-2141-093X

Summary. Yarotska Yu. O., Govsieiev D. O., Verbytskyi V. V. **PSYCHOLOGICAL ADAPTATION AND CHARACTERISTICS OF TYPES OF ATTITUDE TO THE DISEASE IN PREGNANCY COMPLICATED BY FETAL GROWTH RESTRICTION.** - *O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv; e-mail: figaro232425@gmail.com.* Placenta-associated complications, which include fetal growth restriction, remain an urgent problem of modern obstetrics. In recent decades, the primary task has been to study the psychological status of women during pregnancy, in particular in its complicated course. **The aim** - to investigate the influence of psycho-emotional and individual characteristics of women on the system of self-perception of their pregnancy and types of attitude to the disease in case of fetal growth restriction. **Materials and methods.** The study presented statistically significant differences between two samples of pregnant women who were under observation at the perinatal centre in Kyiv (Ukraine). Two groups of pregnant women were examined: those with fetal growth restriction (60 patients – the main group) and conditionally healthy women with a repeated uncomplicated pregnancy (30 patients – the control group). In accordance with the problem, a set of modern research methods was used (clinical and anamnestic, social questionnaire, psychological testing – the Spielberger-Hanin anxiety test, the Pregnant Woman's Relationship Test and its modifications, which allows to determine the type of psychological component of the gestational dominance, diagnosis of types of attitude to the disease. **Results.** The frequency of unfavourable variants of the psychological component of the gestational dominance is directly related to the patient's age (>35 years) (OR-5.59; p<0.01), verification of an early fetal growth restriction (OR-11.47; p<0.01), complicated obstetric history (OR-3.76; p<0.04) and severity of symptoms of placenta-associated diseases (pre-eclampsia, threat of preterm birth) (OR-5.53; p<0.04). In the main group, a high level of reactive (43.3%) and personal anxiety (51.7%) prevailed. In terms of the types of attitude to the problem, the main group was dominated by the anxiety type with neurasthenic manifestations (31.7%), obsessive-phobic type (16.7%) with paranoid symptoms, and in 18.3% of cases, the euphoric type was diagnosed. **Conclusions.** The programme of psychotherapeutic techniques in pregnancy complicated by fetal growth restriction requires the formation of the optimal type of psychological component of the gestational dominance. This category of pregnant women demonstrates the prevalence of a high level of personal and situational anxiety, anxious and obsessive-phobic with paranoid manifestations type of attitude to their condition.

Key words: pregnancy, fetal growth restriction, psychological component of gestational dominance, situational and personal anxiety, type of attitude to the disease.

Реферат. Яроцька Ю. О., Говсєєв Д. О., Вербицький В. В. **ПСИХОЛОГІЧНА АДАПТАЦІЯ ТА ХАРАКТЕРИСТИКА ТИПІВ ВІДНОШЕННЯ ДО ХВОРОБИ ПРИ ВАГІТНОСТІ, УСКЛАДНЕНІЙ ЗАТРИМКОЮ РОСТУ ПЛОДА.** Плаценти-асоційовані ускладнення, до групи яких відноситься затримка росту плода, залишаються актуальними проблемою сучасного акушерства. У останні десятиліття першочерговим завданням стало вивчення психологічного статусу жінки під час вагітності, зокрема при ускладненому її перебігу. **Мета роботи:** вивчити вплив психо-емоційних та індивідуально-характерологічних особливостей жінки на систему самосприйняття вагітності та типів відношення до хвороби у випадку затримки росту плода. **Матеріали та методи дослідження.** У ході проведеного дослідження було представлено статистично значимі відмінності між двома вибірками вагітних, які знаходилися на спостереженні у перинатальному центрі м. Київ (Україна). Обстеженню підлягали дві групи вагітних: із розвитком затримки росту плода (60 пацієнток – основна група) та умовно здорові жінки, що виношують повторну неускладнену вагітність (30 пацієнток – контрольна група). Відповідно до проблематики використали комплекс сучасних методів дослідження (клініко-анамнестичний, соціальне анкетування, психологічне тестування - опитувальник скринінг-тесту особистісної та реактивної тривожності Спілбергера Ч.Д.-Ханіна Ю.Л., «Тест взаємин вагітної» та його модифікації, який дозволяє визначити тип психологічної компоненти гестаційної домінанти, діагностику типів відношення до хвороби. **Результати дослідження.** Частота несприятливих варіантів психологічного компоненту гестаційної домінанти знаходиться у прямій залежності від віку пацієнтки (>35 років) (OR- 5,59; p<0,01), верифікації раннього варіанту затримки росту плода (OR-11,47; p<0,01), ускладненого акушерського анамнезу (OR-3,76; p<0,04) та тяжкості симптоматики плаценти-асоційованих захворювань (пreeклампсія, загроза передчасних пологів) (OR-5,53; p<0,04). У основній групі переважав високий рівень реактивної (43,3 %) та особистісної тривожності (51,7 %). За типами відношення до проблеми у основній групі домінували варіанти тривожного типу з неврастенічними проявами (31,7 %), обсесивно-фобічного типу (16,7 %) із паранойяльними симптомами та у 18,3 % випадка діагностували ейфоричний тип. **Висновки.** Програма психотерапевтичних технік при вагітності, ускладненій затримкою росту плода, потребує необхідності формування оптимального типу психологічної компоненти гестаційної домінанти. Дана категорія вагітних демонструє переважання високого рівня особистої та ситуативної тривожності, тривожного та обсесивно-фобічного з паранойяльними проявами типу відношення до свого стану.

Ключові слова: вагітність, затримка росту плода, психологічний компонент гестаційної домінанти, ситуативна та особистісна тривожність, тип відношення до хвороби.

Актуальність. Плаценти-асоційовані ускладнення, до групи яких відноситься затримка росту плода (ЗРП), залишаються актуальними проблемою сучасного акушерства, і, не дивлячись на глибокі представлення патогенетичних механізмів, впровадження профілактичних підходів, частота ускладнень залишається стабільною [6]. Плаценти-асоційовані ускладнення – це мультифакторний комплекс, у розвитку яких значиму роль відіграють інфекційні, метаболічні, ендокринні, імунологічні та інші фактори, але не враховувати вплив соціальних та психоемоційних чинників, хронічної дії психотравмуючих факторів у світлі постпандемічних років та етапу військової агресії у найбільшій країні європейського континенту не слід, і вагомість даного аспекту залишається незаперечною.

У останні десятиліття першочерговим завданням стало вивчення психологічного статусу жінки під час вагітності, зокрема при ускладненому її перебігу, і останні дослідження провідних науковців у напрямку медичної та пренатальної психології дозволяють більш всебічно оцінити психологічні особливості та фізіологічні зміни в організмі жінки [2-5]. Опрацювання літературних джерел останніх років вказує на велику увагу науковці даної сфери діяльності щодо розгляду пріоритету емоційних факторів у розвитку ускладнень вагітності [2-5]. Ряд публікацій демонструють, що тривожність, яку відмічають самі вагітні, залишається основним чинником, що розмежовує нормальну фізіологічний перебіг та ускладнений гестаційний період [7, 8, 10, 12]. І навіть фізіологічна

вагітність може сприяти розвитку тривожних переживань і розладів, поширеність яких знаходиться у межах від 14 % до 54 %, де найвищі параметри демонструють у випадку передчасних пологів, оперативного розродження та народження плода з вагою, малою для даного терміну гестації [15-19]. При погіршенні внутрішньоутробного стану плода або у випадку раннього розвитку гестаційних ускладнень посилюється дисбаланс адаптаційних процесів нейроендокринної та імунної системи матері, що детермінує несприятливий перебіг вагітності [15-19].

Яскраво виражений невротичний синдром, підвищена емоційна лабільність та сприйнятливність, які підсилені гормональною перебудовою в організмі вагітної, почуття страху як один із симптомів психопатологічного синдрому, не виключено неповноцінна поінформованість можуть посилювати дисадаптаційний статус та приводити до ускладненого перебігу вагітності, детермінуючи частоту її несприятливих клінічних станів [7, 8, 11, 14]. Дані окремих наукових публікацій вказують на високий рівень тривоги та депресії, де низька самооцінка та психологічна дисадаптація відіграють вагому роль у етіології низької перинатальної ваги плода, невиношування, передчасних пологів (до 16 %) та мимовільних викиднів (до 10 %) [15-19].

Однак, монітуючи вагітність, акушер-гінекологи не завжди враховують психологічні моменти та їх зміни в процесі гестації, відношення пацієнтки до вагітності, пологів, розвитку ускладнень, народженню дитини з можливими перинатальними проблемами. За даними клінічних психологів саме психолого-емоційні проблеми можуть індукувати соматичні захворювання та стати предиктором акушерських ускладнень [3,10, 14, 15].

Жінки із гестаційними ускладненнями фіксують високий рівень тривожності та психічної ригідності, вразливі, ранимі, з домінуванням песимізму у поглядах на майбутнє, заперечення проблем, так званою реакцією «відсторонення» [3, 5, 10]. У випадку хронічного впливу психотравмуючих ситуацій для них характерними є посилення астенічних емоцій, невротичні розлади, порушення внутрішньосімейних та виробничих стосунків, зниження міжособистісних соціальних взаємовідносин [3, 7, 8, 10]. У даному аспекті пошукачі, що займаються такими науковими дослідженнями, розглядають період вагітності як соціальний статус, що супроводжується формуванням нової особистісної позиції – позиції матері, та особливої психологічної структури – внутрішньої картини вагітності із динамічними тілесними, емоційними, мотиваційними та когнітивними змінами, що супроводжують даний стан [5, 14].

У наукових публікаціях авторів, що замаються перинатальною психологією, вказується на формування так званої материнської домінанти, що охоплює фази, які послідовно змінюються: - гестаційної домінанти, родової та лактаційної домінанти. Два компоненти гестаційної домінанти – психологічний та фізіологічний, здійснюють взаємозалежний вплив, як з позитивними, так і несприятливими результатами, та трансформують характер поведінки, емоційний фон та психічний стан майбутньої матері, впливаючи на перебіг вагітності, розвиток плода, пологи і лактацію тощо [4, 5, 14]. А вагітність із розвитком гестаційних ускладнень розглядається як складний психосоматичний процес, керований комплексом психологічних мотивацій, де кожна жінка індивідуально реагує на патологію, де важливим є відношення до діагнозу (прийняття чи заперечення) та застосування медикаментозних засобів, їх вплив на здоров'я жінки та загроза для плода, а також комунікативні взаємодії з медичним персоналом. На тлі хронічного психо-емоційного стресу формування гестаційної домінанти порушується, а при наявності підвищеної тривожності та емоційного збудження така вагітна потребує ретельного моніторингу, застосування психотерапевтичних технік та корекції психо-емоційного стану.

Загальною залишається думка психологів, які опрацьовують психологічні підходи до вказаної проблеми, що на даний час практичні акушер-гінекологи та перинатальні психологи не в повній мірі забезпечені адекватними теоретичними положеннями та методами дослідження. Саме тому представлене дослідження є актуальним, враховуючи недостатню кількість та якість пошукових контентів у сфері психосоматичних впливів на розвиток плаценто-асоційованих ускладнень, зокрема затримки росту плода.

Метою роботи стало вивчення впливу психо-емоційних та індивідуально-характерологічних особливостей жінки на систему самосприйняття вагітності та типів відношення до хвороби у випадку затримки росту плода.

Матеріали та методи дослідження. У ході проведеного дослідження було представлено статистично значимі відмінності між двома вибірками вагітних, які знаходилися на спостереженні у перинатальному центрі м. Київ (Україна). Дослідження проводились з забезпеченням прав та свобод пацієнтів, що передбачені Гельсінською декларацією («Declaration of Helsinki») міжнародної конференції з гармонізації (International Conference on Harmonisation», ICH) та з дотриманням стандартів належної клінічної практики (GCP). Методи психологічного дослідження включали в себе опитувальники, що рекомендовані ВООЗ (1995), Американською Асоціацією психіатрів (1994) та Міжнародним товариством психопатологів (1998). Формування груп проведено після підписання інформаційної згоди для участі в даному пошуковому форматі. Обстеженню підлягали дві групи вагітних: із розвитком затримки росту плода (60 пацієнток – основна група) та умовно здорові жінки, що виношують повторну неускладнену вагітність (30 пацієнток – контрольна група). Відповідно до проблематики використали комплекс сучасних методів дослідження (клініко-анамнестичний, соціальне анкетування, психологічне тестування). Було застосовано систему валідизованих опитувальників та їх аналітичне опрацювання сумісно із психологом лікувального закладу. До даного переліку віднесли опитувальник скринінг-тесту шкали ситуативної (реактивної) (СТр) та особистісної тривожності (ОТр) Спілбергера-Ханіна (State-Trait Anxiety Inventory по Spielberger C.D. et al., 1970 у модифікації Ю.Л. Ханіна, 1978), де причини ОТр знаходяться на соціальному (порушення спілкування), психологічному (неадекватне сприймання конфлікту) та психофізіологічному (функціонування центральної нервової системи) рівнях, а СТр - як емоційна реакція на стресову ситуацію. Сумарний показник становить від 20 до 80 балів, рівень тривожності: до 30 балів - низький, 31 - 44 бали - помірний; 45 і вище - високий [1]. «Тест взаємин вагітної» (за Добряковим І.В.) та його модифікації дозволяє визначити тип психологічної компоненти гестаційної домінанти (ПКГД), та виділити основні фактори, які визначають готовність жінки до материнства [2, 4, 5, 14]. Згідно даної методики виділяють п'ять типів ПКГД: оптимальний, гіпогестогнозичний, ейфоричний, тривожний та депресивний [2, 4, 5, 14], які можуть змінюватися залежно від дії психотравмуючих чинників та розвитку гестаційних ускладнень. Варто вказати, що лише один тип - оптимальний, сприяє фізіологічному виношуванню вагітності та важливим компонентом програми допологової психологічної підготовки. У ході даного психолого-експериментального дослідження використано також діагностику типів відношення до хвороби [1, 9, 12, 13], де виділяють 13 особистісних характеристик (за типологією А. Є. Лічко): *гармонійний тип*, де домінує твереза оцінка свого стану без недооцінки тяжкості хвороби, прагнення сприяти успіху лікування; *тривожний тип*, що супроводжується занепокоєнням і недовірливістю щодо сприятливого перебігу хвороби, можливих ускладнень і навіть небезпеки лікування, пошук додаткової інформації та «авторитетів»; *іпохондричний тип*, де переважає зосередження на суб'єктивних неприємних відчуттях, прагнення постійно розповідати про них оточуючим, перебільшення страждань, побічної дії ліків; *меланхолійний тип*, пригнічений хворобою, невірою в одужання чи можливе поліпшення, схильність до депресії; *апатичний тип*, який демонструє повну байдужість до результату хвороби, пасивне підпорядкування процедур, втрата інтересу до всього; *неврастенічний тип*, що характеризується поведінкою по типу "дратівливою слабкості", епізодів роздратування, нетерпимості; *обсесивно-фобічний тип* із проявами тривожної недовірливості, побоювань часто малоймовірних ускладнень, невдач лікування; *сенситивний тип* із надмірною заклопотаністю про можливі несприятливі наслідки, боязнь стати тягарем для близьких та отримати несприятливе враження оточуючих; *егоцентричний тип*, або відхід у хворобу", виставлення напоказ своїх переживань, вимога виняткової турботи, бажання показати свою винятковість відносно хвороби; *ейфоричний тип*, що супроводжується необгрунтовано підвищеним настроєм, легковажним відношенням до проблеми, порушенням настаном лікаря; *анозогнозичний тип* із активним відкиданням думки про хворобу та її наслідки, відмова від обстеження і лікування; *ергопатичний тип* або "відхід від хвороби в роботу"; *паранойяльний тип* із

переконанням чийогось злого наміру як причини розвитку проблеми, недовіра до діагностичних та профілактичних заходів тощо. У випадку відсутності чіткої характеристики визначених типів відношення до хвороби пропонують змішані варіанти [1, 9, 12, 13]. Статистична обробка даних виконана з використанням пакетів прикладних програм Statistica 10, де для аналізу кількісних даних використовували середнє арифметичне і стандартні відхилення з використанням χ^2 – квадрат Пірсона, рівень значимості зафіксований на рівні похибки 0,05.

Результати дослідження та їх обговорення. Нами встановлено, що у першій половині вагітності варіанти ПКГД не демонструють статистичних відмінностей по групах ($p > 0,05$), тоді як у терміні 32-34 тижнів вагітності частота несприятливих варіантів ПКГД у основній групі збільшується і залежить від віку пацієнтки (> 35 років) (OR- 5,59; CI: 1,52-20,56; χ^2 -6,50; $p < 0,01$), верифікації раннього варіанту затримки росту плода (OR-11,47; CI: 1,45-90,92; χ^2 -6,33; $p < 0,01$), ускладненого акушерського анамнезу (невиношування, безпліддя, програми IVF) (OR-3,76; CI: 1,16-12,20; χ^2 -4,23; $p < 0,04$) та тяжкості симптоматики плаценти-асоційованих захворювань (пreekлампсія, загроза передчасних пологів) (OR-5,53; CI: 1,19-25,83; χ^2 -4,41; $p < 0,04$).

Зміна частки несприятливих варіантів ПКГД, очевидно, пов'язана із тривалим психотравмуючим впливом факту гестаційного ускладнення – затримки росту плода, діагностики у другій половині вагітності пізньої форми ЗРП, розширення кратності інструментальних та лабораторних досліджень, що без сумніву ініціює стан напруги, посилює тривожність та впливає на психологічний стан вагітної.

У структурі сприятливих варіантів ПКГД, як у основній, так і у контрольній групі, у першій половині вагітності більшою була частка вагітних з оптимально-ейфоричним типом ПКГД (29 – 48,3% та 22 – 73,3 % у основній та контрольній групі відповідно) (рисунк 1), тривожний тип діагностували тільки у випадку ускладненого перебігу вагітності та верифікації ранньої форми ЗРП (12 – 20,0 %).



а) у терміні 24-28 тижнів вагітності;



б) у терміні 32-34 тижнів вагітності.

Рис. 1. Варіанти психологічного компоненту гестаційної домінанти у пацієток досліджуваних груп у динаміці вагітності, $p=90$, %.

Примітка. * - різниця достовірна відносно даних контрольної групи, $p < 0,05$.

Отримані результати демонструють домінування впродовж всього періоду гестації сприятливих варіантів ПКГД у випадку фізіологічного неускладненого перебігу вагітності, тоді як розвиток затримки росту плода супроводжується зростанням частки тривожно-депресивного варіанту психологічного компоненту гестаційної домінанти у 2,1 рази.

При проведенні тестування за опитувальником Спілбергера-Ханіна у жінок з фізіологічним перебігом вагітності характерним був низький рівень ситуативної (реактивної) тривожності (16 – 53,3 %) та помірний рівень особистісної тривожності (12 – 40,0 %). Вагітність, ускладнена затримкою росту плода, є додатковим фізичним та психологічним навантаженням на організм жінки та викликає зміни психо-емоційного статусу, що демонструє переважання у основній групі високого рівня реактивної (26 - 43,3 %) та особистісної тривожності (31 - 51,7 %) (рисунок 2).



Рис. 2. Рівні ситуативної (реактивної) та особистісної тривожності у досліджуваних групах, $p=90$, %

Примітка. * - різниця достовірна відносно даних контрольної групи, $p<0,05$.

У групі пацієток з фізіологічним перебігом вагітності домінував гармонійний (16 – 53,3 %) та ейфоричний (7 – 23,3 %) типи відношення до свого стану, оскільки вагітність у даної категорії пацієток є бажаною і не супроводжується соматичними захворюваннями або ускладненням. При характеристиці вказаних типів відмічали підвищений настрій, тверезу оцінку перебігу вагітності та пологів, прагнення сприяти її успіху. У 4 (13,3 %) жінок діагностували анозогнозичний тип відношення до проблеми із запереченням можливих негативних наслідків та легковажним відношенням до рекомендацій. Інші типи були представлені у поодиноких варіантах (рисунок 3).

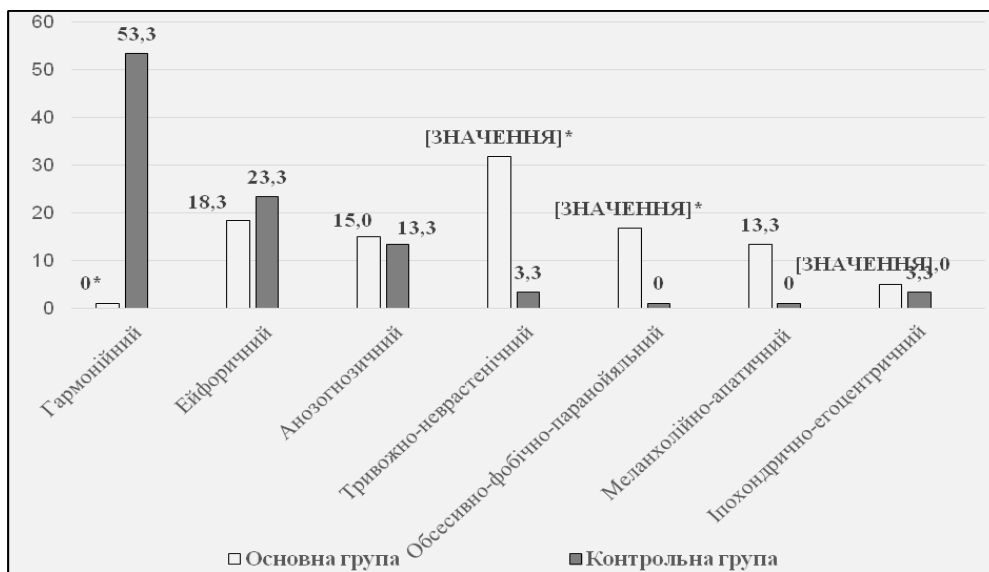


Рис. 3. Типи відношення до проблеми у пацієток досліджуваних груп, $p=90$, %.

Примітка. * - різниця достовірна відносно даних контрольної групи, $p<0,05$.

У основній групі картина була більш багатогранна. Перш за все слід відмітити домінування тривожно-неврастенічного типу відношення до проблеми у 19 осіб основної групи (31,7 %) із проявами тривожного настрою та пригнічення, нетерпимості, спалахів роздратування, остороги щодо лікувальних засобів, недовіри до рекомендаційних настанов та пошуку інших діагностичних процедур та консультантів. Ейфоричний тип діагностували у 11 (18,3 %) пацієнок, для яких характерним був підвищений настрій, необ'єктивне відношення до діагнозу затримки росту плода, необґрунтована впевненість у сприятливих наслідках. У 10 жінок (16,7 %) діагностували obsесивно-фобічний тип із паранойяльними проявами, де домінувала тривожна недовірливість, побоювання нереальних, малоймовірних ускладнень, невдач лікування, підозрілість по відношенню до ліків і процедур, концентрація на недовірі до намірів медичного персоналу або злого умислу. У 9 жінок (15,0 %) встановили анозогностичний тип відношення до проблеми, де пацієнтками відкидалася думка про антенатальну проблему, основним було несприйняття очевидного ризику щодо негативних перинатальних наслідків, заперечувалися ознаки ЗРП, характерним була відмова від обстеження, ретельного моніторингу та профілактичних заходів. Меланхолійно-апатичний тип із депресивними проявами, діагностований у 8 (13,3 %) осіб, характеризувався невірою у позитивний результат, депресивним станом, песимістичним поглядом на майбутнє, пасивним підпорядкуванням процедурам та втратою інтересу до перебігу вагітності. У 3 пацієнок (5,0 %) встановили іпохондрично-еґоцентричний тип відношення до проблеми, перебільшенні можливих наслідків, прагненні більш ретельного обстеження, або "відхід у хворобу" із вимогою виняткової турботи.

Таким чином, при вагітності, ускладненій затримкою росту плода, дані психологічного тестування дозволили відмітити домінування варіантів тривожного типу з неврастенічними проявами (31,7 %), obsесивно-фобічного типу (16,7 %) із паранойяльними симптомами та у 18,3 % випадків - ейфоричний тип.

Зважаючи на отримані результати, очевидним і актуальним залишається проблема розробки програми психотерапевтичних технік з врахуванням не тільки медичних, але і психологічних аспектів, психо-емоційного статусу жінки, особистісних, соціальних та сімейних особливостей, із врахуванням законів медичної та пренатальної психології.

Висновки. Частота несприятливих варіантів психологічного компоненту гестаційної домінанти знаходиться у прямій залежності від віку пацієнтки (>35 років) (OR- 5,59; $p<0,01$), верифікації раннього варіанту затримки росту плода (OR-11,47; $p<0,01$), ускладненого акушерського анамнезу (OR-3,76; $p<0,04$) та тяжкості симптоматики плаценто-асоційованих захворювань (пreeклампсія, загроза передчасних пологів) (OR-5,53; $p<0,04$). Дана категорія вагітних демонструє переважання високого рівня особистісної та ситуативної тривожності, тривожного та obsесивно-фобічного з паранойяльними проявами типу відношення до свого стану. Програма психотерапевтичних технік при вагітності, ускладненій затримкою росту плода, потребує необхідності формування оптимального типу психологічного компоненту гестаційної домінанти.

Література:

1. Агаєв НА, Кокун ОМ, Пішко Ю, Лозінська НС, Остапчук ВВ, Ткаченко ВВ. Збірник методик для діагностики негативних психічних станів військовослужбовців: Методичний посібник. К.: НДЦ ГП ЗСУ, 2016. 234 с.
2. Андреева ВІ, Яблонський АІ. Особливості психологічної готовності до материнства жінок із різним типом психологічного компонента гестаційної домінанти. Габітус: психологія особистості. 2024;641:80–85. DOI <https://doi.org/10.32782/2663-5208.2024.64.13>
3. Астахов ВМ, Бацилєва ОВ, Пузь ІВ. Психологічний супровід у репродуктивній медицині : монографія. Київ, 2023. 125 с.
4. Барішнікова ВВ. Особливості формування материнської домінанти. Габітус: Психологія особистості. 2021; 21:64–69.
5. Барішнікова ВВ. Психоемоційний стан вагітних та формування материнської домінанти. Габітус. Психологія особистості. 2022; 35:85–93.

6. Дейніченко О, Сюсюка В, Круть Ю, Павлюченко М, Пучков В, Шевченко А, Колокот Н. Клініко-патогенетичні механізми формування затримки росту плода. Репродуктивне здоров'я жінки. 2023;3:24–28. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.3.2023.283320>
7. Макарчук ОМ, Якимчук НВ, Римарчук МІ, Гаврилюк ГМ, Дзьомбак ВБ, Кишакевич ІТ. Особливості психологічної адаптації організму після прегравідарної підготовки у пацієток з непліддям на тлі зовнішнього генітального ендометріозу. Вісник морської медицини. 2022; 1(94):83-91. <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6456814>
8. Макарчук ОМ, Римарчук МІ, Островська ОМ, Кишакевич ІТ, Генік НІ, Перхулін ОМ. Психологічний портрет та особливості психологічного захисту у тимчасово переміщених осіб – пацієток з гінекологічною патологією. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2024; 3 (77):45-53. <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.13820811>
9. Медична психологія : підруч. ; за заг. ред. докт. мед. наук, проф. І. Д. Спіріної. Дніпро : ЛІРА, 2022. 300 с.
10. Молотокас А.А., Діденко С.В. Психологічний компонент гестаційної домінанти в жінок із запланованою і незапланованою вагітністю. Габітус: психологія особистості. 2021;31:140–143. <https://doi.org/10.32843/2663-5208.2021.31.24>
11. Остафійчук СО, Перхулін ОМ, Куса ОМ, Макарчук ОМ. Вивчення психоемоційного стану у жінок з надмірним блонанням вагітних. Вісник проблем біології і медицини. 2022;1(163):151-156. <http://dx.doi.org/10.29254/2077-4214-2022-1-163-151-156>
12. Овчаренко ОЮ. Психологія стресу та стресових розладів : навч. посіб. К. : Університет «Україна», 2023. 266 с.
13. Співак ЛМ, Османова АМ. Психодіагностика в клінічній психології: навч. посіб. К.: Університет «Україна», 2023:146. ISBN 978-966-388-666-4.
14. Сюсюка ВГ, Комарова ОВ, Пейчева ОВ, Аверченко ЕГ. Мотиваційні аспекти психоемоційного стану жінок під час вагітності. Аналіз характеристик гестаційної домінанти у контексті тривожності. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2017;1:115–119.
15. Branecka-Woźniak D, Karakiewicz B, Torbè A, Ciepela P, Mroczek B, Stanis M. et al. Evaluation of the occurrence of anxiety in pregnant women with regard to environmental conditions. Fam. Med. Prim. Care Rev. 2018; 20(4):320-326. DOI: <https://doi.org/10.5114/fmpcr.2018.79341>
16. Nath A, Venkatesh S, Balan S, Metgud CS, Krishna M, Murthy GVS. The prevalence and determinants of pregnancy-related anxiety amongst pregnant women at less than 24 weeks of pregnancy in Bangalore, Southern India. Int. J. Womens Health. 2019;11:241-248. DOI: <https://doi.org/10.2147/IJWH.S193306>
17. Rodriguez AN, Ambia AM, Fomina YY, Holcomb D, Wolfson T, Doty M. A prospective study of antepartum anxiety screening in patients with and without a history of spontaneous preterm birth. AJOG Glob Rep. 2023; 3 (4): 100284. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.xagr.2023.100284>
18. Rukiye Türka, Tuğçe Sakarb, Reyhan Erkaya. The effect of pregnancy on happiness. Procedia - Social and Behavioral Sciences. 2017; 237:1247 – 1253.
19. Traylor CS, Johnson JD, Kimmel MC, Manuck TA. Effect of psychological stress on adverse pregnancy outcomes and non-pharmacological approaches to reduction: an expert review. Am. J. Obstet. Gynecol. MFM. 2020; 2 (4): 100229. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100229>

References:

1. Agayev NA, Kokun OM, Pishko IO, Lozinska NS, Ostapchuk VV, Tkachenko VV. Collection of methods for diagnosing negative mental states of military personnel: Methodological manual. Kyiv: Research and Development Center of the Armed Forces of Ukraine, 2016. 234 p.
2. Andreeva VI, Yablonsky AI. Peculiarities of psychological readiness for motherhood of women with different types of psychological component of gestational dominant. Habitus: personality psychology. 2024;641:80–85. DOI <https://doi.org/10.32782/2663-5208.2024.64.13>
3. Astakhov VM, Bacsilyeva OV, Puz IV. Psychological support in reproductive medicine:

monograph. Kyiv, 2023. 125 p.

4. Baryshnikova VV. Peculiarities of the formation of maternal dominance. *Habitus: Personality Psychology*. 2021; 21:64–69.
5. Baryshnikova VV. Psychoemotional state of pregnant women and the formation of maternal dominance. *Habitus: Personality Psychology*. 2022; 35:85–93.
6. Deynichenko O, Syusyuka V, Krut Yu, Pavlyuchenko M, Puchkov V, Shevchenko A, Kolokot N. Clinical and pathogenetic mechanisms of the formation of fetal growth retardation. *Women's Reproductive Health*. 2023;3:24–28. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.3.2023.283320>
7. Makarchuk OM, Yakymchuk NV, Rymarchuk MI, Gavrilyuk GM, Dzombak VB, Kyshakevich IT. Peculiarities of psychological adaptation of the organism after pre-pregnancy preparation in patients with infertility on the background of external genital endometriosis. *Bulletin of Marine Medicine*. 2022; 1(94):83-91.<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6456814>
8. Makarchuk OM, Rymarchuk MI, Ostrovska OM, Kyshakevich IT, Genyk NI, Perkhulin OM. Psychological portrait and features of psychological protection in temporarily displaced persons - patients with gynecological pathology. *Current problems of transport medicine*. 2024; 3 (77):45-53. <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.13820811>
9. *Medical Psychology: Textbook*; General Editor: Doctor of Medical Sciences, Prof. I. D. Spirina. Dnipro: LIRA, 2022. 300 p.
10. Molotokas A.A., Didenko S.V. Psychological component of gestational dominance in women with planned and unplanned pregnancy. *Habitus: personality psychology*. 2021;31:140–143. <https://doi.org/10.32843/2663-5208.2021.31.24>
11. Ostafiychuk SO, Perkhulin OM, Kusa OM, Makarchuk OM. Study of psychoemotional state in women with excessive vomiting of pregnant women. *Bulletin of Problems of Biology and Medicine*. 2022;1(163):151-156. <http://dx.doi.org/10.29254/2077-4214-2022-1-163-151-156>
12. Ovcharenko O.Yu. *Psychology of stress and stress disorders: textbook*. Kyiv: University of Ukraine, 2023. 266 p.
13. Spivak L.M., Osmanova A.M. *Psychodiagnostics in clinical psychology: textbook*. Kyiv: University of Ukraine, 2023:146. ISBN 978-966-388-666-4.
14. Syusyuka V.G., Komarova O.V., Peycheva O.V., Averchenko E.G. Motivational aspects of the psycho-emotional state of women during pregnancy. Analysis of the characteristics of gestational dominant in the context of anxiety. *Current issues in pediatrics, obstetrics and gynecology*. 2017;1:115–119.
15. Branecka-Woźniak D, Karakiewicz B, Torbè A, Ciepela P, Mroczek B, Stanisz M. et al. Evaluation of the occurrence of anxiety in pregnant women with regard to environmental conditions. *Fam. Med. Prim. Care Rev*. 2018; 20(4):320-326. DOI: <https://doi.org/10.5114/fmPCR.2018.79341>
16. Nath A, Venkatesh S, Balan S, Metgud CS, Krishna M, Murthy GVS. The prevalence and determinants of pregnancy-related anxiety amongst pregnant women at less than 24 weeks of pregnancy in Bangalore, Southern India. *Int. J. Womens Health*. 2019;11:241-248. DOI: <https://doi.org/10.2147/IJWH.S193306>
17. Rodriguez AN, Ambia AM, Fomina YY, Holcomb D, Wolfson T, Doty M. A prospective study of antepartum anxiety screening in patients with and without a history of spontaneous preterm birth. *AJOG Glob Rep*. 2023; 3 (4): 100284. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.xagr.2023.100284>
18. Rukiye Türka, Tuğçe Sakarb, Reyhan Erkaya. The effect of pregnancy on happiness. *Procedia - Social and Behavioral Sciences*. 2017; 237:1247–1253.
19. Traylor CS, Johnson JD, Kimmel MC, Manuck TA. Effect of psychological stress on adverse pregnancy outcomes and non-pharmacological approaches to reduction: an expert review. *Am. J. Obstet. Gynecol. MFM*. 2020; 2 (4): 100229. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100229>

Внесок авторів / authors' contribution: концептуалізація (Яроцька Ю.), методологія (Говсєєв Д.О.), формальний аналіз (Яроцька Ю., Вербицький В.), керування даних (Вербицький В.), формування висновків (Яроцька Ю.), написання статті (Яроцька Ю.). Всі автори прочитали й погодилися з опублікованою версією рукопису.

Фінансування /Funding: Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

Заява про доступність даних / Data Availability Statement Вся інформація знаходиться у відкритому доступі.

Подяка /Acknowledgments. Автори висловлюють подяку за сприяння написанню роботи науковому колективу свого закладу.

Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Висновок комісії по біоетиці/Institutional Review Board statement. Для проведення дослідження отримано позитивне рішення комісії з біоетики КНМУ (протокол № 21 від 21.12.2022), дотримано основних морально-етичних принципів Гельсінської декларації. Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень.

Заява про поінформовану згоду/ Statement of informed consent

Від пацієнта (-ів) було отримано письмову поінформовану згоду на обробку персональних даних та їх подальше використання.

Використання ШІ /Using artificial intelligence. Автори не використувували ШІ під час написання роботи..

Робота надійшла до редакції 27.01.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 618.11-006.2-073.43-055.2-053.81

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.15121522>

О. М. Носенко¹, Г. В. Рутинська²

КЛІНІКО-УЛЬТРАЗВУКОВА ХАРАКТЕРИСТИКА ЖІНОК МОЛОДШЕ 35 РОКІВ З ПРООПЕРОВАНИМИ ФУНКЦІОНАЛЬНИМИ КІСТАМИ ЯЄЧНИКІВ

¹Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

²ТОВ «Медичний дім Odrex», м. Одеса, Україна

Authors' Information

Nosenko Olena: ORCID 0000-0002-7089-2476

Rutynska Ganna: ORCID: 0000-0001-7449-2536

Summary. Nosenko O. M., Rutynska G. V. **CLINICAL AND ULTRASOUND CHARACTERISTICS OF WOMEN UNDER 35 YEARS OF AGE WITH SURGERY ON FUNCTIONAL OVARIAN CYSTS.** – *The Odessa National Medical University; e-mail: nosenko.olena@gmail.com.* A retrospective analysis of medical records of 271 patients with operated functional ovarian cysts (FOC) under the age of 35 years was conducted, including 125 women with corpus luteum cysts and 146 people with follicular cysts. The indications for surgical intervention, complaints, anthropometric data, duration of conservative management of patients before surgical intervention, objective examination data, somatic, gynecological, obstetric, infectious, allergological and hereditary anamnesis were analyzed. The features of ultrasound examination of operated formations are presented. The authors emphasize that FOC are derivatives of functional structures of the ovary - non-ovulating dominant follicle and corpus luteum.

In most cases, FOC regress on their own, but in case of rupture, torsion, ineffective treatment of pain syndrome, prolonged persistence, large and gigantic sizes, they are in women under 35 years old require organ-preserving surgical treatment using laparoscopic access.

Key words: functional ovarian cysts, corpus luteum cyst, follicular cyst, anamnesis, clinic, diagnostics, ultrasound examination.

Реферат. Носенко О. М., Рутинська Г. В. **КЛІНІКО-УЛЬТРАЗВУКОВА ХАРАКТЕРИСТИКА ЖІНОК МОЛОДШЕ 35 РОКІВ З ПРООПЕРОВАНИМИ ФУНКЦІОНАЛЬНИМИ КІСТАМИ ЯЄЧНИКІВ.** Проведений ретроспективний аналіз медичної документації 271 пацієнтки з прооперованими функціональними кістами яєчників (ФКЯ) віком до 35 років, у тому числі 125 жінок з кістами жовтого тіла і 146 осіб з фолікулярними кістами. Проаналізовані показання для оперативного втручання, скарги, антропометричні дані, тривалість консервативного ведення пацієток до проведення оперативного втручання, дані об'єктивного обстеження, соматичного, гінекологічного, акушерського, інфектологічного, алергологічного й спадкового анамнезу. Приведені особливості ультразвукового дослідження прооперованих утворень. Автори наголошують на тому, що ФКЯ є похідними функціональних структур яєчника – непроовулювавшего домінантного фолікула та жовтого тіла. У більшості випадків ФКЯ самостійно регресують, але при розриві, перекруті, неефективності лікування больового синдрому, при тривалій персистенції, великих і гігантських розмірах вони потребують у жінок молодше за 35 років органозберігального оперативного лікування лапароскопічним доступом.

Ключові слова: функціональні кісти яєчників, кіста жовтого тіла, фолікулярна кіста, анамнез, клініка, діагностика, ультразвукове дослідження.

Вступ. Утворення яєчників є поширеним явищем у жінок, причому у 20 % з них впродовж життя утворюється принаймні хоча б одне утворення [1-3]. Існує понад 30 різних підтипів утворень яєчників з кількома різними підкатегоріями, і правильна їх характеристика є надзвичайно важливою для адекватного лікування [4, 5] та збереження репродуктивного здоров'я [6].

Серед доброякісних кістозних утворень яєчників виділяють кісти – ретенційні пухлиноподібні утворення та кістоми – істинні кістозні доброякісні пухлини. Різновидом ретенційних пухлиноподібних утворень яєчників є функціональні кісти яєчників (ФКЯ) [6]. До ФКЯ відносять фолікулярну кісту (ФК) (МКХ-10: N83.0; МКХ-11: GA18.0) та кісту жовтого тіла (КЖТ) (МКХ-10: N83.1; МКХ-11: GA18.1).

Поява ФКЯ пов'язана з циклічним функціонуванням жіночого організму і зазвичай у цьому випадку не має показань до проведення хірургічної операції, вони самостійно регресують. У літературі вказуються такі чинники виникнення ФКЯ, як: тазові інфекції, стрес, лікування безпліддя гонадотропінами або іншими засобами для індукції овуляції, застосування низьких доз фазових оральних контрацептивів та тамоксифену, синдром Маккуна-Олбрайта, ідіопатичне центральне передчасне статеве дозрівання, первинний гіпотиреоз, відсутність сплеску лютеїнізуючого гормону, підвищений рівень фолікулостимулюючого гормону, вагітність, анамнез попередніх кістозних утворень яєчників, синдром залишків яєчників, надмірна маса тіла, куріння сигарет, перев'язка маткових труб [2, 3, 6, 7].

Фактична поширеність кіст яєчників невідома, оскільки вважається, що багато їх перебігає безсимптомно та залишається недіагностованими, крім того, поширеність залежить від досліджуваної популяції [3]. Майже у 7 % жінок у всьому світі виявляють симптомну кісту протягом життя [1, 8]. ФКЯ посідають одне з провідних місць у структурі гінекологічних захворювань (45-55%) у жінок репродуктивного віку [1]. Дані щодо співвідношення частоти поширеності ФК і КЖТ яєчників істотно розходяться. Раніше вважалося, що ФК зустрічаються значно частіше, ніж КЖТ. Зокрема, J. Portuondo et al. (1984) [9] вважали, що ФК виявляються в 20 разів частіше, В. Н. Демидов и соавт. (1999) привели дані, що серед доброякісних кістозних утворень яєчників ФК складають 29-30 %, а КЖТ – 2-5 % [10]. З широким впровадженням УЗД стали переглядатися дані щодо

кількісного співвідношення ФК і КЖТ у групі ФКЯ. Було встановлено, що КЖТ зустрічаються в 7 разів частіше, ніж ФК, але частіше самостійно регресують [9, 10].

ФК виникають внаслідок кістозної трансформації антральних фолікулів, які не проовулювали. Формальною ознакою переходу фізіологічного за своєю суттєвістю процесу кістозної трансформації непроовулювавшего антрального фолікула у патологічну ФК слугує розмір кістозного утворення ≥ 3 см. Стінка ФК утворена внутрішнім шаром гранульозних клітин та зовнішнім шаром тека-інтерна. Зі збільшенням діаметра кісти, наростанням внутрішньопорожнинного тиску та розвитком мікроциркуляторних розладів у стінці кісти здійснюється атрофія клітин вистелення. Вистелення кісти зменшується до 1-2 шарів дрібних клітин, позбавлених будь-яких ознак функціональної або проліферативної активності. При тривалій персистенції можливе повне зникнення гранульозноклітинного вистелення [7, 11]. Лютеїнізовані ФК відрізняються лютеїнізацією клітин, що утворюють стінки ФК та характеризуються жовтим кольором вистелення. Мікроскопічно визначається декілька шарів лютеїнізованих клітин без чіткого диференціювання гранульозно-клітинних та тека-клітинних форм [11].

КЖТ є анатомічним варіантом кістозної будови жовтого тіла ≥ 3 см у діаметрі. Кістозна дилатація виникає, коли жовте тіло не регресує і збільшується рідиною/кров'ю. На відміну від лютеїнових кіст КЖТ мають фіброзне вистелення, за яким розташовуються шари гранульозних та тека-лютеїнових клітин [11, 12].

Ультразвукове дослідження (УЗД) органів малого таза з використанням трансабдомінальної, трансвагінальної та дуплексної доплерівської техніки може точно охарактеризувати більшість цих уражень [13]. Сьогодні поточні рекомендації щодо пацієнтів із утвореннями придатків включають застосування простих правил Міжнародного аналізу пухлин яєчників, модель логістичної регресії 1 (LR1) і LR2, OVERA, ADNEX [4,14-16]. Ці прогностичні моделі використовують комбінації клініко-анамнестичних характеристик пацієнтів, ультразвукових і біохімічних маркерів [17]. Iota-Adnex – програма ультразвукової оцінки ризику пухлин яєчників, запропонована групою IOTA (International Ovarian Tumor Analysis, Міжнародна Група Аналізу Пухлин Яєчників). Крім даних УЗД, програма враховує рівень Ca-125 у сироватці крові та вік пацієнтки, що дозволяє класифікувати пухлини з ймовірністю вище 90 % [18]. Представляють інтерес дані УЗД ФКЯ, які були прооперовані.

При менеджменті пацієток ФКЯ важливо диференціювати утворення, які підлягають консервативному менеджменту, від тих, які потребують оперативного видалення, з метою запобігання ятрогенній патології у жінок, оскільки будь-яке хірургічне втручання несе ризики щодо стану загального та репродуктивного здоров'я пацієнта [19, 20]. Тому при ФКЯ ряд дослідників рекомендують застосовувати спостережну тактику ведення [20, 21]. Активне медикаментозне ведення ФКЯ включає використання у другій фазі менструального циклу (МЦ) препаратів прогестерону для нормалізації гормонального гомеостазу лютеїнової фази циклу та вітаміну Е, який може покращити лютеїнову функцію шляхом зниження опору кровообігу у жовтому тілі [22], регулювання рівнів глюкози, ліпідів і біомаркерів, пов'язаних з андрогенами у жінок з кістозними змінами яєчників [20]. Прийом комбінованих оральних контрацептивів з антиандрогенною дією гальмує гіпоталамічні центри, за механізмом зворотного зв'язку знижує виробку гонадотропних гормонів, блокує гіперандрогенні пухлиноподібні процеси в яєчниках, чим сприяє регресу кістозних утворень. У клінічній практиці використовуються ферментні препарати, які містять сerratопептидазу або комбінацію стрептокінази та стрептодорнази [17]. Відповідно до інструкції до препаратів, бактеріальний кишковий фермент сerratопептидаза розщеплює пептиди в молекулах білків і надає множинний фармакологічний ефект: фібринолітичний – гальмує інгібітори плазміну, що призводить до збільшення його активності, бере участь в гідролізі білків, зменшує в'язкість секретів і виводить їх з організму; протизапальний – блокує аміни в тканинах і зменшує запалення і біль; протинабряковий – розчиняє клітини, які зазнали некрозу, і частки їх життєдіяльності, знижує наповнення кров'ю судин в запаленому вогнищі та усуває набряк; гідролізує фібрин, перешкоджаючи утворенню спайок, покращує мікроциркуляцію у вогнищі хронічного запалення, завдяки чому покращується біодоступність антибіотиків, нестероїдних протизапальних засобів та інших

лікарських засобів. Особливий інтерес при консервативному менеджменті геморагічних ФКЯ представляє комбінований ферментний препарат, який містить дві активні субстанції – стрептокіназу і стрептодорназу. Стрептокіназа є активатором проензиму плазміногену, має властивість розчиняти зсідки крові, а стрептодорназа є ензимом, який має здатність розчиняти скупчення нуклеопротейдів, мертвих клітин або гною, не впливаючи при цьому на живі клітини та їхні фізіологічні функції [6, 13].

ФКЯ можуть ускладнитися болем у малому тазі, розривом, гемоперитонеумом і перекрутом, які вважаються невідкладними гінекологічними станами [3, 23]. Тривала персистенція ФКЯ, великі та гігантські розміри утворень можуть привести до пошкодження оваріального резерву у молодих жінок внаслідок баротравми і порушення мікроциркуляції. Повідомляється за щорічну частоту виконання оперативних втручань з приводу утворень яєчників при ФК до 41,3 % і при КЖТ до 25,4 % [6].

Мета дослідження – оцінити на сучасному етапі клініко-анамнестичні дані та результати ультразвукового дослідження органів малого тазу у пацієток до 35 років, прооперованих з приводу функціональних кіст яєчників.

Матеріал та методи

Для дослідження клініко-анамнестичних даних та особливостей УЗД прооперованих ФКЯ був проведений ретроспективний аналіз медичної документації 271 пацієтки з прооперованими ФК і КЖТ віком до 35 років. У всіх випадках гістоструктурний тип утворень був підтверджений гістологічним дослідженням операційних матеріалів. Серед пацієток з ФКЯ 125 були з КЖТ (група КЖТ), 146 осіб – з ФК (група ФК). У контрольну групу ввійшли 30 умовно гінекологічно та соматично здорових жінки групи К, які звернулися на консультацію з приводу контрацепції.

При клініко-анамнестичному аналізі даних пацієток з ФКЯ вивчалися показання для оперативного втручання, скарги, антропометричні дані, тривалість консервативного ведення пацієток до проведення оперативного втручання, дані об'єктивного обстеження, соматичного, гінекологічного, акушерського, інфектологічного, алергологічного й спадкового анамнезу.

Вивчали результати УЗД органів малого тазу і доплерівську оцінку кровоплину в кістозних утвореннях яєчників за допомогою ультразвукових апаратів, забезпечених приладами з доплерівським блоком пульсуючої хвилі і функцією кольорового доплерівського каптажу.

Для визначення статистичної значущості відмінностей безперервних змінних між більш ніж двома незалежними групами використовувався тест Краскела–Уолліса, а для визначення статистичної значущості відмінностей безперервних змінних між двома незалежними групами – *U*-критерій Манна–Уїтні. Критерій χ -квадрат, точний критерій Фішера та співвідношення шансів (СШ), 95 % довірчий інтервал (ДІ) використовувався для визначення статистичної значущості відмінностей у пропорціях. Співвідношення шансів представляли у вигляді СШ [95% ДІ].

Результати та їх обговорення

Середній вік осіб з ФК варіював від 11 до 35 років і склав $(24,82 \pm 0,53)$ років, жінок з КЖТ був від 15 до 35 років і сягав у середньому $(25,81 \pm 0,46)$ років ($p_{\text{ф-ж}} > 0,05$). При аналізі розподілу пацієток з ФКЯ згідно віковим категоріям було виявлено, що у $(2,74 \pm 1,36)$ % випадків ФК зустрічалися у дівчат віком 11-13 років, у $(8,22 \pm 2,28)$ % – у дівчат віком 14-17 років, у $(89,04 \pm 2,59)$ % – у жінок від 18 до 35 років. Серед осіб з КЖТ жодного випадку не спостерігали у віковій категорії 11-13 років ($p_{\text{ж-ф}} > 0,05$), $(4,00 \pm 1,76)$ % випадків – у дівчат віком 14-17 років ($p_{\text{ж-ф}} > 0,05$), $(96,00 \pm 1,76)$ % – у жінок від 18 до 35 років (СШ 2,9538 [1,0499-8,3104], $p_{\text{ж-ф}} < 0,05$).

За антропометричними даними жінки обстежених груп не мали вірогідних відмінностей з контрольною групою та поміж собою: ІМТ у групі КЖТ склав $(21,74 \pm 0,29)$ кг/м², у групі ФК – $(21,41 \pm 0,28)$ кг/м² проти $(22,64 \pm 0,75)$ кг/м² у групі К.

Основними скаргами прооперованих жінок з ФКЯ були тазовий біль та порушення МЦ. На біль унизу живота та попереку пред'являли скарги $(80,80 \pm 3,54)$ % осіб з КЖТ і $(86,30 \pm 2,86)$ % жінок з ФК ($p_{\text{ж-ф}} > 0,05$). Серед пацієток з ФК біль в основному був тягучим

((65,75±3,94) % випадків проти (50,40±4,49) % у групі КЖТ, СШ_{ф-ж} 1,7068 [1,0572-2,9327], $p < 0,03$) і періодичним ((65,75±3,94) % проти (36,00±4,31) %, СШ 3,4133 [2,0698-5,6290], $p_{ф-ж} < 0,01$). Пацієнтки з КЖТ частіше у 2,70 разів, ніж особи з ФКЯ страждали на постійний біль ((29,60±4,10) % проти (10,96±2,59) %, СШ 3,4162 [1,7908-6,5168], $p_{ж-ф} < 0,01$) і на різкий біль – у 6,72 разів ((18,40±3,48) % проти (2,74±1,36) %, СШ 8,0049 [2,6864-23,8529], $p_{ж-ф} < 0,01$). У більшості жінок з КЖТ біль виникав у середині МЦ під час овуляції або у другій половині МЦ, що могло супроводжуватися затримкою менструації та появою маткових кровотеч, найчастіше у вигляді мажучих виділень темно-коричневого кольору. Біль був відсутній у (19,20±3,54) % осіб з КЖТ і у (13,70±2,86) % ($p_{ж-ф} > 0,05$).

(22,40±3,74) % пацієнток з КЖТ і (17,81±3,18) % осіб з ФК пред'являли скарги на нерегулярні менструації ($p_{ф-ж} > 0,05$); (22,40±3,74) % і (17,73±3,23) % відповідно – на міжменструальні маткові кровотечі ($p_{ф-ж} > 0,05$); (45,60±4,47) % і (38,30±4,11) % – на дисменорею ($p_{ф-ж} > 0,05$).

Показами до оперативного лікування при ФК і КЖТ були: розрив (відповідно 1,37 % і 13,60 %), перекут кисти (8,22 % і 2,40 %), відсутність регресу при медикаментозному лікуванні і тривала персистенція (57,53 % і 79,20 %), великі (38,36 % і 20,80 %) та гігантські (4,13 % і 0,00 %) розміри утворень, постійний біль (10,96 % і 29,60 %), різкий біль (2,74 % і 18,40 %). Частина утворень була видалена під час оперативних втручань з приводу трубно-перитонеального безпліддя (25,20 % і 27,35 %) (рис. 1).

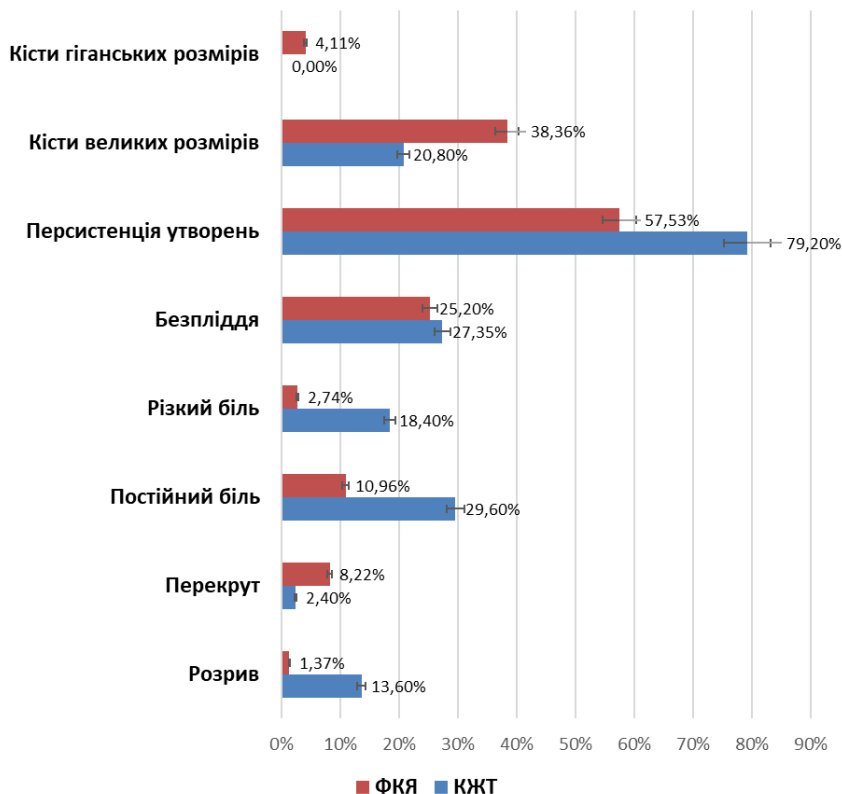


Рис. 1. Спектр показів до оперативного лікування. Примітка: у однієї пацієнтки могла бути сукупність показів

Середня тривалість спостереження за пацієнтками з моменту встановлення діагнозу до оперативного лікування склала при КЖТ (6,41±1,09) місяців, при ФК – (10,91±1,64) місяці ($p < 0,03$).

При вивченні становлення і характеристики менструальної функції виявлено, що МЦ встановився у жінок з ФКЯ пізніше, ніж в контролі: середній вік менархе склав у пацієнток

з ФК (12,93±0,09) років, з КЖТ – (13,02±0,12) років, в контролі – (12,73±0,16) років ($p_{ф-ж}>0,05$, $p_{ф-к}<0,05$, $p_{ж-к}<0,05$).

Середня тривалість менструацій у пацієток з ФК ((5,08±0,10) днів) була коротше за таку у осіб з КЖТ ((5,41±0,10) днів) ($p<0,01$) і у пацієток групи К ((5,30±0,23) днів). Середня тривалість МЦ у групах з ФКЯ варіювала від 21 до 60 днів і у групі КЖТ ((30,45±0,63) днів) була більш довга, ніж у групі ФК ((28,94±0,42) днів) і К ((28,27±0,34) днів) ($p_{ф-ж}<0,01$, $p_{ф-к}>0,05$, $p_{ж-к}<0,02$). Відповідно середня кількість МЦ на рік у жінок групи КЖТ була найменшою – (11,99±0,18), у групі ФК склала (12,61±0,15), у групі К – (12,91±0,15) ($p_{ф-ж}<0,01$, $p_{ф-к}<0,01$, $p_{ж-к}<0,01$).

При КЖТ менструації частіше були скудними ((8,00±2,44) % проти ((1,42±1,00) % випадків, СШ 6,0435 [1,2980-28,1291], $p<0,03$). Відсоток жінок з помірними ((68,80±4,16) %) і ((68,79±3,92) %) та рясними менструальними кровотечами ((23,20±3,79) % і (29,79±3,87) %) між групами КЖТ і ФК статистично не відрізнявся. Переважали в усіх досліджуваних групах жінки з безболісними і помірними менструаціями (табл. 1).

Аналіз статевої поведінки показав, що серед групи КЖТ не мали у своєму житті статевих стосунків (3,20±1,58) % осіб, серед групи ФК – (13,01±2,79) % пацієток (СШ 0,2210 [0,0731-0,6682], $p_{ж-ф}<0,01$). У контрольній групі *virgo* не було. На наявність статевого життя вказували (96,80±1,58) % обстежених з КЖТ і (86,99±2,79) % з ФК, СШ 4,5256 [1,4965-13,6858], $p<0,01$). За віком початку статевого життя досліджувані групи не мали вірогідної статистичної різниці: у групі ФК – (18,12±0,20) років, у групі КЖТ – (18,04±0,18) років, у групі К – (17,90±0,36) років.

Таблиця 1.

Характер менструацій у жінок ФКЯ, n (P±p, %)

Група	Болісні	Безболісні	Скудні	Помірні	Рясні
КЖТ, n=125	57 (45,60± 4,47) ^к	68 (54,40± 4,47) ^к	10 (8,00± 2,44) ^ф	86 (68,80± 4,16)	29 (23,20± 3,79)
ФК, n=141	54 (38,30± 4,11)	87(61,70± 4,11)	2 (1,42± 1,00) ^ж	97 (68,79± 3,92)	42 (29,79± 3,87)
К, n=30	7 (23,33± 7,85)	23 (76,67± 7,85)	0 (0,00± 0,00)	23 (76,67± 7,85)	7 (23,33± 7,85)
Примітка. ^{к, ж, ф} – різниця статистично вірогідна відносно показників в групах К, КЖТ, ФК ($p<0,05$).					

Серед жінок, які жили статевим життям, використовували контрацепцію (66,12±4,32) % жінок з КЖТ, (58,27±4,39) % з ФК і (93,33±4,63) % осіб групи К ($p_{ф-ж}>0,05$; СШ_{ж-к} 0,1394 [0,0316-0,6142], $p_{ж-к}<0,01$; СШ_{ф-к} 0,0997 [0,0228-0,4369], $p_{ф-к}<0,01$). У всіх групах переважав бар'єрний метод контрацепції. Жінки з КЖТ рідше використовували ВМС, ніж жінки з ФК – (0,83±0,83) % проти (8,66±2,51) %, СШ_{ж-к} 0,0879 [0,0112-0,6916] $p_{ж-к}<0,03$ (табл. 2).

На легку диспареунію скаржилися (6,61±2,27) % жінок з КЖТ і (6,30±2,16) % – з ФК, на помірну – (27,27±4,07) % і (27,56±3,98) %, на виражену – (6,61±2,27) % і (3,94±1,73) % ($p_{ф-ж}>0,05$, $p_{ф-к}<0,01$, $p_{ж-к}<0,01$).

При оцінці репродуктивного анамнезу у жінок, які мали статеві стосунки, вірогідних відмінностей між пацієнтками з КЖТ і ФК не виявлено. Пацієнтки з КЖТ у 2,03 раза і з ФК у 2,15 раза мали більшу кількість штучних абортів, ніж жінки групи К – (0,81±0,14) і (0,86±0,14) проти (0,40±0,12) ($p_{ф-ж}>0,05$, $p_{ф-к}<0,01$, $p_{ж-к}<0,01$) і вказували на наявність в анамнезі викиднів, середня кількість яких на одну жінку у групі КЖТ склала (0,14±0,05) і у групі ФК – (0,19±0,07) проти жодного випадку у контролі ($p_{ф-ж}>0,05$, $p_{ж-к}<0,01$, $p_{ф-к}<0,03$). За середньою кількістю пологів групи КЖТ (0,42±0,06), ФК (0,53±0,06) і К (0,60±0,12) вірогідних відмінностей не мали ($p_{ф-ж}>0,05$, $p_{ф-к}>0,05$, $p_{ж-к}>0,05$) (табл. 3).

Таблиця 2.

Контрацептивна поведінка жінок з ФКЯ, n (P±p, %)

Група	Не використувували контрацепцію*	Використувували контрацепцію*	Вид контрацепції*			
			бар'єрний	ВМС	перерваний статевий акт	гормональні контрацептиви
КЖТ, n=121	41(33,88±4,32) ^к	80(66,12±4,32) ^к	55(45,45±4,55)	1(0,83±0,83) ^ф	17(14,05±3,17) ^к	3(2,48±1,42)
ФК, n=127	53(41,73±4,39) ^к	74(58,27±4,39) ^к	45(35,43±4,26) ^к	11(8,66±2,51) ^ж	13(10,24±2,70) ^к	6(4,72±1,89)
К, n=30	2(6,67±4,63)	28(93,33±4,63)	19(63,33±8,95)	0(0,0±0,00)	9(30,00±8,51)	0(0,00±0,00)

Примітки: 1. * – дані приведені для жінок, у яких було статеве життя; 2. ^{к, ж, ф} – різниця статистично вірогідна відносно показників в групах К, КЖТ, ФК (p<0,05).

Таблиця 3.

Репродуктивний анамнез жінок з ФКЯ

Група	Кількість жінок з вагітностями в анамнезі *, n (P±p, %)	Кількість вагітностей, M±SEM	Кількість штучних абортів, M±SEM	Кількість викиднів, M±SEM	Кількість пологів, M±SEM
КЖТ, N=121	70 (57,85±4,51)	1,44±0,19	0,81±0,14 ^к	0,14±0,05 ^к	0,42±0,06
ФК, N=127	74 (58,27±4,39)	1,64±0,19 ^к	0,86±0,14 ^к	0,19±0,07 ^к	0,53±0,06
К, n=30	17 (56,67±9,20)	1,03±0,19	0,40±0,12	0,00±0,00	0,60±0,12

Примітки: 1. Репродуктивний анамнез оцінений у жінок, які мали статеві стосунки; 2. ^к – різниця статистично вірогідна відносно показників у групі К (p<0,05).

Безпліддя серед обстежених жінок з ФКЯ у групі КЖТ зустрічалося у (27,35±4,14) % випадків, у групі ФК – у (25,20±3,87) % (p_{ф-ж}>0,05). При обох гістоструктурних типах ФКЯ переважали пацієнтки з первинним безпліддям – (17,95±3,56) % і (13,39±3,03) % (p_{ф-ж}>0,05), тоді як відсоток жінок з вторинним безпліддям при КЖТ дорівнював (9,40±2,71) %, при ФК – (11,81±2,88) % (p_{ф-ж}>0,05). Середня тривалість безпліддя у групі КЖТ дорівнювала (5,86±0,52) років, у групі ФК – (5,27±0,66) років (p_{ф-ж}>0,05).

Урогенітальні інфекції перенесли раніше (40,00±4,10) % пацієнток з КЖТ і (47,26±4,15) % осіб з ФК (p_{ф-ж}>0,05). Серед перенесених урогенітальних інфекцій переважав хламідіоз, який вірогідно частіше спостерігався у групі з ФК, ніж у групі з КЖТ – (23,97±3,55) % проти (13,60±3,08) % (СШ 2,0032 [1,0593-3,7880], p_{ф-ж}<0,04). Вірогідної різниці в наявності інших урогенітальних інфекцій між пацієнтками з різними гістоструктурними формами ФКЯ не спостерігалося: уреаплазмоз – (19,20±3,54) % і (17,81±3,18) %, трихомоніаз (3,20±1,58) % і (2,05±1,18) %, гонорея (1,60±1,13) % і (0,00±0,00) %.

За наявністю в анамнезі гінекологічних захворювань групи КЖТ і ФК були однорідними і не мали статистично значимих відмінностей: хронічний сальпінгоофорит – відповідно (69,35±4,16) % і (58,90±4,09) %, СПКЯ – (19,51±3,59) % і (17,81±3,18) %, кісти

яєчників – (9,68±2,67) % і (16,44±3,08) %, апоплексія яєчника – (2,40±1,37) % і (0,00±0,00) %, лейоміома матки – (7,20±2,32) % і ((4,11±1,65) %, гіперплазія ендометрія – (3,20±1,57) % і (2,05±1,18) %, поліп тіла матки – (1,60±1,10) % і (2,74±1,36) %, аденоміоз – (2,40±1,40) % і (4,11±1,65) %, ендометріоз яєчників – (6,40±2,20) % і (2,74±1,36) %, ектопія циліндричного епітелію шийки матки – (24,00±3,80) % і (23,29±3,51) %.

Пацієнтки з ФКЯ частіше, ніж жінки контролю хворіли у дитинстві на вітряну віспу і паротит. Вітряну віспу перенесли (48,00±4,49) % жінок з КЖТ і (54,11±4,14) % з ФК проти (10,00±5,57) % у групі К (СШ_{ж-к} 8,3077 [2,3961-28,8048], $p_{ж-к}<0,01$; СШ_{ф-к} 10,6119 [3,0819-36,5404], $p_{ф-к}<0,01$; $p_{ф-ж}>0,05$), паротит – (17,60±3,42) і (12,33±2,73) % проти (0,00±0,00) % ($p_{ж-ж}<0,02$, $p_{ф-ж}<0,05$, $p_{ф-ж}>0,05$).

За частотою коморбідних соматичних захворювань групи КЖТ і ФК не мали вірогідних відмінностей: на хвороби серцево-судинної системи вказували відповідно (12,80±3,00) % і (18,49±3,22) % осіб, захворювання легенів – (1,60±1,13) % і (4,11±1,65) %, хвороби печінки – (10,40±2,74) % і (5,48±1,89) %, хронічний панкреатит – (4,00±1,76) % і (2,74±1,36) %, хронічний гастрит – (8,80±2,54) % і (7,53±2,19) %, хронічний коліт – (12,80±3,00) % і (10,27±2,52) %, хвороби нирок – (6,40±2,20) % і (4,79±1,77) %, захворювання щитоподібної залози – (4,80±1,92) % і (10,17±2,52) %, інсулінорезистентність – (9,60±2,65) % і (10,96±2,59) %, медикаментозну алергію – (16,00±3,29) % і (20,55±3,36) %, харчову алергію – (7,20±2,32) % і (12,33±2,73) %.

Групи КЖТ і ФК статистично вірогідно не відрізнялися за частотою оперативних втручань в анамнезі: резекція яєчників – (8,00±2,44) % і (4,79±1,77) %, цистосальпінгооваріоектомія – (7,20±2,32) % і (8,22±2,28) %, цистектомія – (10,40±2,74) % і (10,96±2,59) %, операції з приводу позаматкової вагітності – (6,40±2,20) % і (5,48±1,89) %, надпихова ампутація матки – (0,80±0,80) % і (0,68±0,68) %, кесарів розтин – (3,20±1,58) % і (2,05±1,18) %, апендектомія – (21,60±3,70) % і (16,44±3,08) %, холецистектомія – (0,80±0,80) % і (0,68±0,68) %, тонзилектомія – (9,60±2,65) % і (8,22±2,28) %.

При генеалогічному дослідженні найближчих родичок жінок з ФКЯ встановлено, що гіперпроліферативні захворювання внутрішніх геніталій спостерігалися частіше у матерів обстежених пацієнток, ніж у їх сестер (табл. 4).

Таблиця 4.

Гіперпроліферативні захворювання внутрішніх геніталій у найближчих родичок пацієнток з ФКЯ, n (P±p, %)

Група	Гіперпроліферативні захворювання внутрішніх геніталій у матерів			Є рідні або двоюрідні сестри	Гіперпроліферативні захворювання внутрішніх геніталій у сестер		
	кісти та кістоми яєчників	лейо-міома матки	генітальний рак		кісти та кістоми яєчників	лейо-міома матки	генітальний рак
КЖТ, n=125	8(6,40±2,20)	18(14,40±3,15)	1(0,80±0,80)	100(80,00±3,59)	4(4,00±1,97)	0(0,00±0,00)	0(0,00±0,00)
ФК, n=146	12(8,22±2,28)	29(19,86±3,31)	2(1,37±0,97)	115(78,77±3,40)	1(0,87±0,87)	2(1,74±1,22)	1 (0,87±0,87)
К, n=30	0 (0,00±0,00)	1(3,33±3,33)	0 (0,00±0,00)	24(80,00±7,43)	0 (0,00±0,00)	0 (0,00±0,00)	0 (0,00±0,00)

Примітка. Статистично вірогідної різниці між групами не виявлено ($p>0,05$).

Усім пацієнткам проведено оваріосонометрію (табл. 5). Як видно з табл. 5, усі розміри яєчників з ФК вірогідно перевищували аналогічні з КЖТ, у тому числі, об'єм правого яєчника – у 3,40 раза ((227,57±62,58) см³ проти (66,84±8,28) см³, $p_{ф-ж}<0,01$) і лівого – у 1,91 раза ((136,36±25,56) см³ проти (71,28±7,82) см³ $p_{ф-ж}<0,01$).

Таблиця 5.

Дані овариосонометрії у жінок з ФКЯ, $M \pm SEM$

Показник	ФК, n=146	КЖТ, n=125	К, n=30
Довжина правого яєчника, см	5,93±0,30 ^{к,ж}	4,93±0,16 ^{к,ф}	3,19±0,08
Довжина лівого яєчника, см	5,59±0,22 ^{к,ж}	5,03±0,16 ^{к,ф}	3,12±0,08
Ширина правого яєчника, см	5,29±0,31 ^{к,ж}	4,36±0,17 ^{к,ф}	1,98±0,08
Ширина лівого яєчника, см	4,96±0,25 ^{к,ж}	4,51±0,17 ^{к,ф}	1,83±0,06
Товщина правого яєчника, см	4,87±0,30 ^{к,ж}	4,00±0,18 ^{к,ф}	1,89±0,08
Товщина лівого яєчника, см	4,56±0,25 ^{к,ж}	4,11±0,19 ^{к,ф}	1,74±0,06
Об'єм правого яєчника, см ³	227,57±62,58 ^{к,ж}	66,84±8,28 ^{к,ф}	6,34±0,47
Об'єм лівого яєчника, см ³	136,36±25,56 ^{к,ж}	71,28±7,82 ^{к,ф}	5,39±0,44
Примітка. ^{к, ж, ф} – різниця статистично вірогідна відносно показників в групах К, КЖТ, ФК ($p < 0,05$).			

При оцінці розмірів яєчників з кістозним утворенням, середній найбільший діаметр яєчника з кістою і середній найбільший діаметр кісти були вірогідно більшими у групі ФК, ніж у групі КЖТ (табл. 6).

Таблиця 6.

Дані цистовариосонометрії у жінок з кістозними утвореннями яєчників
($M \pm m$, *min-max*, у см)

Група	Середній найбільший діаметр яєчника з кістою		Найбільший середній діаметр яєчника з кістою	Середній найбільший діаметр кісти		Найбільший середній діаметр кісти
	правий яєчник	лівий яєчник		в правому яєчнику	в лівому яєчнику	
КЖТ, n=125 <i>min-max</i>	6,28± 0,18 ^ф 4-12	6,06± 0,16 ^ф 3-11	6,28± 0,13 ^ф 3-12	4,68± 0,21 ^ф 2-10	4,77± 0,20 ^ф 2,5-11	4,85± 0,16 ^ф 2-11
ФК, n=146 <i>min-max</i>	7,83± 0,41 ^ж 3-26	7,39± 0,29 ^ж 3-20	7,91± 0,27 ^ж 3-26	6,42± 0,41 ^ж 3-20	6,16± 0,33 ^ж 3-16	6,47± 0,29 ^ж 3-20
Примітка. ^{ж, ф} – різниця статистично вірогідна відносно показників в групах КЖТ, ФК ($p < 0,05$).						

Серед кіст яєчників середні розміри ($3 \text{ см} \leq d \leq 7 \text{ см}$) найчастіше мали КЖТ, ніж ФК ((79,20±3,64) % проти (57,53±4,10) %, $S_{ж-ф}$ 2,8104 [1,6338-4,8346], $p_{ж-ф} < 0,01$), а великі розміри ($7 \text{ см} < d \leq 15 \text{ см}$) – ФК, ніж КЖТ ((38,36±4,04) % проти ((20,80±3,64) %, $S_{ф-ж}$ 2,3692 [1,3727-4,0891], $p_{ф-ж} < 0,01$). Кісти гігантських розмірів ($d > 15 \text{ см}$) зустрічалися тільки у групі ФК ((4,11±1,65) %).

При аналізі розташування ФКЯ слід відмітити, що за локалізацією у правому та лівому яєчнику, як при КЖТ, так і при ФК вірогідної різниці не зареєстровано (табл. 7).

ФК при УЗД були переважно круглої або овальної форми, розташовувалися інколи позаду матки ((27,40±4,11) %), але в основному – збоку ((60,27±4,06) %) (рис. 2).

У (12,33±2,73) % випадках ФК локалізувалися понад дном матки, ближче до одного з її кутів (рис. 3).

Розташування кістозних утворень в яєчниках, n (P±p, %)

Група	Кількість жінок з кістою в одному з двох яєчників	Кіль-кість жінок з кістою єдиного яєчника	Кількість жінок з односторонніми кістами	Кількість жінок з двосторонніми кістами	Кількість жінок з кістою у правому яєчнику	Кількість жінок з кістою у лівому яєчнику
КЖТ, n=125	95(81,90±3,59)	9(7,20±2,32)	104(83,20±3,36)	21(16,80±3,36)	67(53,60±4,48)	79(63,20±4,33)
ФК, n=146	114(85,07±3,09)	12(8,22±2,28)	126(86,30±2,86)	20(13,70±2,86)	83(56,85±4,11)	83(56,85±4,11)

Примітка. Статистично вірогідної різниці між групами не виявлено (p>0,05).

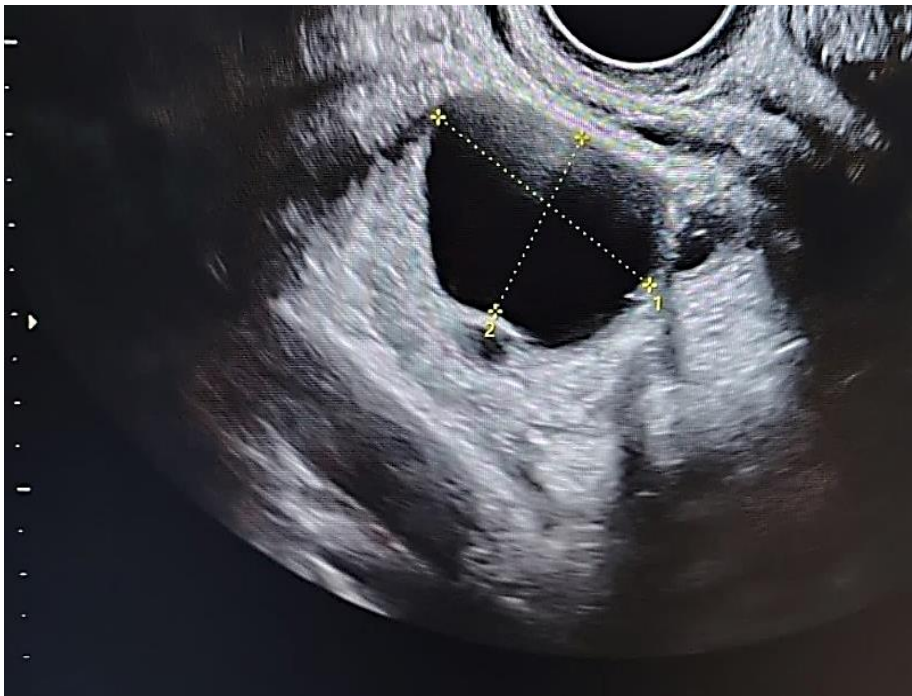


Рис. 2. Сонограма однокамерної ФК середніх розмірів з анехогенним вмістом, яка розташовувалася збоку від матки.

ФК у (82,19±3,18) % пацієток були однокамерними, у (17,81±3,18) % осіб – багатокамерними (рис. 4).

Кількість камер у ФК варіювала від 1 до 6, в середньому складала при наявності в правому яєчнику (1,28±0,10), в лівому – (1,36±0,10).

У (69,86±3,81) % пацієток ФК при пальпації були рухливими, у (30,14±3,81) % – нерухливими. Внутрішня стінка ФК була рівною, гладкою, товщина капсули варіювала від 1 до 3 мм. Позаду ФК, як правило, відмічався ефект посилення (див. рис. 3, рис. 4).

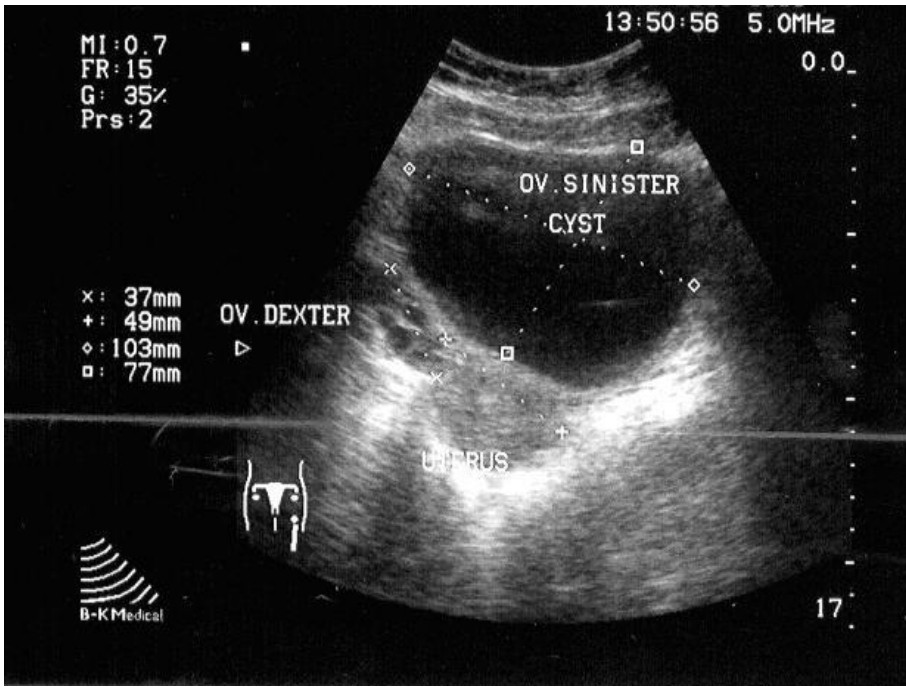


Рис. 3. Сонограма однокамерної ФК великих розмірів з анехогенним вмістом, яка розташовувалася над маткою ближче до лівого кута матки з ефектом акустичного посилення позаду

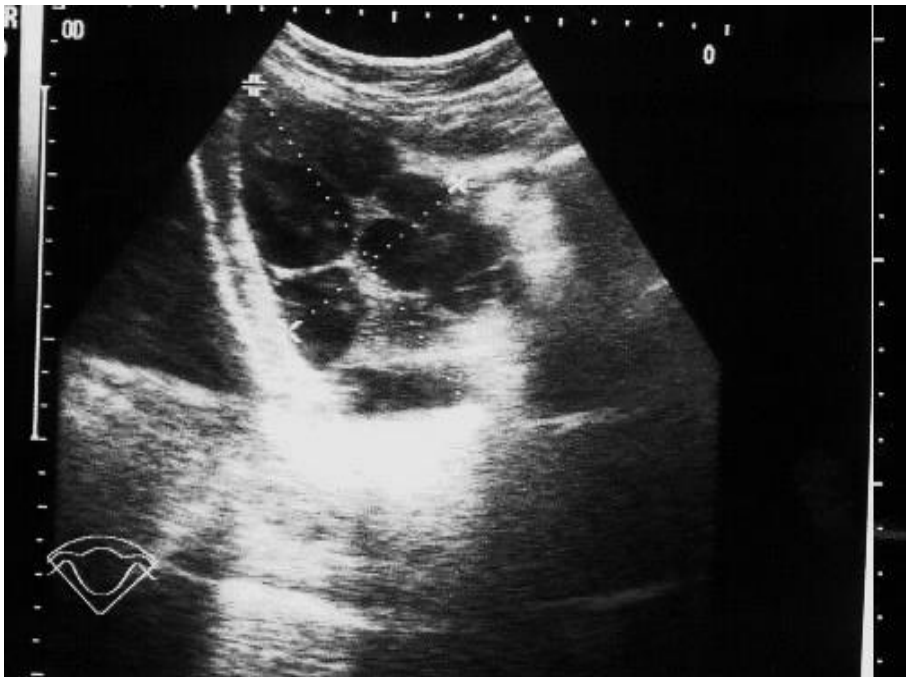


Рис. 4. Сонограма багатокамерної ФК великих розмірів ((11.7×6,7) см) з ефектом акустичного посилення позаду

У поодиноких випадках ФК спостерігали наявність пристінної гіперехогенної зависі, яка зміщувалася при перкусії утворення (рис.5).

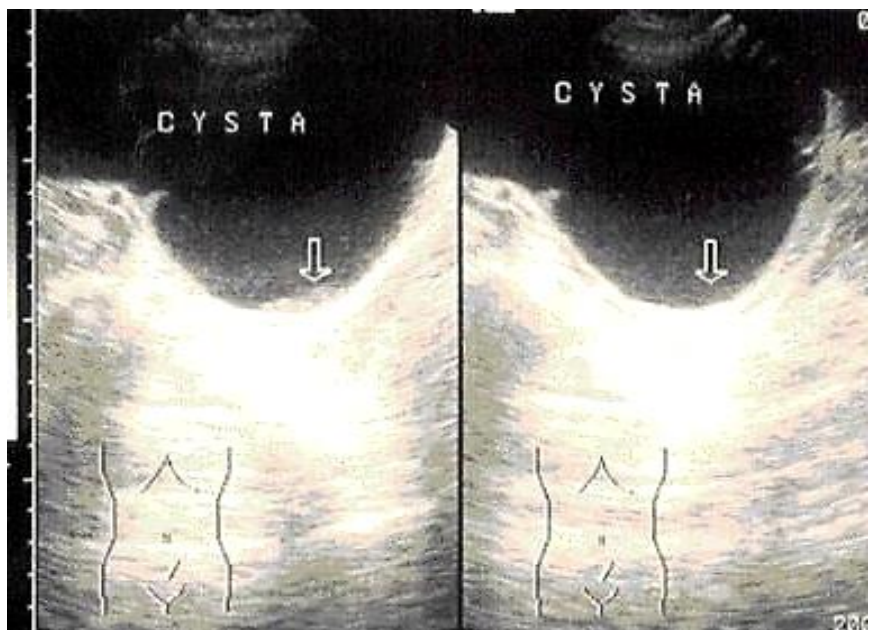


Рис. 5. Сонограма ФК з наявністю гіперехогенної зависі, яка зміщала при перкусії утворення. Ефект акустичного посилення позаду утворення.

КЖТ при соноскопії, як і ФК, були переважно круглої, рідко овальної форми, розташовувалися в основному збоку ((92,00±2,44) %), інколи позаду матки ((8,00±2,44) %). Товщина капсули варіювала від 2 до 6 мм. У ((16,00±3,29) %) КЖТ були багатокамерними, але в основному – у (84,00±3,29) % – однокамерними. Кількість камер варіювала від 1 до 5, в середньому складала при наявності в правому яєчнику (1,25±0,09), в лівому – (1,25±0,08).

Ультразвукова картина КЖТ відрізнялася поліморфністю. У (27,20±4,00) % хворих це були тонкостінні однокамерні утворення з повністю анехогенним вмістом, які за своєю структурою практично не відрізнялися від ФК. У (72,80±4,00) % пацієнток спостерігалися КЖТ з однорідним та гіпоехогенним вмістом, з наявністю поодиноких перетинок (рис. 6) та множинних включень у вигляді сітки неправильної форми, які зміщалися при перкусії кісти (рис. 7).

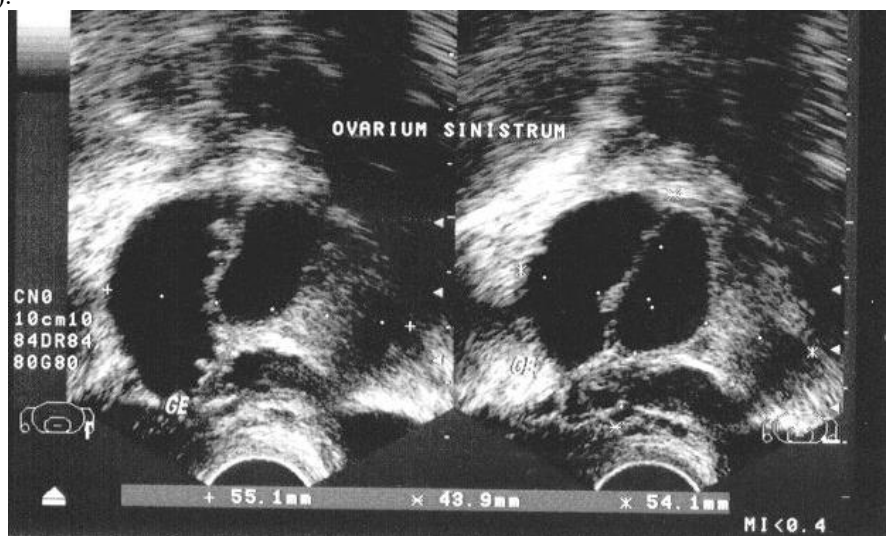


Рис. 6. Сонограма КЖТ з наявністю поодинокієї перетинки неправильної форми, яка зміщала при перкусії кісти.

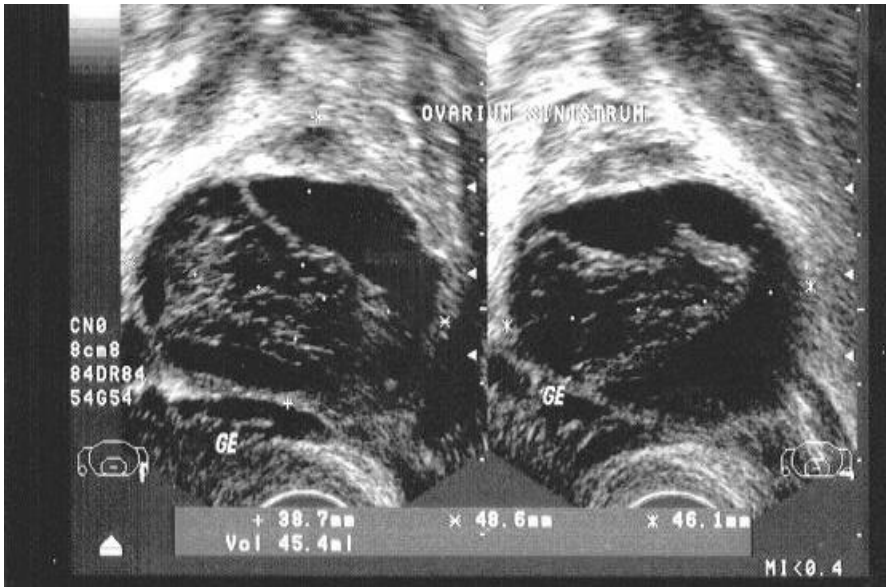


Рис. 7. Сонограма КЖТ з наявністю сітчастого включення неправильної форми, які зміщалося при перкусії утворення

КЖТ з вмістом середньої ехогенності зустрічалися у $(18,40 \pm 3,48)$ % пацієнток (рис. 8).

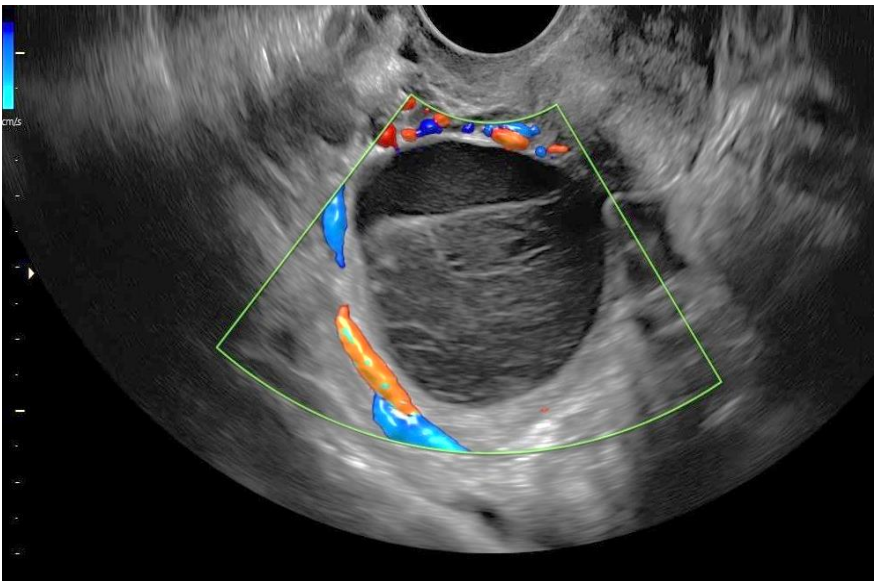


Рис. 8. Сонодоплерограма КЖТ з вмістом середньої ехогенності і наявністю кровоплину у потовщеній капсулі кісти

У $(52,80 \pm 4,48)$ % випадках в КЖТ виявлялися підвищеної ехогенності включення неправильної форми. Включення розташовувалися пристінно в деяких ділянках капсули утворення у $(9,60 \pm 2,65)$ % випадків (рис. 9).

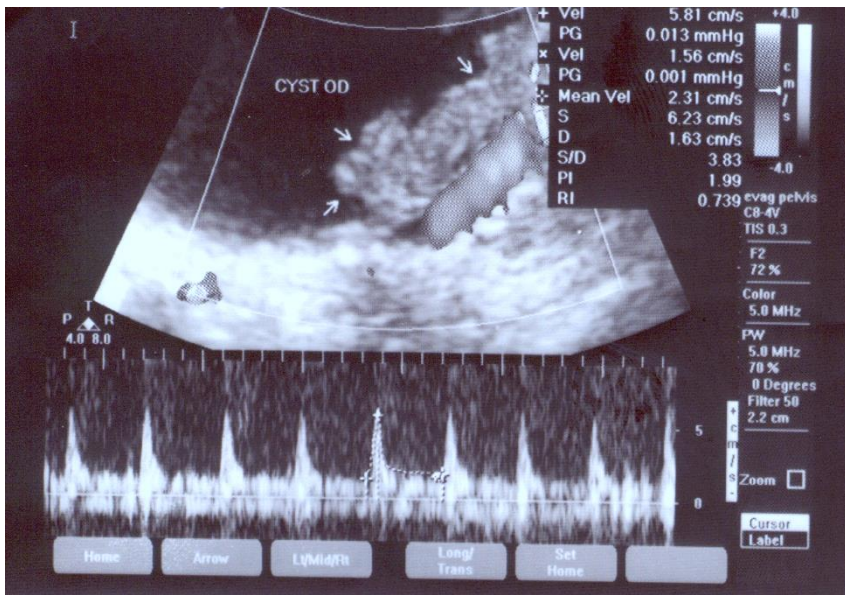


Рис. 9. Сонодоплерограма КЖТ з анехогенним вмістом і з щільним високої ехогенності включенням неправильної форми, яке розташовується пристінно

У $(23,20 \pm 3,79)$ % осіб з КЖТ реєструвалися пристінні включення по всьому периметру внутрішньої стінки (рис. 10).

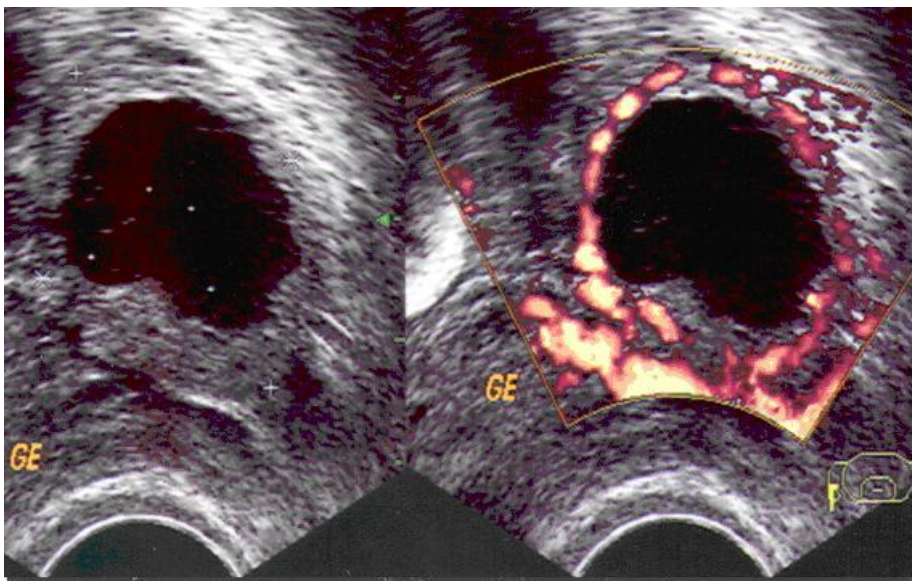


Рис. 10. Сонодоплерограма КЖТ з щільним високої ехогенності включенням неправильної форми, яке розташовувалося по всьому периметру кісти і мало кровоплин на всьому протязі

У $(15,20 \pm 3,22)$ % жінок з КЖТ включення знаходилися у зваженому вигляді в порожнині кісти (рис. 11).



Рис. 11. Сонограма КЖТ з гіперехогенними включеннями, які займають практично усю порожнину. У цьому випадку КЖТ нагадує ендометріюїдну кісту або дермоїдну кістому

У $(4,80 \pm 1,92)$ % випадках такі включення займали практично усю порожнину, як на рис. 11, і нагадували істинні пухлини.

Не дивлячись на суттєву різницю внутрішньої побудови КЖТ, їх звукопровідність завжди була високою.

КЖТ з повністю однорідною та анехогенною структурою практично були ідентичні при сонографії з ФК. Єдине, що трохи їх відрізняло, – це товщина капсули кісти, яка при ФК була 1-2 мм, а при КЖТ – 2-6 мм.

При наявності включень та перетинок в КЖТ проводили доплерографію для диференціації з істинними пухлинами. Відсутність кровоплину в щільному включенні і наявність кровоплину на всьому протязі потовщеної капсули кісти вказувала на КЖТ (див. рис. 8, рис. 10).

Отримані нами дані співпадають з результатами досліджень [1, 2, 11, 16].

Висновки

1. Пацієнтки молодше 35 років з прооперованими ФКЯ мають скарги а біль унизу живота та попереку – 80,80 % осіб з КЖТ і 86,30 % жінок. 22,40 % пацієнток з КЖТ і 17,81% осіб з ФК пред'являють скарги на нерегулярні менструації; 22,40% і 17,73 % відповідно – на міжменструальні маткові кровотечі; 45,60% і 38,30 % – на дисменорею.

2. Жінки з ФКЯ мають в анамнезі більшу кількість штучних абортів, у кожної четвертої спостерігається безпліддя, до 40 % пацієнток переносять урогенітальні інфекції, 84,80 % з КЖТ і 75,34 % з ФК мають супутні гінекологічні захворювання, у тому числі хронічний сальпінгоофорит у 69,35 % і 58,90 % випадках, часто хворіють в дитинстві на вітряну віспу (48,00 % і 54,11 %) і паротит (17,60 % і 12,33 %), у третині випадків мають коморбідні соматичні захворювання.

3. Показами до оперативного лікування при ФК і КЖТ є розрив (відповідно 1,37 % і 13,60 %), перекрут кісти (8,22 % і 2,40 %), відсутність регресу при медикаментозному лікуванні і тривала персистенція (57,53 % і 79,20 %), великі (38,36 % і 20,80 %) та гігантські (4,13 % і 0,00 %) розміри утворень, постійний біль (10,96 % і 29,60 %), різкий біль (2,74 % і 18,40 %).

4. Розміри яєчників з ФК вірогідно перевищують аналогічні з КЖТ, у тому числі, об'єм правого яєчника – у 3,40 раза ($p_{ф-ж} < 0,01$) і лівого – у 1,91 раза. Розміри ФК можуть бути гігантськими і перевищувати в діаметрі 15 см. При УЗД для ФК характерні тонкостінні утворення з ефектом заднього акустичного посилення, відсутність внутрішнього ехосигналу, відсутність кольорового розтікання або будь-яких солідних включень, при перекруті – рівень залишків рідини або внутрішнє посилення сигналу. Ультразвукова картина КЖТ відрізняється поліморфністю: від анехогенного (27,20 %) до однорідного гіпоехогенного вмісту (72,80%), з наявністю поодиноких та множинних перетинків у вигляді сітки неправильної форми, які зміщуються при перкусії кісти, включень підвищеної ехогенності поодиноких або по всьому периметру стінки кісти. При доплерографії відсутність кровоплину в щільному включенні і наявність кровоплину на всьому протязі потовщеної капсули кісти у вигляді «вогняного кільця» вказує на КЖТ.

Література / References

1. Пирогова В. Клініко-анамнестичні характеристики пацієток з функціональними кістами яєчника (Ретроспективне дослідження) / В. Пирогова, М. Ференц // Репродуктивне здоров'я жінки. – 2024. – № 7 (78). – С. 60-64. [Pirogova V, Ferenc M. *Clinical and anamnestic characteristics of patients with functional ovarian cysts (Retrospective study). Women's reproductive health, 2024 Nov;7(78):60-4. <https://repro-health.com.ua/article/view/315440>. Ukrainian.]*
2. Хиць А. Р. Кістозні новоутворення яєчників: функціональні порушення або онкологічна патологія / А. Р. Хиць // Український медичний часопис. 2021; 7 травня [Електронна публікація]. Режим доступу: <https://umj.com.ua/en/publication-205927-kistozni-novoutvorenniya-yayechnikiv-funktsionalni-porushennya-abo-onkologichna-patologiya>. [Khyts AR. *Cystic ovarian neoplasms: functional disorders or oncological pathology. Ukrainian Medical Journal. 2021; May 7. Electronic publication. Available from: <https://umj.com.ua/en/publication-205927-kistozni-novoutvorenniya-yayechnikiv-funktsionalni-porushennya-abo-onkologichna-patologiya>. Ukrainian.]*
3. Mobeen S, Apostol R. Ovarian Cyst. [Updated 2023 Jun 5]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560541/>.
4. Terzic M, Aimagambetova G, Norton M, Della Corte L, Marín-Buck A, et al. Scoring systems for the evaluation of adnexal masses nature: current knowledge and clinical applications. *J Obstet Gynaecol.* 2021;41(3):340-7. doi: 10.1080/01443615.2020.1732892.
5. Doret M, Raudrant D. Functional ovarian cysts and the need to remove them. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2001 Dec 10;100(1):1-4. doi: 10.1016/s0301-2115(01)00443-2.
6. Носенко О. М. Добраякісні кістозні утворення яєчників: епідеміологія, патогенез, діагностика та відновлення репродуктивного здоров'я: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук: спец. 14.01.01 – акушерство та гінекологія / Носенко Олена Миколаївна; Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика МОЗ України, – К., 2008. – 41 с. [Nosenko O. M. *Benign cystic ovarian formations: epidemiology, pathogenesis, diagnostics and restoration of reproductive health: author's abstract of the dissertation for the degree of Doctor of Medical Sciences: specialty 14.01.01 - obstetrics and gynecology. National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupyk, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2008. 41 p. Ukrainian.]*
7. Turashvili G. Ovary. Tumor-like lesions. Follicle cyst. *PathologyOutlines.com*, Inc. 14 July 2023. <https://www.pathologyoutlines.com/topic/ovarynontumorfollicularcysts.html>.
8. Farghaly SA. Current diagnosis and management of ovarian cysts. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2014;41(6):609-12.
9. Portuondo JA, Gimenez B, Rivera JM, Garriga J, Alfonso Alegre A. Clinical and pathologic evaluation of 342 benign ovarian tumors. *International Journal of Gynecology & Obstetrics.* 1984 Aug;22(4):263-267.
10. Эхография органов малого таза у женщин. Вып. 2. Кисты придатков матки и доброкачественные опухоли яичников: Практическое пособие. В. Н. Демидов, А. И. Гус, Л. В. Адамян. М.: РАМН, 1999. – 100 с. [*Echography of the pelvic organs in women. Part 2.*

Cysts of the uterine appendages and benign ovarian tumors: A practical guide. VN Demidov, AI Gus, LV Adamyan. M.: RAMS, 1999. 100 p. Russian.]

11. Козуб М. І. Доброякісні пухлини та пухлиноподібні утворення яєчників / М. І. Козуб, В. І. Грищенко. – Харків : Оберіг, 2009. – 288 с. [Kozub MI, Hryshchenko VI. *Benign tumors and ovary tumor formation*]. Kharkiv; 2009. 228 p. Ukrainian.]

12. Buska A, Parra-Herran C. Ovary. Tumor-like lesions. Corpus luteum cyst. PathologyOutlines.com, Inc. 27 October 2023. <https://www.pathologyoutlines.com/topic/ovarynontumorcorpusluteuscyst.html>.

13. Тромболітична терапія запальних захворювань додатків матки. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології / Сенчук А. Я., Грищенко О. В., Зелінський О. О., та ін. – 2008. – № 2. – С. 70-76. [Senchuk AY, Grishchenko OV, Zelenskiy OO, Pirogova VY, Potapov VO, Churilov AV. *Thrombolytic therapy of inflammation of the uterus. Actual nutrition pediatrician, obstetrics and gynecologist.* 2008; 2: 70-76. doi: 10.11603/24116-4944.2008.2.9535. <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/act-pit-pediatr/article/view/9535>. Ukrainian.]

14. Pozzati F, Sassu CM, Marini G, Mascilini F, Biscione A, Giannarelli D, et al. Subjective assessment and IOTA ADNEX model in evaluation of adnexal masses in patients with history of breast cancer. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2023 Oct;62(4):594-602. doi: 10.1002/uog.26253.

15. Pascual MA, Vancraeynest L, Timmerman S, Ceusters J, Ledger A, Graupera B, et al. Validation of ADNEX and IOTA two-step strategy and estimation of risk of complications during follow-up of adnexal masses in low-risk population. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2024 Sep;64(3):395-404. doi: 10.1002/uog.27642.

16. Cherukuri S, Jajoo S, Dewani D. The International Ovarian Tumor Analysis-Assessment of Different Neoplasias in the Adnexa (IOTA-ADNEX) Model Assessment for Risk of Ovarian Malignancy in Adnexal Masses. *Cureus.* 2022 Nov 7;14(11):e31194. doi: 10.7759/cureus.31194.

17. Mina M, Kosmas I, Tsakiridis I, Mamopoulos A, Kalogiannidis I, Athanasiadis A, et al. Prediction Models of Adnexal Masses: State-of-the-Art Review. *Obstet Gynecol Surv.* 2021 Apr;76(4):211-222. doi: 10.1097/OGX.0000000000000873.

18. Suryawanshi SV, Dwidmuthe KS, Savalkar S, Bhalerao A. Diagnostic Efficacy of Ultrasound-Based International Ovarian Tumor Analysis Simple Rules and Assessment of the Different Neoplasias in the Adnexa Model in Malignancy Prediction Among Women With Adnexal Masses: A Systematic Review. *Cureus.* 2024 Aug 21;16(8):e67365. doi: 10.7759/cureus.67365.

19. Jiang L, Zhao X, Han Y, Liu K, Meng X. Giant Ovarian Cysts Treated by Single-Port Laparoscopic Surgery: A Case Series. *Front Oncol.* 2021 Dec 9;11:796330. doi: 10.3389/fonc.2021.796330.

20. Yalle-Vásquez S, Osco-Rosales K, Nieto-Gutierrez W, Benites-Zapata V, Pérez-López FR, Alarcon-Ruiz CA. Vitamin E supplementation improves testosterone, glucose- and lipid-related metabolism in women with polycystic ovary syndrome: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Gynecol Endocrinol.* 2022 Jul;38(7):548-557. doi: 10.1080/09513590.2022.2079629.

21. Atri M, Alabousi A, Reinhold C, Akin EA, Benson CB, Bhosale PR, et al. ACR Appropriateness Criteria® Clinically Suspected Adnexal Mass, No Acute Symptoms. *J Am Coll Radiol.* 2019;16(5):77-93. doi: 10.1016/j.jacr.2019.02.011.

22. Takasaki A, Tamura H, Taniguchi K, Asada H, Taketani T, Matsuoka A, et al. Luteal blood flow and luteal function. *J Ovarian Res.* 2009 Jan 14;2:1. doi: 10.1186/1757-2215-2-1.

23. Froyman W, Landolfo C, De Cock B, Wynants L, Sladkevicius P, Testa AC, et al. Risk of complications in patients with conservatively managed ovarian tumours (IOTA5): a 2-year interim analysis of a multicentre, prospective, cohort study. *Lancet Oncol.* 2019;20(3):448-58. doi: 10.1016/S1470-2045(18)30837-4.

Внесок авторів

Носенко О. М. Концептуалізація (AAA), методологія (BBB), підбір пацієнток, формальний аналіз (CCC), курування хворих (EEE, BBB); написання статті (CCC, DDD):

статистична обробка матеріалів (AAA, BBB, CCC).

Рутинська Г. В. Ультразвукове обстеження хворих (EEE, BBB).

Всі автори прочитали й погодилися з опублікованою версією рукопису.

Фінансування

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

Висновок комісії по біоетиці.

Для проведення дослідження отримано позитивне рішення комісії питань з біоетики Одеського національного медичного університету (протокол №2/21 від 08. 11. 2021), дотримано основних морально-етичних принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень.

Заява про поінформовану згоду Від пацієнта (-ів) було отримано письмову поінформовану згоду на обробку персональних даних та їх подальше використання.

Заява про доступність даних Вся інформація знаходиться у відкритому доступі, дані щодо конкретного пацієнта можуть бути отримані на запит у провідного автора.

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Вивористання штучного інтелекту

При написанні роботи ШІ не використовували.

Робота надійшла до редакції 11.01.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 618.3-06:616.8-009.4]-056.257

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.15122135>

Л. І. Берлінська, О. М. Павловська

ВПЛИВ МАСИ ТІЛА ДО ВАГІТНОСТІ ТА ГЕСТАЦІЙНОГО ЗБІЛЬШЕННЯ ВАГИ НА РОЗВИТОК ПРЕЕКЛАМПСІЇ

Одеський національний медичний університет

Authors' Information

Berlinska Liudmyla: ORCID <https://orcid.org/0000-0002-7571-1400>

Pavlovska Oksana : ORCID <https://orcid.org/0000-0001-9549-9032>

Summary. Berlinska L.I., Pavlovska O.M. **INFLUENCE OF PRE-PREGNANCY BODY WEIGHT AND GESTATIONAL WEIGHT GAIN ON THE DEVELOPMENT OF PRE-ECLAMPSIA.** – *The Odessa National Medical University; e-mail: ludaberlinskaja@gmail.com.* **Purpose:** to evaluate the risk of pre-eclampsia (PE) in pregnant women with different pre-pregnancy body mass index (BMI) and gestational weight gain (GWG). **Materials and methods:** A prospective cohort study of 91 pregnant women was conducted. BMI was calculated at the first antenatal visit. Subsequently, the results were interpreted according to the recommendations of the WHO International Obesity Task Force (IOTF WHO, 1997). To calculate the GWG, pregnant women were weighed at the last visit before delivery or when they had signs of pre-eclampsia. The results were determined according to the recommendations of the Institute of Medicine, which states that the range of weight gain during pregnancy depends on the BMI before pregnancy.

Pre-eclampsia was diagnosed according to the Order of the Ministry of Health of Ukraine: an increase in blood pressure after 20 weeks of pregnancy with proteinuria or one or more of the other pathological conditions. **Results.** When calculating BMI, 3.3% of pregnant women were underweight with a mean value of 17.11 ± 0.66 (95% CI: 15.82–18.4), 65.93% were normal weight (21.52 ± 0.23 (95% CI: 21.07–21.98)), overweight – 16.48% (26.84 ± 0.35 (95% CI: 26.16–27.52)), which in total is 85.71% of women without obesity before pregnancy, obesity – 14.29% (34.45 ± 1.03 , (95% CI: 32.43–36.48)): Grade 1 – 8.79%, Grade 2 – 4.4% and Grade 3 – 1.1%, $p < 0.001$. The incidence of PE was: underweight 1.1% (odds ratio (OR) – 1.2), normal weight 14.29% (OR – 0.34), overweight 7.69% (OR – 2.45) and obese 6.59% (OR – 2.33), $p < 0.001$. In the general group of pregnant women, GWG was insufficient in 17.58% of women (22.45 ± 0.65 (95% CI: 21.19–23.72)), normal GWG in 37.36% of women (22.25 ± 0.81 (95% CI: 20.67–23.83)) and excessive GWG in 45.05% of women (26.28 ± 0.87 (95% CI: 24.57–27.99)), $p < 0.001$. The incidence of pre-eclampsia was: 5.49% with insufficient GWG (OR – 1.095), 6.59% with normal gestational weight (OR – 0.36) and 17.58% with excessive GWG (OR – 2.269). **Conclusions.** There was a close association with pre-eclampsia in women with overweight and obesity before pregnancy, an increased risk for insufficient and excessive GWG. The largest percentage of pre-eclampsia cases occurred in pregnant women with excessive GWG.

Key words: preeclampsia, pregnancy, pre-pregnancy body mass index, gestational weight gain.

Реферат. Берлінська Л. І., Павловська О. М. ВПЛИВ МАСИ ТІЛА ДО ВАГІТНОСТІ ТА GESTАЦІЙНОГО ЗБІЛЬШЕННЯ ВАГИ НА РОЗВИТОК ПРЕЕКЛАМПСІЇ. **Мета:** оцінити ризик розвитку прееклампсії (ПЕ) у вагітних з різним індексом маси тіла (ІМТ) до вагітності та гестаційним збільшенням ваги (ГЗВ). **Матеріали та методи:** було проведене проспективне когортне дослідження 91 вагітних жінок. ІМТ розраховували під час першого допологового спостереження. Згодом, інтерпретаціюотриманих результатів проводили згідно до рекомендацій міжнародної групи з ожиріння ВООЗ (IOTF WHO, 1997). Для розрахунку ГЗВ вагітних жінок зважували під час останнього візиту перед пологами або при ознаках розвитку прееклампсії. Отримані результати визначали за рекомендаціями Інституту медицини, в якому, діапазон збільшення ваги під час вагітності залежить від індексу маси тіла до вагітності. Прееклампсію було діагностовано згідно Наказу МОЗ України: підвищення артеріального тиску після 20 тижнів вагітності з протеїнурією або один чи більше з інших патологічних станів. **Результати дослідження та їх обговорення.** При розрахунку ІМТ недостатня вага у 3.3 % вагітних з середнім значенням 17.11 ± 0.66 (95% ДІ: 15.82 - 18.4), нормальна вага – 65.93 % (21.52 ± 0.23 (95% ДІ: 21.07 - 21.98)), надлишкова вага – 16.48 % (26.84 ± 0.35 (95% ДІ: 26.16 - 27.52)), що загалом складає 85.71 % жінок без ожиріння до вагітності, ожиріння – 14.29 % (34.45 ± 1.03 , (95% ДІ: 32.43 - 36.48)): 1 ст. – 8,79 %, 2 ст. – 4.4 % та 3 ст. – 1.1 %, $p < 0.001$. Частота ПЕ становила: з недостатньою вагою 1,1 % (Відношення шансів (ВШ) – 1,2), з нормальною вагою 14,29 % (ВШ – 0,34), з надлишковою вагою 7,69 % (ВШ – 2,45) та з ожирінням 6,59 % (ВШ – 2,33), $p < 0.001$. В загальній групі вагітних ГЗВ було недостатнє у 17,58 % жінок ($22,45 \pm 0,65$ (95% ДІ: 21,19 – 23,72)), нормальне ГЗВ у 37,36 % жінок ($22,25 \pm 0,81$ (95% ДІ: 20,67 – 23,83)) та надмірне ГЗВ у 45,05 % жінок ($26,28 \pm 0,87$ (95% ДІ: 24,57 – 27,99)), $p < 0.001$. Захворюваність на прееклампсію становила: 5.49 % з недостатньою ГЗВ (ВШ – 1,095), 6.59 % з нормальною гестаційною вагою (ВШ – 0,36) та 17.58 % з надмірним збільшенням гестаційної ваги (ВШ – 2,269). **Висновки.** Спостерігався тісний зв'язок з прееклампсією у жінок з надмірною вагою та ожирінням до вагітності, збільшення ризику для недостатнього та надмірного збільшення гестаційної ваги. Найбільший відсоток випадків прееклампсії приходить на вагітних, що мали надмірне збільшення гестаційної ваги.

Ключові слова: прееклампсія, вагітність, індекс маси тіла до вагітності, гестаційне збільшення ваги.

Вступ

Прееклампсія займає провідне місце серед причин материнської захворюваності та

смертності у всьому світі, особливо на ранній стадії. За рекомендаціям Міжнародного товариства з вивчення гіпертензії при вагітності (ISSHP), ПЕ визначається як гестаційна гіпертензія в поєднанні з ≥ 1 новопосталих на 20-му тижні вагітності або пізніше таких станів як: протеїнурія або ознаки інших патологічних станів (ниркова недостатність, ураження печінки, неврологічні чи гематологічні ускладнення), або матково-плацентарна дисфункція [1]. Враховуючи відсутність відомих способів лікування прееклампсії, окрім пологів, виявлення факторів ризику має вирішальне значення для своєчасного проведення профілактики, низив при цьому материнську та перенатальну захворюваність і смертність.

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) визначає поширеність ожиріння як «глобальну епідемію». Глобальний стандартизований за віком середній індекс маси тіла у дорослих жінок збільшився з 22 кг/м² у 1975 році до 24,6 кг/м² у 2016 році. Поширеність надмірної ваги та ожиріння зросла з 22,7% і 6,3% до 39,2% і 15,1% у дорослих жінок відповідно [2]. Вагітність на тлі надлишкової ваги або ожиріння добре задокументований фактор ризику прееклампсії [3].

Фізіологічне збільшення ваги під час вагітності пов'язане з ростом плоду та метаболічними змінами в організмі матері. Гестаційне збільшення ваги може відрізнитися серед вагітних жінок з різним ІМТ до вагітності, і надмірне ГЗВ частіше трапляється у жінок із надмірною вагою та ожирінням [4]. Надмірне ГЗВ є значним фактором ризику розвитку ПЕ, особливо у жінок із недостатньою вагою, тоді як низький рівень ГЗВ є важливим захисним фактором проти ПЕ, особливо у жінок з ожирінням [5]. Таким чином, спільна оцінка ІМТ до вагітності та ГЗВ є більш цінною оцінкою у виникненні прееклампсії. Однак, на сьогодні докази обмежені через низьку кількість досліджень.

Мета цього дослідження є оцінка ризику розвитку прееклампсії у вагітних з різним ІМТ до вагітності та надмірним ГЗВ.

Матеріали та методи

На базі жіночої консультації та акушерського стаціонару м. Одеса у 2018-2020 роках було проведене проспективне когортне дослідження 91 вагітних жінок.

ІМТ розраховували під час першого допологового спостереження за формулою: ІМТ = Маса тіла, кг/ (Зріст, м)². Згодом, інтерпретацію отриманих результатів проводили згідно до рекомендацій міжнародної групи з ожиріння ВООЗ (IOTF WHO, 1997): недостатня вага (ІМТ: <18,5 кг/м²); нормальна вага (ІМТ: 18.5-24.9 кг/м²), надлишкова вага (ІМТ: 25.0-29.9 кг/м²), ожиріння (ІМТ: ≥ 30 кг/м²) [6].

Для розрахунку ГЗВ вагітних жінок зважували під час останнього візиту перед пологами або при ознаках розвитку прееклампсії. Отримані результати визначали за рекомендаціями Інституту медицини, в якому, діапазон збільшення ваги під час вагітності залежить від індексу маси тіла (ІМТ) до вагітності (табл. 1) [7].

Таблиця 1

Рекомендований діапазон збільшення ваги під час вагітності

Тип маси тіла (ІМТ до вагітності)	Рекомендований набір ваги (кг)
Недостатня вага (<18.5 кг/м ²)	12.5-18
Нормальна вага (18.5-24.9 кг/м ²)	11.5-16
Надлишкова вага (25.0-29.9 кг/м ²)	7-11.5
Ожиріння (≥ 30.0 кг/м ²)	5-9

Прееклампсію було діагностовано згідно Наказу МОЗ України: підвищення артеріального тиску після 20 тижнів вагітності з протеїнурією або одини чи більше з інших патологічних станів (сильний головний біль, порушення зору, біль в епігастральній ділянці, нудота, блювання, набряки, кількість тромбоцитів нижче 100×10^9 /л, підвищення рівня трансаміназ (АсАТ та/або АлАТ > 70 МО/л), затримка росту плода [8].

Статистичний аналіз

Дані, що отримані в дослідженні, були введені в базу MS-Excel та проаналізовані за допомогою статистичної програми MedCalc для ПК, версія 12.7.0 (MedCalc Software, Бельгія). Між групові порівняння проводилися одним із способів ANOVA. Для виявлення зв'язку найбільш значимих факторів розрахований показник відношення шансів (ВШ), при

значеннях більше 1,0 відзначається прямий зв'язок. Значення $p < 0,05$ вважалось статистично значущим.

Результати дослідження

Вплив індексу маси тіла до вагітності на розвиток преєклампсії.

Середній вік 91 вагітної жінки в загальній групі дослідження становив 30.53 ± 0.62 (95% ДІ: 29.3 - 31.75)). При розрахунку ІМТ недостатня вага у 3.3 % вагітних з середнім значенням 17.11 ± 0.66 (95% ДІ: 15.82 - 18.4), нормальна вага – 65.93 % (21.52 ± 0.23 (95% ДІ: 21.07 - 21.98)), надлишкова вага – 16.48 % (26.84 ± 0.35 (95% ДІ: 26.16 - 27.52)), що загалом складає 85.71 % жінок без ожиріння до вагітності, ожиріння – 14.29 % (34.45 ± 1.03 , (95% ДІ: 32.43 - 36.48)): 1 ст. – 8,79 %, 2 ст. – 4.4 % та 3 ст. – 1.1 %, $p < 0.001$ (рис. 1).

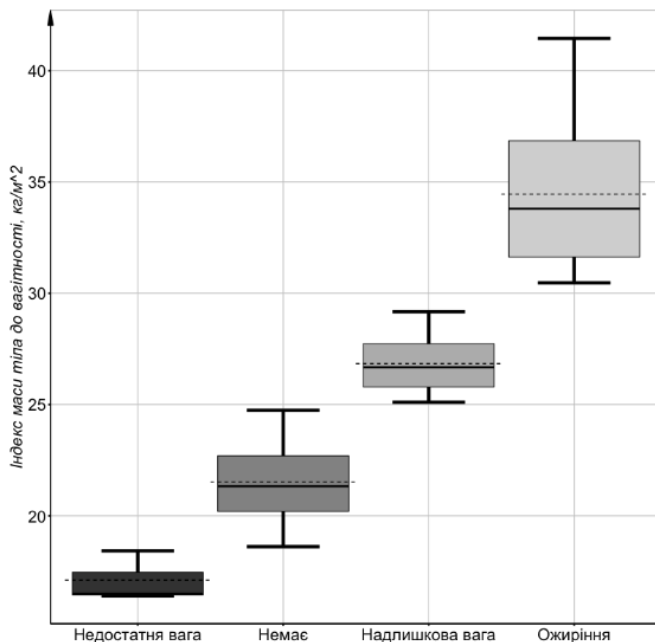


Рис. 1. Розподіл на групи за індексом маси тіла

ПЕ діагностовано у 27 вагітних, що в відсотковому еквіваленті склало 29.67 %. Частота ПЕ становила: з недостатньою вагою 1,1 % (Відношення шансів (ВШ) – 1,2), з нормальною вагою 14,29 % (ВШ – 0,34), з надлишковою вагою 7,69 % (ВШ – 2,45) та з ожирінням 6,59 % (ВШ – 2,33), $p < 0.001$ (табл. 2, рис. 2).

Таблиця 2

Розподіл за індексом маси тіла в залежності від наявності преєклампсії

Преєклампсія	Тип маси тіла				Σ	P
	Недостатня вага	Немає	Надлишкова вага	Ожиріння		
Немає	16.45 ± 0.04 95% ДІ: 16.36 - 16.54 n = 2	21.46 ± 0.27 95% ДІ: 20.93 - 21.99 n = 47	26.57 ± 0.33 95% ДІ: 25.93 - 27.21 n = 8	35.96 ± 1.3 95% ДІ: 33.41 - 38.51 n = 7	23.53 ± 0.65 95% ДІ: 22.26 - 24.8 n = 64	<0.001
Є	18.43 n = 1	21.76 ± 0.44 95% ДІ: 20.9 - 22.62 n = 13	27.14 ± 0.66 95% ДІ: 25.86 - 28.43 n = 7	32.69 ± 1.42 95% ДІ: 29.91 - 35.48 n = 6	25.46 ± 0.98 95% ДІ: 23.55 - 27.38 n = 27	

Таким чином, за результатами нашого дослідження, надмірна вага та ожиріння до вагітності тісно пов'язані з преєклампсією, що є добре задокументованим фактором ризику

в чисельних наукових дослідженнях [9-12].

Але, в групі з недостатньою вагою ВШ більше 1 (1,2), що теж вказує на ризик прееклампсії. Можливо, впливом на результат є неізолюване дослідження фактору недостатньої ваги. В дослідженні, з трьох вагітних з недостатньою вагою до вагітності, прееклампсія розвилась у вагітної з ПЕ у матері, що вказує на генетичний фактор ризику, та розташування плаценти по передній стінці матки. Прееклампсія у матері є визнаним фактором високого ризику [13, 14]. Також, за результатами нашого попереднього дослідження доведено, що ризик розвитку прееклампсії збільшується у 3,92 рази ((95% ДІ: 1,45 - 10,57), $p=0,011^*$) у вагітних з розташуванням плаценти по передній стінці матки [15].

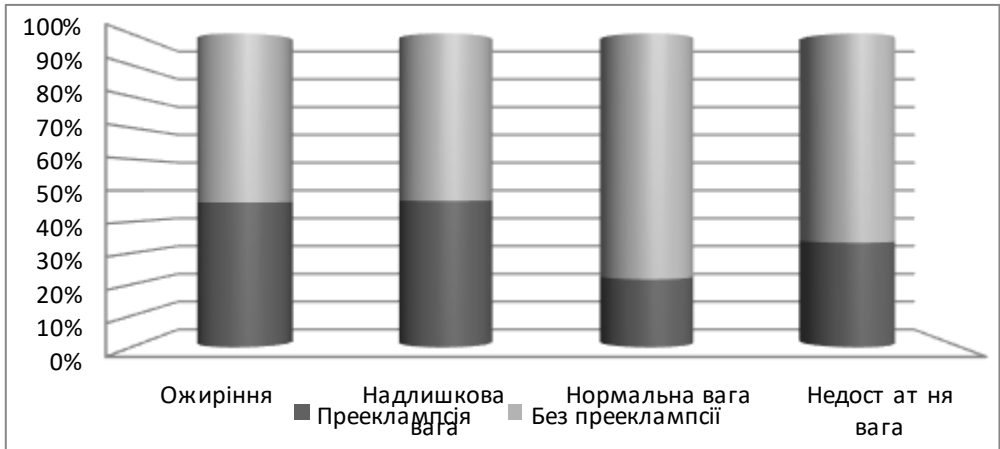


Рис. 2. Розподіл за індексом маси тіла до вагітності в залежності від наявності прееклампсії

Індекс маси тіла та гестаційне збільшення ваги

В загальній групі вагітних гестаційне збільшення ваги було недостатнє у 17,58 % жінок ($22,45 \pm 0,65$ (95% ДІ: 21,19 – 23,72)), нормальне ЗГВ у 37,36 % жінок ($22,25 \pm 0,81$ (95% ДІ: 20,67 – 23,83)) та надмірне ЗГВ у 45,05 % жінок ($26,28 \pm 0,87$ (95% ДІ: 24,57 – 27,99)), $p < 0,001$ (рис.3).

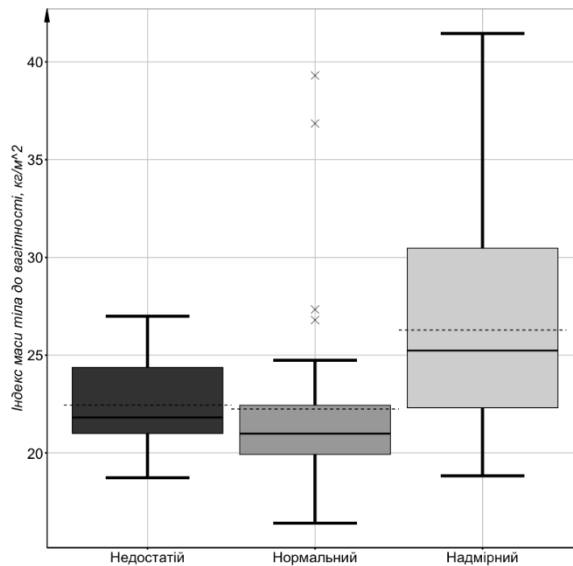


Рис. 3. Розподіл гестаційного збільшення ваги в загальній групі вагітних

В групі жінок з недостатньою вагою до вагітності гестаційне збільшення ваги

відповідало критеріям норми. В групі жінок з нормальною вагою до вагітності ЗГВ становило: 15,38 % – недостатнє, 29,67% – нормальне та 20,88% – надмірне; в групі з надлишковою вагою ЗГВ становило: 2,2% – недостатнє, 2,2% – нормальне, 12,09% – надмірне; в групі з ожирінням ЗГВ становило: 2,2% – нормальне, 12,09% – надмірне, $p=0,001$ (рис. 4).

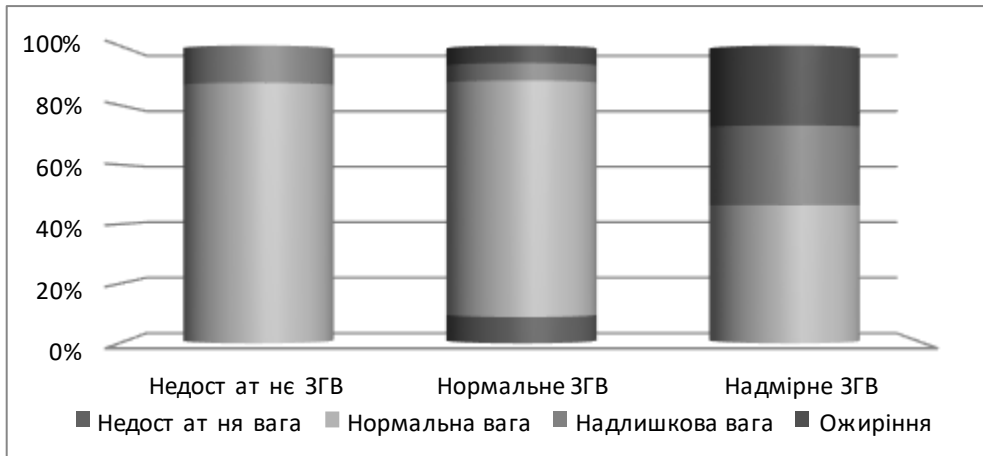


Рис. 4. Розподіл збільшення гестаційної ваги в залежності від ІМТ до вагітності

На сьогоднішній день існує низка наукових досліджень, які пов'язують різний ІМТ до вагітності та ГЗВ із ризиком розвитку преєклампсії.

Вплив гестаційного збільшення ваги на розвиток преєклампсії

Захворюваність на преєклампсію становила: 5.49 % з недостатньою гестаційною вагою (ВШ –1,095), 6.59 % з нормальною гестаційною вагою (ВШ – 0,36) та 17.58 % з надмірним збільшенням гестаційної ваги (ВШ –2,269) (табл. 3, рис. 5).

Таблиця 3

Розподіл за гестаційним збільшенням ваги в залежності від наявності преєклампсії

Преєклампсія	Збільшення гестаційної ваги			Σ
	Недостатній	Нормальний	Надмірний	
Немає	11 (12.09 %)	28 (30.77 %)	25 (27.47 %)	64 (70.33 %)
Є	5 (5.49 %)	6 (6.59 %)	16 (17.58 %)	27 (29.67 %)
Σ	16 (17.58 %)	34 (37.36 %)	41 (45.05 %)	91 (100 %)

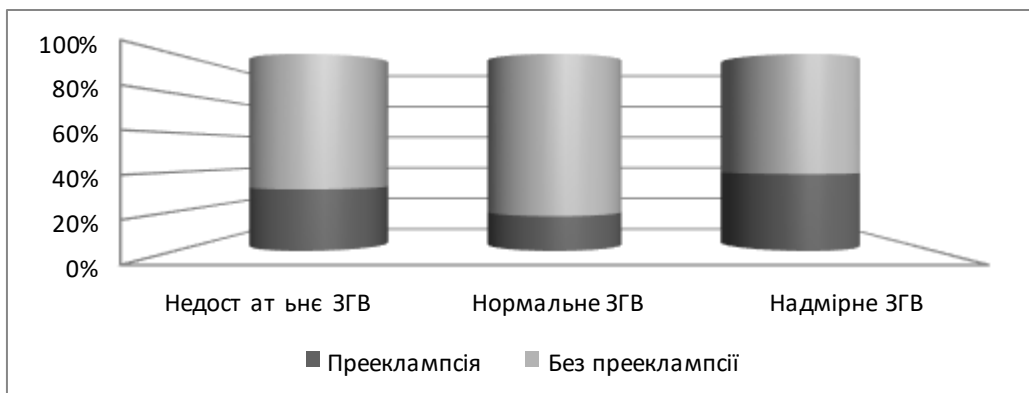


Рис. 5. Співвідношення гестаційного збільшення ваги в залежності від наявності преєклампсії

В групі жінок з недостатньою вагою до вагітності та нормальним ГЗВ преєклампсія не розвилась, але недостатнє збільшення гестаційної ваги серед жінок з нормальною вагою до вагітності, пов'язане з підвищеним ризиком преєклампсії, що співпадає з дослідженням інших авторів [16, 17]. Найбільший відсоток випадків ПЕ приходить на вагітних, що мали надмірне збільшення гестаційної ваги. Таким чином, збільшення ризику преєклампсії спостерігалось як для низького, так і високого збільшення гестаційної ваги. В ретроспективному дослідженні Leonard S. A. та ін. підтверджено, що помірне збільшення ризику тяжкої материнської захворюваності спостерігається для низького та високого ГЗВ [18].

Висновки. За результатами нашого дослідження спостерігався тісний зв'язок з преєклампсією у жінок з надмірною вагою та ожирінням до вагітності. Також, було виявлено зв'язок з недостатньою вагою до вагітності. Жінки з недостатньою вагою до вагітності і нормальним збільшенням гестаційної ваги не мали зв'язок з преєклампсією, тоді як недостатнє збільшення гестаційної ваги у жінок з нормальною вагою до вагітності, навпаки вплинуло на розвиток преєклампсії. Найбільший відсоток випадків преєклампсії приходить на вагітних, що мали надмірне збільшення гестаційної ваги. Таким чином, збільшення ризику преєклампсії спостерігалось як для недостатнього, так і надмірного збільшення гестаційної ваги.

Література/References:

1. Brown M.A., Magee L.A., Kenny L.C., et al. The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis and management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens* 2018; 13: 291–310.
2. World Health Organization. Indicator groups: Body mass index among adults. Available at: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/indicator-groups/indicator-group-details/GHO/bmi-among-adults>. Accessed October 2, 2022.
3. He XJ, Dai RX, Hu CL. Maternal prepregnancy overweight and obesity and the risk of preeclampsia: a meta-analysis of cohort studies. *Obes Res Clin Pract.* 2020;14:27–33. <https://doi.org/10.1016/j.orcp.2020.01.004>
4. Santos S, Eekhout I, Voerman E, Gaillard R, Barros H, Charles MA, et al. Gestational weight gain charts for different body mass index groups for women in Europe, north America, and Oceania. *BMC Med* (2018) 16(1):201. doi: 10.1186/s12916-018-1189-1
5. Premru-Srsen T, Kocic Z, Vodusek VF, Gersak K, Verdenik I. Total gestational weight gain and the risk of preeclampsia by pre-pregnancy body mass index categories: a population-based cohort study from 2013 to 2017. *J Perinat. Med* (2019) 47(6):585–91. doi: 10.1515/jpm-2019-0008
6. Jordan J, Birkenfeld AL. Cardiometabolic crosstalk in obesity-associated arterial hypertension. *Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders.* 2016;17(1):19-28. doi:10.1007/s11154-016-9348-1
7. Gilmore LA, Redman LM. Weight gain in pregnancy and application of the 2009 IOM guidelines: toward a uniform approach. *Obesity (Silver Spring).* 2015 Mar;23(3):507-11. doi: 10.1002/oby.20951. Epub 2014 Dec 17. PMID: 25521748; PMCID: PMC4340812.
8. Наказ Міністерства охорони здоров'я України 24 січня 2022 року № 151. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Гіпертензивні розлади під час вагітності, пологів та у післяпологовому періоді»
9. Owens S, Thayer SM, Garg B, Caughey AB. Incidence of preeclampsia by maternal body mass index and diabetes status. *Am J Obstet. Gynecol.* (2021) 224(2):S193–S. doi: 10.1016/j.ajog.2020.12.317
10. Mrema D, Lie RT, Østbye T, Mahande MJ, Daltveit AK. The association between pre pregnancy body mass index and risk of preeclampsia: a registry based study from Tanzania. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2018;18(1):56. doi: <https://doi.org/10.1186/s12884-018-1687-3>
11. Santos S, Voerman E, Amiano P, Barros H, Beilin LJ, Bergström A, et al. Impact of maternal body mass index and gestational weight gain on pregnancy complications: an individual participant data meta-analysis of European, north American and Australian cohorts. *BJOG* (2019)

126(8):984–95. doi: <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15661>

12. Wu LL, Chen YX, Guan XN, Tong JN, Wu XX, Niu JM. Associations between pre-pregnancy body mass index and occurrence and clinical features of preeclampsia. *Chin J Obstet. Gynecol.* (2021) 56(2):96–101. doi: <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112141-20200904-00691>

13. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, et al. Hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis, and management recommendations for international practice. *Hypertension*. 2018;72:24–43. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10803>

14. NICE. Hypertension in pregnancy: Diagnosis and management. National Institute for Health and Care Excellence; 2019. Available at: <http://www.nice.org.uk/guidance/ng133> (Accessed: 21 September 2020).

15. Berlinska L, Marichereda V, Rohachevskyi O, Volyanska A.. The model of screening for preeclampsia in the second and third trimesters of gestation. *Electron J Gen Med.* 2023;20(3):em473. <https://doi.org/10.29333/ejgm/12992>

16. Gong X, Li J, Jiang Y, Yuan P, Chen L, Yang Y, Li Y, Sun M, Zhao Y, Shi H, Wei Y. Risk of preeclampsia by gestational weight gain in women with varied prepregnancy BMI: A retrospective cohort study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:967102. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.967102>

17. Premru-Srsen T, Kocic Z, Fabjan Vodusek V, Geršak K, Verdenik I. Total gestational weight gain and the risk of preeclampsia by pre-pregnancy body mass index categories: a population-based cohort study from 2013 to 2017. *J Perinat. Med.* 2019; 47(6):585–91. doi: <https://doi.org/10.1515/jpm-2019-0008>

18. Leonard SA, Abrams B, Main EK, Lyell DJ, Carmichael SL. Weight gain during pregnancy and the risk of severe maternal morbidity by prepregnancy BMI. *Am J Clin Nutr.* 2020;111(4):845–853. doi: <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqaa033>

Внесок авторів/ Authors' contribution: Концептуалізація (Берлінська Л.І.), методологія (Берлінська Л.І.), формальний аналіз (Павловська О.М.), керування даних (Павловська О.М.), формування висновків (Берлінська Л.І.), написання статті (Берлінська Л.І.). Всі автори прочитали й погодилися з опублікованою версією рукопису.

Фінансування /Funding: Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

Висновок комісії по біоетиці/Institutional Review Board Statement. Для проведення дослідження отримано позитивне рішення комісії з біоетики

Одеського національного медичного університету (протокол № 132Д від 07.12.2021) дотримано основних морально-етичних принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень.

На проведення досліджень, обробку персональних даних та їх подальше використання було отримано письмову поінформовану згоду пацієнток.

Заява про доступність даних / Data Availability Statement. Вся інформація знаходиться у відкритому доступі, дані щодо конкретної пацієнтки можуть бути отримані на запит у провідного автора.

Подяка /Acknowledgments. Автори висловлюють подяку за сприяння написанню роботи науковим колективам своїх закладів.

Конфлікт інтересів /Conflict on Interest. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Використання штучного інтелекту. Автори не використовували штучний інтелект під час написання роботи

Робота надійшла до редакції 25.02.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

Нікітін О. Д., Пасечніков С. П., Головка С. В., Резніков Г. Д., Клименко Я. М., Грицай В. С., Самчук П. О.

ПОРІВНЯННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ МАЛОІНВАЗИВНИХ ПІДХОДІВ ДО ЛІКУВАННЯ НЕКОРАЛОПОДІБНОГО НЕФРОЛІТІАЗУ

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

Authors' Information

Nikitin Oleh D. – ORCID: 0000-0002-6563-7008

Pasiechnikov Sergii P. – ORCID: 0000-0003-1416-1262

Holovko Sergiy V. – ORCID: 0000-0001-9479-2675

Reznikov Hennadii D. – ORCID: 0000-0001-8603-9851

Grytsai Viktor S. – ORCID: 0000-0003-3501-6136

Klymenko Yaroslav M. – ORCID: 0000-0002-7719-5067

Samchuk Pavlo O. – ORCID: 0000-0001-6164-8634

Summary. Nikitin O. D., Pasechnikov S. P., Golovko S. V., Reznikov G. D., Klymenko Ya. M., Hrytsay V. S., Samchuk P. O. **COMPARISON OF THE EFFECTIVENESS OF MINIMALLY INVASIVE APPROACHES TO THE TREATMENT OF NON-CORAL-LIKE NEPHROLITHIASIS.** – *O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv; e-mail: o.nikitin@gmail.com*. The prevalence of urolithiasis is increasing every year, the growth rate is from 0.16 to 0.22 cases per 100 thousand population, and the incidence is from 30% to 45% of all urological pathology. **The aim** - to analyze the effectiveness of minimally invasive methods: extracorporeal shock wave lithotripsy, percutaneous nephrolithotripsy, fibro-ureterorenoscopy in the treatment of kidney stones depending on their size and localization, as well as to analyze the frequency and severity of complications associated with the use of these methods. The results of surgical treatment of 997 patients with non-coral kidney stones were analyzed. All patients underwent a complex of clinical and laboratory examinations, to confirm the diagnosis and determine the tactics of further treatment, all patients underwent an ultrasound examination of the kidneys, ureters, bladder, prostate gland (for men), and also underwent computed tomography with intravenous enhancement. Depending on the method of intervention, the patients were divided into groups: Group I (n = 318 (31.9%)) - patients who were treated by extracorporeal shock wave lithotripsy; Group II (n = 557 (55.9%)) - patients who were treated by fibro-ureterorenoscopy; Group III (n = 122 (12.2%)) - patients who were treated by percutaneous nephrolithotripsy. **Results.** Complications of minimally invasive surgical treatment of non-coral-like kidney stones that occurred in patients were classified as "minor" according to the Clavien-Dindo classification (I, II or IIIa classes). The lowest complication rate (5.6%) was observed when performing ESWL in the presence of stones measuring 7–11 mm with a density of up to 1000 HU, which makes it the method of choice in this category of patients. In patients with a stone size of 12–17 mm, FURS and percutaneous nephrolithotripsy had a significantly lower percentage of complications and were more effective. **Conclusion.** Minipercutaneous nephrolithotripsy can be considered as a universal method of treatment of all types of non-coral-like nephrolithiasis, given the low percentage of complications and high effectiveness.

Key words: minimally invasive treatment method, non-coral-like nephrolithiasis, prevalence of pathology

Реферат. Нікітін О. Д., Пасечніков С. П., Головка С. В., Резніков Г. Д., Клименко Я. М., Грицай В. С., Самчук П. О. **ПОРІВНЯННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ МАЛОІНВАЗИВНИХ ПІДХОДІВ ДО ЛІКУВАННЯ НЕКОРАЛОПОДІБНОГО НЕФРОЛІТІАЗУ.** Поширеність захворювання сечекам'яною хворобою зростає з кожним роком, темпи приросту складають від 0,16 до 0,22 випадків на 100 тис. населення, а частота виникнення становить від 30% до 45% від усієї урологічної патології. **Мета** - провести аналіз ефективності малоінвазивних методів: екстракорпоральної ударно-хвильової літотрипсії, перкутанної нефролітотрипсії, фібро-уретерореноскопії під час лікування конкрементів нирок в залежності від їх розмірів та локалізації, а також проаналізувати частоту та тяжкість ускладнень, пов'язаних із застосуванням цих методик. Проаналізовано результати хірургічного лікування 997 пацієнтів з некоралоподібними конкрементами нирок. Усім хворим виконано комплекс клініко-лабораторних обстежень, для підтвердження діагнозу та визначення тактики подальшого лікування всім пацієнтам виконувалось ультрасонографічне обстеження нирок, сечоводів, сечового міхура, передміхурової залози (чоловікам), а також проводилась комп'ютерна томографія з внутрішньовенним підсиленням. В залежності від методу втручання пацієнти були розділені на групи: I група (n = 318 (31,9%)) – хворі, яким виконувалось лікування методом екстракорпоральної ударно-хвильової літотрипсії; II група (n = 557 (55,9%)) – хворі, яким виконувалось лікування методом фібро-уретерореноскопії; III група (n = 122 (12,2%)) – хворі, яким виконувалось лікування методом перкутанної нефролітотрипсії. **Результати.** Ускладнення хірургічного малоінвазивного лікування некоралоподібними конкрементами нирок, що виникали у пацієнтів, класифікували як "малі" згідно з класифікацією Clavien-Dindo (I, II або IIIa класи). Найнижча частота ускладнень (5,6%) була відмічена при проведенні ЕУХЛ при наявності конкрементів розміром 7–11 мм із щільністю до 1000 НУ., що робить його методом вибору у даній категорії хворих. У пацієнтів з розміром каменя 12–17 мм, ФУРС та перкутанної нефролітотрипсії, мали суттєво менший відсоток ускладнень і були більш ефективними. **Висновок.** Мініперкутанна нефролітотрипсія може розглядатися як універсальний метод метод лікування всіх видів некоралоподібного нефролітiazу, враховуючи низький відсоток ускладнень і високу ефективність.

Ключові слова: малоінвазивний метод лікування, некоралоподібний нефролітiazу, поширеність захворювання.

Вступ. Сечекам'яна хвороба (СКХ) – поліетіологічне захворювання, яке включає ендогенні (вік, стать і спадковість) та екзогенні фактори ризику (харчування, географічні та кліматичні умови), що характеризується утворенням конкрементів у сечових шляхах внаслідок порушення обміну речовин [1, 2].

На сьогоднішній день СКХ стала світовою проблемою, поширеність захворювання зростає з кожним роком. Існують різні способи лікування цієї хвороби, але є розбіжності щодо їх ефективності та клінічних показань [3]. Вибір метода лікування є індивідуальним для кожного пацієнта та базується на багатьох параметрах: кількість, розмір, об'єм, щільність та локалізація конкрементів. Розрізняють два основні підходи: консервативне лікування та хірургічне втручання, яке включає відкриті, лапароскопічні операції та малоінвазивні методи [4].

У свою чергу, консервативне лікування може бути застосоване як симптоматична терапія першої лінії, що направлена на знеболення та підвищення вірогідності спонтанної елімінації конкремента, так і у вигляді літотітичної терапії, направленої на розчинення безсимптомних сечокислих каменів, окрім амонієвих та натрієвих уратів [4, 5, 6].

Прогрес у галузі медичної візуалізації та лазерних технологій, дав поштовх для розвитку ендоурології та малоінвазивних хірургічних методик лікування пацієнтів, які страждають на СКХ [6]. Ці досягнення прискорили еволюцію сучасних методів видалення конкрементів, включаючи екстракорпоральну ударно-хвильову літотрипсію (ЕУХЛ), перкутанну нефролітотрипсію (ПНЛ) і фібро-уретерореноскопію (ФУРС), замінивши відкриті та лапароскопічні операції, які на сьогоднішній день виконуються, менш ніж у 4% пацієнтів, зазвичай лише в поєднанні з лікуванням супутніх захворювань, наприклад, стенозу мисково-сечовідного сегменту [5, 7, 8].

Метод екстракорпоральної ударно-хвильової літотрипсії вперше був застосований у лютому 1980 року і відразу добре зарекомендував себе як ефективний спосіб лікування широкого спектру конкрементів верхніх сечових шляхів. Враховуючи мініінвазивність процедури, цей метод завойовував прихильників по всьому світу серед лікарів та пацієнтів і був швидко впроваджений у повсякденну практику. Доведено, що ЕУХЛ є відносно безпечним і ефективним методом лікування більшості каменів нирок <1,5 см та верхніх сечових шляхів [11, 12]. Протягом тривалого часу ЕУХЛ вважалася найбезпечнішим видом лікування СКХ, але з накопиченням досвіду застосування у широкого кола пацієнтів, стало зрозуміло, що методика не позбавлена недоліків і небезпечні ускладнення можуть виникати, особливо у пацієнтів із групи ризику. Більшість ускладнень при застосуванні ЕУХЛ, як правило, незначні і лікуються консервативно, але в деяких випадках, можуть потребувати використання більш інвазивних методів, наприклад стентування сечоводу при виникненні тривалої обструкції за рахунок фрагментів [11, 13].

ПНЛ та ФУРС на відміну від ЕУХЛ мають більший відсоток успіху, але вони є більш інвазивними, що може призводити до більш важких ускладнень [14, 15]. Застосування ФУРС та ПНЛ виявляються однаково ефективними при лікуванні каменів малих та середніх розмірів у нирках [16].

У 1964 році Маршалл вперше провів «гнучку» уретероскопію за допомогою 3 мм фіброскопа [17]. За останні десятиліття були проведені технічні вдосконалення уретероскопів, такі як мініатюризація ендоскопа, покращення якості оптики та механізму відхилення, а також впровадження одноразових інструментів, що призвело до більш широкого застосування ФУРС для лікування каменів верхніх сечових шляхів. Методика ФУРС полягає у фрагментації конкремента лазером з подальшим видаленням фрагментів за допомогою ендоскопічних щипців або кошиків. Для дезінтеграції каменя зазвичай використовується гольмієвий або тулієвий лазер, що на сьогодні є «золотим стандартом» для уретероскопії і гнучкої фібронефроскопії. Пневматичні та ультразвукові системи для літотрипсії також можуть використовуватися з високою ефективністю у поєднанні з ригідним ендоскопом [4].

У 1976 році Фернсторн і Джохансон описали техніку видалення каменів нирок під рентгенологічним контролем через нефростому та запровадили перкутанну нефролітотрипсію (ПНЛ), яка швидко стала «золотим стандартом» лікування всіх каменів розміром понад 2 см або конкрементів нижнього полюсу нирки [4, 18, 19, 20]. Сьогодні існують різні жорсткі нефроскопи та гнучкі інструменти в арсеналі лікаря і вибір інструмента здебільшого базується на вподобаннях хірурга [4]. Процедура полягає у пункції чашечки нирки, під сонографічним та рентген контролем, у верхньому або нижньому полюсі в залежності від локалізації конкрементів та близькості прилеглих органів. [16] Пункція верхньої чашки забезпечує легкий доступ до більшості порожнинної системи нирки і верхньої третини сечоводу, але є ризик виникнення пневмотораксу або гідротораксу, спричиненого пошкодженням плеври [20]. Після встановлення доступу до колекторної системи нирки, тракт розширюється за допомогою бужів Amplatz і встановлюється тубус відповідного діаметру. Після огляду порожнинної системи нирки, проводиться літотрипсія з подальшим видаленням фрагментів і встановленням нефростоми. [16]. Існують різні методи інтракорпоральної літотрипсії під час ПНЛ. Для жорсткої нефроскопії найчастіше використовують ультразвукові та пневматичні системи, тоді як лазер все частіше застосовується для мініатюрних інструментів [4].

Актуальність. Темпи приросту захворюваності на СКХ складають від 0,16 до 0,22 випадків на 100 тис. населення, а частота виникнення становить від 30% до 45% від усієї урологічної патології. Хворіють здебільшого люди молодого віку, перебіг характеризується виникненням явищ гострого та хронічного піелонефриту та частими рецидивами (30–80 %), що може призводити до розвитку ниркової недостатності, інвалідизації та смертності хворих. У 2016 р. смертність від СКХ в Україні становила 0,627 на 100 тис. населення [1]. І займає третє місце серед загального спектра причин інвалідності в урологічній практиці, тому питання своєчасного та коректного лікування залишається надзвичайно актуальним [21].

Мета - провести аналіз ефективності малоінвазивних методів (ЕУХЛ, ФУРС, ПНЛ)

хірургічного лікування конкрементів нирок в залежності від їх розмірів та локалізації, а також проаналізувати частоту та тяжкість ускладнень, пов'язаних із застосуванням цих методик.

Матеріали та методи

Нами проведений аналіз результатів хірургічного лікування 997 пацієнтів з некоралоподібними конкрементами нирок [НКН].

Усім хворим було виконано комплекс клініко-лабораторних обстежень: загальний аналіз крові, біохімічне дослідження сироватки крові, що включало вміст загального білку, загального білірубіну, креатиніну, сечовини, глюкози крові, визначали групу крові та резус фактор, робили загальний аналіз сечі, бак посів сечі з ідентифікацією збудника та визначенням мікробного числа і чутливості мікроорганізмів до антибактеріального препарату.

Для підтвердження діагнозу та визначення тактики подальшого лікування всім пацієнтам виконувалось ультрасонографічне обстеження нирок, сечоводів, сечового міхура, передміхурової залози (чоловікам), а також проводилась комп'ютерна томографія з внутрішньовенним підсиленням.

Сеанси ЕУХЛ проводили, використовуючи літотриптор Dornier compact sigma (Німеччина). При необхідності, не раніше чим на 4 добу, за відсутністю протипоказів (макрогематурія, блок нирки, загострення пієлонефрита), проводився повторний сеанс літотрипсії.

Для виконання ФУРС застосовували гнучкий уретерореноскоп Storz 9,5 Fr (Німеччина), а фрагментацію конкрементів нирки проводили лазерним літотриптором Jena Surgical multipulse Ho (Німеччина).

Хірургічне втручання, в об'ємі міні-ПНЛ, виконували мінінефоскопом Storz з операційним тубусом 15 Fr (Німеччина).

В залежності від методу втручання пацієнти були розділені на групи:

I група (n = 318 (31,9%)) – хворі, яким виконувалось лікування методом ЕУХЛ;

II група (n = 557 (55,9%)) – хворі, яким виконувалось лікування методом ФУРС;

III група (n = 122 (12,2%)) – хворі, яким виконувалось лікування методом ПНЛ.

В свою чергу, в залежності від щільності конкрементів, пацієнти I групи були поділені на підгрупи: до I-A увійшло 107 хворих (10,7%) – щільність конкрементів не перевищувала 1000 HU, в I-B увійшло 211 пацієнтів (10,7%) – щільність конкрементів була більше 1000 HU (табл. 1).

Таблиця 1

Розподіл хворих залежності від розміру та щільності конкрементів та застосованого методу лікування

Розмір, мм	Метод хірургічного лікування							
	ЕУХЛ (I)				ФУРС (II)		ПНЛ (III)	
	< 1000 HU		>1000 HU					
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
7-11	71	66,4	99	46,9	147	26,4	0	0
12-17	27	25,2	67	31,8	194	34,8	41	33,6
18-29	9	8,4	45	21,3	131	23,5	44	36,1
>29	0	0	0	0	85	15,3	37	30,3
Всього	107	100	211	100	557	100	122	100

Оцінку ефективності різних методів малоінвазивного хірургічного лікування НКН ми проводили враховуючи такі параметри, як інтра- та післяопераційні ускладнення і тривалість перебування пацієнтів у стаціонарі (ліжкодень). Для оцінки важкості ускладнень малоінвазивних методів лікування НКН використовували класифікацію за Clavien-Dindo.

При аналізі характеру ускладнень малоінвазивних методів лікування НКН у наших пацієнтів за шкалою Clavien-Dindo, слід відмітити, що всі вони належали до I, II або III класу, що вважається «малими» ускладненнями.

У пацієнтів з розмірами конкрементів 7 – 11 мм, найнижча частота ускладнень (5,6±2,2%) була відмічена при виконанні ЕУХЛ у групі пацієнтів з щільністю каменя до

1000 HU (група I-A). У пацієнтів II групи, частота ускладнень була де що вища і склала $7,0 \pm 1,1\%$ ($p \geq 0,05$).

Таблиця 2

Ускладнення малоінвазивних методів лікування некоралоподібного нефролітіазу за Clavien-Dindo

Клас ускладнення	Характер ускладнення
I	Гіпертермія, незначна макрогематурія до 12 годин, тимчасове підвищення креатиніна.
II	Макрогематурія, або кровотеча, що вимагає проведення гемотрасфузії, інфекція сечовивідних шляхів,
IIIa	Обструкція та ниркова колька за рахунок згортків, уринома, незначне ушкодження сечоводу, або мисково-сечовідного сегменту.
IIIb	Конкременти сечоводу, стриктура сечоводу, артеріовенозна фістула, гематома нирки, що вимагає інтервенції.
Iva	Ушкодження суміжних органів, інфаркт міокарда, легенева недостатність, ТЕЛА.
IVb	Уросепсис.
V	Смерть хворого.

Таблиця 3

Розмір конкремента, мм	Частота розвитку післяопераційних ускладнень							
	Частота розвитку ускладнень							
	I-A група		I-B група		II група		III група	
	%	$\pm m$	%	$\pm m$	%	$\pm m$	%	$\pm m$
7-11	5,6	2,2	16,1	2,5	7,0	1,1	н/в	н/в
12-17	40,7	4,8	59,7	3,4	11,5	1,3	2,5	1,4
18-29	55,6	4,8	86,7	2,3	26,0	1,9	4,1	1,8
>29	н/в	н/в	н/в	н/в	37,5	2,0	20,5	3,7

Найвища частота ускладнень, у хворих з розміром конкременту до 11 мм, розвивалась при щільності вище 1000 HU (група I-B), та проведенні ЕУХЛ.

У пацієнтів з розмірами конкрементів 12-17 мм, яким було виконано ЕУХЛ, встановлено високу частоту розвитку ускладнень, незалежно від щільності. Так, при щільності конкремента < 1000 HU, ускладнення розвивалися у $40,7 \pm 4,8\%$ хворих, а при щільності >1000 HU в $59,7 \pm 3,4\%$ ($p \leq 0,05$). У пацієнтів, яким було виконано ФУРС, з розмірами конкрементів 12-17 мм, частота розвитку ускладнень склала $11,5 \pm 1,3\%$ ($\leq 0,05$). Хворі з розмірами каменя 12-17 мм, яким було проведено ПНЛ, мали достовірно найнижчу частоту розвитку ускладнень $2,5 \pm 1,4\%$, по відношенню до всіх інших методів лікування.

Висновки:

1. Ускладнення хірургічного малоінвазивного лікування НКН, що виникали у пацієнтів, класифікувалися як "малі" згідно з класифікацією Clavien-Dindo (I, II або III класи).
2. Найнижча частота ускладнень (5,6%) була відмічена при проведенні ЕУХЛ при наявності конкрементів розміром 7–11 мм із щільністю до 1000 HU., що робить його методом вибору у даній категорії хворих.
3. У пацієнтів з розміром каменя 12–17 мм, ФУРС та ПНЛ мали суттєво менший відсоток ускладнень і були більш ефективними.
4. Мініперкутанна нефролітотрипсія може розглядатися як універсальний метод метод лікування всіх видів НКН, враховуючи низький відсоток ускладнень і високу ефективність.

Література/References:

1. Пасечніков С. П., Возіанов С. О., Лісовий В. М., Костев Ф. І., Люлько О. О., Саричев Л. П., Стусь В. П., Федорук О. С., Нікітін О. Д., Бойко М. І., Гарагатий І. А.,

Андон'єва Н.М., Зайцев В. І., Кошарний В. В., Байло В. Д., Журавчак А. З., Клименко Я.М., Мітченко М. В., Швец В. Д., Шеремета Р. З. Урологія [За ред. проф. С. П. Пасєчнікова]. - 2019. – 217с. [*Pasechnikov S. P., Vozianov S. O., Lisovy V. M., Kostev F. I., Lyulko O. O., Sarychev L. P., Stus V. P., Fedoruk O. S., Nikitin O. D., Boyko M. I., Garagaty I. A., Andoniev N. M., Zaitsev V. I., Kosharny V. V., Bailo V. D., Zhuravchak A. Z., Klymenko Ya. M., Mitchenko M. V., Shvets V. D., Sheremeta R. Z. Urology [Edited by Prof. S. P. Pasechnikov]. - 2019. – 217 p.]*

2. «Kidney stones» M. S. Parmar, British Medical Journal, vol. 328, no. 7453, pp. 1420–1424, 2004.

3. Shafi H, Moazzami B, Pourghasem M, Kasaeian A. An overview of treatment options for urinary stones. *Caspian J Intern Med.* 2016;7(1):1-6.

4. Türk C, Knoll T, Petrik A, Sarica K, Straub M, Seitz C, Guidelines on Urolithiasis, 2023

5. Heers, H., Stay, D., Wiesmann, T., & Hofmann, R. (2022). Urolithiasis in Germany: Trends from the National DRG Database. *Urologia internationalis*, 106(6), 589–595. <https://doi.org/10.1159/000520372>

6. Chen, K., Mi, H., Xu, G., Liu, L., Sun, X., Wang, S., Meng, Q., & Lv, T. (2015). The Efficacy and Safety of Tamsulosin Combined with Extracorporeal Shockwave Lithotripsy for Urolithiasis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of endourology*, 29(10), 1166–1176. <https://doi.org/10.1089/end.2015.0098>.

7. Pietropaolo, A., Proietti, S., Geraghty, R., Skolarikos, A., Papatsoris, A., Liatsikos, E., & Somani, B. K. (2017). Trends of 'urolithiasis: interventions, simulation, and laser technology' over the last 16 years (2000-2015) as published in the literature (PubMed): a systematic review from European section of Uro-technology (ESUT). *World journal of urology*, 35(11), 1651–1658. <https://doi.org/10.1007/s00345-017-2055-z>

8. Rodríguez, D., & Sacco, D. E. (2015). Minimally invasive surgical treatment for kidney stone disease. *Advances in chronic kidney disease*, 22(4), 266–272. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2015.03.005>

9. Riches E. (1968). The history of lithotomy and lithotrity. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, 43(4), 185–199.

10. Rainer Engel, Sutchin Patel, Didusch Museum «Stone Disease» <https://www.urologichistory.museum/histories/urologic-conditions/stone-disease>

11. Cerrato, C., Jahrreiss, V., Nedbal, C., Ripa, F., De Marco, V., Monga, M., Pietropaolo, A., & Somani, B. (2023). Shockwave Lithotripsy for De-Novo Urolithiasis after Kidney Transplantation: A Systematic Review of the Literature. *Journal of clinical medicine*, 12(13), 4389. <https://doi.org/10.3390/jcm12134389>

12. Ingimarsson, J. P., Krambeck, A. E., & Pais, V. M., Jr (2016). Diagnosis and Management of Nephrolithiasis. *The Surgical clinics of North America*, 96(3), 517–532. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2016.02.008>

13. Drake, T., Grivas, N., Dabestani, S., Knoll, T., Lam, T., Maclennan, S., Petrik, A., Skolarikos, A., Straub, M., Tuerk, C., Yuan, C. Y., & Sarica, K. (2017). What are the Benefits and Harms of Ureterscopy Compared with Shock-wave Lithotripsy in the Treatment of Upper Ureteral Stones? A Systematic Review. *European urology*, 72(5), 772–786. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2017.04.016>

14. Tzelves, L., Geraghty, R., Mourmouris, P., Chatzikrachtis, N., Karavitakis, M., Somani, B., & Skolarikos, A. (2022). Shockwave Lithotripsy Complications According to Modified Clavien-Dindo Grading System. A Systematic Review and Meta-regression Analysis in a Sample of 115 Randomized Controlled Trials. *European urology focus*, 8(5), 1452–1460. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2021.11.002>

15. Ayoub, E. M., Bourgi, A., Alsouki, J., Merhej, S., & Conort, P. (2021). Fluorless endourological surgery for high burden renal and proximal ureteric stones: A safe technique for experienced surgeons. *Arab journal of urology*, 19(4), 438–444. <https://doi.org/10.1080/2090598X.2021.1901357>

16. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9248299/>

17. Tefekli, A., & Cezayirli, F. (2013). The history of urinary stones: in parallel with civilization. *TheScientificWorldJournal*, 2013, 423964. <https://doi.org/10.1155/2013/423964>

18. [Patel SR, Nakada SY. The modern his-tory and evolution of percutaneous nephrolithotomy. J Endourol. 2015;29\(2\):153-7. doi: 10.1089/end.2014.0287.](#)
19. [Shafi H, Moazzami B, Pourghasem M, Kasaeian A. An overview of treatment op-tions for urinary stones. Caspian J Intern Med. 2016;7\(1\):1-6.](#)
20. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10330415/>
21. [Люк І., Сечокам'яна хвороба, 2018, http://vipusknik.bsmu.edu.ua/news/sechokam%E2%80%99yana-khvoroba](http://vipusknik.bsmu.edu.ua/news/sechokam%E2%80%99yana-khvoroba)

Внесок авторів/ Authors' contribution:

Автори декларують рівний вклад в написання роботи. Всі автори прочитали й погодилися з опублікованою версією рукопису.

Фінансування /Funding: Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

Висновок комісії по біоетиці/Institutional Review Board Statement. Для проведення дослідження отримано позитивне рішення комісії з біоетики НМУ ім. О.О.Богомольца (протокол № 132Д від 07.12.2021) дотримано основних морально-етичних принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень.

На проведення досліджень, обробку персональних даних та їх подальше використання було отримано письмову поінформовану згоду пацієнток.

Заява про доступність даних / Data Availability Statement. Вся інформація знаходиться у відкритому доступі, дані щодо конкретної пацієнтки можуть бути отримані на запит у провідного автора.

Подяка /Acknowledgments. Автори висловлюють подяку за сприяння написанню роботи науковим колективам своїх закладів.

Конфлікт інтересів /Conflict on Interest. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Використання штучного інтелекту. Автори не використовували штучний інтелект під час написання роботи

Робота надійшла до редакції 03.03.2025 року.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

О. О. Якименко, О. П. Чорній

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ І РИЗИК ПАДІНЬ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ПРОФІЛЮ ЦИРКАДНОГО АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ПАЦІЄНТОК В ПОСТМЕНОПАУЗІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

Одеський національний медичний університет

Authors information:

О. О. Якименко <https://orcid.org/0000-0002-6062-8890>

О. П. Чорній <https://orcid.org/0009-0003-4462-5483>

Summary. Yakymenko O. O., Chorniy O. P. **FEATURES OF CLINICAL COURSE AND RISK OF FALLS DEPENDING ON THE PROFILE OF CIRCADIAN BLOOD PRESSURE IN POSTMENOPAUSAL PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS.** – The Odessa National Medical University; e-mail: kafedrapvb@gmail.com; alexonblackon@gmail.com. Studies show that women with type 2 diabetes have poor nighttime sleep, excessive daytime sleepiness, and a higher incidence of falls compared to patients without diabetes. Non- and reverse dippers profiles and nocturnal hypertension are associated with diabetic complications and increase the risk of cardiovascular complications. The aim of the study was to investigate the relationship between blood pressure profile and subjective clinical symptoms and risk of falls in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus. We examined 80 postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus with hyperglycemia and controlled hypertension. Anamnesis, complaints, outpatient blood pressure monitoring, determination of glycosylated hemoglobin, and estradiol levels were collected. Conclusions: in postmenopausal patients with type 2 diabetes, the circadian profile of non and reverse dippers was more often observed, with poorer sleep quality, higher daytime sleepiness, and more frequent clinical manifestations that affect the risk of falls.

Key words: diabetes mellitus, arterial hypertension, ambulatory blood pressure monitoring, clinical course, risk of falling.

Реферат. Якименко О. О., Чорній О. П. **ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ І РИЗИК ПАДІНЬ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ПРОФІЛЮ ЦИРКАДНОГО АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ПАЦІЄНТОК В ПОСТМЕНОПАУЗІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ.** Дослідження показують, що жінки з цукровим діабетом 2 типу мають поганий нічний сон, надмірну денна сонливість, вищу частоту падінь, порівняно з пацієнтами без з цукрового діабету. Профілі non та reverse dippers і нічна гіпертензія пов'язані з діабетичними ускладненнями та підвищують ризик серцево-судинних ускладнень. Мета: вивчити особливості характеристик профілю циркадного артеріального тиску та клінічних симптомів у жінок в постменопаузі з цукровим діабетом 2 типу для покращення оцінки факторів ризику падіння. Проводився збір анамнезу, скарг, амбулаторний моніторинг артеріального тиску, визначення глікозильованого гемоглобіну крові, рівня естрадіолу. Висновки: у пацієнток в постменопаузі з діабетом 2 типу частіше спостерігались циркадні профілі non та reverse dippers, у яких нижче якість сну, вища денна сонливість, частіше зустрічаються клінічні прояви, котрі впливають на ризик падінь.

Ключові слова: цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, амбулаторне моніторування артеріального тиску, клінічний перебіг, ризик падіння

Вступ. Серцево-судинні захворювання є провідною проблемою охорони здоров'я в усьому світі [1]. Пацієнти з цукровим діабетом 2 типу (ЦД 2) мають вищу серцево-судинну захворюваність і смертність, а також непропорційно страждають від серцево-судинних захворювань порівняно з особами без діабету [2]. АМАТ рекомендовано для оцінки артеріального тиску, враховуючи меншу інформативність офісного артеріального тиску (ОАТ) [3]. Дослідження показали, що циркадні профілі *non ma reverse dippers* [4, 5] і нічна гіпертензія (НГ) [6] були пов'язані з діабетичними ускладненнями та несприятливими серцево - судинними наслідками. Дослідження показують, що жінки з ЦД 2 мають більш високу поширеність падінь порівняно з пацієнтками без ЦД [7]. Є дані, що поганий нічний сон і надмірна денна сонливість є поширеними у пацієнтів із ЦД 2 [8].

Взаємозв'язок між циркадними профілями та наявністю нічної гіпертензії (НГ), за результатами АМАТ, та їх вплив на суб'єктивні клінічні симптоми, котрі можуть впливати на ризик падінь, потребують подальшого вивчення і уточнень.

Мета: вивчити особливості характеристик профілю циркадного артеріального тиску та клінічних симптомів у жінок в постменопаузі з цукровим діабетом 2 типу для покращення оцінки факторів ризику падіння.

Матеріал і методи. Дослідження проводилось на базі Багато профільного медичного центру Одеського національного медичного університету (ОНМедУ) з червня 2022 року по вересень 2023 року, згідно з Протоколом, затвердженим комісією з біоетики ОНМедУ (протокол № 4 від 06.06.2022), після заповнення письмової згоди учасників згідно принципам біоетики, викладених в Гельсінкській декларації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей» та «Загальній декларації біоетики та прав людини (ІОНЕСКО)».

В дослідження було включено 80 пацієток з діагнозом ЦД2 згідно критеріям American Diabetes Association 2011, віком від 50 до 65 років ($60,4 \pm 3,1$ р.), тривалістю ЦД2 більше 5 років в середньому $9,1 \pm 1,2$ р., рівнем HbA1C вище 7,5%, тривалості менопаузи більше 12. Усі хворі на ЦД 2 приймали пероральні цукрознижуючі препарати, згідно рекомендаціям Американської діабетичної асоціації (ADA) 2022.

Критерії виключення: остеопороз/зниження мінеральної щільності кісток, оварієктомія, анамнез переломів у дорослому віці, онкологічна патологія, пацієнти після гострих станів (інфекції, гострий інфаркт міокарду, операції) у період менше 2 місяці до початку дослідження, ЦД 1 типу, ожиріння 2ст, сімейного анамнезу переломів стегна або хребта, ревматоїдний артрит, тиреотоксикоз, паління, зловживання алкоголем, хронічний прийом кортикостероїдів або естрогенів, відмова від приймання участі в дослідження.

У всіх пацієток проводиться збір анамнезу, скарг, вимірювання ОАТ, АМАТ. Визначення маркерів вуглеводного обміну: визначення глікозильованого гемоглобіну крові. Визначення маркерів статевих гормонів: рівень естрадіолу. Якість сну оцінювали за Піттебурзьким індексом якості сну (PSQI) та шкалою сонливості Епворта (ESS).

ОАТ: перед початком АМАТ визначали ОАТ за стандартизованих умов, використовуючи недомінуючу руку пацієнта. Артеріальний тиск(АТ) вимірювали за допомогою каліброваного осцилометричного автоматизованого цифрового апарату для вимірювання АТ та манжети відповідного розміру згідно рекомендаціям European Society of Cardiology (ESC)/European Society of Hypertension (ESH) з лікування артеріальної гіпертензії 2018 року [9]

24-годинний АТМ: система добового моніторування артеріального тиску АТ АВРрго(Україна) використовувався для проведення АМАТ з використанням недомінантної руки пацієнтів згідно рекомендаціям European Society of Cardiology (ESC)/European Society of Hypertension (ESH) з лікування артеріальної гіпертензії 2018 року [9]. Стандартні діагностичні критерії АТ використовувалися для визначення контролю АТ та аномальних моделей АТ [10]. Ми визначили нічну АГ лише на основі систолічного АТ (САТ) (*тобто* нічну систолічну АГ), оскільки лише нічна систолічна АГ, згідно літературних даних, пов'язана з діабетичними ускладненнями та несприятливих серцево- судинних подій [11]. Порогові значення артеріального тиску для діагностики гіпертензії: ОАТ > 140/90 мм рт. ст.; АМАТ (середній) > 130/80 мм рт. ст.; АМАТ нічна АГ > 120/70 мм рт. ст.; АМАТ денна АГ > 135/85 мм рт. ст. Циркадні профілі АТ: normal dipper - падіння АТ у нічний час > 10%,

але <20 % відносно денного середнього (співвідношення АТ у нічний час до денного 0,8 < співвідношення < 0,9); extreme dipper - падіння АТ у нічний час на > 20 % порівняно з АТ у денний час (співвідношення АТ вночі до денного < 0,8); non-dipper - відсутність нічного падіння АТ або зниження АТ у нічний час <10% (співвідношення АТ у нічний час і вдень 0,9 < співвідношення < 1); reverse dipper - підвищення АТ у нічний час (співвідношення АТ вночі та вдень >1,0).

Статистичний аналіз отриманих даних проводили з використанням варіаційно-математичних методів програм Statistica 12.6.. Отримані дані наведені у вигляді середнього значення та стандартної похибки середнього значення ($M \pm m$). Імовірність різниці показників розраховували за критерієм χ^2 та t-критерієм Стьюдента з нормальним розподілом значень. Достовірними вважали результати порівняння за умов $p < 0.05$.

Результати. З метою аналізу результатів АМАТ за характеристикою циркадного АТ, через відносно малий розмір вибірки, були згруповані разом пацієнтки з циркадними профілями non та reverse dippers, та пацієнтки з циркадними профілями normal та extreme dippers. Дані представлені в таблиці 1.

Таблиця 1. Клініко-лабораторні показники та дані АМАТ у пацієнток в постменопаузі з цукровим діабетом 2 типу в залежності від профілю циркадного АТ

Показники	Non-dippers (non та reverse dippers (n=49))	Dippers (normal та extreme dippers (n=31))	p
Середній вік (років)	61.6 ± 5.4	59.1 ± 5.1	>0.05
Середній ІМТ	32.8 ± 7.0	31.1 ± 6.0	>0.05
Середня тривалість ЦД (роки)	9.1 ± 0.9	8.6 ± 1	>0.05
Естродіол, пг/мл	9.1±0.8	9.3±0.8	>0.05
Середня тривалість менопаузи	8.7± 0.78	8.2± 0.85	>0.05
HbA1,%	9.1±0.8	8.8±0.8	>0.05
24-годинний середній АТ <130/80 мм.рт.ст.	8 (16.3%)	11 (35.5%)	<0.05
Середній денний АТ <135/85 мм.рт.ст.	20 (40.8%)	15 (48.4%)	>0.05
Середній нічний АТ <120/70 мм.рт.ст.	8 (16.3%)	17 (54.8%)	<0.05
Антигіпертензивні препарати, середнє (SD)	2.1 ± 0.7	1.7 ± 0.6	>0.05
≥ 3 антигіпертензивних препарати	10 (29%)	2 (4%)	<0.05

Примітки. Примітка 1. Дані кількісних показників представлені у вигляді ($M \pm m$) – середнє значення ± математична похибка середнього. 2. Порівняння процентних співвідношень між підгрупами проводилось за критерієм χ^2 . 3. Різницю вважали достовірною при $p < 0.05$.

Дані таблиці 1 свідчать, що пацієнтки з профілем non-dippers та dippers не мали достовірної різниці в середньому віці ($p > 0.05$), ІМТ ($p > 0.05$), HbA1 ($p > 0.05$), рівні естрадіолу ($p > 0.05$), середній тривалісті менопаузи ($p > 0.05$). Було виявлено, що 49 пацієнток мали циркадний ритм артеріального тиску за профілями non та reverse dippers, серед яких було 39 пацієнток з профілем non-dipper, та 10 пацієнток (20.4%) з профілем reverse-dipper. Серед пацієнток з профілем non-dipper (39 пацієнток) виявлено 23 пацієнтки

(56.1%) які не мали зниження САТ та ДАТ, та 16 пацієток (43.9%) не мали зниження САТ. 10 пацієток (100%) з профілем reverse dippers мали зворотнє зниження САТ та ДАТ. З профілями normal та extreme dippers виявлено 31 пацієток (45%), серед яких 25 пацієток (81.7%) мали циркадний профіль normal dipper та 6 пацієток (19,3%) мали циркадний профіль extreme dipper. З 6 пацієток, котрі мали циркадний профіль extreme dipper 1 пацієтка (16.7%) мала надлишкове зниження САТ та ДАТ, 3 пацієтки (50%) мали надлишкове зниження для лише САТ з нормальним зниженням для ДАТ, а 2 пацієток(33.3%) мали надлишкове зниження ДАТ з нормальним з для САТ. Усі 6 пацієток (100%) з циркадним профілем normal dipper мали нормальне зниження САТ і ДАТ.

Отримані дані свідчать, що пацієнти з циркадним профілем non-dippers та dippers достовірно частіше приймали ≥ 3 антигіпертензивних препарати ($p < 0.05$). Пацієнти з циркадним профілем normal та extreme dippers достовірно частіше мали 24-годинний середній АТ $< 130/80$ мм.рт.ст. ($p < 0.05$), середній нічний АТ $< 120/70$ мм.рт.ст. ($p < 0.05$).

Проаналізовані відмінності між пацієтками в залежності від наявності НГ за даними АМАТ. Дані представлені в таблиці 2.

Таблиця 2. Клініко-лабораторні показники та дані АМАТ у пацієток в постменопаузі з цукровим діабетом 2 типу залежності від наявності НГ

Показники	Пацієнти з НГ (n=44)	Пацієнти без НГ (n=36)	P
Середній вік (років)	61.6 \pm 5.4	59.1 \pm 5.1	>0.05
ІМТ	32.8 \pm 7.0	31.1 \pm 6.0	>0.05
Середня тривалість ЦД (роки)	9.2 \pm 0.9	8.7 \pm 1	>0.05
Естродіол, пг/мл	9.1 \pm 0.8	9.3 \pm 0.8	>0.05
Середня тривалість постменопаузи	8.6 \pm 0.81	8.4 \pm 0.86	>0.05
НbA1, %	9.3 \pm 0.8	8.8 \pm 0.8	>0.05
Інсульти	0	0	-
Інфаркт міокарда	2	1	-
24-годинний середній АТ $< 130/80$ мм РТ	5 (11.4%)	24 (66.6%)	<0.05
Середній денний АТ $< 135/85$ мм рт.ст	20 (45.45%)	19 (52.8%)	>0.05
Non-Dippers (non та reverse dippers)	33 (75.0%)	5 (13.9%)	<0.05
Dippers (normal та extreme dippers)	11 (25.0%)	31 (86.1%)	<0.05
Антигіпертензивні препарати, середнє (SD)	2.1 \pm 0.7	1.7 \pm 0.6	>0.05
≥ 3 антигіпертензивних препаратів	14 (31.8%)	3 (8.3%)	<0.05

Примітки. Примітка 1. Дані кількісних показників представлені у вигляді (M \pm m) – середнє значення \pm математична похибка середнього. 2. Порівняння процентних співвідношень між підгрупами проводилось за критерієм χ^2 . 3. Різницю вважали достовірною при $p < 0.05$.

Дані таблиці 2 свідчать, що пацієтки з НГ по показникам середнього віку ($p > 0.05$), ІМТ ($p > 0.05$), рівню НbA1 ($p > 0.05$), рівню естрадіолу ($p > 0.05$), середній тривалості менопаузи ($p > 0.05$) не відрізнялись в порівнянні з пацієтками без НГ. В пацієткою без НГ достовірно частіше ($p < 0.05$) спостерігається 24-годинний середній АТ $< 130/80$ мм рт в порівнянні до пацієток з НГ. Не було достовірної різниці ($p > 0.05$) між групами для

середньоденного контролю АТ. Загальна кількість антигіпертензивних препаратів у пацієнок достовірно не відрізнялись ($p>0.05$) між групами. У пацієнок з НГ використання ≥ 3 антигіпертензивних препаратів були достовірно вищими ($p<0.05$).

Нічна систолічна АГ була виявлена у 36 пацієнок. Порівняно з тими, хто не мав НГ, пацієнки з НГ, достовірно частіше мали профілі non та reverse dippers ($p<0.05$) та достовірно рідше мали нормальний середньоденний АТ $<130/80$ мм рт ($p<0.05$) при відсутності достовірної різниці по показнику денного контролю АТ ($p>0.05$) і достовірно частіше приймали ≥ 3 антигіпертензивних препаратів.

Таблиця 3. Суб'єктивні клінічні симптоми у жінок з ЦД 2 в постменопаузі, котрі пов'язані з ризиком падіння((n, %, p))

Суб'єктивні симптоми	Non-Dippers (non та reverse dippers(n=49))	Dippers (normal та extreme dippers (n=31))	p
Періодичне запаморочення	19 (43.2%)	7 (22.6%)	<0.05
Хиткість ходи	7(14.3%)	5(16.1%)	>0.05
М'язова слабкість	27 (55.1%)	9 (29.0%)	<0.05
Погіршення зору	12 (24.5%)	8(25.8%)	>0.05
Ніктурія	25 (51.0%)	17 (54.8%)	>0.05

Примітки. Примітка 1. Порівняння процентних співвідношень між підгрупами проводилось за критерієм χ^2 . 2. Різницю вважали достовірною при $p<0.05$.

Дані таблиці 3 показують, що пацієнки, котрі мали циркадні профілі non та reverse dippers, достовірно частіше ($p<0.05$) спостерігалось періодичне запаморочення та м'язова слабкість, що може підвищити ризик падіння, а також може бути пов'язана з якістю сну і денною активністю. Якість сну оцінювали за Пітсбурзьким індексом якості сну, денну сонливість за шкалою сонливості Елворта. Отримані дані представлені на рис. 1-3.

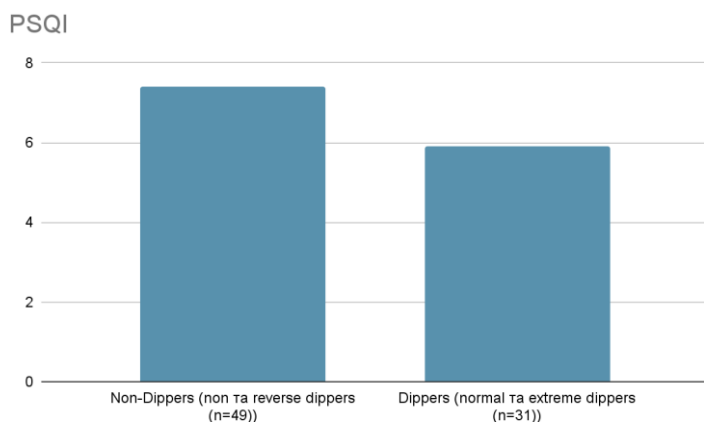


Рис. 1. Середні показники загального Пітсбурзького індексу якості сну серед пацієнок з цукровим діабетом 2 типу в постменопаузі в залежності від профілю циркадного ритму

Дані представлені на рис. 1 свідчать, що середній показник PSQI становив $7,8 \pm 0,9$ в пацієнок, котрі мали циркадні профілі non та reverse dippers, який достовірно відрізняється ($p<0.05$) у порівнянні групи пацієнок, котрі мали циркадні профілі *normal та extreme dippers* $6,2 \pm 0,9$.

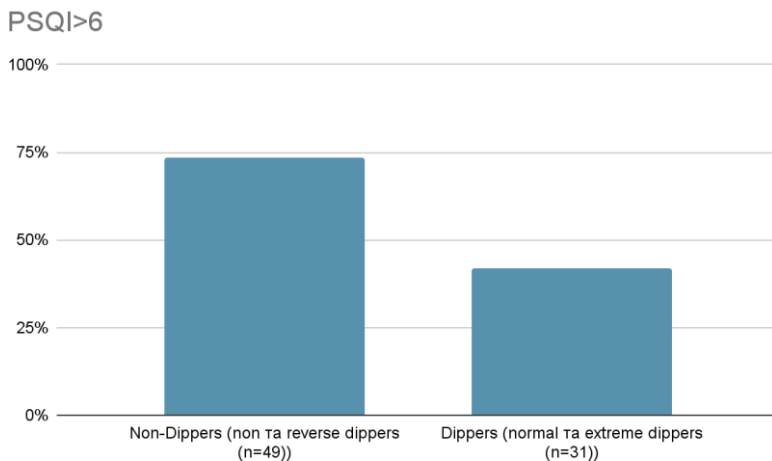


Рис. 2. Частота поганої оцінки якості сну (показник PSQI > 6) серед пацієток з цукровим діабетом 2 типу в постменопаузі залежно від профілю циркадного ритму за даними АМАТ

Дані, що представлені на рис. 2 свідчать, що погана якість сну (показник PSQI > 6) спостерігалася у 36 (73.5%) пацієток, котрі мали циркадні профілі non та reverse dippers, що достовірно вище ($p < 0.05$) в порівнянні до 13 (41.9%) пацієток, котрі мали циркадні профілі normal та extreme dippers.

Шкала сонливості Епворта

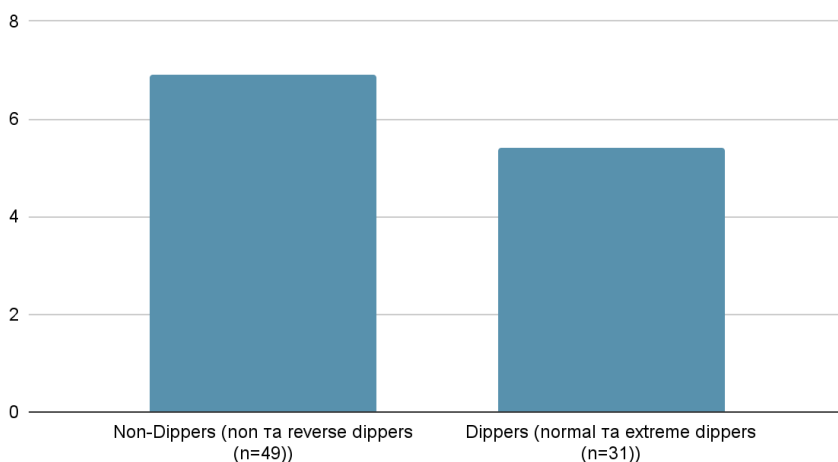


Рис. 3. Середні показники за шкалою сонливості Епворта серед пацієток з цукровим діабетом 2 типу в залежності від профілю циркадного ритму за даними АМАТ

Дані представлені на рис. 3 свідчать, що середній бал ESS становив $6,9 \pm 0,9$ в пацієток, котрі мали циркадні профілі non та reverse dippers, який достовірно ($p < 0.05$) вище в порівнянні до пацієток, котрі мали циркадні профілі normal та extreme dippers $5,4 \pm 0,9$.

Дані якості сну за PSQI та денної сонливості за шкалою ESS свідчать, що пацієтки з циркадними профілями non та reverse dippers в порівнянні до пацієток з циркадним профілем normal та extreme dippers достовірно частіше мали ($p < 0.05$) вище загальний індекс PSQI, достовірно частіше ($p < 0.05$) мали PSQI > 6, а також достовірно частіше ($p < 0.05$) мали вище середній бал ESS, що може впливати на суб'єктивні клінічні симптоми та ризик

падінь.

Висновки:

1. У пацієнок в постменопаузі з діабетом 2 типу та гіперглікемією з контрольованою АГ частіше спостерігались циркадні профілі non та reverse dippers за даними 24-годинний моніторинг АТ.

2. У пацієнок в постменопаузі з діабетом 2 типу, з гіперглікемією та циркадними профілями non та reverse dippers, за даними 24-годинного моніторингу АТ, частіше зустрічаються клінічні прояви, котрі впливають на денну активність, якість сну та на ризик падінь.

3. 24-годинний моніторинг АТ у жінок в постменопаузі з діабетом 2 типу та гіперглікемією може бути корисною діагностичною процедурою незалежно від контролю АТ, оціненого на основі ОАТ, для виявлення факторів ризику падінь.

4. У пацієнок в постменопаузі з діабетом 2 типу, з гіперглікемією та циркадними профілями non та reverse dippers, в порівнянні до пацієнок з профілем *normal та extreme dippers*, за даними АМАТ, мають гірші показники якості сну, а саме вище середній показник загального PSQI та частіше мають з PSQI > 6.

5. У пацієнок хворих на ЦД 2 з гіперглікемією та циркадними профілями non та reverse dippers, за даними АМАТ, мають гірші показники денної сонливості за шкалою сонливості Епворта.

6. Визначення якості нічного сну за PSQI та надмірної денної сонливості за шкалою ESS може бути компонентом оцінки ефективності антигіпертензивної терапії та ризику падінь у жінок в постменопаузі з цукровим діабетом 2 типу та гіперглікемією незалежно від контролю ОАТ.

Література/References:

1. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, et al. Heart disease and stroke statistics-2017 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* (2017) 135:e146–603. doi: 10.1161/CIR.0000000000000485.

2. Martín-Timón I, Sevillano-Collantes C, Segura-Galindo A, Del Cañizo-Gómez FJ. Type 2 diabetes and cardiovascular disease: Have all risk factors the same strength? *World J Diabetes*. 2014 Aug 15;5(4):444-70. doi: 10.4239/wjd.v5.i4.444.

3. Grossman E. Ambulatory blood pressure monitoring in the diagnosis and management of hypertension. *Diabetes Care*. 2013;36:S307–S311. doi: 10.2337/dcS13-2039.

4. Yan B., Peng L., Han D., et al. Blood pressure reverse-dipping is associated with early formation of carotid plaque in senior hypertensive patients. *Medicine (Baltimore)* 2015;94(10):e604. doi: 10.1097/MD.0000000000000604. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

5. Yan B., Sun L., Gao Y., et al. Blood pressure reverse dipping may associate with stable coronary artery disease in patients with essential hypertension: A cross-sectional study. *Sci. Rep.* 2016;6:25410. doi: 10.1038/srep25410.

6. Draman M.S., Dolan E., Van der Poel L., et al. The importance of night-time systolic blood pressure in diabetic patients: Dublin Outcome Study. *J. Hypertens.* 2015;33:1373–1377. doi: 10.1097/HJH.0000000000000576. [DOI]

7. Oliveira de Silva, A., Funghetto, S., Ramos de Lima, L., & Stival, M. (2023). Older women without and with diabetes mellitus: risk of falls. *Innovation in Aging*, 7, 702. <https://doi.org/10.1093/geroni/igad104.2277>

8. Kuo CP, Lu SH, Huang CN, Liao WC, Lee MC. Sleep Quality and Associated Factors in Adults with Type 2 Diabetes: A Retrospective Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Mar 15;18(6):3025. doi: 10.3390/ijerph18063025. PMID: 33804208; PMCID: PMC7999598.

9. Williams, G. Mancia, W. Spiering, E. A. Rosei, etc. ESC Scientific Document Group, 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH), *European Heart Journal*, Volume 39,

10. 10.O'Brien E., Parati G., Stergiou G., et al. European society of hypertension position paper on ambulatory blood pressure monitoring. *J. Hypertens.* 2013;31(9):1731–1768. doi: 10.1097/HJH.0b013e328363e964.

11. Draman M.S., Dolan E., Van der Poel L., et al. The importance of night-time systolic blood pressure in diabetic patients: Dublin Outcome Study. *J. Hypertens.* 2015;33:1373–1377. doi: 10.1097/HJH.0000000000000576.

Внесок авторів/ authors' contribution: Якименко О.О.- концепція дослідження, загальне керівництво, формування висновків. Чорній О.П. статистична обробка, аналіз результатів, збір матеріалу, аналіз результатів, написання статті, формування висновків. Всі автори прочитали й погодилися з опублікованою версією рукопису.

Фінансування. Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

Висновок комісії по біоетиці/Institutional Review Board Statement. Для проведення дослідження отримано позитивне рішення комісії з біоетики Одеського національного медичного університету № 04 від 06 червня 2022 р., дотримано основних морально-етичних принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень.

Заява про поінформовану згоду. Від пацієнтів було отримано письмову поінформовану згоду на обробку персональних даних та їх подальше використання.

Заява про доступність даних. Вся інформація знаходиться у відкритому доступі, дані щодо конкретного пацієнта можуть бути отримані на запит у провідного автора.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів

Використання штучного інтелекту. Автори не використовували штучний інтелект під час написання роботи

Робота надійшла до редакції 10.03.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616.6.637

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.15150334>

Г. Д. Резніков, В. І. Сич

ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕНЬ СЕЧОВИПУСКАННЯ У ХВОРИХ МОЛОДОГО ВІКУ З ХРОНІЧНИМ ПРОСТАТИТОМ

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

Authors' Information

Reznikov Hennadii D. – ORCID: 0000-0001-8603-9851

Sych Volodymyr I. – ORCID: 0000-0003-3820-110X

Summary. Reznikov G. D., Sych V. I. **FEATURES OF URINARY DISORDERS IN YOUNG PATIENTS WITH CHRONIC PROSTATITIS.** – *O. O. Bogomolets National Medical University; e-mail: hennadii.reznikov@gmail.com.* The prevalence of prostatitis is approximately 8.2 %. The estimated cost to diagnose and treat prostatitis is approximately 84 million USD annually. Men with chronic prostatitis experience impairment in mental and physical domains of health-related quality of life. World statistics underscore the broad and far-reaching

effect of prostatitis on patient quality of life and the economic impact of the condition. **Purpose of the study.** To assess the clinical significance of a comprehensive urodynamic study in men under 44 years of age with chronic prostatitis. **Materials and methods.** The results of the examination of 28 men aged 18 to 43 years with chronic prostatitis and the presence of lower urinary tract symptoms and urination disorders that are not typical for this age category were analyzed. **Results.** The diagnosis of urination disorders was established on the basis of both phenomenological and quantitative analysis of the research data. It was found that urination disorders have characteristic differences that reflect the deviations that were detected when using a comprehensive study. In most patients, the clinical diagnosis was changed after this study, which led to a change in treatment tactics. **Conclusion.** The use of a comprehensive urodynamic study in young men with chronic prostatitis and lower urinary tract symptoms is crucial for making a more accurate diagnosis and determining personalized treatment tactics.

Key words: comprehensive urodynamic study, treatment tactics, quality of life.

Реферат. Резніков Г. Д., Сич В. І. **ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕНЬ СЕЧОВИПУСКАННЯ У ХВОРИХ МОЛОДОГО ВІКУ З ХРОНІЧНИМ ПРОСТАТИТОМ.** Поширеність простатиту становить приблизно 8,2 %. Орієнтовна вартість діагностики та лікування простатиту становить приблизно 84 мільйони доларів США. Чоловіки з хронічним простатитом відчувають погіршення психічної та фізичної сфери якості життя, пов'язаної зі здоров'ям. Світова статистика підкреслює широкий і далекосяжний вплив простатиту на якість життя пацієнтів і економічні наслідки захворювання. **Мета дослідження.** Оцінити клінічне значення комплексного уродинамічного дослідження у чоловіків віком до 44 років з хронічним простатитом. **Матеріали і методи дослідження.** Проведено аналіз результатів обстеження 28 чоловіків у віці від 18 до 43 років з хронічним простатитом та наявністю симптомів нижніх сечових шляхів і розладів сечовипускання, які не характерні для даної вікової категорії. **Результати дослідження.** Діагноз порушень сечовипускання встановлено на основі як феноменологічного і кількісного аналізу дослідницьких даних. З'ясовано, що порушення сечовипускання мають характерні відмінності, що відображають відхилення, які виявлені при використанні комплексного дослідження. У більшості пацієнтів клінічний діагноз був змінений після цього дослідження, що призвело до зміни лікувальної тактики. **Висновок.** Використання комплексного уродинамічного дослідження у чоловіків молодого віку з хронічним простатитом і симптомів нижніх сечових шляхів має вирішальне значення для постановки більш точного діагнозу і визначення персоналізованої лікувальної тактики.

Ключові слова: комплексне уродинамічне дослідження, лікувальна тактика, якість життя.

Хронічний простатит (ХП) є поширеною урологічною патологією, яка значно впливає на якість життя молодих чоловіків. Згідно з численними дослідженнями, цей стан може викликати не лише фізичні, а й психологічні труднощі, що підкреслює необхідність своєчасної і точної діагностики. Оскільки хронічний простатит часто асоціюється з різноманітними етіологічними факторами, діагностика порушень сечовипускання у представників молодого віку вимагає комплексного підходу. Симптоми нижніх сечових шляхів (НСШ) - не рідкість у молодих чоловіків з хронічним простатитом, що може проявлятися як біль в нижній частині живота, дискомфорт під час сечовипускання, неповне спорожнення сечового міхура, порушення ерекції та зниження сексуального потягу. Але слід враховувати, що ці симптоми можуть бути проявами інших урологічних розладів, тому важливо проводити діагностику із диференційованим підходом до пацієнта. Діагностика хронічного простатиту у молодих чоловіків не обмежується виключно фізичними аспектами. Психологічні фактори, такі як стрес, тривога чи депресія, також можуть значно вплинути на прояви захворювання. Психологічна підтримка та консультації з фахівцем у разі виявлення супутніх психологічних проблем можуть бути важливими елементами лікувального процесу.

У деяких випадках пацієнти можуть навіть не усвідомлювати наявності хронічного

запального процесу у передміхуровій залозі через незначність клінічних проявів, що веде до більш тривалого діагностичного пошуку і погіршення якості життя хворого. Навіть у сучасній урологічній практиці багато пацієнтів лікуються емпірично, а уродинамічні дослідження не є широко поширеними. Тому комплексне обстеження з використанням уродинамічного оцінювання може допомогти уточнити діагноз у молодих пацієнтів з хронічним простатитом і вибрати найефективніше лікування.

Мета дослідження. Оцінити клінічне значення комплексного уродинамічного дослідження (КУДД) у чоловіків віком до 44 років з хронічним простатитом.

Матеріали і методи дослідження. Нами проведено аналіз результатів обстеження 28 чоловіків у віці від 18 до 43 років з хронічним простатитом та наявністю симптомів нижніх сечових шляхів і розладів сечовипускання, які не характерні для даної вікової категорії. Основні симптоми з якими до нас звернулись пацієнти представлені в табл. 1.

Таблиця 1

Клінічні прояви захворювання у пацієнтів з хронічним простатитом

Симптоми захворювання	Кількість хворих	
	абс.	%
Прискорене сечовипускання більше 10/добу	19	67,9
Прискорене сечовипускання вночі більше 2/ніч	11	39,3
Млявий струмінь сечі	7	25
Натуження при сечовипусканні	8	28,5
Відчуття неповного спорожнення	6	21,4
Переривчасте сечовипускання	2	7,1
Відчуття печіння при сечовипусканні	18	64,2
Імперативні позиви до сечовипускання	12	42,8
Дриблінг після сечовипускання	9	32,1
Еректильна дисфункція	13	46,4
Болі в промежині	23	82,1

Враховуючи рекомендації Європейської асоціації урологів, які присвячені лікуванню ненейрогенних розладів сечовипускання у чоловіків, нами було виконано КУДД у всіх 28 пацієнтів з метою уточнення діагнозу, характеру порушень сечовипускання, і персоналізації подальшої тактики лікування. Ми використовували уродинамічну систему «Laborie Delphis» (Канада). Дослідження включало два компоненти. Цистометрія наповнення – безперервне заповнення рідиною сечового міхура трансуретральним доступом із вимірюванням внутрішньоміхурового і внутрішньочеревного тиску та відображенням тиску детрузора, зокрема під час «кашльової» проби. Цистометрію наповнення закінчували «дозволом на сечовипускання» або мимовільним виділенням вмісту сечового міхура. У цей момент виконували дослідження «тиск–потік» – вимірювання внутрішньоміхурового і внутрішньочеревного тиску (з моменту «дозволу на сечовипускання») з одночасним виконанням урофлоуметрії з наявністю трансуретрального катетера.

Результати дослідження. Діагноз порушень сечовипускання відповідно до КУДД був встановлений нами на основі як феноменологічного, так і кількісного аналізу дослідницьких даних. Нижче наведено розподіл пацієнтів з порушеннями сечовипускання за нозологічними формами захворювання на основі аналізу даних КУДД (табл. 2).

У 7 (25%) молодих чоловіків на підставі даних уродинамічного дослідження встановлено діагноз інфравезикальної обструкції (ІВО). Вік пацієнтів становив 24-43 роки, в середньому $32,8 \pm 1,1$ років (рис.1).

У 12 (42,85%) пацієнтів виявлено гіперактивний сечовий міхур. Вік хворих від 21 до 37 років, в середньому $24,5 \pm 1,1$ років (рис. 2).

Ще у 2 (7,15%) хворих визначено ненейрогенний нейрогенний сечовий міхур, тобто стан ідеопатичного характеру, дисфункціональне сечовипускання, що супроводжується гіперактивними скороченнями під час наповнення сечового міхура і детрузорно-сфінктерною диссинергією під час сечовипускання. Вік даних хворих склав 18-34 року, в середньому $24,7 \pm 2,4$ року (рис. 3).

Розподіл пацієнтів по нозології порушень сечовипускання

Діагноз	Кількість пацієнтів	Віковий інтервал пацієнтів, роки	Середній вік, роки
	абс. (%)		M ± m
Інфравезикальна обструкція (ІВО)	7 (25%)	24 - 43	32,8 ± 1,1
Гіперактивний сечовий міхур (ГАСМ)	12 (42,85%)	21 - 37	24,5 ± 1,1
Ненейрогенний нейрогенний сечовий міхур	2 (7,15%)	18 - 34	24,7 ± 2,4
Здорові	7 (25%)	25 - 39	31,1 ± 0,9
Всього	28 (100,0%)	18 - 43	29,1 ± 0,8

Таким чином, майже усі пацієнти, що звернулись до нас з діагнозом хронічний простатит демонстрували значні порушення сечовипускання під час дослідження «тиск-потік», які проявлялись зниженням максимальної швидкості сечовипускання, підвищеним детрузорним тиском при максимальній швидкості сечовипускання, наявністю залишкової сечі. Водночас у пацієнтів мали місце характерні особливості уродинамічних кривих.

У даного пацієнта мало місце деяке підвищення порога відчуття наповненості сечового міхура (сенсації), а позиви на сечовипускання носили імперативний характер. В той же час акт сечовипускання відбувався за обструктивним типом. Досить часто у пацієнтів з даним типом сечовипускання відзначалось термінальне підтікання сечі (дриблінг).

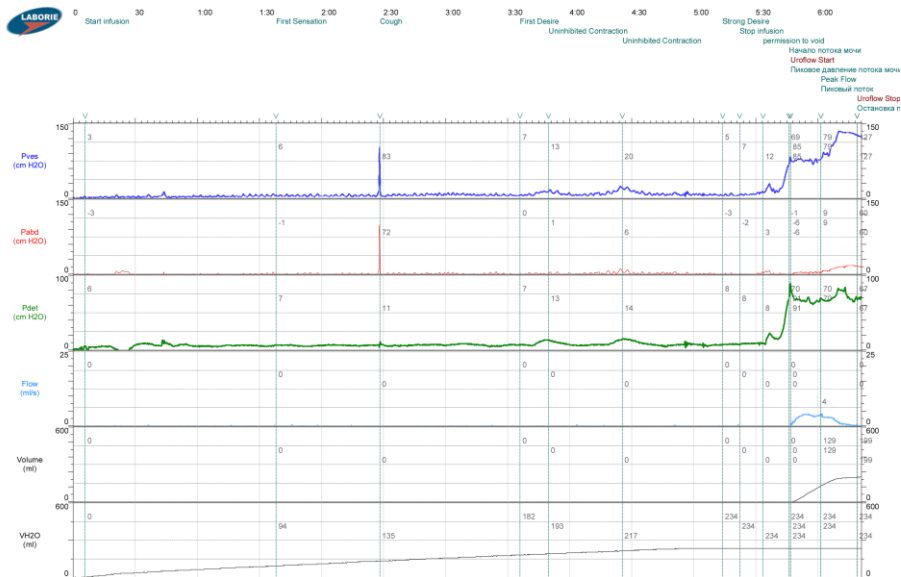


Рис 1. Результати уродинамічного дослідження пацієнта 32 років. Цистометричний об'єм сечового міхура становив 234 мл. Швидкість наповнення - 50 мл/хв. Перший позив виник при наповненні сечового міхура до 94 мл, тоді як нормальний позив - при наповненні до 182 мл, сильний позив - при наповненні 234 мл. Сечовий міхур - компластен, але при наповненні відзначаються мимовільні скорочення детрузора від 10 до 15 см H₂O. Q_{max} - 4,1 мл/с. P_{detmax} - 91 см H₂O. P_{detQmax} - 64,6 см H₂O. Індекс контрактільності (ІК) 85,1. Індекс інфравезикальної обструкції (ІО) - 56,4. Залишкова сеча - 35 мл. Відмічається ІВО з явищами низькоамплітудної фазової гіперактивності.

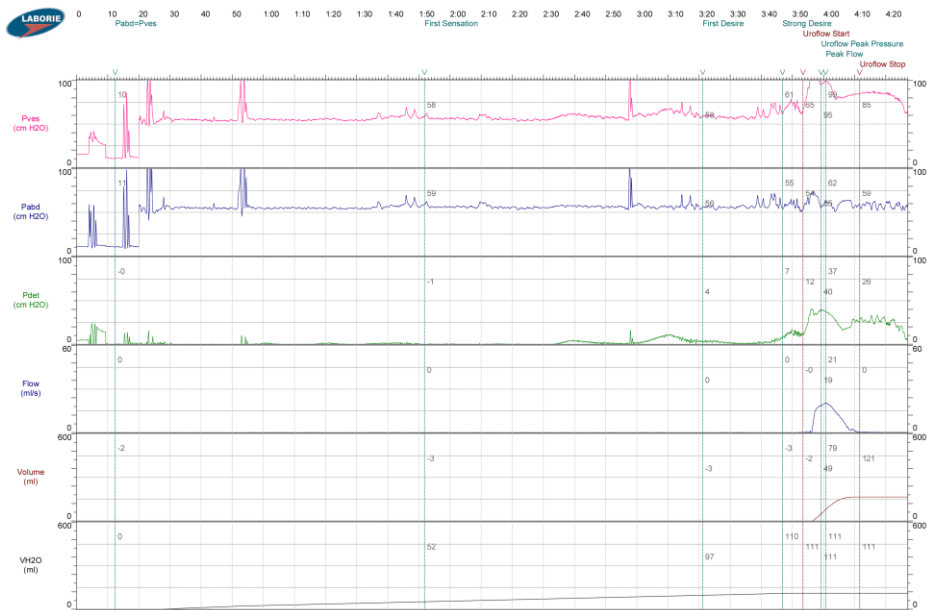


Рис 2. Результати уродинамічного дослідження пацієнта 22 років. Цистометричний об'єм становив 111 мл. Швидкість наповнення - 30 мл/хв. Перший позив виник при наповненні сечового міхура до 52 мл, нормальний позив - при наповненні до 97 мл, сильний позив - при наповненні до 110 мл. Сечовий міхур - не комплаєнтен, відзначаються мимовільні скорочення детрузора до 15 см H₂O - фазова гіперактивність. Q_{max} - 21 мл/с. P_{detmax} - 40 см H₂O. P_{detQmax} - 37 см H₂O. ІК -142. ІО - 4. Об'єм сечовипускання - 120 мл. Залишкова сеча - 0 мл. Гіперактивний сечовий міхур.

При наповненні сечового міхура до 60 мл у хворого відзначались мимовільні скорочення детрузора, що супроводжуються наростаючим почуттям позивів до сечовипускання, які приймають імперативний характер. Урофлоуметрична крива - стрімкого типу.

У пацієнта не було виявлено органічних неврологічних порушень. При наповненні сечового міхура зі швидкістю 50 мл/хв до 50 мл спостерігались наростаючі мимовільні скорочення детрузора, що призводили до фазової та термінальної гіперактивності, викликаючи обструктивне сечовипускання у вигляді поодиноких піків.

Враховуючи отримані дані, нами були сформовані основні лікувальні стратегії хворих з хронічним простатитом, що звернулись до нас у клініку. Так, 7 (25%) хворим з ІВО нами було призначене консервативне лікування (тамсулозін 0,4 мг) з подальшим динамічним спостереженням. Ефективність медикаментозної терапії оцінювали порівнюючи первинні та отримані через 1 місяць показники якості життя (QoL), індексу IPSS, максимальної об'ємної швидкості сечовипускання

(Q_{max}) та об'єму залишкової сечі (V_{res}). При цьому зазначали у хворих або покращення якості сечовипускання, або відсутність позитивної динаміки.

Зменшення СНСШ, що відповідало зниженню проявів ІВО, відзначено у 5 (17,8%) пацієнтів, у той час як у 2 (7,15%) хворих картина захворювання залишалася без змін. Враховуючи відсутність позитивної динаміки, їм було запропоновано хірургічне лікування у вигляді трансуретральної резекції передміхурової залози (ТУРП).

Завданням лікування ГАСМ у клінічному плані був контроль мимовільних скорочень сечового міхура, що призвело б до нормалізації якості життя пацієнта. У 8 (28,6%) пацієнтів було використано соліфенацин у дозі 10 мг, у 4 (14,3%) чоловіків застосовували мірабегрон у дозі 50 мг. Через 1 міс враховували безпосередні результати терапії першої лінії і ухвалювали рішення щодо продовження лікування або про зміну лікувальної тактики. Під час оцінювання ефективності терапії було відзначено, що терапія першої лінії була ефективна у всіх 12 (42,85%) хворих.

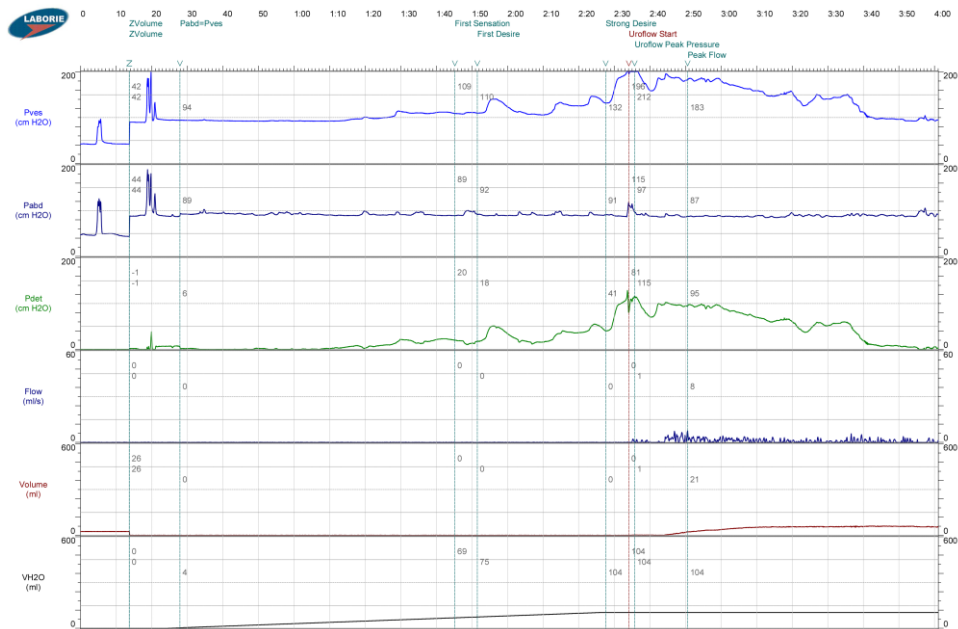


Рис. 3. Результати уродинамічного дослідження пацієнта 28 років. Цистометричний об'єм становив 120 мл. Швидкість наповнення - 50 мл/хв. Перший позив виник при наповненні сечового міхура до 69 мл, нормальний позив - при наповненні до 75 мл, сильний позив - при наповненні до 104 мл. Сечовий міхур - не комплаєнтен, відмічалась виражена фазова і термінальна гіперактивність. Qmax - 8 мл/с. Pdetmax - 121 см H₂O. PdetQmax - 115 см H₂O. ІК - 155. ІО - 99. Обсяг сечовипускання - 57 мл. Залишкова сеча - 63 мл. Дисфункціональне сечовипускання (ненейрогенний нейрогенний сечовий міхур).

Стратегія лікування у пацієнтів з дисфункціональним сечовипусканням полягала в синхронному призначенні тамсулозіна в дозі 0,8 мг і соліфенаціна 10 мг. Таким чином ми подвоювали дозу тамсулозіна і застосовували соліфенацін одночасно. Результати враховували через 1 місяць після чого приймали рішення про подальшу тактику лікування. У всіх 2 (7,15%) хворих з цією патологією ми відмітили поліпшення симптомів сечовипускання на тлі призначеного лікування. Що відобразалось у зміні показників QoL та IPSS. На початку лікування - QoL 4,33±0,33, що достовірно відрізнялось від значення через місяць - 2,67±0,38, тобто була достовірно нижча величини за попередній період (p<0,05). Показник IPSS у них дорівнював на початку лікування 20,33±0,88. Через місяць величина цього показника була 8,67±0,88, що значно нижче первинних значень (p<0,01).

Висновки:

Діагностика хронічного простатиту у молодих чоловіків є складним і багатогранним процесом. Він вимагає комплексного підходу, що поєднує клінічні, лабораторні та інструментальні методи дослідження. Наші дані підтверджують, що однією тільки клінічної оцінки недостатньо для встановлення правильного діагнозу. Клінічні симптоми не корелюють з остаточним діагнозом. У більшості пацієнтів, які скаржились на симптоми подразнення, насправді не було гіперактивності детрузора, а у більшості хворих зі скаргами на обструктивні симптоми не було обструкції сечового міхура. Справедливо і зворотне твердження: пацієнти, у яких за допомогою КУДД було підтверджено обструкцію вихідного отвору сечового міхура, в переважній більшості, не висували скарги на обструктивні симптоми.

Таким чином, нами показана клінічна ефективність КУДД для уточнення діагнозу у молодих чоловіків віком до 44 років з хронічним простатитом. З'ясовано, що у значній частині пацієнтів порушення сечовипускання мають характерні відмінності, що відображають відхилення, які виявлені при використанні КУДД. У більшості пацієнтів

клінічний діагноз був змінений після КУДД, що призвело до зміни лікувальної тактики. Використання КУДД у чоловіків молодого віку з хронічним простатитом і СНСШ має вирішальне значення для постановки більш точного діагнозу і визначення персоніфікованої лікувальної тактики.

Література/References:

1. Van Koeveeringe GA, Vahabi B, Andersson KE, Kirschner-Herrmans R, Oelke M. Detrusor underactivity: A plea for new approaches to a common bladder dysfunction. *Neurourol Urodyn.* 2011 Jun;30(5):723-8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21661020/> DOI: 10.1002/nau.21097.
2. Kaplan SA, Te AE, Jacobs BZ. Urodynamic evidence of vesical neck obstruction in men with misdiagnosed chronic nonbacterial prostatitis and the therapeutic role of endoscopic incision of the bladder neck. *J Urol.* 1994 Dec;152(6 Pt 1):2063-5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7966675/> DOI: 10.1016/s0022-5347(17)32309-1.
3. Mishra VK, Kumar A, Kapoor R, Srivastava A, Bhandari M. Functional bladder neck obstruction in males: a progressive disorder? *Eur Urol.* 1992;22(2):123-9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1478227/> DOI: 10.1159/000474738.
4. Gratzke C, Bachmann A, Descazeaud A, Drake MJ, Madersbacher S, Mamoulakis C et al. EAU Guidelines on the Assessment of Non-neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms including Benign Prostatic Obstruction. *Eur Urol.* 2015 Jun;67(6):1099-1109. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25613154/> DOI: 10.1016/j.eururo.2014.12.038. Epub 2015 Jan 19.
5. Donohoe JM, Combs AJ, Glassberg KI. Primary bladder neck dysfunction in children and adolescents II: results of treatment with α -adrenergic antagonists. *J Urol.* 2005 Jan;173(1):212-6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15592078/> DOI: 10.1097/01.ju.0000135735.49099.8c.
6. Toh K-L, Ng C-K. Urodynamic studies in the evaluation of young men presenting with lower urinary tract symptoms. *Int J Urol.* 2006 May;13(5):520-3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16771719/> DOI: 10.1111/j.1442-2042.2006.01347.x.
7. Nickel JC. Prostatitis: myths and realities. *Urology.* 1998 Mar;51(3):362-6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9510337/> DOI: 10.1016/s0090-4295(97)00643-2.
8. Yalla SV, Blute RD, Snyder H, Yap W, Fraser L, Friedman E. Isolated bladder neck obstruction of undetermined etiology (primary) in adult male: recognition and management. *Urology.* 1981 Jan;17(1):99-108. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7456212/> DOI: 10.1016/0090-4295(81)90027-3.

Внесок авторів / authors' contribution

Автори мають рівний вклад у написання роботи

Фінансування /Funding

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування

Висновок комісії по біоетиці/Institutional Review Board Statement

Для проведення дослідження отримано позитивне рішення комісії з біоетики КНМУ ім. О. Богомольца (протокол N 16 від 20.06.2024), дотримано основних морально-етичних принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень.

Заява про поінформовану згоду /Informed Consent Statement

Від пацієнтів було отримано письмову поінформовану згоду на обробку персональних даних та їх подальше використання.

Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів

Використання штучного інтелекту

Автори не користувалися штучним інтелектом під час написання роботи

Робота надійшла до редакції 29.01.2025 року.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616. 718.46-001.5- [085+089]

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.15126804>

П. В. Танасієнко¹, С. О. Гур'єв², І. В. Ковалишин³

СУЧАСНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ФЛОТУЮЧИМ СТЕГНОМ В РЕЗУЛЬТАТІ ПОЛІТРАВМИ

¹Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова; Україна;

²ДЗ «Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф МОЗ України», Київ, Україна;

³КНП «Городоцька ЦЛ» Городоцької міської ради, Городок, Львівська область, Україна.

Authors' Information:

Павло Танасієнко -- <https://orcid.org/0000-0002-3064-5200>

Сергій Гур'єв -- <https://orcid.org/0000-0002-8332-2915>

Іван Ковалишин – <https://orcid.org/0009-0006-2678-1759>

Summary. Tanasiienko P. V., Guriev S. O., Kovalyshyn I. V. **MODERN APPROACH TO THE TREATMENT OF PATIENTS WITH FLOATING HIP AS A RESULT OF POLYTRAUMA.** - *M.I. Pirogov Vinnytsia National Medical University; Ukraine; e-mail: radix.vn@ukr.net.* The term “floating joint” refers to a group of injuries characterized by ipsilateral fractures of the bones on both sides of the joint, which is thus deprived of connection with the skeleton. The problem of diagnosing and treating injuries of the hip and acetabulum in polytrauma has no unambiguous solution. The aim of our study was to evaluate the strategy used in our trauma center for the treatment of patients with floating hip as a result of polytrauma. To participate in our study, we selected 77 cases of floating hip as a result of polytrauma that met the inclusion criteria and were treated at the Kyiv City Clinical Hospital of Emergency Medicine from 2013 to 2023. Despite the fact that the prevailing tactics of treatment of patients with floating hip and polytrauma in the world is based on the use of open reduction and osteosynthesis of damaged structures, in our study we recommend using total hip arthroplasty as a priority tactic in the treatment of patients in this category. This is due to the lower number of complications of both infectious and non-infectious nature, as well as a decrease in the number of surgical interventions required to achieve adequate treatment results.

Key words: polytrauma, floating hip, pelvis, acetabulum, hip arthroplasty, osteosynthesis, treatment

Реферат. Танасієнко П. В., Гур'єв С. О., Ковалишин І. В. **СУЧАСНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ФЛОТУЮЧИМ СТЕГНОМ В РЕЗУЛЬТАТІ ПОЛІТРАВМИ.** Термін «плаваючий суглоб» позначає групу ушкоджень, що характеризуються іпсилатеральними переломами кісток з обох боків суглоба, який, таким чином, позбавлений зв'язку зі скелетом. Проблема діагностики та лікування ушкоджень стегна та вертлюгової западини при політравмі не має однозначного рішення. Метою нашого дослідження була оцінка стратегії, яка використовується в нашому травматологічному центрі для лікування пацієнтів із плаваючим стегном в результаті політравми. Для участі у нашому дослідженні нами було відібрано 77 випадки флотуючого стегна в результаті політравми, що відповідали критеріям включення та лікувались у

КНП «Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги» у терміни з 2013 по 2023 роки. Незважаючи на те, що у світі превалює тактика лікування пацієнтів з флотуючим стегном та політравмою що базується на використанні відкритої репозиції та остеосинтезу пошкоджених структур, у нашому дослідженні ми рекомендуємо використовувати тотальне ендопротезування кульшового суглобу як пріоритетну тактику у лікуванні пацієнтів даної категорії. Це пов'язано з меншою кількістю ускладнень як інфекційного так і неінфекційного характеру, а також зменшенням кількості оперативних втручань, що потребується для досягнення адекватних результатів лікування.

Ключові слова: політравма, флотуюче стegno, таз, вертлюгова западина, ендопротезування кульшового суглобу, остеосинтез, лікування

Вступ. Сьогодні у світі обговорюється питання визнання травматизму глобальною пандемією, яка має тенденцію до розширення за рахунок збільшення показників інвалідизації та летальності. Незважаючи на те, що Всесвітньою Організацією Охорони Здоров'я (ВООЗ) було розпочато багато глобальних програм та кейсів по боротьбі з травматизмом сьогодні у світі від травм та пошкоджень гине близько 17 тисяч осіб щоденно. За даними Institute for Health Metrics and Evaluation, University of Washington, USA прогнозовані витрати на лікування постраждалих зі сполученою травмою досягнуть близько 520 млрд. доларів до 2030 року [2].

Термін «плаваючий суглоб» позначає групу ушкоджень, що характеризуються іпсилатеральними переломами кісток з обох боків суглоба, який, таким чином, позбавлений зв'язку зі скелетом. Термін «плаваюче стegno» вперше був використаний у 1992 році Liebergall та його колегами для позначення комбінації переломів тазового кільця або вертлюжної кістки та іпсилатеральних переломів стегнової кістки, що включають шийку, вертлюг та/або діафіз. Серед причин тяжкої травми кульшового суглобу найчастіше називають ДТП [1]. Riemenschneider J et al. (2022) серед причин травм стегна та вертлюгової западини ДТП досягає 69,7%, а кататрава займаючи друге місце – 20,9% випадків. Багато авторів вважають, що переломи вертлюгової западини і стегна відносяться до високоенергетичних пошкоджень [10]. При цьому, Kalbas Y et al. (2023) вказують, що серед пацієнтів молодших вікових груп високоенергетичні механізми травми були виявлені у 81,5% випадків. Автори відмічають наявність двох піків у розподілі переломів вертлюгової западини та стегна: перший пік припадав на вікову категорію 20–40 років і був результатом високоенергетичної травми, а другий пік спостерігався серед пацієнтів вікової категорії більше 60 років і був результатом низькоенергетичних ушкоджень [8].

Проблема діагностики та лікування ушкоджень стегна та вертлюгової западини при політравмі не має однозначного рішення. Підходи до лікування пацієнтів з тяжкими травмами тазу та стегна різняться. Особливий інтерес викликають нові напрями остеосинтезу, насамперед малоінвазивні методи фіксації, які можуть значно скоротити терміни хірургічного втручання, знизити ризики впливу, пов'язані з операцією та зменшити ушкодження м'яких тканин. Рання та точна закрита репозиція у поєднанні зі стійкою фіксацією може бути ідеальним методом для лікування нестабільних ушкоджень кульшового суглобу, особливо при політравмі. Однак, у світі все частіше повідомляється про успішне використання операції раннього ендопротезування кульшового суглобу як альтернативи у лікуванні пацієнтів із флотуючим стегном на тлі політравми. Проте відсутність доказової бази для використання цього напрямку вимагає подальших досліджень для вироблення оптимальної тактики лікування постраждалих даної категорії, що в кінцевому підсумку дозволить покращити результати лікування, а отже, і якість життя пацієнтів, які перенесли цю травму.

Мета: оцінити стратегії, яка використовується в нашому травматологічному центрі для лікування пацієнтів із плаваючим стегном в результаті політравми.

Матеріали і методи. Для участі у нашому дослідженні нами було відібрано 77 випадки флотуючого стегна в результаті політравми, що відповідали критеріям включення. До критеріїв включення були віднесені:

1. Вік старше 18 років;

2. Лікування у КНП «Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги» у терміни з 2013 по 2023 роки;

3. Наявність одночасного пошкодження тазу та стегнової кістки на одній стороні, що отримане в результаті політравми;

4. Відсутність на момент поступлення тяжкої соматичної та онкологічної патології, що могла вплинути на результати лікування.

До критеріїв невключення у дослідження ми віднесли:

1. Вік молодше 18 років;

2. Перевід з іншого лікувального закладу до КНП «Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги»;

3. Наявність на момент поступлення тяжкої соматичної та онкологічної патології, що могла вплинути на результати лікування.

4. Смерть постраждалого, що наступила на ранньому госпітальному етапі

У дослідження осіб чоловічої статі було 55, що становило 71,4% загального масиву, осіб жіночої статі відповідно 22, що становило 28,6% загального масиву дослідження. Вік хворих коливався від 18 до 73 років і в середньому становив $35,5 \pm 7,4$ років. Статистична обробка проводилась за допомогою непараметричної методики. Враховуючи чисельність ознак, що аналізуються та необхідність забезпечення одноманітності результативних показників, для здійснення коректного порівняння, нами була обрана методика обрахування коефіцієнту поліхоричного показника зв'язку, що запропонована К. Пірсоном.

Результати. Після поступлення постраждалих у клініку мультидисциплінарною командою фахівців вирішувався план лікування кожного пацієнта. Приймалося до уваги загальний стан пацієнта, гемодинамічна стабільність на момент поступлення, тяжкість травми за шкалою ISS та тип плаваючого стегна: А — переломи стегнової кістки та тазового кільця; В — переломи стегнової кістки та кульшової западини; С — переломи стегнової кістки, кульшової западини та тазового кільця. Усі пацієнти носили тазовий пояс, коли вони прибули до шокowego відділення. Серед пацієнтів масиву спостереження превалювали пошкодження типу А, що було виявлено у 42 випадках і становило 54,5%. Пошкодження типу В зустрічались дещо рідше і були виявлені у 15 випадках, що становило 19,5%. У решти пацієнтів було діагностовано пошкодження типу С, яке було зареєстровано у 26,0% випадків. За класифікацією Латурнеля пошкодження вертлюгової западини простого типу було виявлено у 51 пацієнта, що становило 66,2% загального масиву. Серед пошкоджень стегнової кістки у більшості пацієнтів визначався перелом проксимального відділу стегнової кістки, що було виявлено у 64,9% випадків. Пошкодження діафізарного відділу спостерігалось у 20,8% пацієнтів а у дистальному відділі – 14,3% пацієнтів.

Усі пацієнти, які приймали участь у нашому дослідженні були госпіталізовані з діагнозом політравма і мали полісистемне або поліорганне ураження організму. У 37,8% постраждалих масиву дослідження спостерігалась торакальна травма, у 33,8% постраждалих – черепно-мозкова травма, у 18,2% постраждалих – абдомінальна травма. У 10,2% пацієнтів крім пошкодження плаваючого стегна була виявлена сполучена скелетна травма інших сегментів тіла. На момент поступлення гемодинамічно нестабільними та такими, що потребували протишокової терапії були визнані 61 постраждалих, що становило 79,2% масиву спостереження. Враховуючи вищенаведене всім пацієнтам масиву спостереження була рекомендована тактика «Damage control orthopedic», що включала в себе контроль пошкоджень та поетапне виконання оперативних втручань після виведення пацієнтів з стану травматичного шоку. Середній час до операції становив $7,3 \pm 4,4$ днів і коливався від 2 до 13 днів. На початковому етапі нами використовувався скелетний витяг для пошкодження стегнової кістки, що було виконано у 93,5% пацієнтів, у 6,5% пацієнтів було використано апарат зовнішньої фіксації таз – стегно, що було обумовлено патологічним стоянням відламків у пошкодженні плаваюче стегно. У 35,1% пацієнтів нами використано комбіновану систему апарат зовнішньої фіксації на таз у комбінації зі скелетним витягом на стегні.

Серед пацієнтів з пошкодженнями типу А оперативне лікування було розділене на 2 етапи. На першому етапі ми проводили внутрішню репозицію та остеосинтез стегнової кістки, а потім другим етапом фіксацію переломів тазової кістки. Такий план був

пріоритетним через можливість використання ефективної тракції після фіксації стегнової кістки. Блокуючий інтрамедулярний остеосинтез для фіксації переломів стегна був використаний у 27 пацієнтів, що становило 64,3% масиву когорти. У решти 15 (35,7%) пацієнтів нами було використано відкриту репозицію перелому стегна та остеосинтез блокуючою пластиною. Варто зауважити, що така послідовність оперативних втручань була продиктована тим, що вправлення перелому тазу є утрудненим без фіксації перелому стегнової кістки, а також неможливе відновлення довжини кінцівки, що у майбутньому різко впливає на результат лікування. У пацієнтів із гемодинамічною нестабільністю переломи тазового кільця та стегнової кістки стабілізували за допомогою зовнішньої фіксації, а у випадках заднього пошкодження тазу оперували за допомогою через шкірної фіксації сегмента гвинтом.

При травмах типу В початок внутрішньої фіксації перелому стегнової кістки зменшує зміщення кульшової западини. Ефективний скелетний витяг відповідно до рекомендацій щодо лікування переломів кульшової западини замінюється приблизно через 5 днів фіксацією переломів вертлюжної западини. У пацієнтів із переломами шийки стегнової кістки та у пацієнтів похилого віку, з несприятливими прогностичними факторами або інконгруентним стоянням відламків кульшової западини ми віддавали перевагу тотальному ендопротезу кульшового суглоба (ТНА) у поєднанні з одноетапною внутрішньою фіксацією кульшової западини. Вибір даної методики дозволяв нам профілактувати ускладнення, які були неодмінними супутниками при виконанні 2-3 оперативних втручань у пацієнтів даної категорії. Виконання одного оперативного втручання значно швидше дозволяло мобілізувати пацієнтів, що позитивно впливало на реабілітацію та якість життя даних пацієнтів.

При травмах типу С лікування було схоже з лікуванням пацієнтів з переломами типу А. На початку оцінювався гемодинамічний статус пацієнта і при нестабільному стані виконувались тільки екстрені оперативні втручання. Після накладання системи скелетного витягу хворі стабілізувались до кінця шокowego періоду політравми. Потім приблизно на 5-й день виконувалась внутрішня фіксація переломів кульшової западини пластиною та опорним кільцем, та проводили операцію ендопротезування кульшового суглобу. Серед пацієнтів з флотуючим стегном типу С у 16 (80,0%) випадках було проведено такий тип оперативного лікування, у решти 20,0% пацієнтів було застосовано тактику лікування, що аналогічна тактиці лікування при пошкодженнях типу А.

Ранні ускладнення лікування були виявлені у 19 пацієнтів, що становило 24,7% загального масиву. Розподіл ускладнень наведено у таблиці 1.

Таблиця 1

Аналіз локальних ускладнень у групах спостереження

Тип ускладнення	Тип флотуючого стегна						Загальний масив	
	А		В		С			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Остеомієліт	3	30,0	-	-	1	20,0	4	21,0
Нагноєння рани	4	40,0	1	25,0	1	20,0	6	31,6
Міграція компонентів фіксатора	1	10,0	1	25,0	-	-	2	10,5
Контрактура суміжних суглобів	1	10,0	-	-	-	-	1	5,3
Флеботромбози	1	10,0	2	50,0	2	40,0	5	26,3
Перелом фіксатора	-	-	-	-	1	20,0	1	5,3
Загалом	10	100,0	4	100,0	5	100,0	19	100,0

Аналіз даних таблиці 1 вказав на такі особливості розподілу масиву спостереження. Так, серед ускладнень лікування пацієнтів загального масиву найчастіше виявлялись інфекційні ускладнення. Нагноєння післяопераційної рани було виявлено у 31,6% пацієнтів з ускладненнями. У структурі це ускладнення найчастіше виявлялось серед пацієнтів з типом А, що було виявлено у 40,0% випадків. Дане ускладнення у пацієнтів з типом В

зустрічалось у 25,0%, а з переломами типу С – у 20,0% пацієнтів. Друге рангове місце у розподілі займали постраждалі з флеботромбозом, що було виявлено у 26,3% пацієнтів з ускладненнями. У структурі це ускладнення частіше реєструвалось серед постраждалих з переломами типу В і С. Третє рангове місце серед ускладнень було у пацієнтів з остеомієлітом, які були виявлені у 21,0% постраждалих. Дане ускладнення частіше виявлялось серед пацієнтів з флотуючим стегном типу А і С та не виявлялась серед пацієнтів з типом В. Лише у 2 пацієнтів спостерігалась міграція компонентів фіксатора, що частіше виявлялось серед пацієнтів з переломами типу В. Контрактура суміжних суглобів була виявлена лише у 5,3% пацієнтів загального масиву і тільки у пацієнта з типом А, а перелом фіксатора був виявлений також у 5,3% пацієнтів, однак це ускладнення спостерігалось у постраждалого з типом С.

Для підтвердження достовірності наведених результатів був проведений поліхоричний аналіз за методикою Пірсона. Показник взаємного сполучення ϕ^2 0,3204, поліхоричний показник зв'язку С 0,3931, а критерій вірогідності Пірсона 24,6708. Як вказав аналіз наведених даних між ознаками існує прямий позитивний, виражений зв'язок, а вказані положення знаходяться в межах поля вірогідності (χ^2 24,6708 \geq χ^2_{st} 7,8) ($p \leq 0.05$).

Обговорення: Флотація стегна це серйозний діагноз, який зазвичай виникає у пацієнтів з нестабільністю гемодинамікою, що спричинено супутніми пошкодженнями життєвоважливих органів. Механізмом зазвичай є високоенергетична травма, яку пацієнти отримали в результаті ДТП або падіння з висоти [1]. На думку Gibbons JP., et al. (2019) раннє мультидисциплінарне лікування спеціалістами реаніматологами, травматологами та хірургами має вирішальне значення. Автори підкреслюють, що стратегія лікування має відповідати гемодинамічному статусу пацієнта (реанімація та підтримка життєвоважливих органів), використовувати тактику Damage control orthopedic, а потім визначення типу плаваючого стегна [4]. Brioschi M, et al. (2022) стверджують, що швидка внутрішня фіксація стегнової кістки з подальшою фіксацією тазового кільця та кульшової западини, коли стан пацієнта покращився є пріоритетною тактикою у пацієнтів з політравмою. Ця стратегія обмежує смертність, яка зазвичай настає внаслідок гемодинамічної нестабільності на початковому етапі лікування [3]. Hardy VM, et al. (2022) у своєму повідомленні вказують, що смертність у пацієнтів з політравмою та флотуючим стегном становила 11,5%, та вказує на широкий діапазон смертності від 3,3% до 18,0% у постраждалих з таким пошкодженнями [6].

Існують дві течії думки щодо плаваючого стегна. Відповідно до однієї, плаваюче стегно являє собою перелом із власною специфічною структурою патофізіологічних факторів, супутніх травм і вимог до лікування [10]. Інші автори стверджують, що супутні травми та підхід до лікування такі самі, як і для кожного окремого ураження [1]. Ми вважаємо, що саме накопичення уражень, які часто спостерігаються у пацієнтів із плаваючим стегном, створює труднощі з лікуванням і зокрема, високий рівень ускладнень.

У лікуванні переломів плаваючого стегна було досягнуто багато досягнень і змінено принципи лікування. Сучасна література підтримує перехід від «вправити або замінити» до «виправити та замінити», коли очікується поганий результат. Незважаючи на труднощі, пов'язані з виконанням ендопротезування кульшового суглобу при травмі флотуючого стегна, це забезпечує значне поліпшення стану пацієнта, зменшення болю та покращення мобільної функції [9, 10]. У систематичному огляді, проведеному Stibolt RD., et al. (2018) середній показник Harris Hip Score (HHS) покращився з 41,5 до операції до 87,6 через 4–20 років спостереження у 448 пацієнтів з переломами кульшової западини. Однак ці пацієнти мають більшу ймовірність розвитку ускладнень, таких як інфекція, вивих, параліч сідничного нерва та гетеротопічна осифікація. 10-річна виживаність є нижчою, якщо порівнювати цих пацієнтів із відповідною когортою пацієнтів, які проходять ТНА з приводу первинного остеоартриту або асептичного некрозу голівки стегна [11].

Література надає перевагу операції ендопротезування кульшового суглобу у літніх людей через те, що річна смертність досягає 25% у цій популяції після відкритої репозиції та остеосинтеза імплантами АО. Більше того, повідомляється, що коефіцієнт переходу на повне ендопротезування кульшового суглоба досяг 28% через 2,5 роки [5]. На думку Jha AJ, et al. (2021) ендопротезування кульшового суглобу у пацієнтів з флотуючим стегном

зазвичай дає хороші клінічні результати, однак його слід поєднувати з належною стабільною фіксацією перелому вертлюгової западини [7].

Тотальне ендопротезування кульшового суглоба є надійним варіантом лікування флотуючих переломів стегна, однак не заперечує класичну тактику пов'язану з остеосинтезом обох сегментів даного пошкодження. Обидва вони хірургічно складні. У гострій стадії анатомія сильно спотворена і може вимагати додаткової фіксації для підтримки вертлюжного компонента всередині колон. У відстроченій стадії, окрім спотвореної анатомії, можливий некроз уламків, рубець і фіброзна тканина між уламками, а також розвиток інфекції від попередньої фіксації створюють труднощі під час ендопротезування кульшового суглобу. Сучасна література більше схильється до виконання гострого тотального ендопротезування кульшового суглоба з додатковою фіксацією або без неї, а не до виконання цієї операції на відстроченій стадії після невдалої фіксації або розвиненого артрити та аваскулярного некрозу головки стегнової кістки.

Висновки. Незважаючи на те, що у світі превалює тактика лікування пацієнтів з флотуючим стегном та політравмою що базується на використанні відкритої репозиції та остеосинтезу пошкоджених структур, у нашому дослідженні ми рекомендуємо використовувати тотальне ендопротезування кульшового суглобу як пріоритетну тактику у лікуванні пацієнтів даної категорії. Це пов'язано з меншою кількістю ускладнень як інфекційного так і неінфекційного характеру, а також зменшенням кількості оперативних втручань, що потребується для досягнення адекватних результатів лікування.

Література /References:

1. Audretsch CK, Trulson A, Stöckle U, Histing T, Küper MA, Herath SC. "Floating Hip": Epidemiology and Quality of Care. *Z OrthopUnfall.* 2023 Apr;161(2):160-167. English, German. doi: 10.1055/a-1918-2243. Epub 2022 Oct 4. PMID: 36195111.

1. Balogh ZJ. Polytrauma: It is a disease. *Injury.* 2022 Jun;53(6):1727-1729. doi: 10.1016/j.injury.2022.05.001. PMID: 35643732.

2. Brioschi M, Randelli F, Capitani P, Capitani D. Floating hip in polytraumatized patients: complications, mechanism of injury, and surgical strategy. *IntOrthop.* 2022 Feb;46(2):361-368. doi: 10.1007/s00264-021-05262-4. Epub 2021 Nov 15. Erratum in: *IntOrthop.* 2021 Nov 29;: PMID: 34779899.

3. Gibbons JP, Quinn M, O'Daly B, McElwain J, Leonard M. Peri-operative outcomes for ORIF of acetabular fracture in the elderly: Comparison with displaced intracapsular hip fractures in a national pelvic and acetabular referral centre over 5 years. *Surgeon.* 2019 Jun;17(3):160-164. doi: 10.1016/j.surge.2018.12.004. Epub 2019 Jan 11. PMID: 30639335.

4. Giustra F, Cacciola G, Pirato F, Bosco F, De Martino I, Sabatini L, Rovere G, Camarda L, Massè A. Indications, complications, and clinical outcomes of fixation and acute total hip arthroplasty for the treatment of acetabular fractures: A systematic review. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2023 Aug 28. doi: 10.1007/s00590-023-03701-z. Epub ahead of print. PMID: 37640795.

5. Hardy BM, Enninghorst N, King KL, Balogh ZJ. The most critically injured polytrauma patient mortality: should it be a measurement of trauma system performance? *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2022 Aug 18. doi: 10.1007/s00068-022-02073-z. Epub ahead of print. PMID: 35982325.

6. Jha AJ, Jacob R, Sowers M, Alexander B, Shah A, Naranje S. Sequential complex bilateral total hip arthroplasty in neglected acetabular fractures - A case report. *J Taibah Univ Med Sci.* 2021 Aug 8;17(1):137-140. doi: 10.1016/j.jtumed.2021.07.001. PMID: 35140575; PMCID: PMC8801463.

7. Kalbas Y, Klingebiel FK, Halvachizadeh S, Kumabe Y, Scherer J, Teuben M, Pfeifer R, Pape HC. Developments in the understanding of staging a "major fracture" in polytrauma: results from an initiative by the polytrauma section of ESTES. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2023 Feb 23. doi: 10.1007/s00068-023-02245-5. Epub ahead of print. PMID: 36820896.

8. Leemhuis JF, Assink N, Reininga IHF, de Vries JPM, Ten Duis K, Meesters AML, Pijma FFA; The Pelvic Fracture Consortium. Both-Column Acetabular Fractures: Does Surgical Approach Vary Based on Using Virtual 3D Reconstructions? *Diagnostics (Basel).* 2023

May 5;13(9):1629. doi: 10.3390/diagnostics13091629. PMID: 37175020; PMCID: PMC10178242.

9. Riemenschneider J, Vollrath JT, Mühlenfeld N, Frank J, Marzi I, Janko M. Acetabular fractures treatment needs in the elderly and nonagenarians. *EFORT Open Rev.* 2022 May 31;7(6):433-445. doi: 10.1530/EOR-22-0019. PMID: 35638609; PMCID: PMC9257737.

10. Stibolt RD Jr, Patel HA, Huntley SR, Lehtonen EJ, Shah AB, Naranje SM. Totalhiparthroplastyforposttraumaticosteoarthritisfollowingacetabularfracture: A systematicreviewofcharacteristics, outcomes, andcomplications. *Chin J Traumatol.* 2018 Jun;21(3):176-181. doi: 10.1016/j.cjtee.2018.02.004. Epub 2018 Apr 26. PMID: 29773451;

11. PMCID: PMC6033725.

Внесок авторів/ authors' contribution:

Концептуалізація (Танасієнко П.В.), методологія (Гур'єв С.О.), формальний аналіз (Гур'єв С.О.), керування даних (Ковалишин І.В.), формування висновків (Ковалишин І.В.), написання статті (Ковалишин І.В.). Всі автори прочитали й погодилися з опублікованою версією рукопису. **Фінансування /Funding:** Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

Фінансування. Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

Висновок комісії по біоетиці/Institutional Review Board Statement. Для проведення дослідження отримано позитивне рішення комісії з біоетики ВНМУ № 04 від 06 червня 2022 р., дотримано основних морально-етичних принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень.

Заява про поінформовану згоду. Від пацієнтів було отримано письмову поінформовану згоду на обробку персональних даних та їх подальше використання.

Заява про доступність даних. Вся інформація знаходиться у відкритому доступі, дані щодо конкретного пацієнта можуть бути отримані на запит у провідного автора.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів

Використання штучного інтелекту. Автори не використовували штучний інтелект під час написання роботи

Робота надійшла до редакції 10.03.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

В. В. Скиба, О. В. Іванько, Н. В. Войтюк

ГЕРНІОПЛАСТИКА ПАХОВОЇ ГРИЖІ У ПАЦІЄНТІВ СТАРЕЧОГО ВІКУ: ВПЛИВ МЕТОДУ ХІРУРГІЧНОГО ВТРУЧАННЯ НА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Volodymyr Skyba <https://orcid.org/0000-0002-7681-4217>
Oleksandr Ivanko <https://orcid.org/0000-0003-0036-4675>
Natalya Voytyuk <https://orcid.org/0000-0002-6821-1707>

Summary. Skyba V. V., Ivanko O. V., Voytyuk N. V. **HERNIOPLASTY OF INJURY IN PATIENTS OF SENIERY: INFLUENCE OF THE METHOD OF SURGICAL INTERVENTION ON THE QUALITY OF LIFE.** - *O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv.* – e-mail: vesnikstom@gmail.com. Hernias of the anterior abdominal wall are a common pathology that requires surgical treatment. The incidence of hernias is up to 50 patients per 10,000 population, inguinal hernias account for more than 66% and occur in 2-5% of men and 0.3-2% of women. The aim of the study is to analyze the impact of different methods of surgical treatment of inguinal hernia on the quality of life of elderly patients, to determine the optimal approach for this category of patients and to emphasize the role of modern mesh materials in reducing chronic pain and improving functional outcomes. **Materials and methods.** The results of the treatment of 150 elderly patients (65 years and older) who underwent hernioplasty were analyzed. The patients were divided into three groups: the first group included 56 patients who underwent open hernioplasty using the Lichtenstein method, the second group consisted of 43 patients who underwent laparoscopic TAPP hernioplasty with mesh fixation using a hernostaple, and the third group included 51 patients who underwent laparoscopic TAPP hernioplasty without mesh fixation. The preoperative condition of the patients was assessed using the American Society of Anesthesiologists (ASA) scale. **Results.** The average level of pain syndrome in the first 24 hours after surgery in the open hernioplasty group was 6.2 ± 0.8 , in the laparoscopic TAPP hernioplasty group with mesh fixation – 3.9 ± 0.7 , and in the laparoscopic TAPP hernioplasty group without mesh fixation – 3.2 ± 0.6 ($p < 0.05$). After 1 month, this indicator significantly decreased in all groups, but remained the lowest in the third group – 1.1 ± 0.4 ($p < 0.01$). The average duration of hospitalization in the first group was 5.4 ± 1.2 days, in the second – 2.9 ± 1.1 days, in the third – 2.7 ± 1.0 days ($p < 0.05$). The incidence of postoperative complications was also the lowest in patients who underwent laparoscopic TAPP hernioplasty without mesh fixation, indicating a less invasive approach and faster recovery. **Conclusion.** Laparoscopic TAPP hernioplasty without mesh fixation is the most effective method for treating inguinal hernia in elderly patients, as it provides the lowest level of postoperative pain, the shortest hospitalization period, and the lowest incidence of postoperative complications. Laparoscopic TAPP hernioplasty with mesh fixation with a hernostaple had a slightly higher level of postoperative discomfort. Open Lichtenstein hernioplasty is accompanied by a longer recovery period and an increased risk of complications. The choice of surgical treatment method should be based on the individual characteristics of the patient, the availability of the necessary equipment, and the qualifications of the surgical team.

Key words: advanced and senile age, inguinal hernia.

Реферат. Скиба В. В., Іванько О. В., Войтюк Н. В. **ГЕРНІОПЛАСТИКА ПАХОВОЇ ГРИЖІ У ПАЦІЄНТІВ СТАРЕЧОГО ВІКУ: ВПЛИВ МЕТОДУ ХІРУРГІЧНОГО ВТРУЧАННЯ НА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ.** Грижі передньої черевної стінки є розповсюдженою патологією, яка потребує хірургічного лікування, Захворюваність на грижі складає до 50 хворих на 10000 населення, пахові грижі становлять більш ніж 66 % та трапляються в 2—5 % чоловіків та 0,3—2 % жінок. **Мета дослідження** — проаналізувати вплив різних методів хірургічного лікування пахової грижі на якість життя пацієнтів старечого віку, визначити оптимальний підхід для цієї категорії хворих та підкреслити роль сучасних сітчастих матеріалів у зменшенні хронічного болю та покращенні функціональних результатів. **Матеріали та методи.** Проаналізовані результати лікування 150 пацієнтів старечого віку (від 65 років і старше), яким була проведена герніопластика. Пацієнти були розподілені на три групи: перша група включала 56 пацієнтів, яким було проведено відкриту герніопластику за методом Ліхтенштейна, друга група складалася з 43 пацієнтів, яким виконано лапароскопічну герніопластику TAPP з фіксацією сітки герностеплером, а третя група включала 51 пацієнтів, яким було проведено лапароскопічну герніопластику TAPP без фіксації сітки. Передопераційний стан пацієнтів оцінювався за шкалою Американського товариства анестезіологів (ASA). **Результати.** Середній рівень больового синдрому у перші 24 години після операції в групі відкритої герніопластики становив $6,2 \pm 0,8$, у групі лапароскопічної герніопластики TAPP з фіксацією сітки – $3,9 \pm 0,7$, а у групі лапароскопічної герніопластики TAPP без фіксації сітки – $3,2 \pm 0,6$ ($p < 0,05$). Через 1 місяць цей показник суттєво знижувався у всіх групах, проте залишався найнижчим у третій групі – $1,1 \pm 0,4$ ($p < 0,01$). Середня тривалість госпіталізації в першій групі становила $5,4 \pm 1,2$ діб, у другій – $2,9 \pm 1,1$ діб, у третій – $2,7 \pm 1,0$ діб ($p < 0,05$). Частота післяопераційних ускладнень також була найнижчою у пацієнтів, які перенесли лапароскопічну герніопластику TAPP без фіксації сітки, що свідчить про меншу інвазивність цього методу та швидше відновлення. **Висновок.** Лапароскопічна герніопластика TAPP без фіксації сітки є найефективнішим методом для лікування пахової грижі у пацієнтів старечого віку, оскільки забезпечує найменший рівень післяопераційного болю, найкоротший період госпіталізації та найменшу частоту післяопераційних ускладнень. Лапароскопічна герніопластика TAPP з фіксацією сітки герностеплером мала дещо вищий рівень дискомфорту у післяопераційному періоді. Відкрита герніопластика за Ліхтенштейном супроводжується тривалішим періодом відновлення та підвищеним ризиком ускладнень. Вибір методу хірургічного лікування повинен базуватися на індивідуальних характеристиках пацієнта, доступності необхідного обладнання та кваліфікації хірургічної команди.

Ключові слова: похилий та старечий вік, пахова грижа.

Вступ. Пахова грижа є одним із найпоширеніших хірургічних захворювань, особливо у пацієнтів старечого віку. У даній групі пацієнтів захворювання супроводжується значним зниженням якості життя через постійний дискомфорт, біль і обмеження фізичної активності (Jenkins et al., 2018). За даними метааналізів, поширеність пахових гриж серед осіб старше 65 років становить близько 8–10%, що вдвічі перевищує показники у молодших вікових групах (Rosenberg et al., 2020). Хірургічне лікування є основним методом усунення пахової грижі. Проте у пацієнтів похилого віку вибір хірургічного підходу має свої особливості. Зокрема, анатомо-фізіологічні зміни, супутні захворювання та підвищений ризик післяопераційних ускладнень роблять цю групу пацієнтів більш вразливою до наслідків оперативних втручань (Campanelli et al., 2016). Серед найбільш поширених методів герніопластики у старечих пацієнтів є традиційна відкрита пластика, лапароскопічна техніка (TAPP і TEP) та безшовні методи з використанням сучасних сітчастих імплантів (Bittner et al., 2015).

Останні дослідження свідчать, що вибір методики хірургічного втручання може суттєво впливати на якість життя пацієнтів після операції. Наприклад, лапароскопічні методи асоціюються з меншим післяопераційним болем, швидшим відновленням фізичної активності та нижчим рівнем хронічного болю порівняно з відкритими методиками

(Kockerling et al., 2019). З іншого боку, традиційні відкриті методи часто використовуються у пацієнтів із множинними супутніми захворюваннями, оскільки вони передбачають коротший час операції та меншу технічну складність (Schumpelick & Conze, 2010).

Для пацієнтів старечого віку ключовим є не лише фізичне відновлення, але й психологічний комфорт, відновлення самообслуговування та соціальної активності. Оцінка якості життя після герніопластики включає такі аспекти, як зменшення больового синдрому, відновлення фізичної активності, відсутність рецидивів і післяопераційних ускладнень (Zendejas et al., 2013).

Мета дослідження — проаналізувати вплив різних методів хірургічного лікування пахової грижі на якість життя пацієнтів старечого віку, визначити оптимальний підхід для цієї категорії хворих та підкреслити роль сучасних сітчастих матеріалів у зменшенні хронічного болю та покращенні функціональних результатів.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 150 пацієнтів старечого віку (від 65 років і старше), яким була проведена герніопластика у період з 2019 по 2023 рік. Пацієнти були розподілені на три групи: перша група включала 56 пацієнтів, яким було проведено відкриту герніопластику за методом Ліхтенштейна, друга група складалася з 43 пацієнтів, яким виконано лапароскопічну герніопластику TAPP з фіксацією сітки герностеплером, а третя група включала 51 пацієнтів, яким було проведено лапароскопічну герніопластику TAPP без фіксації сітки. Усі хірургічні втручання проводилися у плановому порядку, згідно зі стандартами хірургічної практики.

Передопераційний стан пацієнтів оцінювався за шкалою ASA (Американського товариства анестезіологів) для визначення ризиків хірургічного втручання. Післяопераційний моніторинг включав аналіз больового синдрому за допомогою візуально-аналогової шкали (ВАШ), тривалості госпіталізації, частоти післяопераційних ускладнень (інфекційні ускладнення, сероми, гематоми) та частоти рецидивів грижі протягом 6 місяців після втручання. Якість життя пацієнтів оцінювалася за допомогою опитувальника SF-36 через 1, 3 та 6 місяців після операції, що дозволило визначити рівень фізичної активності, соціального функціонування та загального самопочуття пацієнтів. Дослідження також включало порівняльний аналіз часу відновлення пацієнтів до звичного рівня активності, що оцінювалося за індивідуальними опитуваннями та медичними картами.

Статистичну обробку було проведено програмним забезпеченням Statistical software EZR v. 1.54 (graphical user interface for R statistical software version 4.0.3, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria), програма MedStat v. 5.2 та Excel (Microsoft Office 2010, 2013) у середовищі операційної системи Windows 10. Для статистичного аналізу застосовували t-критерій Стьюдента для порівняння середніх значень у групах та критерій χ^2 для аналізу категорійних даних. Рівень статистичної значущості встановлювався на рівні $p < 0,05$.

Результати. На основі отриманих даних встановлено, що лапароскопічна герніопластика TAPP без фіксації сітки забезпечує найкращі результати за такими показниками, як рівень больового синдрому, тривалість госпіталізації та частота післяопераційних ускладнень.

Середній рівень больового синдрому у перші 24 години після операції в групі відкритої герніопластики становив $6,2 \pm 0,8$, у групі лапароскопічної герніопластики TAPP з фіксацією сітки – $3,9 \pm 0,7$, а у групі лапароскопічної герніопластики TAPP без фіксації сітки – $3,2 \pm 0,6$ ($p < 0,05$). Через 1 місяць цей показник суттєво знижувався у всіх групах, проте залишався найнижчим у третій групі – $1,1 \pm 0,4$ ($p < 0,01$).

Середня тривалість госпіталізації в першій групі становила $5,4 \pm 1,2$ діб, у другій – $2,9 \pm 1,1$ діб, у третій – $2,7 \pm 1,0$ діб ($p < 0,05$). Частота післяопераційних ускладнень також була найнижчою у пацієнтів, які перенесли лапароскопічну герніопластику TAPP без фіксації сітки, що свідчить про меншу інвазивність цього методу та швидше відновлення.

Отримані результати підтверджують, що вибір хірургічного методу має істотний вплив на якість життя пацієнтів старечого віку, і лапароскопічна герніопластика TAPP без фіксації сітки є оптимальним методом для цієї категорії пацієнтів.

Обговорення. Отримані результати свідчать про суттєві відмінності між досліджуваними методами герніопластики у пацієнтів старечого віку. Лапароскопічна

герніопластика TAPP без фіксації сітки показала найкращі показники у зниженні післяопераційного больового синдрому, що дозволяє швидше відновити якість життя пацієнтів та сприяє їхньому поверненню до повсякденної активності. Відсутність фіксації сітки знижує ризик хронічного болю, що є значущою перевагою даної методики.

Лапароскопічна герніопластика TAPP з фіксацією сітки герностеплером, хоч і демонструє схожі результати щодо швидкості реабілітації, має вищий рівень післяопераційного дискомфорту та потенційного ризику хронічного болю. Це може бути пов'язано з травматизацією нервових структур під час фіксації сітки.

У свою чергу, відкрита герніопластика за Ліхтенштейном демонструє вищий рівень больового синдрому в ранньому післяопераційному періоді, довший час госпіталізації та більшу ймовірність розвитку післяопераційних ускладнень. Це підтверджує необхідність ретельного вибору методу операції з урахуванням вікових особливостей та супутніх захворювань пацієнта.

Таким чином, результати дослідження свідчать про перевагу лапароскопічної герніопластики TAPP без фіксації сітки у пацієнтів старечого віку. Цей метод має найкращий баланс між ефективністю, швидкістю відновлення та мінімізацією післяопераційних ускладнень. Проте, вибір методу повинен базуватися на індивідуальних особливостях пацієнта та доступності обладнання у конкретному медичному закладі.

Висновки

На основі отриманих результатів можна зробити кілька ключових висновків. Лапароскопічна герніопластика TAPP без фіксації сітки є найефективнішим методом для лікування пахової грижі у пацієнтів старечого віку, оскільки забезпечує найменший рівень післяопераційного болю, найкоротший період госпіталізації та найменшу частоту післяопераційних ускладнень. Лапароскопічна герніопластика TAPP з фіксацією сітки герностеплером також показала добрі результати, проте мала дещо вищий рівень дискомфорту у післяопераційному періоді.

Відкрита герніопластика за Ліхтенштейном демонструє гірші результати у порівнянні з лапароскопічними методами, оскільки супроводжується тривалішим періодом відновлення та підвищеним ризиком ускладнень.

Таким чином, вибір методу хірургічного лікування повинен базуватися на індивідуальних характеристиках пацієнта, доступності необхідного обладнання та кваліфікації хірургічної команди.

Література

1. Rosenberg, J., Burcharth, J., & Andresen, K. (2020). Emergency versus elective groin hernia repair: A systematic review and meta-analysis. *Surgery*, 167(5), 847–855. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2020.01.002>
2. Köckerling, F., & Simons, M. P. (2020). Current concepts of inguinal hernia repair. *Langenbeck's Archives of Surgery*, 405(1), 27-33. <https://doi.org/10.1007/s00423-019-01848-7>
3. Berrevoet, F. (2020). The best surgical approach for chronic pain after inguinal hernia repair: A review of the literature. *Frontiers in Surgery*, 7, 54. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2020.00054>
4. Campanelli, G. (2020). Inguinal hernia repair in elderly patients: A challenge for the future. *Hernia*, 24(5), 1071-1076. <https://doi.org/10.1007/s10029-020-02230-2>
5. Miserez, M., Peeters, E., Aufenacker, T., et al. (2020). Update with level 1 studies of the European Hernia Society guidelines on the treatment of inguinal hernia in adult patients. *Hernia*, 24(1), 1-10. <https://doi.org/10.1007/s10029-019-01921-7>

Внесок авторів/ authors' contribution:

Автори декларують рівний внесок до написання роботи.

Фінансування /Funding: Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

Фінансування. Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

Висновок комісії по біоетиці/Institutional Review Board Statement. Для проведення дослідження отримано позитивне рішення комісії з біоетики КНМУ № 04 від 06 червня 2022 р., дотримано основних морально-етичних принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень.

Заява про поінформовану згоду. Від пацієнтів було отримано письмову поінформовану згоду на обробку персональних даних та їх подальше використання.

Заява про доступність даних. Вся інформація знаходиться у відкритому доступі, дані щодо конкретного пацієнта можуть бути отримані на запит у провідного автора.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів

Використання штучного інтелекту. Автори не використовували штучний інтелект під час написання роботи

Робота надійшла до редакції 01.03.2025 року.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК: 616.5-003.871-07-08

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.15127160>

А. І. Рибін, Р. С. Вастьянов, Д. М. Запольска

ДЕРМАТОСКОПІЧНІ ТА МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РІЗНИХ ФОРМ АКТИНІЧНОГО КЕРАТОЗУ ЗАЛЕЖНО ВІД ЛОКАЛІЗАЦІЇ

Одеський національний медичний університет

Authors information

Рибін А.І.

<https://orcid.org/0000-0002-1145-6690>

Вастьянов Р.С.

<https://orcid.org/0000-0001-5108-1945>

Запольска Д.М.

<https://orcid.org/0000-0002-5721-6836>

Summary. Rybin A. I., Vastyanov R. S., Zapolska D. M. **ACTINIC KERATOSIS DIFFERENT FORMS DERMATOSCOPIC AND MORPHOLOGICAL PECULIARITIES DEPENDING ON LOCATION.** - *Odessa National Medical University; e-mail: rvastyanov@gmail.com*. The purpose of the work is to investigate both the dermatoscopic and histological peculiarities of different forms of actinic keratosis depending on the process localization. 55 people (33 men and 22 women) suffering from different forms of actinic keratosis with predominant localization of elements on the face were involved in this clinical study. The most unstable forms of actinic keratosis from the point of view of neoplastic transformation were localized mainly on open areas of the facial skin. Based on various forms of actinic keratosis peculiarities investigation, the authors formulated general morphological features of this process neoplastic transformation initial stage. The preventive importance of actinic keratosis early diagnosis from the point of view of its probable malignant transformation as well as clinical danger of a prolonged inflammatory process in the dermis is emphasized. The authors concluded that further investigation of actinic keratosis histological features will allow this pathology early signs of neoplastic transformations effective detection.

Key words: actinic keratosis, dermatoscopy, pathomorphology, inflammation, malignant formations.

Реферат. Рибін А. І., Вастьянов Р. С., Запольска Д. М. **ДЕРМАТОСКОПІЧНІ ТА МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РІЗНИХ ФОРМ АКТИНІЧНОГО КЕРАТОЗУ ЗАЛЕЖНО ВІД ЛОКАЛІЗАЦІЇ.** Мета роботи - дослідити дерматоскопічні та гістологічні особливості різних форм актинічного кератозу залежно від локалізації процесу.

У дослідженні взяли участь 55 осіб (33 чоловіки та 22 жінки), що страждали на різні форми актинічного кератозу з переважною локалізацією елементів на обличчі. Встановлено, що найбільш нестабільні з точки зору неопластичної трансформації форми актинічного кератозу локалізуються переважно на відкритих ділянках шкіри обличчя. На підставі дослідження особливостей різних форм актинічного кератозу авторами були сформульовані загальні морфологічні ознаки початкової стадії неопластичної трансформації процесу. Наголошено про профілактичну важливість ранньої діагностики актинічного кератозу з точки зору її ймовірної злоякісної трансформації, а також про клінічну небезпеку пролонгованого запального процесу в дермі. Автори дійшли висновку, що подальше вивчення гістологічних особливостей актинічного кератозу дасть змогу ефективніше виявляти ранні ознаки неопластичних трансформацій даної патології.

Ключові слова: актинічний кератоз, дерматоскопія, патоморфологія, запалення, злоякісні утворення.

Актинічний кератоз (АК) - доволі розповсюджене захворювання, яке виникає на ділянках шкіри відкритих для сонячних промінів переважно у літньому віці. Основними симптомами АК є тривало існуючі рожеві плями, зони лущення та нашарування скоринок. В англійській літературі АК часто позначається, як *solar keratosis* (сонячний кератоз) або *senile keratosis* (старечий кератоз), що вказує на зв'язок захворювання з інсоляцією та літнім віком [1-3].

Відомо, що від 4% до 10% випадків АК трансформується в плоскоклітинну карциному. Деякі вчені вважають, що сталі форми сонячного кератозу слід розглядати, як карциному *in situ*. Саме тому рання діагностика та своєчасна профілактика АК є актуальною і в той же час не до кінця вирішеною проблемою сучасної дерматоонкології [4, 5].

Велике значення в профілактиці неопластичних трансформацій АК відіграє своєчасна діагностика підозрілих ділянок шкіри. На першому етапі для цього використовують методи дерматоскопії (світлової, цифрової, спектральної, конфокальної), далі розглядають можливість ексцизії та гістологічного обстеження ураженої шкіри [3, 6, 7].

Мета роботи – дослідити дерматоскопічні та гістологічні особливості різних форм актинічного кератозу залежно від локалізації процесу.

Матеріали і методи дослідження.

Під нашим спостереженням протягом останніх 3 років знаходилось 55 осіб, що страждали на різні форми актинічного кератозу з переважною локалізацією елементів на обличчі. У дослідженні взяли участь 33 (60,0%) чоловіки та 22 (40,0%) - жінки, таким чином співвідношення між чоловіками та жінками склало 3:2. Середній вік пацієнтів, що знаходились під нашим спостереженням, становив $53,4 \pm 0,5$ роки.

Від усіх пацієнтів було отримано письмову згоду щодо використання результатів їх обстеження та лікування з науковою метою.

Всі пацієнти проходили дерматоскопічне обстеження підозрілих ділянок шкіри за допомогою цифрового дерматоскопа "HORUS Scope DDC-100" (Німеччина), що має оптичне збільшення 10x, з використанням білого джерела світла та при необхідності додатковою поляризацією.

Збір матеріалу для проведення гістологічного дослідження здійснювали за допомогою панч-біопсії (0,3 см) безпосередньо з ділянок шкіри, ураженої АК. При множинних осередках кератозу вибирали ділянки найбільш підозрілі щодо неопластичної трансформації та такі, що потребували додаткового скрикування. Збір матеріалу проводили виключно після попередньої письмової згоди пацієнтів на проведення цієї маніпуляції.

Обов'язковою умовою було включення в досліджуваний матеріал краю візуально не зміненої шкіри. Загальноприйнятими методами готували зрізи завтовшки 4-5 мкм та фарбували їх за гематоксилином та еозином. Дослідження проводилось за допомогою мікроскопа "Olympus CX33 Laboratory Microscope" (Японія; зі спроможністю до збільшення 400x).

Результати дослідження та їх обговорення

Найчастішою локалізацією АК при еритематозній, гіпертрофічній та атрофічній формах була шкіра обличчя, дерматоскопічні ознаки неопластичних змін частіше спостерігались на шкірі лоба та носу.

У жінок ураження лоба та скроневих ділянок спостерігалось в 8 випадках (14,5%), у чоловіків в 11 випадках (20,0%); ділянка носа уражалась у жінок в 4 випадках (7,3%), у чоловіків в 6 випадках (10,9%); локалізація в ділянці щок спостерігалась у жінок в 6 випадках (10,9%), у чоловіків 8 (14,5%); значно рідше уражалась шкіра вух - у 1 жінки (1,8%) та 2 чоловіків (3,6%). Інші пацієнти мали локалізацію вогнищ ураження на волосистій частині голови - 1 жінка (1,8%), 2 чоловіки (3,6%); та на тильних ділянках шкіри кистей - 1 жінки (1,8%), 2 (3,6%) чоловіки. У 1 (1,8%) чоловіків і 1 (1,8%) жінки були виявлені ураження шкіри шиї. У 1 (1,8%) пацієнта спостерігалось тотальне ураження верхньої третини обличчя різними формами АК.

При проведенні дерматоскопії еритематозних форм АК найчастішим патерном був судинний лінійний та дугоподібний компонент на тлі білих ореолів навколо фолікулів. В інтервалах могли відзначатись червоні безструктурні патерни, як початкові структури судинної псевдомережі. Характерною ознакою також була стійка еритема, яка не зменшувалась при компресії (Рис. 1).

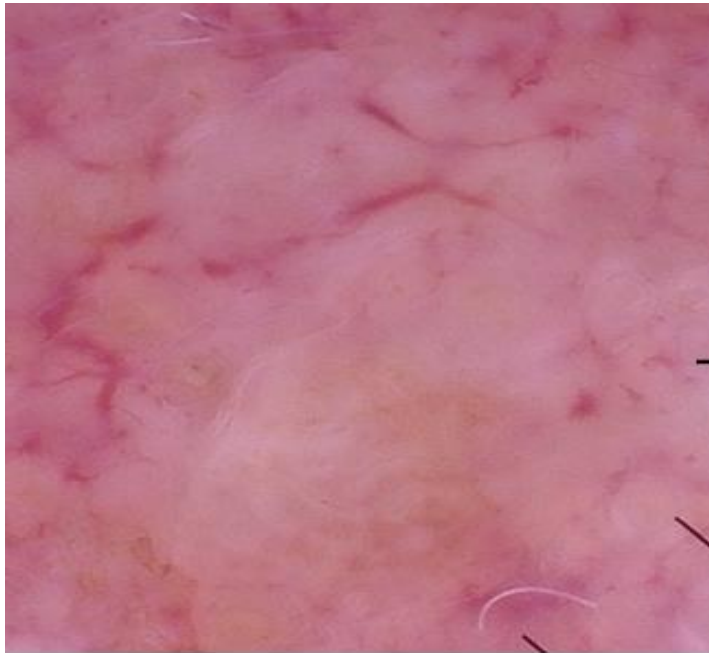


Рис. 1. Еритематозна форма АК при проведенні цифрової дерматоскопії

Порозначення: активні лінійні судинні патерни; червоні безструктурні патерни на тлі еритеми

Дерматоскопічні ознаки гіперкератотичної форма АК проявлялись поверхневими лусочками, різної щільності та колірної інтенсивності (від біло-жовтих до коричневих). Часто спостерігався патерн розетки у місцях підвищеної васкуляризації та у вогнищах кератинізації.

В окремих ділянках ураження накопичувались щільні скоринки та сквамозні нарости, що вказувало на посилення патологічної проліферації кератиноцитів і збільшення ризику неопластичної трансформації. Також у деяких випадках при гіпертрофічній формі ми реєстрували присутність червоної псевдомережі та поодинокі волосяні фолікули із жовтими пробками, оточені білим кільцем (Рис. 2).

Гістоморфологічні особливості АК змінювались в залежності від форми захворювання. Так при дослідженні зразків з еритематозною формою АК переважно

виявляли периваскулярну лімфоїдну інфільтрацію з наявністю атипівних плеоморфних кератиноцитів з великими ядрами та невеликою кількістю цитоплазми в базальному шарі епідермісу.



Рис. 2. Гіперкератотична форма АК при проведенні цифрової дерматоскопії
Позначення: зони скоринок, наростів, посилення патологічної проліферації кератиноцитів; патерн «судинної псевдосітки»

Мітотична активність у базальному та шипуватому шарах, з мікрофокусами скупчення гемосидерофагів, з осередками субепідермальної лімфоцитарної інфільтрації. Виявлені зміни вказували на активну фазу хвороби з явищами патологічної проліферації епідермоцитів та порушенням їх апоптозу (Рис. 3).

При гіперкератотичній формі визначалися вогнища гіперкератозу і паракератозу, під якими відзначалися диспластичні зміни епідермісу у вигляді дезорганізації клітинних шарів, ядерного поліморфізму і проліферації атипівних кератиноцитів.

Диспластичні явища кератиноцитів мали різний ступінь активності та поширеності. В одних випадках вона була виражена лише в базальному та парабазальному шарах, в інших – у всьому епідермі (переважно в зразках зібраних з ділянок лоба та спинки носа), що корелювало з тривалістю захворювання та активності інсоляцій і вказувало на підвищений ризик неопластичних трансформацій (Рис. 4).

В досліджених матеріалах з атрофічною формою АК виявляли ділянки, вкриті потоншеним епідермісом з пара- та гіперкератозом, вогнищевим гіпогранульозом, який на більшості ділянок складався з 3-4 шарів атипівних кератиноцитів.

Виявлялись клітини зі слабким поліморфізмом, ядра були гіперхромні, а в базальному шарі епідермісу визначалась невелика кількість мітозів. В підлеглий дермі були наявні ознаки солярного еластозису, невелика кількість меланофагів та вогнищеві лімфогістіоцитарні інфільтрати (Рис. 5).

Як видно з представлених даних, дерматоскопічні та морфологічні особливості АК залежали від форми та локалізації патологічного процесу.

Так ділянки, які частіше підвергались сонячному опроміненню мали більш виражену патологічну проліферацію кератиноцитів та реструктуризацію верхніх шарів епідермісу.

Встановлено, що найбільша схильність до неопластичних трансформацій (за результатами дерматоскопічного та гістологічного досліджень) спостерігалась в зразках з

гіпертрофічною формою актинічного кератозу, що локалізувались на лобі та спинці носу, всього 3 випадків (3,6%), при еритематозних формі АК ранні ознаки плоскоклітинної карциноми були виявлені в 1 (1,8%) випадку (локалізація лобно-скронева ділянка).

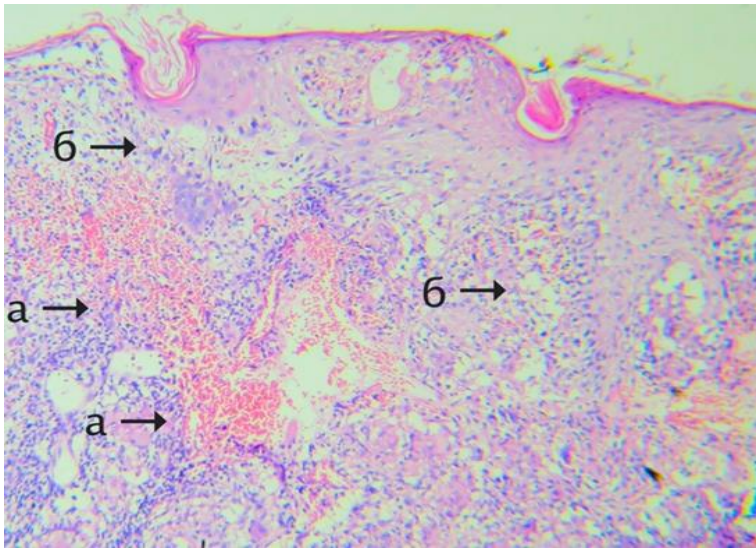


Рис. 3. Еритематозна форма АК

Позначення: а – велика кількість гемосидерофагів; б – дезорганізація клітинних шарів з невеликим скупченням цитоплазми.

Забарвлення гематоксилином та еозином.

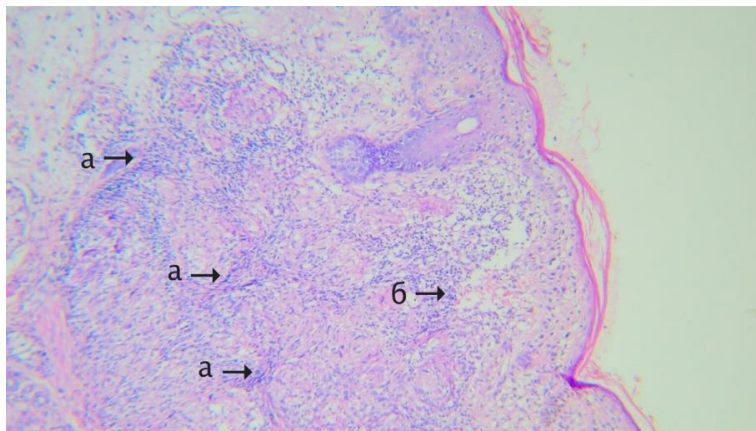


Рис. 4. Гіперкератотична форма АК

Позначення: а – периваскулярна лімфоїдна інфільтрація; б – проліферація епідермоцитів.

Забарвлення гематоксилином та еозином.

З метою обговорення отриманих даних акцентуємо увагу на наступних двох моментах, які вважаємо важливими.

Маючи на увазі онкологічну настороженість за умов АК діагностичний та, відповідно, профілактичний аспект даної проблеми вважаємо вкрай важливим. Діагностика раку шкіри на ранніх стадіях підвищує вірогідність ефективної відповіді на лікування, збільшує шанси пацієнта на виживання та дозволяє застосовувати менш вартісні методи лікування. Раннє виявлення раку та швидкий початок лікування сприяють значному покращенню якості життя онкологічних хворих. Відомо в цьому аспекті, що ключовим в плані раннього виявлення злоякісних новоутворень є рання діагностика та/або профілактичні заходи з широкими проширками населення всіх вікових груп [8, 9]. На цьому

ми й наголошуємо, наводячи дані про можливість ранньої та успішної діагностики запальних та новоутворень шкіри із застосуванням дерматоскопії та в подальшому (при незрозумілому діагнозі) патоморфологічному дослідженні.

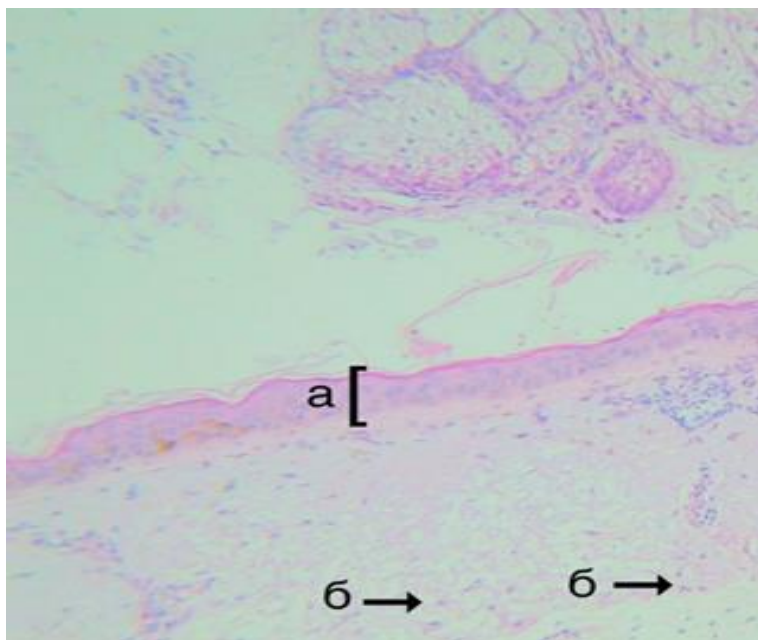


Рис. 5. Атрофічна форма АК з ділянками потовщеного епідермісу з пара- та гіперкератозом
Позначення: а- посилений мітоз, б-солярий еластоз.

По-друге, звертаємо увагу на патофізіологічній важливості запального процесу за умов розвитку АК та його ймовірної онкологічної трансформації [1]. Вважаємо за необхідне наголосити про уважний догляд за пацієнтами із довго триваючим запаленням неясного генезу, з чого, за фундаментальними уявленнями, через певний термін може з'явитися небажаний та небезпечний для життя онкологічний діагноз [1, 10, 11].

Висновки

1. Найбільш нестабільні з точки зору неопластичної трансформації форми актинічного кератозу (еритематозна та атрофічна) локалізуються переважно на відкритих ділянках шкіри обличчя: лоб, спинка носу, щоки.

2. Аналіз гістологічних особливостей різних форм актинічного кератозу дає змогу виділити загальні морфологічні ознаки початкової стадії неопластичної трансформації процесу: нерегулярний епідермальний акантоз, витончення або втрата зернистого шару, легкий або виражений гіперкератоз та паракератоз, кератиноцитарна атипія, що не досягає верхніх шарів епідермісу, сонячний еластоз у поверхневих шарах дерми, лімфоїдний інфільтрат та розширені судинні структури в дермі.

3. З профілактичної точки зору важливою є рання діагностика актинічного кератозу з точки зору її ймовірної злоякісної трансформації. Важливим є також розуміння клінічної небезпеки за умов пролонгованого запального процесу в дермі.

4. Подальше вивчення гістологічних особливостей актинічного кератозу дасть змогу ефективніше виявляти ранні ознаки неопластичних трансформацій даної патології.

References/Література

1. Запольський М.Е., Лебедюк М.М., Прокоф'єва Н.Б., Теплюк Ю.В., Запольська Д.М. Сучасний погляд на проблему еритематозних станів обличчя у разі розацеа. *Одеський Медичний Журнал*. 2022; 1–2(179–180): 60–63. (In Ukrainian). [Zapolsky M.E., Lebedyuk M.M., Prokofiev N.B., Teplyuk Y.V., Zapolskaya D.M. A modern view on the

problem of erythematous facial conditions in rosacea. Odessa Medical Journal. 2022; 1–2(179–180): 60–63].

2. Ruini C., Schuh S., Gust C., Kendziora B., Frommherz L., French L.E. et al. Line-field confocal optical coherence tomography for the in vivo real-time diagnosis of different stages of keratinocyte skin cancer: a preliminary study. *J Eur Acad Dermatol Venereol. 2021; 35(12): 2388–2397.*

3. Shlesinger T., Stockfleth E., Grada A., Berman B. Tirbanibulin for actinic keratosis: insights into the mechanism of action. *Clin Cosmet Investig Dermatol. 2022; 15: 2495–2506.*

4. Cinotti E., Tognetti L., Cartocci A., Lamberti A., Gherbassi S., Orte Cano C. et al. Line-field confocal optical coherence tomography for actinic keratosis and squamous cell carcinoma: a descriptive study. *Clin Exp Dermatol. 2021; 46(8): 1530–1541.*

5. Lacarrubba F., Verzì A.E., Polita M., Aleo A., Micali G. Line-field confocal optical coherence tomography in the treatment monitoring of actinic keratosis with tirbanibulin: a pilot study. *J Eur Acad Dermatol Venereol. 2023; 37(9): 1131–1133. doi: 10.1111/jdv.19147.*

6. Gilaberte Y., Fernández-Figueras M.T. Tirbanibulin: review of its novel mechanism of action and how it fits into the treatment of actinic keratosis. *Actas Dermosifiliogr. 2022; 113: 58–66.*

7. Suppa M., Palmisano G., Tognetti L., Lenoir C., Cappilli S., Fontaine M. et al. Line-field confocal optical coherence tomography in melanocytic and non-melanocytic skin tumors. *Ital J Dermatol Venerol. 2023; 158(3): 180–189.*

8. Думанський Ю.В., Чехун В.Ф. Онкологія в Україні: стан проблеми та шляхи розвитку. *Онкологія. 2022; 24(3): 1–6. (In Ukrainian). [Dumanskyi Y.V., Chehun V.F. Oncology in Ukraine: the state of the problem and ways of development. Oncology. 2022; 24(3): 1–6].*

9. Нікогосян Л.Р., Матяшук Н.М., Рибін А.І. Імплементация сучасної стратегії онкопrevenції ВООЗ у м. Одеса: нова платформа та шляхи реалізації. *Клінічна онкологія. 2024; 14(1): 79–83. (In Ukrainian). [Nikogosyan L.R., Matyashchuk N.M., Rybin A.I. Implementation of the modern WHO cancer prevention strategy in Odessa: a new platform and ways of implementation. Clinical Oncology. 2024; 14(1): 79–83].*

10. Lund A.W., Medler T.R., Leachman S.A., Coussens L.M. Lymphatic Vessels, Inflammation, and Immunity in Skin Cancer. *Cancer Discov. 2016; 6(1): 22–35.*

11. Munn L.L. Cancer and inflammation. *Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med. 2017; 9(2):10.1002/wsbm.1370. doi: 10.1002/wsbm.1370.*

Внесок авторів/ authors' contribution:

Концептуалізація (Рибін А.І., Запольська Д.М.), методологія (Запольська Д.М.), формальний аналіз (Вастьянов Р.С.), керування даних (Рибін А.І., Вастьянов Р.С.), формування висновків (Запольська Д.М.), написання статті (Рибін А.І., Вастьянов Р.С., Запольська Д.М.).

Всі автори прочитали й погодилися з опублікованою версією рукопису.

Фінансування /Funding:

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

Заява про доступність даних / Data Availability Statement

Вся інформація знаходиться у відкритому доступі.

Подяка /Acknowledgments

Автори висловлюють подяку за сприяння написанню роботи науковим колективам своїх закладів.

Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Використання штучного інтелекту. Автори не використовували штучний інтелект під час написання роботи

Робота надійшла до редакції 01.02.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

Є. В. Опря, В. В. Станіславчук, К. К. Белогрудова, Г. В. Морванюк, В. Д. Фучеджі

ВПЛИВ ВНУТРІШНЬОЇ КАРТИНИ ХВОРОБИ НА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ У ХВОРИХ НА РАК ЕНДОМЕТРІЮ, КОМОРБІДНИЙ З ОЖИРІННЯМ ТА ДЕПРЕСІЄЮ

Одеський національний медичний університет

Authors information

Опря Є.В. <https://orcid.org/0000-0001-5232-1891>
Станіславчук В.В. <https://orcid.org/0009-0005-8007-6359>
Белогрудова К.К. <https://orcid.org/0009-0002-3128-2189>
Морванюк Г.В. <https://orcid.org/0000-0001-7161-1202>
Фучеджі В.Д. <https://orcid.org/0000-0002-5053-6802>

Summary. Oprya Ye. V., Stanislavchuk V. V., Belogrudova K. K., Morvanyuk G. V., Fuchedzhi V. D. **THE INFLUENCE OF THE INTERNAL DISEASE PICTURE ON THE QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH ENDOMETRIAL CANCER COMORBID WITH OBESITY AND DEPRESSION.** - *Odessa National Medical University; e-mail: yoprya@yahoo.com* The purpose of the work is to investigate the peculiarities of the perception of mental and somatic states by patients with endometrial cancer combined with obesity and to identify its impact on the quality of life of the abovementioned patients. Peculiarities of perception of depressive disorder and cancer in patients with cancer of uterus, which is comorbid with obesity, were studied in 94 female patients with endometrial cancer comorbid with obesity, It was established that the patients of this contingent are characterized by low self-esteem of their own health, perception and awareness of cancer as threatening and dangerous. Patients perceived the level of mental health less negatively and pessimistically due to the lack of awareness of a depressive disorder. The obtained data indicate a reduced quality of life due to a decrease in physical functioning and limitation of daily functioning.

Key words: cancer of uterus, depression disorder, obesity, perception of the disease, quality of life.

Реферат. Опря Є. В., Станіславчук В. В., Белогрудова К. К., Морванюк Г. В., Фучеджі В. Д. **ВПЛИВ ВНУТРІШНЬОЇ КАРТИНИ ХВОРОБИ НА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ У ХВОРИХ НА РАК ЕНДОМЕТРІЮ, КОМОРБІДНИЙ З ОЖИРІННЯМ ТА ДЕПРЕСІЄЮ.** Мета роботи — дослідити особливості сприйняття психічного та соматичного станів хворими на рак ендометрію, поєднаний з ожирінням та виявити його вплив на якість життя вищезазначених хворих. У 94 хворих жінок на рак ендометрію, коморбідний з ожирінням, досліджено особливості сприйняття депресивного розладу та онкозахворювання у хворих на рак ендометрію, коморбідний з ожирінням. Встановлено, що хворі зазначеного контингенту характеризуються низькою самооцінкою власного здоров'я, сприйняття та усвідомлення онкозахворювання як загрозливого та небезпечного. Рівень психічного здоров'я хворі сприймали менш негативно та песимістично через відсутність усвідомлення депресивного розладу. Отримані дані свідчать про знижену якість життя внаслідок зниження фізичного функціонування та обмеження повсякденного функціонування.

Ключові слова: рак ендометрію, депресивний розлад, ожиріння, сприйняття хвороби, якість життя.

Вступ. Життєдіяльність та психічний стан людини змінюється під впливом хвороби. Внутрішня картина хвороби (ВКХ) – це основний фактор, що впливає на психічний стан хворого. Також доведено, що ВКХ або поліпшує соціально-психологічну адаптацію людини, або викликає її дезадаптацію [1]. На сьогоднішній день проводиться багато досліджень, в яких виявляється, що зміна ставлення хворого до свого здоров'я чи до себе сприяє поліпшенню ефективності лікування. Проте, це, незважаючи на свою актуальність, не до кінця розроблені та не повністю досліджені у сучасній психології питання. Поняття ВКХ, за думкою багатьох авторів, включає в себе збір уявлень людини про своє здоров'я, про чинники, що на нього можуть впливати, про самооцінку свого здоров'я та усвідомлення його цінності [2].

Наукові дослідники Г. Ложкін та І. Толкунова описують ВКХ як усвідомлення ресурсів свого організму, можливостей для задоволення його потреб та поліпшення власного здоров'я. Для того, щоб діагностувати ВКХ, потрібні наступні параметри: міра відчуття тілесного комфорту, енергетичного резерву, наявність чи відсутність алекситимії. Володіючи перерахованими даними, можна визначити рівень тривоги та депресії, які пов'язані зі здоров'ям хворого. Чим вище показники за рівнем тривоги та депресії, тим більша, на думку авторів, причетність ВКХ до соціально-психологічної адаптації або дезадаптації [3-5].

Мета роботи — дослідити особливості сприйняття психічного та соматичного станів хворими на рак ендометрію, поєднаний з ожирінням та виявити його вплив на якість життя вищезазначених хворих.

Матеріали і методи дослідження

Протягом дослідження було обстежено 94 хворих жінок на рак ендометрію, коморбідний з ожирінням, які проходили лікування в КНП «Одеський обласний протипухлинний центр» ООР. Серед них переважна кількість пацієнок мала другий ступінь ожиріння (ІМТ(індекс маси тіла)=35-40) - 67 осіб (71,3%). 20 хворих мали перший ступінь ожиріння (ІМТ = 30-35) – (21,3%), у 7 жінок - третій ступінь ожиріння (ІМТ>40) – (7,4%). Середній вік обстежених жінок становив 53,5 роки.

У роботі використано наступні методи: модифікований варіант методики Дембо — Рубінштейн (для визначення особливостей самооцінки загального стану здоров'я та окремо психічного та фізичного здоров'я); адаптований варіант методики SUMD (The Scale to Assess Unawareness of Mental Disorder) для оцінки рівня «інсайту» психічної хвороби, короткий опитувальник сприйняття хвороби (КОВБ, ВІРQ) в адаптації Ялтонського В. М.

При статистичній обробці отриманих даних використовувались методи описової та порівняльної статистики (t-критерій Стьюдента та точний метод Фішера). Якість життя хворих на шизофренію обстежених груп оцінювалась за результатами опитувальника про стан здоров'я The 36-Item Short Form Survey (SF-36).

Результати дослідження та їх обговорення

Для оцінки власного психічного та соматичного станів в уяві хворих використовувався модифікований варіант методики Дембо — Рубінштейн (модифікація й адаптація А.М. Прихожан), з метою графічного відображення таких параметрів здоров'я: «загальний стан здоров'я», «стан фізичного здоров'я» та «стан психічного здоров'я», що були представлені двополюсними шкалами [6]. Верхній полюс шкал відображав найвищі оцінки (найбільш здоровий), а нижній полюс шкал свідчив про найнижчі оцінки (найбільш хворий). Рівень самооцінки за кожною шкалою позначався в балах відповідно до градації оцінок на шкалах у сантиметрах (в діапазоні від 0 до 10).

Встановлено, що хворі характеризувались низькими показниками самооцінки за всіма означеними параметрами (жодний з яких не перевищував позначки в 4 балів), при цьому найнижчим чином оцінювався рівень психічного здоров'я ($4,18 \pm 0,25$) та більш високо — рівень фізичного здоров'я ($4,67 \pm 0,30$). Тобто, хворі з сприймали себе більш хворими психічно, ніж фізично. На фоні цілісного зниження рівня самооцінки стану власного здоров'я загалом за всіма параметрами пацієнтки характеризувались значно нижчим рівнем оцінки стану психічного здоров'я, що відображало їхню більшу песимістичність в оцінці стану здоров'я загалом і психічного зокрема.

Для оцінки рівня усвідомлення депресивного розладу, так званого «інсайту» у

досліджуваної групи хворих на рак, коморбідний з ожирінням, було використано адаптований варіант методики SUMD [7]. Означена шкала дозволяє оцінити наступні характеристики: ступінь усвідомлення психічної хвороби, її симптоми, рівень розуміння про необхідність лікування, уявлення про можливі соціальні наслідки хвороби. Оцінювання проводилося за трьома наступними критеріями: «усвідомлення», «розуміння причин» та «сприйняття навколишніх».

При обстеженні пацієнток було отримано наступні дані: за рівнем інсайту більшість обстежених – 51 пацієнтка характеризувались лише частковим усвідомленням своєї депресії (54,25%), тобто переважною суперечливістю, несформованістю і відсутністю чітких переконань щодо адекватної репрезентації зовнішньої картини хвороби. Поручене усвідомлення, тобто перекручена репрезентація об'єктивної реальності хвороби, відзначалось у 25 пацієнток (26,6%). Повністю усвідомлювали власний психічний стан 18 пацієнток (19,15%).

Отримані дані представлені у таблиці 1. Детальний аналіз структурних компонентів інсайту соматичної хвороби за критеріями «усвідомлення», «розуміння причин» та «сприйняття навколишніх» виявив, що у структурі інсайту хворих, окрім вищого рівня усвідомлення наявності захворювання та соціальних наслідків хвороби ($2,05 \pm 0,16$), вищий усвідомлення та розуміння причин необхідності лікування ($2,37 \pm 0,22$ та $2,49 \pm 0,20$).

Таблиця 1 - Оцінка рівня усвідомлення депресивного розладу у досліджуваної групи хворих на рак, коморбідний з ожирінням

«ІНСАЙТ» ДЕПРЕСИВНОГО РОЗЛАДУ	абс.	%
Часткове усвідомлення депресії	51	54,25%
Перекручена репрезентація об'єктивної реальності хвороби	25	26,6%
Повний «інсайт»	18	19,15%

Для визначення більш детальних особливостей сприйняття депресивного розладу та соматичної хвороби у хворих на шизофренію був використаний короткий опитувальник сприйняття хвороби (КОВБ, ВІРQ) в адаптації В. М. Ялтонського. Він направлений на виявлення феномена загрози, що несе в собі захворювання, та відображає ступінь психологічного стресу через наявність хвороби [8].

Хворі оцінювали за даним опитувальником як свій психічний стан, так і своє соматичне захворювання. Особливості уявлень про свій психічний стан в порівняльному аналізі графічно показано в таблиці 2.

Таблиця 2 - Оцінка власного психічного стану та власного соматичного захворювання у досліджуваної групи хворих на рак, коморбідний з ожирінням

Особливості сприйняття онкозахворювання у досліджуваної групи	
Ідентифікації симптомів онкозахворювання	$6,36 \pm 0,34$
Визнання захворювання на рак загрозовою для життя патологією	$5,85 \pm 0,31$
Занепокоєння наявністю онкозахворювання	$6,33 \pm 0,34$
Усвідомлення впливу раку на емоційний стан	$6,68 \pm 0,36$

Відповідно до представлених даних, у структурі сприйняття соматичної хвороби хворими відзначались найвищі показники за рівнем ідентифікації симптомів онкозахворювання ($6,36 \pm 0,34$), визнання його загрозовою для життя патологією ($5,85 \pm 0,31$) та занепокоєння ним ($6,33 \pm 0,34$). При цьому хворі в найменшій мірі відзначали, що наявність онкологічної хвороби впливає на їхній емоційний стан ($6,68 \pm 0,36$).

Також у хворих були виявлені низькі показники загального рівня якості свого життя, що представлено у таблиці 3.

Показники якості життя хворих в усіх сферах функціонування є низькими, особливо щодо оцінки загального стану здоров'я (44,6 % балів). Тобто якість життя хворими оцінюється, як низька, внаслідок фізичного стану, що проявляється у зниженні фізичного

функціонування та обмеженні повсякденного функціонування. Наявні тривожно-депресивні переживання хворих також негативно впливають на їх психічний стан. Отримані результати свідчать про суттєве зниження рівня якості життя у хворих на рак ендометрію, коморбідний з ожирінням.

Таблиця 3 - Власна оцінка загального рівня якості свого життя у досліджуваній групі хворих на рак, коморбідний з ожирінням

Рівень якості життя хворих обстежених груп за окремими сферами функціонування	
Шкали SF-36	бали/ %
Фізичне функціонування (Physical Functioning - PF)	13,28/66,4
Рольове (фізичне) функціонування (Role-Physical Functioning - RP)	2,27/56,75
Інтенсивність болю (Bodilypain - BP)	5,16/51,6
Загальний стан здоров'я (General Health - GH)	8,92/44,6
Життєва активність (Vitality - VT)	8,72/43,6
Соціальне функціонування (Social Functioning - SF)	4,19/52,4
Рольове (емоційне) функціонування (Role-Emotional - RE)	1,61/53,7
Психічне здоров'я (Mental Health - MH)	6,95/27,8

Висновки

Результати проведеного дослідження дозволяють визначити такі суттєві ознаки суб'єктивного сприйняття онкозахворювання та свого психічного стану, що впливають на якість життя обраних хворих: низький рівень самооцінки стану власного здоров'я загалом та окремо за станами психічного та фізичного здоров'я; часткове збереження критичності щодо депресивного розладу та відсутність його повного усвідомлення; низьке оцінювання якості свого життя.

Все це заважає повсякденному функціонуванню та опосередковано погіршує емоційний стан хворих.

Враховуючи той факт, що особливості сприйняття захворювання визначають поведінку хворого в умовах хвороби, його комплаєнтність і прогноз лікування, можна зазначити, що зміна ставлення хворих до себе та свого здоров'я може підвищити ефективність лікування, а також покращити адаптаційну поведінку. Така зміна може покращити соціальне функціонування шляхом зниженню депресивної симптоматики.

Також на підставі проведеного дослідження можна підтвердити актуальність розробки і впровадження спеціальних психоосвітніх програм для таких хворих, які через свій психотерапевтичний вплив будуть сприяти формуванню адекватної внутрішньої картини хвороби та покращенню соціальної адаптації.

References/Література:

1. Campbell K.L., Winters-Stone K.M., Wiskemann J, May A.M., Schwartz A.L., Courneya K.S. et al. Exercise guidelines for cancer survivors: Consensus statement from international multidisciplinary roundtable. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 2019; 51(11):2375–2390.
2. Кузьменко А.П., Костриба А.И., Турчак А.В., Білик В.Г., Шеремет І.В., Страшко С.В. Стресові реакції пацієнтів з онкологією до та після спеціальних методів лікування. *Клінічна онкологія*, 2019; 4(36): 246–248. (In Ukrainian). [Kuzmenko A.P., Kostryba A.I., Turchak A.V., Bilyk V.G., Sheremet I.V., Strashko S.V. Stress reactions of patients with oncology before and after special treatment methods. *Clinical Oncology*, 2019; 4(36): 246–248].
3. Ложкін Г., Толкунова І. Психологія здоров'я: визначення поняття. *Наукові записки Тернопільського державного педагогічного університету. Серія «Педагогіка»*. 2000; 7: 23–29. (In Ukrainian). [Lozhkin G., Tolkunova I. Health psychology: definition of the concept. *Scientific notes of Ternopil State Pedagogical University. Series "Pedagogy"*. 2000; 7: 23–29].
4. Лісова О. Гендерні особливості внутрішньої картини здоров'я у хворих на виразкову хворобу шлунку і 12-палої кишки. Гендерні стереотипи індивідуального здоров'я. *Матер. міжн. науково-практичної конф. Луцьк*, 2007: 121–128. (In Ukrainian). [Lisova O.

Gender features of the internal picture of health in patients with gastric and duodenal ulcer. Gender stereotypes of individual health. Abstr. Int. scientific and practical conf. Lutsk, 2007: 121–128].

5. Лісова О. Зміна внутрішньої картини здоров'я у хворих на виразкову хворобу у процесі лікування. Оновлення змісту, форм та методів навчання і виховання в закладах освіти: збірник наукових праць. Наукові записки Рівненського державного гуманітарного університету. Серія «Психологія». 2006; 33: 107–112. (In Ukrainian). [*Lisova O. Changes in the internal picture of health in patients with peptic ulcer disease during treatment. Updating the content, forms and methods of teaching and upbringing in educational institutions: collection of scientific works. Scientific notes of the Rivne State Humanitarian University. Series "Psychology". 2006; 33: 107–112].*

6. Партико Т.Б. Загальна психологія. Київ : Видавничий Дім «Ін Юре». 2008: 416. (In Ukrainian). [*Partyko T.B. General Psychology. Kyiv: Publishing House "In Yure". 2008: 416].*

7. King L, Gajarawala S., McCrary M.D. Endometrial cancer and obesity: Addressing the awkward silence. JAAPA. 2023; 36(1): 28-31.

8. Tonorezos E.S., Ford J.S., Wang L., Ness K.K., Yasui Y., Leisenring W. et al. Impact of exercise on psychological burden in adult survivors of childhood cancer: A report from the Childhood Cancer Survivor Study. Cancer 2019; 125(17): 3059–3067.

Внесок авторів/ authors' contribution:

Концептуалізація (Опря Є.В.), методологія (Станіславчук В.В.), формальний аналіз (Белогрудова К.К.), керування даних (Опря Є.В., Фучеджі В.Д.), формування висновків (Морванюк Г.В.), написання статті (Станіславчук В.В., Белогрудова К.К., Морванюк Г.В.).

Всі автори прочитали й погодились з опублікованою версією рукопису.

Фінансування /Funding:

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

Заява про доступність даних / Data Availability Statement

Вся інформація знаходиться у відкритому доступі.

Подяка /Acknowledgments

Автори висловлюють подяку за сприяння написанню роботи колективу кафедри психіатрії, наркології, медичної психології та психотерапії Одеського національного медичного університету

Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Використання штучного інтелекту. Автори не використовували штучний інтелект під час написання роботи

Робота надійшла до редакції 11.02.2025 року.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616.61 – 001.17

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.15127239>

¹Л. Г. Нетюхайло, ²І. О. Остапенко

**ВПЛИВ КВЕРЦЕТИНУ НА ПРОТЕЇНАЗНО-ІНГІБІТОРНИЙ БАЛАНС
У ТКАНИНАХ НИРОК ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ
ОПІКОВІЙ ХВОРОБИ В РІЗНІ ЇЇ СТАДІЇ**

¹Полтавський державний медичний університет

²Одеський національний медичний університет

Authors' information

Нетюхайло Л.Г.

<https://orcid.org/0000-0003-1172-5229>

Остапенко І.О.

<https://orcid.org/0000-0002-0643-7428>

Summary. ¹Netyukhailo L. G., ²Ostapenko I. O. **THE QUERCETIN IMPACT ON RAT KIDNEY'S PROTEINASE-INHIBITOR BALANCE IN CONDITIONS OF EXPERIMENTAL BURN DISEASE AT ITS DIFERENT STAGES.** - ¹*Poltava State Medical University*; ²*Odessa National Medical University*; e-mail: liluan07@gmail.com. Burn disease and different damage of organs and body systems which it triggers, is one of the urgent problems of modern medicine. Burn lesions cause a cascade of metabolic, functional and structural changes which affects internal organs and contributes to multiple organ failure development. One of the nonspecific mechanisms underlying kidney pathology in skin burns is an imbalance in proteolytic system. The aim of the work was to study the proteinase-inhibitor balance in kidneys at different stages of experimental burn disease against the background of quercetin administration. The work was performed on rats in a burn disease model. After rats euthanasia on 1, 7, 14, 21 and 28 days of the trial, kidney homogenate was prepared, in which the features of the proteinase-inhibitor balance in the dynamics of the post-burn period were studied. The flavonoid quercetin impact on studied values was also determined. Proteolytic processes were established to be are activated in the kidneys of rats in experimental burn disease which indicates a significant imbalance of the proteinase inhibitory potential of the decompensatory type. Bioflavonoid quercetin use in experimental burn disease is accompanied by a significant limitation of the total proteolytic activity in kidney tissues. The authors consider the data obtained to be an experimental background for quercetin both thermo- and nephroprotective effects testing reasonability in burn disease as a part of a complex pathogenetically based pharmacological correction of renal dysfunction developed as a result of skin burn damage.

Key words: burn disease, rats, kidneys, proteinase inhibitory potential, (anti-)proteolysis, quercetin, pathogenetically based pharmacocorrection

Реферат. Нетюхайло Л. Г., Остапенко І. О. **ВПЛИВ КВЕРЦЕТИНУ НА ПРОТЕЇНАЗНО-ІНГІБІТОРНИЙ БАЛАНС У ТКАНИНАХ НИРОК ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ОПІКОВІЙ ХВОРОБИ В РІЗНІ ЇЇ СТАДІЇ.** Опікова хвороба та різноманітні ушкодження органів і систем організму, до яких вона призводить, є однією з актуальних проблем сучасної медицини. Опікові ураження спричиняють каскад метаболічних, функціональних та структурних змін, що негативно впливає на внутрішні органи та сприяє розвитку поліорганної недостатності. Одним із неспецифічних механізмів, що лежать в основі патології нирок при опіку шкіри, є дисбаланс протеолітичної системи.

Мета роботи - дослідження протеїназно-інгібіторного балансу в тканинах нирок у різні стадії експериментальної опікової хвороби на тлі введення кверцетину. Робота виконана на щурах на моделі опікової хвороби. Після евтаназії щурів на 1, 7, 14, 21 і 28 добах досліду готували гомогенат нирок, в якому вивчали особливості протеїназно-інгібіторного балансу в динаміці післяопікового періоду. Також визначено вплив флавоноїду кверцетину на досліджувані величини. Встановлено, що при експериментальній опіковій хворобі у нирках відбувається активація протеолітичних процесів, що вказує на суттєвий дисбаланс протеїназно-інгібіторного потенціалу за декомпенсаторним типом. Застосування біофлавоноїду кверцетину при експериментальній опіковій хворобі супроводжується суттєвим обмеженням загальної протеолітичної активності в тканинах нирок. Отримані дані автори вважають експериментальним обґрунтуванням доцільності тестування термо- і нефропротекторних ефектів кверцетину при опіковій хворобі в якості складової частини комплексної патогенетично обґрунтованої фармакологічної корекції ниркової дисфункції, яка розвинулася внаслідок опікового ураження шкіри.

Ключові слова: опікова хвороба, щури, нирки, протеїназно-інгібіторний потенціал, протеоліз, антипротеоліз, кверцетин, патогенетично обґрунтована фармакокорекція

Опікова хвороба та різноманітні ушкодження органів і систем організму, до яких вона призводить, є однією з актуальних проблем сучасної медицини [1-3]. За даними ВООЗ, частота опіків серед усіх видів травм складає від 2% до 12% [2, 4, 5]. Опіки посідають третє місце в структурі смертності внаслідок отриманих травм [6-9].

Сучасні тенденції до глобалізму, урбанізації та почастищення військових конфліктів сприяють зростанню актуальності проблеми опікової хвороби. Більше того, актуальність обраної для наукового дослідження теми суттєво зросла протягом триваючої три роки повномасштабної агресії ворога проти нашої країни через суттєве зростання абсолютної кількості поранених військовослужбовців та громадянського населення з термічним опіками шкіри та всього організму [6, 10].

Опікова хвороба – це складний комплекс взаємопов'язаних патогенетичних реакцій та їх клінічних проявів, в основі якого лежить стресова реакція у відповідь на термічне пошкодження [11, 12]. Важкість перебігу опікової хвороби залежить від загальної площі опіку та від величини глибоких уражень [13, 14].

Відомо, що опікові ураження спричиняють каскад метаболічних, функціональних та структурних змін, відомий як опікова хвороба, що негативно впливає на внутрішні органи та сприяє розвитку поліорганної недостатності [14]. Одним із наслідків тяжких опіків може бути розвиток гострої ниркової недостатності [16, 17].

Одним із неспецифічних механізмів, що лежать в основі патогенезу ураження клітин паренхіматозних органів, є дисбаланс в системі активаторів та інгібіторів протеолітичної системи [18, 19]. Зміщення рівноваги між розпадом та синтезом протеїнів в клітині призводять до некробіозу нефроцитів, та порушення обміну білків і регуляції процесів транскрипції [18, 20].

Мета роботи – дослідити протеїназно-інгібіторний баланс в тканинах нирок у різні стадії експериментальної опікової хвороби на тлі введення кверцетину.

Матеріали і методи дослідження

Досліди були проведені за умов хронічного експерименту на 88 білих щурах-самцях масою тіла 180-220 г, які утримувалися за умов віварію. Утримання, обробка та маніпуляції з тваринами проводилися відповідно із «Загальними етичними принципами експериментів на тваринах», ухваленими П'ятим національним конгресом з біетики (Київ, 2013), при цьому керувалися рекомендаціями Європейської конвенції про захист хребетних тварин для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1985), методичним рекомендаціями ДФЦ МОЗ України «Доклінічні дослідження препаратів» (2001) та правилами гуманного поводження з піддослідними тваринами.

Опікову хворобу моделювали за методикою Довганського, яка детально наведена в роботі [21]. Розмір ділянки пошкодження дорівнював в середньому 12-15% поверхні тіла тварини. Ступінь опіку становила IIIA-B, що вважається стандартною моделлю розвитку

експериментальної опікової хвороби.

Евтаназію щурів проводили методом декапітації під ефірним наркозом через 1, 7, 14, 21 і 28 добу після нанесення термічної травми, що відповідає наступним стадіям розвитку опікової хвороби: опікового шоку, ранньої та пізньої токсемії та септикотоксемії. У вказані вище терміни у щурів видаляли відпрепаровану нирку (по одній з кожної тварини) та готували її 10% гомогенат.

Супернатант використовували для біохімічних досліджень. Протеїназно-інгібіторний баланс вивчали за загальною протеолітичною активністю гомогенату нирок та загальної антитриптичної активності. Протеолітичну активність визначали за приростом вільного аміноазоту, який утворювався під час гідролітичного розщеплення протеїнових субстратів [19].

Визначення антитриптичної активності ґрунтується на вимірюванні різниці між активністю досліджуваної проби, яка містить певну кількість трипсину, та активністю проби, в якій наявні інгібітори ферменту [18].

Препарат «Кверцетин» (ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», *per os*; 10 мг/кг) вводили відразу після відтворення експериментальної опікової хвороби (ЕОХ).

Отримані результати обчислювали статистично із застосуванням параметричного критерію одно варіантної АНОВИ. Мінімальну статистичну вірогідність визначали при $p < 0.05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Біохімічні показники, які характеризують протеїназно-інгібіторний баланс в паренхімі нирок, наведені в таблиці 1. Введення кверцетину інтактним щурам спричинило зміни досліджуваних показників в діапазоні від 1.2% до 8.7% ($p > 0.05$).

Таблиця 1

Протеїназно-інгібіторний баланс тканин нирок щурів за умов введення кверцетину здоровим тваринам

Групи тварин	Величини досліджуваних показників, $M \pm m$	
	Загальна протеолітична активність, мкмоль/г•хв.	Загальна антитриптична активність, г/кг
1. Контроль, n=8	0,23±0,02	54,16±0,68
2. Інтактні щури, 1 доба, n=6	0,22±0,01	54,13±0,44
3. Інтактні щури, 7 доба, n=6	0,22±0,01	53,65±0,45
4. Інтактні щури, 14 доба, n=6	0,21±0,01	54,71±0,90
5. Інтактні щури, 21 доба, n=6	0,23±0,02	54,80±0,72
6. Інтактні щури, 28 доба, n=6	0,22±0,01	54,40±0,50

При дослідженні протеїназно-інгібіторного балансу в тканинах нирок за умов ЕОХ вже на 1-шу добу (стадія опікового шоку) виявлено підвищення загальної протеолітичної активності – у 3,82 рази порівняно з контрольними значеннями ($p < 0,05$; табл. 2).

Таблиця 2

Протеїназно-інгібіторний баланс тканин нирок щурів за умов моделювання опікової хвороби

Групи тварин	Величини досліджуваних показників, $M \pm m$	
	Загальна протеолітична активність, мкмоль/г•хв.	Загальна антитриптична активність, г/кг
1. Контроль, n=10	0,23±0,02	54,16±0,68
2. ЕОХ, 1 доба, n=8	0,88±0,019*	46,35±0,76*
3. ЕОХ, 7 доба, n=8	0,72±0,015*	32,11±0,55*
4. ЕОХ, 14 доба, n=8	0,59±0,018*	27,48±0,42*
5. ЕОХ, 21 доба, n=8	0,47±0,016*	29,57±0,82*
6. ЕОХ, 28 доба, n=8	0,36±0,015*	33,13±0,45 *

Примітка: * - $p < 0.05$ – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з такими в контрольних спостереженнях.

У наступні терміни досліджень загальна протеолітична активність також перевищувала значення контрольної групи ($p < 0,05$): на 7-му добу ЕОХ (стадія токсемії) – в 3,13 рази, на 14-ту добу – у 2,56 рази, на 21-шу добу – у 2,04 рази, на 28-му добу – у 1,57 рази, відповідно.

Загальна антитриптична активність вже на 1-шу добу після відтворення ЕОХ вірогідно зменшувалася на 14,4% ($p < 0,05$). Далі значення цього показника знижувалися аж до 21-ї доби спостереження: на 7-му добу – на 40,7%, на 14-ту добу – на 49,3%, на 21-шу добу – на 45,4% ($p < 0,05$). На 28-му добу загальна антитриптична активність на 38,8% поступалася значенню контрольної групи ($p < 0,05$).

На тлі застосування кверцетину після відтворення ЕОХ у тканинах нирок значно зменшувалася загальна протеолітична активність порівняно з результатами груп без корекції ЕОХ: через 1 добу після моделювання ОХ – майже в 1,3 рази, на 7-му добу – 1,2 рази, на 14-ту добу – на 1,25 рази, на 21-шу добу – на 1,35 рази, на 28-му – на 1,5 рази ($p < 0,01$; табл. 3).

Таблиця 3

Протеїназно-інгібіторний баланс у тканинах нирок при експериментальній опіковій хворобі за умов корекції кверцетином

Групи тварин	Величини досліджуваних показників, $M \pm m$	
	Загальна протеолітична активність, $\text{мкмоль/г} \cdot \text{хв.}$	Загальна антитриптична активність, г/кг
1. Контроль, $n=10$	0,23±0,02	54,16±0,68
2. ЕОХ, 1 доба, $n=8$	0,69±0,012**	55,72±0,40**
3. ЕОХ, 7 доба, $n=8$	0,61±0,011**	37,60±0,51**
4. ЕОХ, 14 доба, $n=8$	0,47±0,015**	40,53±0,77**
5. ЕОХ, 21 доба, $n=8$	0,35±0,021**	43,10±0,66**
6. ЕОХ, 28 доба, $n=8$	0,24±0,012**	50,33±0,55**

Примітка: ** - $p < 0,01$ – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з такими у шурів із ОЕХ без лікування (дані наведені в таблиці 2).

Загальна антитриптична активність при введенні кверцетину за умов експерименту, навпаки, протягом усього часу (з найбільшими відмінностями в періоди токсемії та септикотоксемії) дослідження суттєво (на рівні $p < 0,01$) перевищувала відповідні дані груп порівняння: на 1-у та 7-у добу після моделювання ЕОХ – на 1,2 рази, на 14, 21, 28-у добу – на 1,5 рази.

Таким чином, отримані результати свідчать, що за умов ЕОХ у тканинах нирок відбувається активація протеолітичних процесів, починаючи зі стадії опікового шоку, на тлі зменшення рівня інгібіторів протеїназ, що вказує на суттєвий дисбаланс протеїназно-інгібіторного потенціалу за декомпенсаторним типом.

Опікова хвороба супроводжується дисбалансом протеїназно-інгібіторного потенціалу за декомпенсаторним типом, а застосування біофлавоноїду кверцетину при ЕОХ у докладній динаміці супроводжується значним обмеженням у тканинах нирок загальної протеолітичної активності.

З точки зору обговорення отриманих результатів ми вважаємо за доцільне зупинитися на наступному.

Важливим вважаємо всебічне дослідження механізмів розвитку опікового ураження шкіри та всього організму в цілому та, що найважливіше, механізмів ланцюгових патогенетичних реакцій, які ініціюють термічне ураження внутрішніх органів та каскадні патофізіологічні процеси, результатом яких є формування поліорганної недостатності з переважанням внутрішньоклітинних некротичних процесів, підсилення фрагментації ДНК, прискорення апоптотичної гибелі клітин тощо [22]. Зрозуміло, що нирки не можуть бути осторонь в механізмах адаптації організму до такого агресивного альтеруючого впливу, яким є термічний вплив [23].

Масивна дегідратація в початкові години та доби після опіку шкіри є тими тригерними чинниками, які детермінують залучення паренхіми нирок до опосередкування термічного ураження шкіри [8]. Наші дані щодо ураження тканини нирок співвідносяться з даними

стосовно ураження легень, тимусу, щитоподібної залози, органів нейроендокринної системи, підшлункової залози та печінки при термічному опіку шкіри, з одного боку [24-27], та, з іншого, - з результатами експериментальних досліджень, які довели порушення фільтраційної (формуванням протеїнуриї та зниженням швидкості клубочкової фільтрації за креатиніном) та екскреторної (зменшенням діурезу) функцій нирок [28].

З цими даними логічно узгоджуються наші попередні результати, які довели залучення печінки до опосередкування експериментального опіку шкіри, що виявилось превалюванням вмісту маркерів деградації печінкової паренхіми [21]. Доведено також прискорення процесів перекисного окислення ліпідів та гальмування процесів антиоксидантного захисту в тканині печінки, разом із тканиною щитоподібної та підшлункової залоз, еритроцитами та нирками, що автори вважають в якості одного із ланцюгів системної патологічної дисфункції при термічному ураженні організму внаслідок активації некротичних, апоптотичних, гіпоксичних та/або вільнорадикальних механізмів гибелі клітин за механізмами «хибного кола», позитивного зворотного зв'язку та за системно-антисистемною регуляцією [28-30].

Позитивним результатом експериментальних досліджень є термопротекторні і водночас нефропротекторні ефекти біофлавоноїду кверцетину за умов опікового ураження тканини нирок. Враховуючи відомі патофізіологічні механізми опіку шкіри, вважаємо наші результати експериментальним обґрунтуванням готової патогенетично обґрунтованої схеми фармакокорекції внутрішньониркових порушень при опіку шкіри шляхом застосування кверцетину.

Наші дані співвідносяться з аналогічними результатами, в яких виявлено ефективність кверцетину за умов апоптотичної гибелі клітин, пригнічення активності протеїнази С, ліпоксигенази та ін. [31, 32]. Цікавими є дані стосовно підвищення під впливом кверцетину неспецифічної резистентності організму за рахунок збільшення фагоцитарної активності перитонеальних макрофагів та стимуляції природної активності клітин-кілерів [33], що, безумовно, відбувається й за умов термічного ураження шкіри. За умов опікової хвороби під впливом кверцетину в експерименті доведено відновлення процесів ліпопероксидації, стабілізація активності нітрат-ергічної нейротрансмісії, а також стабілізацію внутрішньопечінкових енергетичних ферментативних процесів [34-37].

Отже, отримані результати доповнюють сучасні уявлення щодо патогенезу гострого пошкодження нирок та механізмів нефропротекторної дії кверцетину за умов експериментальної опікової хвороби.

Таким чином, отримані дані є експериментальним обґрунтуванням доцільності тестування термо- і нефропротекторних ефектів кверцетину при опіковій хворобі в якості складової частини комплексної патогенетично обґрунтованої фармакологічної корекції ниркової дисфункції, яка розвинулася внаслідок опікового ураження шкіри.

Висновки

1. При експериментальній опіковій хворобі у нирках відбувається активація протеолітичних процесів, що вказує на суттєвий дисбаланс протеїназно-інгібіторного потенціалу за декомпенсаторним типом.

2. Дисбаланс протеїназно-інгібіторного потенціалу за умов опікової хвороби характеризується суттєвим зростанням показників загальної протеолітичної та антитриптичної активності протягом 14-21 доби після опіку шкіри, з оптимумом на 14-у добу досліджу, що відповідає стадії токсемії.

3. Застосування біофлавоноїду кверцетину при експериментальній опіковій хворобі супроводжується суттєвим обмеженням загальної протеолітичної активності в тканинах нирок.

4. Застосування флавоноїду кверцетину нормалізує перебіг внутрішньониркових протеолітичних процесів протягом усіх досліджуваних стадій експериментальної опікової хвороби. Особливу ефективність кверцетин виявив у стадію септикотоксемії.

5. Отримані дані вважаємо експериментальним обґрунтуванням доцільності тестування термо- і нефропротекторних ефектів кверцетину при опіковій хворобі в якості складової частини комплексної патогенетично обґрунтованої фармакологічної корекції ниркової дисфункції, яка розвинулася внаслідок опікового ураження шкіри.

Література/References

1. Салютін Р.В., Каштальян М.А., Лурін І.А., Хоменко І.П., Негодуйко В.В., Михайлусов Р.М. та ін. Атлас бойової хірургічної травми (досвід антитерористичної операції/операції об'єднаних сил). Харків: Колегіум, 2021: 385. (In Ukrainian). [Salyutin R.V., Kashtalyan M.A., Lurin I.A., Khomenko I.P., Negoduiko V.V., Mykhailisov R.M. et al. Atlas of combat surgical trauma (experience of anti-terrorist operation/joint forces operation). Kharkiv: Collegium, 2021: 385].
2. Branski LK, Herndon DN, Barrow RE. A Brief History of Acute Burn Care Management. Amsterdam: Elsevier; 2018: 1-7.
3. Cancio LC, Sheridan RL, Dent R, Hjalmarsen SG, Gardner E, Matherly AF. et al. Guidelines for burn care under austere conditions: special etiologies: blast, radiation, and chemical injuries. J Burn Care Res. 2017; 38(1):482-496.
4. Spronk I, Legemate C, Oen I, van Loey N, Polinder S, van Baar M. Health related quality of life in adults after burn injuries: A systematic review. PLoS ONE. 2018;13(5):e0197507. doi: 10.1371/journal.pone.0197507
5. Wang M, Scott SR, Koniaris LG, Zimmers TA. Pathological responses of cardiac mitochondria to burn trauma. Int J Mol Sci. 2020;21(18):6655. doi: 10.3390/ijms21186655
6. Атлас променевої діагностики вогнепальних поранень. За загальною ред. Цимбалюка В.І. - Вінниця: ТВОРИ, 2024: 472. (In Ukrainian). [Atlas of radiological diagnostics of gunshot wounds. Ed. by Tsybalyuk V.I. - Vinnytsia: TVORY, 2024: 472].
7. Воєнно-польова хірургія. Київ: ФЕНІКС, 2018: 544. (In Ukrainian). [Military Field Surgery. Kyiv: PHENIX, 2018: 544].
8. Wang Y, Beekman J, Hew N, Jackson S, Issler-Fishe A, Parungao R. et al. Burn injury: challenges and advances in burn wound healing, infection, pain and scarring. Adv Drug Deliv Rev. 2018; 123: 3–17.
9. Yakupu A, Zhang J, Dong W, Song F, Dong J, Lu S. The epidemiological characteristic and trends of burns globally. BMC Public Health. 2022; 22: 1596.
10. Вогнепальні поранення м'яких тканин (досвід антитерористичної операції/операції об'єднаних сил). Під загальною ред. Цимбалюка В.І. – Харків: Колегіум, 2020: 400. (In Ukrainian). [Gunshot wounds of soft tissues (experience of anti-terrorist operation/operation of joint forces). Ed by Tsybalyuk V.I. – Kharkiv: Kolegium, 2020: 400].
11. Фісталь Э.Я., Козинець Г.П., Носенко В.М., Фісталь Н.Н., Самойленко Г.Е., Солошенко В.В. Комбустиология. Донецк, 2005: 272. (In Ukrainian). [Fistal E.Ya., Kozynets G.P., Nosenko V.M., Fistal N.N., Samoilenko G.E., Soloshenko V.V. Combustion Science. Donetsk, 2005: 272].
12. Oryan A, Alemzadeh E, Moshiri A. Burn wound healing: present concepts, treatment strategies and future directions. J Wound Care. 2017; 26(1): 5-19.
13. Niederbichler AD, Papst S, Claassen L, Jokuszies A, Steintraesser L, Hirsch T, et al. Burn-induced organ dysfunction: vagus nerve stimulation attenuates organ and serum cytokine levels. Burns. 2009; 35(6): 783-789.
14. Nielson CB, Duethman NC, Howard JM, Moncure M, Wood JG. Burns: pathophysiology of systemic complications and current management. J Burn Care Res. 2017; 38(1): 469-481.
15. Korkmaz HI, Flokstra G, Waasdorp M, Pijpe A, Papendorp SG, de Jong E, et al. The Complexity of the Post-Burn Immune Response: An Overview of the Associated Local and Systemic Complications. Cells. 2023; 12(3): 345. doi: 10.3390/cells12030345
16. Basarab YaO, Netyukhailo LH. Effects of liposomal form of phosphatidylcholine on oxidative-nitrosative stress in renal tissues of rats in burn disease. Journal of Education, Health and Sport. 2020; 10(10): 191-200.
17. Enescu DM, Parasca SV, Badoiu SC, Miricescu D, Ripszky Totan A, Stanescu-Spinu II. et al. Hypoxia-Inducible Factors and Burn-Associated Acute Kidney Injury-A New Paradigm? Int J Mol Sci. 2022; 23(5): 2470. doi: 10.3390/ijms23052470.
18. Веремеєнко К.Н., Голобородько О.П., Кизим А.И. Протеолиз в норме и при патологии. Київ : Здоров'я, 1988: 200. (In Ukrainian). [Veremeenko K.N., Holoborodko O.P., Kizim A.I. Proteolysis in normal and pathological conditions. Kyiv: Zdoro'ya, 1988: 200].

19. Нетюхайло Л.Г., Харченко С.В. Протеїназно-інгібіторний потенціал у підшлунковій залозі щурів на стадії опікового шоку і стадії токсемії при опіковій хворобі. Світ біології та медицини. 2020; 4: 188-192. (In Ukrainian). [Netyukhailo L.G., Kharchenko S.V. Proteinase inhibitory potential in the pancreas of rats at the stage of burn shock and the stage of toxemia in burn disease. *World of Biology and Medicine*. 2020; 4: 188-192].
20. Schult L, Halbgebauer R, Karasu E, Huber-Lang M. Glomerular injury after trauma, burn, and sepsis. *J Nephrol*. 2023; 36(9): 2417-2429.
21. Нетюхайло Л.Г., Остапенко І.О. Вплив кверцетину на рівень оксипроліну в тканинах печінки при експериментальній опіковій хворобі в різні її стадії. Вісник морської медицини. 2024; 4(105): 135-142. (In Ukrainian). [Netyukhailo L.G., Ostapenko I.O. *The effect of quercetin on the level of oxyproline in liver tissues in experimental burn disease in its different stages. Bulletin of Marine Medicine*. 2024; 4(105): 135-142].
22. Tiron OI. Indicators of the cell cycle in the thyroid gland in rats when using infusion of 0.9% NaCl solution on the background of thermal skin burns. *Reports of Morphology*. 2019; 25(3): 52-57.
23. Гоженко А.І., Кравчук А.В., Никитенко О.П., Москоленко О.М., Сірман В.М. Функціональний нирковий резерв. Одеса: Фенікс. 2015: 182. (In Ukrainian). [Gozhenko A.I., Kravchuk A.V., Nikitenko O.P., Moskolenko O.M., Sirman V.M. *Functional renal reserve. Odesa: Phoenix*. 2015: 182].
24. Гунас І.В., Кондрацький Б.О., Черкасов Е.В., Черешнюк І.Л., Лисенко Д.А. Наслідки впливу опіку шкіри на показники клітинного циклу клітин тимусу та їх корекція лактопротеїном з сорбітолом або HAES-LX-5%. *Biomedical and Biosocial Anthropology*. 2012; (19): 135-141. (In Ukrainian). [Gunas I.V., Kondratskyi B.O., Cherkasov E.V., Cheresnyuk I.L., Lysenko D.A. *The effects of skin burn on the cell cycle parameters of thymus cells and their correction with lactoprotein with sorbitol or HAES-LX-5%. Biomedical and Biosocial Anthropology*. 2012; (19): 135-141].
25. Гунас І.В., Ковальчук О.І., Черкасов Е.В., Дзевульська І.В., Титаренко В.М. Структурні зміни органів нейроімуноендокринної системи при експериментальній опіковій хворобі та її інфузійній терапії. *Наук. вісн. нац. мед. університету імені О. О. Богомольця*. 2013; (4): 27-35. (In Ukrainian). [Gunas I.V., Kovalchuk O.I., Cherkasov E.V., Dzevulska I.V., Tytarenko V.M. *Structural changes in the organs of the neuroimmuneendocrine system in experimental burn disease and its infusion therapy. Nauk. visn. nat. med. universitet imeni O. O. Bogomolets*. 2013; (4): 27-35].
26. Клименко М.О., Нетюхайло Л.Г. Структурно-метаболические изменения легень та їх корекція при опіковій хворобі. *Globeedit (Ламберт, Німеччина)*, 2020: 129. (In Ukrainian). [Klymenko M.O., Netyukhailo L.G. *Structural and metabolic changes in the lungs and their correction in burn disease. Globeedit (Lambert, Germany)*, 2020: 129].
27. Тірон О.І. Патологічна дизрегуляція органів черевної порожнини за умов термічного ураження щитоподібної залози. *Вісн. морської медицини*. 2023; 2(99): 150-163. (In Ukrainian). [Tiron O.I. *Pathological dysregulation of abdominal organs under conditions of thermal damage to the thyroid gland. Journal of Marine Medicine*. 2023; 2(99): 150-163].
28. Тірон О.І., Вастьянов Р.С. Залучення нирок до патогенетичних механізмів при термічному ураженні щитоподібної залози. *Medical Science of Ukraine (Медицина України)*. 2023; 19(4): 91-99 (In Ukrainian). [Tiron O.I., Vastyanov R.S. *Involvement of the kidneys in pathogenetic mechanisms in thermal damage to the thyroid gland. Medical Science of Ukraine*. 2023; 19(4): 91-99].
29. Тірон О.І., Вастьянов Р.С. Залучення пероксидних механізмів до патогенезу дисфункції щитоподібної залози при опіковій хворобі. *Актуальні проблеми транспортної медицини*. 2023; 1-2(71-72): 203-217. (In Ukrainian). [Tiron O.I., Vastyanov R.S. *Involvement of peroxide mechanisms in the pathogenesis of thyroid gland dysfunction in burn disease. Actual problems of transport medicine*. 2023; 1-2(71-72): 203-217].
30. Тірон О.І., Вастьянов Р.С. Деструкція мембран еритроцитів в патогенезі термічного ушкодження щитоподібної залози. *Вісник морської медицини*. 2023; 1(98): 162-170 (In Ukrainian). [Tiron O.I., Vastyanov R.S. *Destruction of erythrocyte membranes in the pathogenesis of thermal damage to the thyroid gland. Bulletin of Marine Medicine*. 2023; 1(98): 162-170].

31. Яцина А.И., Дьячкова Н.В., Хархота М.А., Костев Ф.И. Энергетический профиль у крыс при синдроме гиперактивного мочевого пузыря и фармакологической коррекции кверцетином. Медицинские новости Грузии. 2018; 5(278): 168-171. (In Russian). [Yatsina A.I., Dyachkova N.V., Kharkhota M.A., Kostev F.I. Energy profile in rats with overactive bladder syndrome and pharmacological correction with quercetin. Medical News of Georgia. 2018; 5(278): 168-171].

32. Cogolludo A, Frazziano G, Briones AM, Cobefio L, Moreno L, Lodi F. et al. The dietary flavonoid quercetin activates BKCa currents in coronary arteries via production of H₂O₂. Role in vasodilatation Cardiovasc Res. 2007; 73: 424–431.

33. Ветрова К.В., Сахарова Т.С. Оцінка впливу комбінації похідних глюкозаміну з кверцетином на морфофункціональний стан тимусу та селезінки щурів за умов токсичної дії доксорубіцину. Clinical pharmacy. 2020; 24(4): 47-54 (In Ukrainian). [Vetrova K.V., Sakharova T.S. Evaluation of the effect of the combination of glucosamine derivatives with quercetin on the morphofunctional state of the thymus and spleen of rats under the toxic effect of doxorubicin. Clinical pharmacy. 2020; 24(4): 47-54].

34. Нетюхайло Л.Г., Кушч К.О. Зміни показників перекисного окислення ліпідів в тканинах серця у різні стадії опікової хвороби та їх корекція кверцетином. Патологічна фізіологія — охорони здоров'я України. Матер. IX Національного Конгресу патофізіологів України з міжнародною участю, присв. 100-річчю Української патологічної фізіології. Івано-Франківськ, 2024: 156-158 (In Ukrainian). [Netyukhailo L.G., Kushch K.O. Changes in lipid peroxidation indices in heart tissues at different stages of burn disease and their correction with quercetin. Pathological physiology — health care of Ukraine. Abstr. IX National Congress of Pathophysiologists of Ukraine with international participation, dedicated to the 100th anniversary of Ukrainian pathological physiology. Ivano-Frankivsk, 2024: 156-158].

35. Нетюхайло Л.Г., Остапенко І.О. Активність лактатдегідрогенази в тканинах печінки при експериментальній опіковій хворобі та їх корекція кверцетином. Актуальні питання транспортної медицини. 2024; 2(76): 154-160 (In Ukrainian). [Netyukhailo L.G., Ostapenko I.O. Lactatedehydrogenase activity in liver tissues in experimental burn disease and their correction with quercetin. Current issues of transport medicine. 2024; 2(76): 154-160].

36. Нетюхайло Л.Г., Остапенко І.О. NO-ергічна система в умовах експериментального хімічного риніту, викликаного лужним опіком, на тлі введення препарату “кверцетин”. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2024; 1(75): 75-81 (In Ukrainian). [Netyukhailo L.G., Ostapenko I.O. NO-ergic system in conditions of experimental chemical rhinitis caused by alkaline burn, against the background of administration of the drug “quercetin”. Current problems of transport medicine. 2024; 1(75): 75-81].

37. Нетюхайло Л.Г., Аветіков Д.С., Гасюк Ю.А. Вплив кверцетину на стан перекисного окислення ліпідів при експериментальному хімічному риніті, викликаному лужним опіком. Вісник проблем біології і медицини. 2024; 1(172): 209-215 (In Ukrainian). [Netyukhailo L.G., Avetikov D.S., Gasyuk Y.A. The effect of quercetin on the state of lipid peroxidation in experimental chemical rhinitis caused by alkaline burn. Bulletin of Problems of Biology and Medicine. 2024; 1(172): 209-215].

Внесок авторів/ authors' contribution:

Концептуалізація (Нетюхайло Л.Г.), методологія (Нетюхайло Л.Г.), формальний аналіз (Остапенко І.О.), керування даних (Нетюхайло Л.Г.), формування висновків (Нетюхайло Л.Г., Остапенко І.О.), написання статті (Остапенко І.О.). Всі автори прочитали й погодилися з опублікованою версією рукопису.

Фінансування /Funding:

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

Заява про доступність даних / Data Availability Statement

Вся інформація знаходиться у відкритому доступі.

Подяка /Acknowledgments

Автори висловлюють подяку за сприяння написанню роботи науковим колективам своїх закладів.

Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Використання штучного інтелекту. Автори не використовували штучний інтелект під час написання роботи

Робота надійшла до редакції 17.02.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616-092:582.663

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.15170091>

Ю. Л. Чулак, О. Л. Чулак

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЗМІН ОПІКОВОЇ РАНИ ПРИ ЗАСТУВАННІ ОЛІЇ АМАРАНТУ

Міжнародний гуманітарний університет, Одеса, Україна

Authors' information

Chulak Yu. L. - <https://orcid.org/0009-0009-6020-3241>

Summary. Chulak Yu. L., Chulak O. L. **COMPARATIVE ASSESSMENT OF CHANGES IN A BURN WOUND UPON APPLICATION OF AMARANTH OIL.** *International Humanitarian University, univesitydentalclinicmgu@gmail.com.* Under the condition of an experiment on 54 white Wistar rats, outbred breeding 180-200 grams of weight, positive effects of amaranth oil applications on morphological processes in a thermal burn wound have been revealed. Under the action of amaranth oil, the wound is early cleaned of the remains of necrotic tissues and purulent exudate is not formed. The use of amaranth oil ensures the prevention of the formation of massive coarsened fibrous fibers and their detection in the wound is short - termed. Besides, when using amaranth oil, the number of small vessels was greater in the wound and its surrounding border area than under the necrotic process. The process of epithelium creeping into the defect zone was intensively massive. Normalization of the activity of redox enzymes was observed. The positive effect of amaranth oil was associated with the high content of squalene in it.

Key words: burn injury, amaranth oil, structural and functional characteristics of the skin.

Реферат. Чулак Ю. Л., Чулак О. Л. **ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЗМІН ОПІКОВОЇ РАНИ ПРИ ЗАСТУВАННІ ОЛІЇ АМАРАНТУ.** Автори в експерименті на 54 білих щурах лінії Вістар, аутбредного розведення масою 180-200 грам виявили позитивні дії аплікацій олії амаранту на морфологічні процеси у термічної опікової рани. Автори встановили, що під дією олії амаранту відбувається раннє очищення рани від залишків некротизованих тканин, не утворюється гнійний ексудат. Застосування олії амаранту забезпечує утворення запобігання масового огрубівши фіброзних волокон і виявлення їх в рані було нетривалим. Крім того у рані і навколишнього її прикордонної області, при використанні олії амаранту, кількість дрібних судин було більше, ніж при некротизованом протягом процесу. Інтенсивне масивне був процес наповзання епітелія на зону дефекту.

Спостерігалась нормалізація активності окиснювально - відновного ферментів. Позитивне дія олії амаранту автори пов'язують з високим вмістом у ньому сквалену.

Ключові слова: опікова травма, олія амаранту, структурно-функціональна характеристика шкіри.

Опікова травма виникає при uszkodженні шкіряних покривів та підлеглих тканини внаслідок термічного, хімічного, електричного або радіологічного впливу. В залежності від природи що ушкоджує фактора відокремлюють термічні, хімічні, електричні, променеві опіки. Термічними опіками визначають uszkodження тканини, які виникають під впливом носіїв високих температур і спостерігаються при пожежах, запалені легко запалювальних речовин, окропу, гарячого пару. В uszkodжених при термічному опіку тканинах спостерігаються коагуляційний некроз, серозне, серозно-фібринозне або гнійне запалення. При термічних опіках мають місце не тільки місцеві порушення, але й загально системні зміни які об'єднують під назвою опікової хвороби. Системні зміни при опіковій хворобі викликають багато численні і довготривалі порушення гомеостазу, які призводять до дисфункції органів і систем. Опікова хвороба і пов'язані з нею дисфункції визначаються 20-40% випадків, в залежності від глибини опіку [1-4].

Розвиток термічного пошкодження вже на перших етапах пов'язаний з порушенням на перших етапах пов'язаний з порушенням гемодинаміки не тільки місцевої де відбувається масивний вихід плазми та відповідний спазм судин можуть викликати зміни плазми і крові і стан гіпоксії в зоні uszkodження.

Порушення гемодинаміки в зоні опікової травми, поряд з інтоксикацією метаболітами і порушенням киснево-субстратного забезпечення створює умови для порушення оптимального перебігу загоєння опікової травми, в тому числі виникне грубих фіброзних змін її та збільшення тривалості процесу.

Сучасні принципи лікування опікових ран перебуває наступні групи впливу: прийом системних стимуляторів фіброзу; еластична компресія фізіотерапевтичне лікування; місцева терапія виразкових дефектів. Слід зауважити, що обсяг призначуваних медикаментозних та консервативних засобів досить значний і вираховує сотні найменувань, це свідчить про недостатню їхню ефективність і про потребу знаходити нових засобів [5-9].

Одним з природних біоактивних чинників природного походження, який привертає увагу дослідників є олія Амаранту. Особливість складу цього сполучення (наявність амінокислот, мікроелементів, бактерицидних сполук) і присутність в значній кількості – сквалену, дозволяє вважати, що цей засіб може здійснювати позитивний вплив на перебіг опікової хвороби і попередження виникнення ускладнень репаративного процесу. Однак в доступній літературі ми не зустріли даних що до впливу олії амаранту на процеси загоєння опікових травм. Виходячи з вище наведеного метою роботи було визначення особливостей структурно-функціональних змін тканин опікової травми під впливом зовнішнього застосування олії Амаранту [10, 11].

Матеріали та методи дослідження

Матеріали роботи слугували дані отриманні при дослідженні 54 білих шурів лінії Вістар аутбредного розведення. Утримання тварин і робота з ними здійснювались з врахуванням вимог Директиви 2010\63\EU Європейського Парламенту та Ради від 22.09.2010 « Про захист тварин, які використовуються для наукових досліджень та наказу Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України №249 від 01.03.2012 року.

Згідно з завданням досліджень тварини було ранжовані на 3 групи.

1 група - 12 тварин, які утримувались в умовах віварію, але ніяким впливом не піддавались. Дані отримані від них використовувались, як контроль.

2 група - 21 шур яким під ефірним наркозом наносили опікову травму на бокову поверхню тулуба.

3 група - 21 шур, яким на тлі опікової травми застосували олію амаранту, яку наносили на uszkodжену ділянку, починаючи з першої доби після термічного uszkodження кожен день на протязі 10 днів.

Термічну травму наносили прикладанням на 10 секунд розігрітій до червоного

кольору монети 10 копійок до виголеного боку тулуба тварини, яка перебувала під ефірним наркозом. Тривалість експерименту 10 діб. Дослідження процесу загоєння оцінювали на 3,7, та 10 добу після нанесення опіку. Олію амаранту застосували зовнішньо наносячи 4-5 крапель її на поверхню рани і край її.

На 3,7 та 10 добу від початку експерименту тварин виводили з досліду декапітацією під ефірним наркозом. При виведенні шурів з досліду в них вилучали два шматочки шкіри, які містили тканини зони ураження та межокової зони між ушкодженням і не ушкодженою шкірою. Один шматочок фіксували 4% розчином параформадегіду, проводили крізь спирти зростаючої концентрації, заливали в целоїдин. Виготовляли гістологічні зрізи 7-9 мкм завтовшки, які зафарбовували гематоксилін еозин. Другий шматочок заморожували сухою вуглекислою ($t^{\circ}=-44^{\circ}$), виготовляли кріостатні зрізи 11 мкм завтовшки, на яких за прописами Лойда, визначали активність СДГ та ЛДГ. Оцінку активності ферментів, здійснювали полу кількісним методом. Досліджування гістологічних препаратів здійснювали за допомогою світлого мікроскопа.

Результати та їхнє обговорення

При макроскопічному дослідженні опікової рани визначено, що з 1 до 7 доби експерименту рана вкрита твердим горним струпом з некротизованих тканин, в $\approx 30\%$ випадків з під струпу видавлюється гній видна рідина в об'ємі 2-3 краплини. Навкруг струпа має місце виступаючий над поверхнею валик. Попервах він червоний, потім блідо рожевий. На момент завершення експерименту струп м'який, легко відокремлюється від рани, під ним спостерігається грануляція з сіруватим нальотом (Рис. 1, 2).

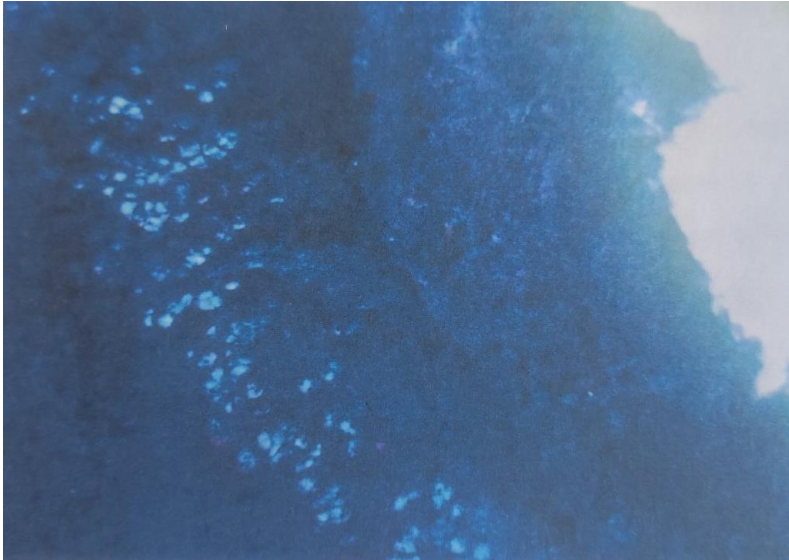


Рис. 1. Шкіра щура з опіковою травмою. Струп із некротизованої речовини шкіри і дещо набряклива гомогенна речовина під ним. Забарв.: гематоксилін-еозин. Зб.: $\times 100$.

Застосування олії амаранту суттєво змінювало перебіг за живлення рани. Вже на 3-тю добу струп, що прикриває рану був напівпрозорий, коричневого кольору, тобто мале місце повне відторгнення некротизованих тканин (Рис. 3). Ні в одному випадку гній видних речовин не видавлюються з під струпу. На момент завершення експерименту струп легко віддаляється, розміри його, візуально, значно менші ніж при некротизованому загоєнні. Після видалення струпу під ним майже рівна сірувато - рожева поверхня.



Рис. 2. Шкіра щура на 7 добу після опіку. Частина струпу. Щільна еозинофільна маса з фіброзними волокнами під ним. Забарвл.: гематоксилін-еозин. Зб.: $\times 70$.

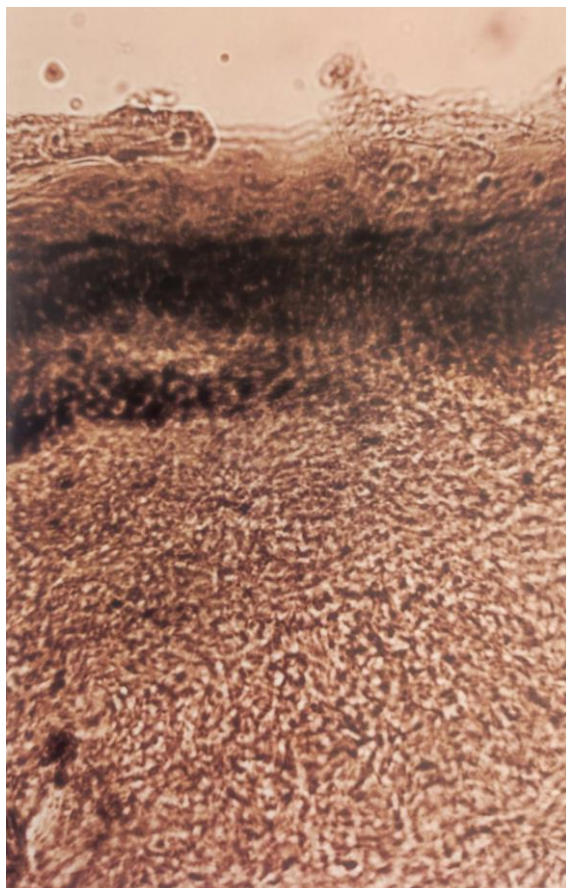


Рис. 3. Шкіра щура з опіком і аплікаціями олії амаранту. 7 доба дослідю. Зона збоку від струпа. Власно шкіра без визначених піпок, фіброзні волокна наближаються до сітчастої структури. Епідерміс з багаторядним базальним шаром, ядра округлі, соковиті. Забарвлення: гематоксилін-еозин. Зб.: $\times 150$.

Мікроскопічні дослідження теж визначили різницю в перебігу процесів в рані при некорегованому загоєні і при застосуванні олії амаранту.

Мікроскопічно при не корегованому загоєні на дні рани вже на 3 добу (Рис. 4) можливо візуально відокремити два шари. Безпосередньо під струпом розташована гомогена еозинофільна маса в якій визначаються в помірній кількості лімфоцити. Глибше в такій теж масі визначаються пучки міоцитів, блідих з пікнозом ядер. Пучки і розташовані грубі, короткі фіброзні волокна, лімфоцити і дрібні судини повно кровні, з періваскулярним набряком. Кількість судин досить помірні. В подальшому в глибокому шарі кількість фіброзних волокон збільшується, вони залишаються неупорядкованими, частина з них середньої і значної довжини (візуально). Також зберігається помірні кількість судин., навкруг яких зібрані фібробласти в помірній кількості. Визначається деяка кількість волосяних пихв. На момент завершення експерименту (10 доба). Вище наведена картина доповнюється значним збільшенням фіброзних волокон формуючих пучки, відсутністю лімфоцитів, наявністю в поверхневому шарі кругло клітинних елементів, наявністю на поверхні з округлими ядрами, розташованих досить не упорядковано.

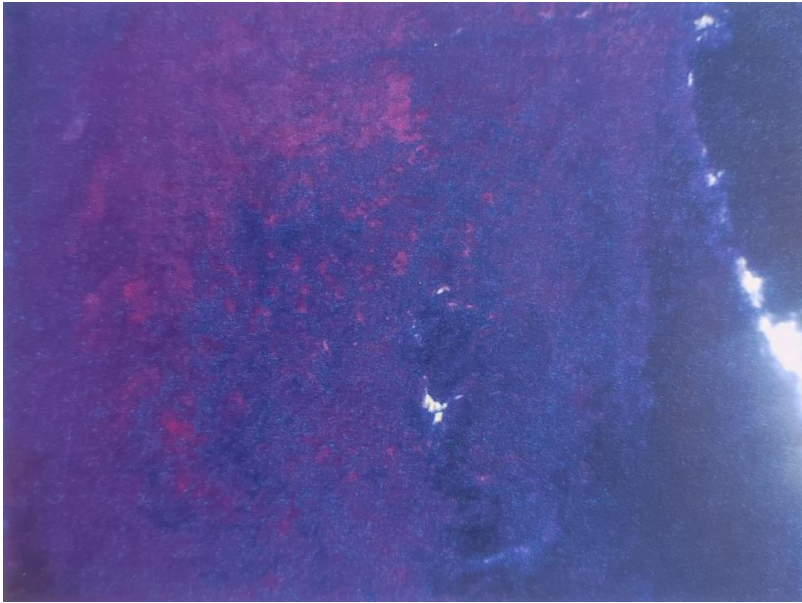


Рис. 4. Шкіра щура з опіком і аплікаціями олії амаранту. 3 доба дослідю. Гомогенна еозинофільна та базофільна маса на дні рани, окремі лімфоцити. Забарвлення: гематоксилін-еозин. Зб.: $\times 100$.

Мікроскопічне дослідження дна рани у щурів, що отримували олію амаранту на тлі опікової травми визначило відмінності від вищенаведеного опису не корегованого ранового процесу.

На початку процесу в дні можливо відокремити три шари. Поверхневий (під струпом)- шар гомогенної еозинофільної речовини з невеликою кількістю лімфоцитів, в подальшому він потоншив і на моменті завершення експерименту він не відокремлюється. Глибше розташований шар який складається з пучків фіброзних волокон розташованих не упорядковано і не великої кількості поодиноких фіброзних волокон. В ньому також визначаються розпорочені міозити, блідних фіброзних волокон. Навколо дрібних судин – фібробласти в помірній кількості. В подальшому в цьому шарі збільшується кількість фіброзних пучків, судин, міоцити зібрані в пучки, межуткової речовини небагато. В момент завершення експерименту в цьому шарі визначаються в невеликій кількості фібробластів, пучки фіброзні довгі, межуткова речовина – полями, судини помірного кровонаповнення, їх досить значна кількість. По завершенню експерименту його відокремити неможливо, т.я. він зливається з третім шаром. Останній на початку експерименту містить пучки фіброзних волокон , міозити, в більшості звичайного вигляду і помірного кровонаповнення. В

подальшому цей шар стає більш широким і поглинає частково другий шар. На момент завершення експерименту в ньому визначаються поля зі схожими на сітчасту організацію фіброзних пучків, вони або блідо-рожеві або жовті. Судини формують петлі лімфоцитів не визначено, але зустрічаються поодинокі сальні залози.

Що стосується прикордонного валика, то при не корегованому перебігу загоєння в ньому можливо відокремити епідерміс і власно шкіру.

У останні на 3 добу експерименту визначається велика кількість межуткової тканини, короткі грубі розпорошені фіброзні волокна, фібробласти частково зі звичайним овальними ядрами, частково з пікнотичними ядрами. Судин небагато, вони з підвищеним кровонаповненням. Розташовані тут волосяні пихви зі збільшеними зовнішнім шаром, який складають клітини з побільшеними соковитими ядрами. Епідерміс на валику з базальним шаром який складають розріджені базаліоцити з соковито забарвленими ядрами. Інші шари читаються не чітко.

В подальшому на поверхні власно шкіри формуються піпки широкі пласкі, в середині розташована судина петля навкруг якої зібрані фібробласти і короткі огрубіли волосся. В спостерігаємих волосяних пихвах зовнішній шар поширен, клітини з соковитими ядрами, які частково виходять над власно шкіру. В епідермісі шар базаліоцитів складається з не упорядкованих клітин з соковитими ядрами, де які переходять на поверхню дна рани. По завершенню експерименту у власно шкірі піпки велика кількість пучків фіброзних волокон, які в цілому неупорядковані, але де ніде формують сіткоподібні структури, базаліоцити досить активно виходять на поверхню рани, межуткової речовини помірна кількість у вигляді окремих полів. Судин невелика кількість, частина їх формують петлі, кровонаповнення їх помірне. В епідермісі шарова структура визначена, базальний шар потовщен, частина базаліоцитів входить під струп. Клітини з побільшеними соковитими ядрами. Інші шари тонкі, звичайного вигляду.

У випадках, коли загоєння рани відбувалось при застосуванні олії амаранту у валику на 3 добу чітко відокремлювались епідерміс і власно шкіра. У останній спостерігаються збережені фіброзні пучки, довжина їх середня, волокна в значній частині не огрубіли. Зафарбованність волокон помірна, навкруг судин є скопичення фібробластів, межуткова речовина помірна еозинофільна. Розташовані у власно шкірі пихви волос мають потовщений зовнішній шар, клітини якого характеризуються збільшеними соковито забарвленими ядрами. Навкруг волосяних пихв в помірній кількості згруповані лімфоцити. В епідермісі на відміну від не корегованого загоєння ран, базальний шар утворюють базаліоцити с округлими соковитими ядрами розташовані в неупорядкованому багаторядному варіанті.

Шипований шар складається із розріджених клітин зі сплюсненими ядрами, зернистий шар не читається кератиновий представлений окремими пластинами. В подальшому у власно шкірі фіброзні пучки формують сітчастої подібні структури (полями), в моменті закінчення експерименту ці поля зливаються. Візуально фіброзні волокна майже не відрізняються від картини контрольної шкіри. Зовнішній шар волосяних пихв потовщений за рахунок збільшення ядер клітин. Власно шкіра формує пласкі піпки але судині петлі є не у всіх піпках. Судини власно шкірі помірно повнокровні. Межуткова речовина міститься в помірній кількості, тому власно шкіра на відміну від не корегованого процесу не широка. На момент завершення експерименту, яка прилягає до ушкодження і прикриваючого його струпу потоншує і частина її (потоншена) входить під струп. Епідерміс на валику звичайно шарового виду. Базальний шар між піпками багатоклітинний, в інших зонах - однорядний. Всі інші шари читаються, але вони не широкі. В частині шкіри, що входить під струп епідерміс представлений лише шаром розріджених базаліоцитів з округлими ядрами, над ними спостерігаються поодинокі клітини зі сплюсненими ядрами.

За результатами гістоензимогених досліджень

На 3 добу експерименту активність СДГ в базаліоцитах пограничного валику склала $5,0 \pm 0,1$ 4.од. в фібробластах дна рани – $3,0 \pm 0,15$ 4.од.; в клітинах зовнішнього шару волосяних пихв – $5,0 \pm 0,12$ 4.од.; активність ЛДГ. в базаліоцитах – $4,0 \pm 0,34$.од.; в клітинах зовнішнього шару волосяних – $4,0 \pm 0,12$ в фібробластах дна рани - $4,0 \pm 0,34$ 4.од. Тобто мало

місце деяке послаблення активності окислювально-відновлюючих ферментів, але співвідношення їхньої активності відповідало даним контролю.

В подальшому активність досліджених ферментів підвищувалась і склала на 7 добу експерименту: активність СДГ в базаліоцитах валика $-6,0 \pm 0,1$ 4.од.; в клітинах пихви волосся $-6,0 \pm 0,07$ 4.од.; в фібробластих дна $-4,0 \pm 0,1$ 4.од. Активність ЛДГ в базаліоцитах $-6,0 \pm 0,14$ 4.од.; в клітинних волоссяній пихви $-6,0 \pm 0,1$ 4.од.; в фібробластих $-4,0 \pm 0,12$ 4.од.

На момент завершення експерименту спостерігалось подальше зростання активності досліджених окислювально-відновлюючих ферментів: СДГ в базаліоцитах валику залишалась на рівні попереднього строку досліджень; в клітинах зовнішнього шару пихви волосини $-7,0 \pm 0,5$ 4.од.; в фібробластих $-6,6 \pm 0,31$ 4.од. Тобто окислювально-відновлюючого процесу безупинно зростали.

Застосування олії амаранту, як засобу корегування загоєння рани супроводжувались відмінностями в поведінці ОВ ферментів. На 3 добу експерименту, активність СДГ в базаліоцитах валика була як в контролі $-6,0 \pm 0,17$ 4.од.; в клітинах зовнішнього шару пихви волосся $-6,0 \pm 0,21$ 4.од.; в фібробластих дна рани $-4,0 \pm 0,20$ 4.од. Активність ЛДГ в базаліоцитах $-6,0 \pm 0,21$; фібробластих дна $-6,0 \pm 0,1$ 4.од.; в клітинах волоссяної пихви $-5,0 \pm 0,3$.

На 7 добу експерименту активність досліджених ферментів зростали: СДГ в базаліоцитах до $7,0 \pm 0,19$ 4.од.; в клітинах волоссяної пихви до $-7,0 \pm 0,20$ 4.од.; в фібробластих дна рани до $6,0 \pm 0,31$ 4.од. Активність ЛДГ теж збільшувалась: в базаліоцитах $-7,0 \pm 0,23$ 4.од.; в фібробластих $-6,0 \pm 0,11$. На момент завершення експерименту активність СДГ та ЛДГ в досліджених клітинах поверталась до значень контрольних тварин СДГ $-6,0 \pm 0,1$ 4.од.; клітинах волоссяної пихви $-6,0 \pm 0,24$ 4.од.; фібробластих $-5,0 \pm 0,27$ 4.од. Активність ЛДГ в базаліоцитах знижувалась до $6,0 \pm 0,4$ 4.од.; в фібробластих до $5,0 \pm 0,21$ 4.од.; в клітинах волоссяних пихв до $6,0 \pm 0,24$ 4.од.

Таким чином результати досліджень продемонстрували, що в зоні термічного ушкодження загоєння супроводжується огрубінням фіброзних волокон, збільшенням фібробластів, помірною кількістю судин, але застійну повнокровних; високим вмістом межуткової речовини. Тобто існують умови для формування ускладнень у вигляді грубого рубця.

Якщо загоєння рани відбувалось в умовах обробки рани олією амаранту, перебіг ранового процесу набував особливості. По-перш спостерігалось раніше очищення рани від залишків некротизованих тканин і відсутність гнійного ексудату.

По-друге огрубіння фіброзних волокон і термін їхнього існування було мало визначеним і не тривалим. По-третє візуально кількість судин в прикордонній смугі і дні рани при застосуванні олії амаранту було вищим. В-четвертих наповнення епітелію на рановому поверхню було інтенсивним та раднішим ніж при не корегованою процесі.

Література

1. Dawson KA, Mickelson MA, Blong AE, L Walton RA. Management of severe burn injuries with novel treatment techniques including maggot debridement and applications of acellular fish skin grafts and autologous skin cell suspension in a dog. *J Am Vet Med Assoc.* 2021 Nov 26;260(4):428-435. doi: 10.2460/javma.20.10.0579. PMID: 34843435.
2. Vaughn L, Beckel N, Walters P. Severe burn injury, burn shock, and smoke inhalation injury in small animals. Part 2: diagnosis, therapy, complications, and prognosis. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio).* 2012 Apr;22(2):187-200. doi: 10.1111/j.1476-4431.2012.00728.x. PMID: 23016810.
3. Нетюхайло Л. Г. Патогенез опікової хвороби (частина II) / Л. Г. Нетюхайло, С. В. Харченко, А. Г. Костенко // *Світ медицини та біології.* - 2011. - № 1. - С. 131-135.
4. Шаповал О. В. Клінічні аспекти морфології тканин зони паранекрозу опікових ран // *Вісник медицини і біології.* – 2015. – Вип. 2, Том 4 (121). – С. 276-280.
5. Stanojcic M, Abdullahi A, Rehou S, Parousis A, Jeschke MG. Pathophysiological response to burn injury in adults. *Ann. Surg.* 2018;267:576–584. doi: 10.1097/SLA.0000000000002097.
6. World Health Organization. Burns. WHO <https://www.who.int/en/news-room/fact->

[sheets/detail/burns](#) (WHO, 2018).

7. Sood RF, et al. Early leukocyte gene expression associated with age, burn size, and inhalation injury in severely burned adults. *J. Trauma Acute Care Surg.* 2016;80:250–257. doi: 10.1097/TA.0000000000000905

8. Горячковский Н. П. - Клиническая биохимия. Одесса.-2005.-Экология.- 678с.

9. Bordoni B., Zanier E. Skin, fascias, and scars: symptoms and systemic connections. *Journal of Multidisciplinary Healthcare.* 2014. 7. P. 11–24. DOI <https://doi.org/10.2147/JMDH.S52870>

10. Chulak O. L., Gozhenko A. I., Chulak Yu. L., Chulak L. D., Shuturminsky V. G., Tatarina O. V., Zverkhanovsky O. A., Badiuk N. S. Amaranthus and its therapeutic uses. *PharmacologyOnLine; Archives.* 2021. vol. 3. P. 1231-1235.

11. Chulak O. L., Gozhenko A. I., Chulak Yu. L., Chulak L. D., Badiuk N. S. Morphology of thermal burn injury under the use of amarant oil (*Amaránthus*). *PharmacologyOnLine; Archives.* 2021. vol.1. P. 1-5.

References

1. Dawson KA, Mickelson MA, Blong AE, L Walton RA. Management of severe burn injuries with novel treatment techniques including maggot debridement and applications of acellular fish skin grafts and autologous skin cell suspension in a dog. *J Am Vet Med Assoc.* 2021 Nov 26;260(4):428-435. doi: 10.2460/javma.20.10.0579. PMID: 34843435.

2. Vaughn L, Beckel N, Walters P. Severe burn injury, burn shock, and smoke inhalation injury in small animals. Part 2: diagnosis, therapy, complications, and prognosis. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio).* 2012 Apr;22(2):187-200. doi: 10.1111/j.1476-4431.2012.00728.x. PMID: 23016810.

3. Netiukhaylo L. G. Pathogenesis of burn disease (part II) / L. G. Netiukhaylo, S. V. Kharchenko, A. G. Kostenko // *World of Medicine and Biology.* - 2011. - № 1. - С. 131-135.[in Ukrainian]

4. Шаповал О. В. Clinical aspects of tissue morphology of the zone of paranecrosis of burn wounds // *Bulletin of Medicine and Biology.* – 2015. – Issue 2, Volume 4 (121). – P. 276-280. [in Ukrainian]

5. Stanojcic M, Abdullahi A, Rehou S, Parousis A, Jeschke MG. Pathophysiological response to burn injury in adults. *Ann. Surg.* 2018;267:576–584. doi: 10.1097/SLA.0000000000002097.

6. World Health Organization. Burns. WHO <https://www.who.int/en/news-room/factsheets/detail/burns> (WHO, 2018).

7. Sood RF, et al. Early leukocyte gene expression associated with age, burn size, and inhalation injury in severely burned adults. *J. Trauma Acute Care Surg.* 2016;80:250–257. doi: 10.1097/TA.0000000000000905

8. Goryachkovsky N. P. - Clinical biochemistry. Odessa.-2005.-Ecology.- 678 p.

9. Bordoni B., Zanier E. Skin, fascias, and scars: symptoms and systemic connections. *Journal of Multidisciplinary Healthcare.* 2014. 7. P. 11–24. DOI <https://doi.org/10.2147/JMDH.S52870>

10. Chulak O. L., Gozhenko A. I., Chulak Yu. L., Chulak L. D., Shuturminsky V. G., Tatarina O. V., Zverkhanovsky O. A., Badiuk N. S. Amaranthus and its therapeutic uses. *PharmacologyOnLine; Archives.* 2021. vol. 3. P. 1231-1235.

11. Chulak O. L., Gozhenko A. I., Chulak Yu. L., Chulak L. D., Badiuk N. S. Morphology of thermal burn injury under the use of amarant oil (*Amaránthus*). *PharmacologyOnLine; Archives.* 2021. vol.1. P. 1-5.

Внесок авторів/ authors' contribution:

Концептуалізація (Чулак Ю. Л.), методологія (Чулак О. Л.), формальний аналіз (Чулак О. Л.), керування даних (Чулак Ю.Л.), формування висновків (Чулак Ю. Л., Чулак О. Л.), написання статті (Чулак Ю. Л.). Всі автори прочитали й погодились з опублікованою версією рукопису.

Фінансування /Funding:

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

Заява про доступність даних / Data Availability Statement

Вся інформація знаходиться у відкритому доступі.

Подяка /Acknowledgments

Автори висловлюють подяку за сприяння написанню роботи науковим колективам своїх закладів.

Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Використання штучного інтелекту. Автори не використовували штучний інтелект під час написання роботи

Робота надійшла до редакції 24.02.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616.89 - 085.851 : 615.214.24

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.15127282>В. В. Огоренко¹, Н. Р. Галицька-Пасічник²**ПСИХІЧНІ І ПОВЕДІНКОВІ РОЗЛАДИ У ПАЦІЄНТІВ, ЩО ПРИЙМАЮТЬ
ЗАМІСНУ ПІДТРИМУВАЛЬНУ ТЕРАПІЮ АГОНІСТАМИ ОПОЇДІВ**¹Дніпровський державний медичний університет²Комунальне підприємство «Дніпропетровська багатопрофільна клінічна лікарня з надання психіатричної допомоги» Дніпропетровської обласної ради»**Authors' Information:**Огоренко В.В.: <https://orcid.org/0000-0003-0549-4292>Галицька-Пасічник Н.Р.: <https://orcid.org/0009-0004-8512-9993>

Summary. Ogorenko V. V., Halytska-Pasichnyk N. R. **PSYCHIATRIC AND BEHAVIORAL DISORDERS IN PATIENTS UNDERGOING OPIOID AGONIST MAINTENANCE THERAPY.** - *The Dnipro State Medical University; Communal Enterprise "The Dnipro Multidisciplinary Clinical Hospital for Psychiatric Care" of the DRCl*"; e - mail: galpas1976@gmail.com. Opioid agonist maintenance therapy (OAMT) is a recognized treatment for opioid dependence, widely implemented in many countries to reduce the harms associated with illicit opioid use, stabilize patients, and facilitate their social reintegration. Methadone, as the primary OAMT medication, is utilized due to its ability to reduce opioid cravings and prevent withdrawal symptoms. However, the impact of OAMT on patients' mental health and behavior remains a subject of ongoing debate within the scientific community. The high comorbidity of psychiatric disorders, such as depression and anxiety, as well as behavioral disturbances, including impulsivity and aggression, complicates the therapeutic process and necessitates a comprehensive treatment approach. The relevance of this topic is driven not only by the widespread application of OAMT but also by the need to improve support strategies for patients with co-occurring mental health conditions. Research indicates that up to 50% of individuals receiving OAMT have diagnosed psychiatric disorders, which affect treatment efficacy and overall quality of life. This review aims to analyze current data on the effects of OAMT on mental health and behavior, summarize findings from international studies, and identify directions for further research. The key objectives include assessing the epidemiology of psychiatric disorders in OAMT patients, evaluating the pharmacological effects of methadone, examining behavioral changes, and considering the specific characteristics of different patient subgroups. The lack of long-term longitudinal studies complicates the assessment of the progression or regression of these changes. Moreover, correlations between methadone dosage/duration of therapy and observed effects are not always clear. This review is based on literature from leading scientific journals such as «Journal of Substance Abuse Treatment», «Addiction», and «The Lancet Psychiatry», as well as data from PubMed, Google Scholar, and the Cochrane Library, covering the period from 2005 to 2025.

Key words: opioid agonist maintenance therapy, methadone, quality of life, comorbid disorders

Реферат. Огоренко В. В., Галицька-Пасічник Н. Р. **ПСИХІЧНІ І ПОВЕДІНКОВІ РОЗЛАДИ У ПАЦІЄНТІВ, ЩО ПРИЙМАЮТЬ ЗАМІСНУ ПІДТРИМУВАЛЬНУ ТЕРАПІЮ АГОНІСТАМИ ОПІОЇДІВ.** Замісна підтримувальна терапія (ЗПТ) є визнаним методом лікування опіоїдної залежності, який застосовується в багатьох країнах світу для зменшення шкоди від вживання нелегальних опіоїдів, стабілізації стану пацієнтів і сприяння їхній соціальній реінтеграції. Метадон, як основний препарат ЗПТ, використовується завдяки своїй здатності зменшувати тягу до опіоїдів і запобігати синдрому відміни. Проте вплив ЗПТ на психічний стан і поведінку пацієнтів залишається предметом активних дискусій у науковій спільноті. Висока коморбідність психічних розладів, таких як депресія чи тривожність, а також поведінкові порушення, зокрема імпульсивність і агресія, ускладнюють терапевтичний процес і потребують комплексного підходу до лікування. Актуальність цієї теми зумовлена не лише широким застосуванням ЗПТ, а й необхідністю вдосконалення стратегій підтримки пацієнтів із супутніми психічними проблемами. Дослідження показують, що до 50% осіб на ЗПТ мають діагностовані психічні розлади, що впливають на ефективність терапії та якість життя. Метою цього огляду є аналіз сучасних даних про вплив ЗПТ на психіку і поведінку, узагальнення результатів міжнародних досліджень і визначення напрямів для подальшого вивчення. Завдання включають оцінку епідеміології психічних розладів, фармакологічних ефектів метадону, поведінкових змін і особливостей окремих груп пацієнтів. Відсутність довгострокових лонгітюдних досліджень ускладнює оцінку прогресування чи регресу змін. Кореляція між дозою/тривалістю терапії та ефектами не завжди чітка. Огляд базується на літературі з провідних наукових журналів, таких як «Journal of Substance Abuse Treatment», «Addiction» і «The Lancet Psychiatry», баз даних PubMed, Google Scholar, Cochrane Library і охоплює період із 2005 по 2025 роки.

Ключові слова: замісна підтримувальна терапія, метадон, коморбідні розлади, якість життя

Вступ

Психічні та поведінкові розлади є поширеним явищем серед пацієнтів на замісній підтримувальній терапії, але їхній прояв і тяжкість залежать від низки факторів: дози метадону, тривалості терапії, наявності супутніх психічних станів і рівня психосоціальної підтримки.

В українському контексті подібні дані підтверджуються у «Національному звіті щодо наркотичної ситуації в Україні 2024», де вказується, що психічні розлади, зокрема депресивні та тривожні стани, є поширеними серед пацієнтів, що отримують замісну підтримувальну терапію (ЗПТ) [1]. Це пов'язано як із тривалим вживанням опіоїдів у минулому, так і з соціальними факторами, такими як стигматизація та економічна нестабільність.

Найефективнішим підходом є інтеграція медикаментозного лікування з психотерапією та соціальними програмами, що дозволяє мінімізувати негативні наслідки та покращити якість життя. Щодо довгострокових ефектів, завершення терапії без рецидивів можливе лише за умови поступового зниження дози та інтенсивної реабілітації. Без цього зростає ризик повернення психічних і поведінкових проблем.

Цей аналіз синтезує багатогранний вплив метадонової підтримувальної терапії (МПТ), показуючи її як ефективний, але складний інструмент у лікуванні опіоїдної залежності.

Мета дослідження - провести огляд літератури та оцінити описані психічні та поведінкові розлади у пацієнтів ЗПТ, визначити спектр порушень, які потребують комплексної терапії за межами підтримуючої терапії агоністами опіоїдів.

Матеріали та методи дослідження

Проведено літературний пошук у базі даних Pub Med, Google Scholar, Cochrane Library, електронні журнали тощо. Критеріями включення були статті, які доступні для перегляду в повному обсязі, опубліковані англійською та українською мовами та відповідають меті нашої роботи.

Результати дослідження

На першому етапі пошуку нами ідентифіковано 328 досліджень, опублікованих англійською мовою. У фінальний аналіз увійшло 25 робіт після виключення 321: у 64 опубліковано тільки резюме, 175 – дубльовані дослідження, 82 – дослідження, що не відповідали меті.

ЗПТ – це медикаментозний метод лікування опіоїдної залежності, який передбачає використання препаратів, таких як метадон або бупренорфін, для заміни нелегальних опіоїдів. Основна мета ЗПТ – стабілізувати фізичний і психічний стан пацієнта, зменшити тягу до наркотиків, запобігти синдрому відміни та знизити ризики, пов'язані з ін'єкційним вживанням (наприклад, ВІЛ, гепатити). У світі ЗПТ визнана економічно ефективним і доказовим методом, рекомендованим Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) та UNAIDS.

В Україні ЗПТ офіційно запроваджена з 2004 року, на теперішній час регулюється Наказами МОЗ № 200 «Про затвердження Порядку проведення замісної підтримувальної терапії осіб з психічними та поведінковими розладами внаслідок вживання опіоїдів» та №2555 «Про затвердження стандартів медичної допомоги «Психічні та поведінкові розлади внаслідок вживання опіоїдів» [2, 3]. Станом на 2024 рік програма охоплює понад 13 тисяч осіб, переважно чоловіків (близько 80%).

Психічні та поведінкові розлади у таких пацієнтів є частим явищем через тривалу історію вживання опіоїдів, соціальну ізоляцію та супутні захворювання (ВІЛ, туберкульоз).

Соціально-економічні умови відіграють важливу роль у розвитку психічних і поведінкових розладів у цій групі. Бідність, безробіття та стигматизація підвищують ризик депресії та тривожності серед пацієнтів. У країнах із розвинутою системою ЗПТ (наприклад, Нідерланди чи Канада) програми соціальної підтримки суттєво зменшують ці ризики.

Психоемоційний стан також залежить від індивідуальної чутливості до препарату. У деяких пацієнтів метадон може викликати ейфорію на ранніх етапах терапії, що змінюється емоційною притупленістю при хронічному застосуванні. Це підтверджує необхідність регулярного моніторингу психічного стану та корекції дози.

Окремі дослідження зосереджуються на вагітних жінках і пацієнтах із ВІЛ/СНІДом, які перебувають на ЗПТ. Вагітні на метадоні мають нижчий ризик депресії порівняно з тими, хто не отримує терапію, але можуть страждати від тривожних розладів через страх за здоров'я дитини. В Україні це висвітлено у «Наказі МОЗ України № 2555 від 09.11.2020 Про затвердження стандартів медичної допомоги «Психічні та поведінкові розлади внаслідок вживання опіоїдів», де описано рекомендації щодо супроводу таких пацієнтів, зокрема корекцію дозування та психологічну підтримку [3].

Корекція цих розладів і реабілітація є ключовими для успішного лікування та реінтеграції в суспільство.

Метадон, як агоніст опіоїдних рецепторів, стабілізує фізіологічний стан, але його вплив на психіку є неоднозначним. При правильно підібраній дозі (80–120 мг/добу, згідно з рекомендаціями ВООЗ) метадон зменшує тривожність і депресивні симптоми, пов'язані з абстиненцією. Проте при недостатньому дозуванні або надмірному вживанні можуть виникати побічні ефекти, такі як сонливість, апатія чи, навпаки, дратівливість.

Дослідження показують, що серед осіб, які отримують ЗПТ метадонем, часто спостерігається коморбідність із психічними розладами, такими як депресія, тривожні розлади та посттравматичний стресовий розлад. Деякі автори зазначають, що до 50% пацієнтів на ЗПТ мають супутні психічні розлади. Ці стани можуть ускладнювати дотримання режиму терапії та підвищувати ризик рецидиву вживання психоактивних речовин. Міжнародні дослідження підтверджують високу поширеність психічних розладів серед пацієнтів на ЗПТ. Автори повідомляють, що приблизно 40–60% осіб, які отримують метадон, страждають від депресії, тривожних розладів або розладів особистості. Найчастіше ці стани є коморбідними з опіоїдною залежністю і потребують додаткового лікування.

Депресія та тривога є частими супутніми станами у пацієнтів на ЗПТ, з вищими показниками у жінок, при високих дозах метадону (>120 мг/день) та при вживанні

бензодіазепінів [4, 5]. Ці розлади ускладнюють реабілітацію та повсякденне функціонування, підвищуючи ризик суїцидальних думок [6]. Психологічна стійкість може зменшувати їхній вплив [7].

Пацієнти на МПТ демонструють дефіцити в робочій пам'яті, епізодичній пам'яті, увазі та виконавчих функціях порівняно зі здоровими людьми [8, 9]. Когнітивні показники у пацієнтів ЗПТ кращі, ніж у активних героїнових користувачів, але гірші, ніж у абстинентних осіб чи контрольної групи [8, 10]. Ці порушення ускладнюють прийняття рішень і дотримання терапії, що підкреслює потребу в когнітивній реабілітації [11, 12].

При хронічному вживанні також можуть виникати побічні ефекти, такі як емоційна притупленість або когнітивні порушення. Так, після 5–10 років терапії у частини пацієнтів спостерігається погіршення робочої пам'яті та уваги, що може посилювати поведінкові проблеми, такі як імпульсивність.

В Україні це питання розглядається у публікації «Чим менше дозування метадону, тим краще?» (Центр громадського здоров'я, 2023), де спростовується міф про перевагу низьких доз. Дослідження показують, що низькі дози (менше 60 мг/добу) часто не усувають синдром відміни повністю, що може провокувати тривогу та поведінкові порушення, включаючи пошук додаткових психоактивних речовин.

Поведінкові розлади у пацієнтів на ЗПТ можуть проявлятися у вигляді імпульсивності, агресії чи порушення соціальних норм. Ці проблеми частково пов'язані з недостатньою психосоціальною підтримкою. Пацієнти, які отримують лише медикаментозну терапію без психотерапії чи соціальної реабілітації, частіше демонструють дезадаптивну поведінку.

Агресивна поведінка частіше проявляється у пацієнтів із високими рівнями психопатії або антисоціальним розладом особистості [13, 4].

Метадон може зменшувати емоційну лабільність, але не завжди усуває агресію, особливо при коморбідних станах [14, 15].

Поведінкові розлади у пацієнтів на метадоні часто проявляються у вигляді агресивності, імпульсивності або соціальної дезадаптації.

Тривале використання метадону асоціюється з порушеннями уваги, робочої пам'яті, виконавчих функцій і швидкості обробки інформації [16, 17]. Ці ефекти можуть зберігатися навіть після припинення терапії, що вказує на можливі довгострокові зміни в мозку [18].

Дослідження з МРТ та DTI показують пошкодження білої речовини та зменшення об'єму сірої речовини, особливо в гіпокампі [19]. У тваринних моделях метадон викликає нейродегенерацію та запальні процеси [12].

Когнітивні порушення частково можуть бути спадщиною попередньої опіоїдної залежності, а не лише ефектом метадону [20].

МПТ позитивно впливає на якість життя, особливо у фізичному та соціальному аспектах, уже в перші місяці терапії [21, 22]. Довгострокові ефекти включають стабільне покращення здоров'я [23].

Супутні психіатричні розлади (депресія, тривога) та вживання інших речовин знижують якість життя [24, 25].

Соціальна підтримка та стабільність у програмі відіграють ключову роль у покращенні психологічного благополуччя [26, 27].

Висновки

Метадон ефективно стабілізує стан опіоїдно - залежних осіб, покращуючи якість життя та зменшуючи вживання героїну, але супроводжується побічними ефектами, такими як когнітивні порушення, депресія, тривога та, в деяких випадках, агресія.

Психіатричні та поведінкові розлади значно впливають на результати терапії, погіршуючи когнітивні функції та якість життя. Їхнє лікування потребує комплексного підходу.

Ефекти МПТ варіюють залежно від дози, тривалості терапії, попередньої історії залежності та соціальної підтримки. Високі дози можуть посилювати когнітивні та емоційні проблеми, але також стабілізувати стан.

Дослідники підкреслюють необхідність додаткових досліджень для уточнення

оптимальних доз, тривалості терапії та розробки стратегій когнітивної та психологічної реабілітації.

Наукові публікації свідчать, що психічні та поведінкові розлади у пацієнтів на ЗПТ метадоном є частим явищем, але їхній перебіг і тяжкість залежать від дози препарату, супутньої психосоціальної підтримки та індивідуальних особливостей. Комплексний підхід, що поєднує медикаментозне лікування з психотерапією та соціальною реабілітацією, є ключовим для мінімізації цих проблем. В українському контексті важливим є врахування місцевих соціальних умов і доступності програм.

Метадон чинить нейропсихологічний вплив, частково через пряму нейротоксичність, але значна частка когнітивних і структурних змін може бути спадщиною попередньої опіоїдної залежності. Для точнішого розуміння потрібні дослідження з більшими вибірками та чітким контролем супутніх факторів.

Великі вибірки в популяційних дослідженнях [5] та акцент на практичних наслідках [7] роблять результати застосовними в клінічній практиці.

Самозвіти можуть бути упередженими, а причинність (чи депресія є наслідком МПТ чи передує їй) часто неясна. Недостатньо досліджень про вплив зниження дози на ці розлади.

Тривога та депресія є значними проблемами для пацієнтів на МПТ, ускладнюючи реабілітацію. Їхнє управління потребує інтеграції психотерапії та можливої корекції дози метадону. Майбутні дослідження мають зосередитися на причинно-наслідкових зв'язках і стратегіях профілактики.

Когнітивні порушення є стійкою проблемою у МПТ, що вимагає стратегій реабілітації. Їхня часткова оборотність залишається під питанням, що потребує подальших досліджень.

Практичний фокус на управлінні агресією [28] та біологічні дані [14] надають цілісну картину. Проте, обмежена генералізація через фокус на специфічних групах (ув'язнені, чоловіки). Мало даних про довгострокові ефекти МПТ на агресію. Таким чином, агресія у пацієнтів на МПТ є багатофакторною проблемою, що вимагає персоналізованого підходу (корекція дози, психотерапія). Поведінкові стратегії показують обнадійливі результати, але потрібні ширші дослідження для оцінки їхньої стійкості.

МПТ значно покращує якість життя, але її ефект обмежений психіатричними та соціальними факторами. Для максимізації користі потрібен цілісний підхід, що включає соціальну інтеграцію та психологічну підтримку.

Аналізуючи наявні наукові дослідження в цій темі та для подальшого аналізу і розробки психокорекційних та реабілітаційних заходів варто враховувати:

1. Баланс користі та ризиків: МПТ покращує якість життя та стабілізує стан, але супроводжується когнітивними, емоційними та поведінковими побічними ефектами, що потребують уваги.

2. Коморбідність як ключовий фактор: Психіатричні розлади (депресія, тривога, психопатія) значно ускладнюють терапію, впливаючи на якість життя, когнітивні функції та поведінку.

3. Методологічні прогалини: Недостатність лонгітюдних досліджень і слабкий контроль супутніх факторів обмежують точність висновків про специфічний вплив метадону.

4. Практичні рекомендації: Для оптимізації МПТ необхідні персоналізовані дози, інтеграція психотерапії, поведінкових інтервенцій і соціальної підтримки, а також програми когнітивної реабілітації.

5. Майбутні напрями: Дослідження повинні зосередитися на довгострокових ефектах, оптимальних стратегіях лікування коморбідності та нейропротекторних підходах для зменшення когнітивних порушень.

Література/References:

1. Національний звіт щодо наркотичної ситуації в Україні 2024, Центр громадського здоров'я МОЗ України, <https://phc.org.ua/news/nacionalnyi-zvit-schodo-narkotichnoi-situacii-v-ukraini-2024-za-danimi-2023-roku>

2. Наказ МОЗ України №200 від 27.03.2012 «Про затвердження Порядку проведення замісної підтримувальної терапії осіб з психічними та поведінковими розладами внаслідок вживання опіоїдів»
3. Наказ МОЗ України №2555 від 09.11.2020 Про затвердження стандартів медичної допомоги «Психічні та поведінкові розлади внаслідок вживання опіоїдів»
4. Peles E., Schreiber S., Naumovsky Y., Adelson M. Depression in methadone maintenance treatment patients: rate and risk factors. *Journal of affective disorders*. 2007. Vol. 99, No 1-3. P. 213–220. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2006.09.017>
5. Zhang X., Xu H., Gu J., Lau J. T., Hao C., Zhao Y., Davis A., Hao Y. Depression, suicidal ideation, and related factors of methadone maintenance treatment users in Guangzhou, China. *AIDS care*. 2016. Vol. 28, No. 7. P. 851–856. <https://doi.org/10.1080/09540121.2015.1124981>
6. Jiao M., Gu J., Xu H., Hao C., Lau J. T., Mo P., Liu D., Zhao Y., Zhang X., Babbitt A., Hao Y. Resilience associated with mental health problems among methadone maintenance treatment patients in Guangzhou, China. *AIDS care*. 2017. Vol. 29, No. 5. P. 660–665. <https://doi.org/10.1080/09540121.2016.1255705>
7. Teoh Bing Fei J., Yee A., Habil M. H. Psychiatric comorbidity among patients on methadone maintenance therapy and its influence on quality of life. *The American journal on addictions*. 2016. Vol. 25, No. 1. P. 49–55. <https://doi.org/10.1111/ajad.12317>
8. Verdejo A., Toribio I., Orozco C., Puente K. L., Pérez-García M. Neuropsychological functioning in methadone maintenance patients versus abstinent heroin abusers. *Drug and alcohol dependence*. 2005. Vol. 78, No. 3. P. 283–288. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2004.11.006>
9. Wang G. Y., Woules T. A., Russell B. R. Methadone maintenance treatment and cognitive function: a systematic review. *Current drug abuse reviews*. 2013. Vol. 6, No. 3. P. 220–230. <https://doi.org/10.2174/18744737112059990020>
10. Rapeli P., Fabritius C., Alho H., Salaspuro M., Wahlbeck K., Kalska H. Methadone vs. buprenorphine/naloxone during early opioid substitution treatment: a naturalistic comparison of cognitive performance relative to healthy controls. *BMC clinical pharmacology*. 2007. Vol. 7. P. 5. <https://doi.org/10.1186/1472-6904-7-5>
11. Ersche K. D., Clark L., London M., Robbins T. W., Sahakian B. J. Profile of executive and memory function associated with amphetamine and opiate dependence. *Neuropsychopharmacology*. 2006. Vol. 31, No. 5. P. 1036–1047. <https://doi.org/10.1038/sj.npp.1300889>
12. Mintzer M. Z., Stitzer M. L. Cognitive impairment in methadone maintenance patients. *Drug and alcohol dependence*. 2002. Vol. 67, No. 1. P. 41–51. [https://doi.org/10.1016/s0376-8716\(02\)00013-3](https://doi.org/10.1016/s0376-8716(02)00013-3)
13. Darke S., Hall W., Swift W. Prevalence, symptoms and correlates of antisocial personality disorder among methadone maintenance clients. *Drug and alcohol dependence*. 1994. Vol. 34, No. 3. P. 253–257. [https://doi.org/10.1016/0376-8716\(94\)90164-3](https://doi.org/10.1016/0376-8716(94)90164-3)
14. Gerra G., Zaimovic A., Raggi M. A., Giusti F., Delsignore R., Bertacca S., Brambilla F. Aggressive responding of male heroin addicts under methadone treatment: psychometric and neuroendocrine correlates. *Drug and alcohol dependence*. 2001. Vol. 65, No. 1. P. 85–95. [https://doi.org/10.1016/s0376-8716\(01\)00152-1](https://doi.org/10.1016/s0376-8716(01)00152-1)
15. Savvas S. M., Somogyi A. A., White J. M. The effect of methadone on emotional reactivity. *Addiction (Abingdon, England)*. 2012. Vol. 107, No. 2. P. 388–392. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2011.03634.x>
16. Darke S., Sims J., McDonald S., Wickes W. Cognitive impairment among methadone maintenance patients. *Addiction (Abingdon, England)*. 2000. Vol. 95, No. 5. P. 687–695. <https://doi.org/10.1046/j.1360-0443.2000.9556874.x>
17. Rapeli P., Kivisaari R., Autti T., et al. Cognitive function during early abstinence from opioid dependence: a comparison to age, gender, and verbal intelligence matched controls. *BMC Psychiatry*. 2006. Vol. 6. P. 9. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-6-9>

18. Prosser J., Cohen L. J., Steinfeld M., Eisenberg D., London E. D., Galynker I. I. Neuropsychological functioning in opiate-dependent subjects receiving and following methadone maintenance treatment. *Drug and alcohol dependence*. 2006. Vol. 84, No. 3. P. 240–247. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2006.02.006>
19. Wang G. Y., Kydd R., Woules T. A., Jensen M., Russell B. R. Changes in resting EEG following methadone treatment in opiate addicts. *Clinical neurophysiology*. 2015. Vol. 126, No. 5. P. 943–950. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2014.08.021>
20. Motazedian S., Solat N., Banihashem S. S., Kheradmand A., Mohammadi S. D., Chalakinia N. Cognitive function in methadone maintenance patients compared with abstinent opioid users. *Journal of addictive diseases*. 2021. Vol. 39, No. 4. P. 537–544. <https://doi.org/10.1080/10550887.2021.1907501>
21. De Maeyer J., Vanderplasschen W., Lammertyn J., van Nieuwenhuizen C., Sabbe B., Broekaert E. Current quality of life and its determinants among opiate-dependent individuals five years after starting methadone treatment. *Quality of life research*. 2011. Vol. 20, No. 1. P. 139–150. <https://doi.org/10.1007/s11136-010-9732-3>
22. Nosyk B., Bray J. W., Wittenberg E., Aden B., Eggman A. A., Weiss R. D., Potter J., Ang A., Hser Y. I., Ling W., Schackman B. R. Short term health-related quality of life improvement during opioid agonist treatment. *Drug and alcohol dependence*. 2015. Vol. 157. P. 121–128. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2015.10.009>
23. Aas C. F., Vold J. H., Skurtveit S., et al. Health-related quality of life of long-term patients receiving opioid agonist therapy: a nested prospective cohort study in Norway. *Substance abuse treatment, prevention, and policy*. 2020. Vol. 15. P. 68. <https://doi.org/10.1186/s13011-020-00309-y>
24. Chou Y. C., Shih S. F., Tsai W. D., Li C. S., Xu K., Lee T. S. Improvement of quality of life in methadone treatment patients in northern Taiwan: a follow-up study. *BMC psychiatry*. 2013. Vol. 13. P. 190. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-13-190>
25. Quyen B. T. T., Nguyen L. T., Phuong V. T. V., Hoang L. T. Quality of life in methadone maintenance treated patients in Long An, a southern province of Vietnam. *Health psychology open*. 2020. Vol. 7, No. 2. P. 2055102920953053. <https://doi.org/10.1177/2055102920953053>
26. De Maeyer J., Vanderplasschen W., Broekaert E. Quality of life among opiate-dependent individuals: A review of the literature. *The International journal on drug policy*. 2010. Vol. 21, No. 5. P. 364–380. <https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2010.01.010>
27. Lashkaripour K., Bakhshani N. M., Sadjadi S. A. Quality of life in patients on methadone maintenance treatment: a three-month assessment. *JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association*. 2012. Vol. 62, No. 10. P. 1003–1007.
28. Fals-Stewart W., O'Farrell T. J., Birchler G. R. Behavioral couples therapy for male methadone maintenance patients: Effects on drug-using behavior and relationship adjustment. *Behavior Therapy*. 2001. Vol. 32, No. 2. P. 391–411. [https://doi.org/10.1016/S0005-7894\(01\)80010-1](https://doi.org/10.1016/S0005-7894(01)80010-1)

Адреса кореспонденції: Галицька-Пасічник Н.Р. – заступник медичного директора з реабілітаційної допомоги та якості медичного обслуговування, тел. (056) 753-48-59, galpas1976@gmail.com

Внесок авторів

Автори декларують рівний внесок в написання роботи.

Всі автори прочитали й погодилися з опублікованою версією рукопису.

Фінансування

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

Висновок комісії по біоетиці.

Не потрібен

Заява про доступність даних Вся інформація знаходиться у відкритому доступі, дані щодо конкретного пацієнта можуть бути отримані на запит у провідного автора.

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Вивористання штучного інтелекту

При написанні роботи ШІ не використовували.

Робота надійшла до редакції 06.03.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616.37-07/-08/-089(091)

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.15127416>

М. В. Коротя

ЕТИОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ, ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО НЕКРОТИЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ: КЛЮЧОВІ ТЕНДЕНЦІЇ СУЧАСНИХ НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Author's Information

Mykola Korotia; ORCID <https://orcid.org/0000-0003-1682-3549>

Summary. Korotya M. V. **ETIOLOGY, PATHOGENESIS, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ACUTE NECROTIC PANCREATITIS: KEY TRENDS OF CURRENT SCIENTIFIC RESEARCH.** - *O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv; e-mail: papusha.luda@gmail.com.* Acute necrotizing pancreatitis (ANP) is a life-threatening complication of acute pancreatitis characterized by the development of tissue necrosis of the pancreas and peripancreatic area. Despite advances in diagnostic imaging and the development and improvement of minimally invasive surgical techniques, the optimal treatment strategies for ANP remain the subject of ongoing research and debate in the medical community. **The aim:** to synthesize current knowledge on the etiology, pathogenesis, diagnosis, management, and outcomes of acute necrotizing pancreatitis, highlighting recent advancements and identifying gaps in existing research. **Materials and methods.** A systematic review of the literature was conducted using databases such as PubMed, Scopus, and Web of Science. Key words used included "necrotizing pancreatitis," "acute pancreatitis," "pancreatic necrosis," "management," and "outcomes." 109 articles published between 2015 and 2024 were included. Studies were selected based on relevance, methodological quality, and the depth of information provided on ANP. Both clinical trials and observational studies were reviewed, along with relevant guidelines and expert consensus statements. **Results.** Several aspects of research pertaining to acute necrotizing pancreatitis remain problematic and require further research to optimize patient outcomes and reduce the demographic and economic burden of this disease. Large-scale, multicenter studies are needed to analyze best practices in the treatment of ANP and develop coherent guidelines with consistent diagnostic and treatment algorithms. **Conclusions.** Despite significant improvements in diagnostic and therapeutic approaches, acute necrotizing pancreatitis remains a threatening condition with high morbidity and mortality. The variability of clinical manifestations and disease progression requires perpetual study to understand the pathophysiology better, increase diagnostic accuracy, and develop effective standardized treatment protocols.

Key words: acute necrotizing pancreatitis, etiology, diagnosis, pathogenesis, treatment, outcomes.

Реферат. Коротя М. В. **Етіологія, патогенез, діагностика та лікування гострого некротичного панкреатиту: ключові тенденції сучасних наукових досліджень.** Гострий некротичний панкреатит (ГНП) – це небезпечне для життя ускладнення гострого панкреатиту, що характеризується розвитком некрозу тканин підшлункової залози та парапанкреатичної ділянки. Незважаючи на досягнення в діагностичній візуалізації та розроблені й вдосконалені технології малоінвазивних хірургічних інтервенцій, оптимальні стратегії лікування ГНП залишаються предметом невпинних досліджень та дискусій в медичній спільноті. **Мета.** Узагальнити сучасні знання щодо етіології, патогенезу, діагностики та лікування гострого некротичного панкреатиту, висвітлити останні наукові досягнення та виявити прогалини в існуючих дослідженнях. **Матеріали та методи.** Проведено систематичний огляд літератури у базах наукових медичних даних PubMed, Scopus та Web of Science за наступними ключовими словами: "гострий некротичний панкреатит", "гострий панкреатит", "некроз підшлункової залози", "лікування" та "результати". До опрацьованого масиву було включено 109 статей, опублікованих в період з 2015 по 2024 рік. Дослідження відбиралися на основі їхньої релевантності, методологічної якості та глибини наданої інформації про гострий некротичний панкреатит. Проведено аналіз як клінічних випробувань, так і спостережних досліджень, а також відповідних рекомендацій та експертних консенсусних заяв. **Результати.** Деякі аспекти пов'язаних з гострим некротичним панкреатитом досліджень залишаються проблематичними і вимагають подальших досліджень для оптимізації результатів лікування пацієнтів та зменшення демографічного та економічного тягаря цього захворювання. Необхідні широкомасштабні багатоцентрові дослідження для аналізу найкращих практик лікування ГНП та розробки узгоджених рекомендацій стосовно діагностико-лікувальних алгоритмів. **Висновки.** Незважаючи на значні вдосконалення діагностичних та терапевтичних підходів, гострий некротичний панкреатит залишається загрозливим станом із високою морбідністю та смертністю. Варіабельність клінічних проявів та перебігу захворювання вимагає постійного вивчення задля кращого розуміння патофізіології, підвищення діагностичної точності та розробки ефективних стандартизованих протоколів лікування.

Ключові слова: гострий некротичний панкреатит, етіологія, діагностика, патогенез, лікування, результати.

Вступ. Гострий некротичний панкреатит (ГНП) – це небезпечне для життя ускладнення гострого панкреатиту, що характеризується розвитком некрозу тканин підшлункової залози та парапанкреатичної ділянки, та займає одну з провідних позицій в структурі загальної хірургічної летальності. ГНП становить приблизно 15-20% випадків гострого панкреатиту та асоційований з високим рівнем захворюваності та смертності, яка у тяжких випадках сягає 20% [1–6].

Етіологічні чинники, що зумовлюють виникнення ГНП, включають жовчнокам'яну хворобу, хронічне вживання алкоголю, гіпертригліцеридемію та прийом певних медикаментів. Патофізіологія ГНП характеризується передчасною активацією панкреатичних ферментів, що призводить до самопереварювання тканини підшлункової залози, запалення та некрозу. Цей процес може призвести до розвитку синдрому системної запальної відповіді (SIRS), поліорганної недостатності та сепсису, що ускладнює клінічний менеджмент та є фактором, що призводить до високого рівня смертності серед пацієнтів [1–9].

Сучасними дослідженнями доведено, що високий рівень летальності при ГНП зумовлений як безпосереднім ураженням паренхіми залози, так і екстрапанкреатичними ураженнями, насамперед парапанкреатитом та перитонітом. Встановлено, що саме екстрапанкреатичні фактори викликають розвиток злоякісної внутрішньосудинної запальної реакції, що викликає ураження ендотелію, генералізоване підвищення мікросудинної проникності, зниження об'єму циркулюючої крові та зниження вісцеральної мікроциркуляції. Вищеперелічені зміни складають патогенетичну основу поліорганної недостатності [3, 5, 9–15].

Ранні діагностичні заходи націлені на диференціацію ГНП від інших форм гострого панкреатиту є вирішальним фактором у правильному виборі ефективної терапевтичної стратегії. Незважаючи на досягнення в діагностичній візуалізації та розроблені й вдосконалені технології малоінвазивних хірургічних інтервенцій, оптимальні стратегії лікування ГНП залишаються предметом невинних досліджень та дискусій в медичній спільноті. Тож окреслений стан справ логічно формує **мету дослідження** – узагальнити сучасні знання щодо етіології, патогенезу, діагностики та лікування гострого некротичного панкреатиту, а також висвітлити останні наукові досягнення та виявити прогалини в існуючих дослідженнях.

Матеріали і методи. Проведено систематичний огляд літератури у базах наукових медичних даних PubMed, Scopus та Web of Science за наступними ключовими словами: "гострий некротичний панкреатит", "гострий панкреатит", "некроз підшлункової залози", "лікування" та "результати." До опрацьованого масиву було включено 109 статей, опублікованих в період з 2015 по 2024 рік. Дослідження відбиралися на основі їхньої релевантності, методологічної якості та глибини наданої інформації про гострий некротичний панкреатит. Проведено аналіз як клінічних випробувань, так і спостережних досліджень, а також відповідних рекомендацій та експертних консенсусних заяв.

Результати дослідження. У міжнародній класифікації хвороб (МКХ-10) під одним шифром K85 зазначено 2 різних за патоморфологічними змінами, тяжкістю перебігу, поширенням та ускладненнями захворювання, що не дає змоги статистично достовірно проводити аналіз патології: гострий панкреатит, набрякова форма; та гострий панкреатит, деструктивна форма.

У панкреатології застосовують класифікацію гострого панкреатиту (ГП), прийняту на симпозиумі в Атланті (1992) і переглянуту міжнародним консенсусом у 2012 р. [16], згідно з якою виділяють 2 типи ГП (інтерстиціальний набряковий і некротичний) і 3 ступені тяжкості (помірний, середній і тяжкий) та використовують наступні патоморфологічні дефініції:

- Інтерстиційний набряковий панкреатит – гостре запалення паренхіми підшлункової залози і тканин навколо підшлункової залози без наявних некрозів.
- Некротичний панкреатит – гостре запалення підшлункової залози з некрозом паренхіми підшлункової залози і/або некрозом заочеревинної клітковини.
- Гострі парапанкреатичні скупчення рідини – однорідні скупчення рідини навколо підшлункової залози, обмежені фізіологічними «стінками», які трапляються при набряковій формі панкреатиту до чотирьох тижнів від початку захворювання.
- Псевдокіста підшлункової залози – однорідне обмежене капсулою скупчення рідини навколо підшлункової залози, яке трапляється при набряковій формі панкреатиту через чотири тижні від початку захворювання.
- Гостре некротичне скупчення – гетерогенна нерідинної консистенції ділянка некрозу в підшлунковій залозі і/або заочеревинній клітковині без ознак відокремлення від оточуючих тканин. Трапляється лише у випадку некротичного панкреатиту до 4 тиж від початку захворювання.
- Обмежене некротичне скупчення – «зріла» ділянка некрозу підшлункової залози і/або заочеревинної клітковини, обмежена грануляційною тканиною, через чотири тижні від початку захворювання.

Етіологія ГНП є досить варіабельною, найпоширенішими причинами є жовчно-кам'яна хвороба та хронічне зловживання алкоголем. ГНП біліарного генезу виникає внаслідок обструкції протоки підшлункової залози жовчними каменями, що призводить до передчасної активації травних ферментів у підшлунковій залозі, що веде до розвитку запалення та самоперетравлювання тканин перипанкреатичної ділянки [3, 5, 16, 17].

Індукований алкоголем панкреатит зазвичай є наслідком тривалого зловживання алкоголем, що чинить пряму токсичну дію на ацинарні клітини підшлункової залози, призводить до розвитку набряку, підвищених рівнів сироваткової амілази та ліпази, гіперекспресії цитокінів, клітинної інфільтрації та врешті решт індукції самоперетравлювальних процесів у тканинах перипанкреатичної області [3, 5, 16].

Інші менш поширені етіологічні чинники розвитку ГНП включають

гіпертригліцеридемію, гіперкальціємію, прийом певних лікарських препаратів (таких як азатіоприн і вальпроєва кислота), інфекції, травми та генетичні схильності, такі як мутації в гені CFTR, що асоційовані з кістозним фіброзом [1–3, 6, 7, 18–30].

Патофізіологія ГНП характеризується індукцією механізму аутофагії в тканинах підшлункової залози за рахунок передчасної активації протеолітичних панкреатичних ферментів, зокрема трипсину. Таке самоперетравлення призводить до появи «хлибного кола» запалення, некрозу та інфікування некротичної тканини. Некротичний процес може виходити за межі підшлункової залози, вражаючи навколишні тканини і органи та призводячи до розвитку злоякісної внутрішньосудинної запальної реакції, що викликає ураження ендотелію, генералізоване підвищення мікросудинної проникності, зниження об'єму циркулюючої крові та зниження вісцеральної мікроциркуляції, формуючи патофізіологічну основу розвитку поліорганної недостатності. Місцева запальна реакція може прогресувати до синдрому системної запальної відповіді (SIRS), який, якщо його не зупинити, може призвести до синдрому поліорганної дисфункції (MODS) і сепсису, значно підвищуючи ризик смертності. Вивільнення прозапальних цитокінів і хемокінів відіграє вирішальну роль у системних проявах ГНП, сприяючи розвитку віддалених органних та системних ускладнень [1–3, 7, 9, 10, 14, 15, 31–38].

Діагностика гострого некротичного панкреатиту залишається актуальною проблемою сучасної хірургії. Адже навіть в умовах хірургічних стаціонарів діагноз гострого панкреатиту не встановлюють упродовж першої доби в 10-43% випадків. Таку ситуацію можна пояснити полісимптомністю, а нерідко й атипівістю симптомів захворювання, наявністю тяжких розладів гемодинаміки, тяжкої супутньої патології, алкогольної інтоксикації, а у хворих похилого віку – зниженою реактивністю організму [1, 2, 4, 5, 7, 16, 18, 39–44].

Обговорення результатів дослідження. Недосконалість методів ранньої діагностики і прогнозування перебігу деструктивних процесів у тканині підшлункової залози певною мірою призводить до незадовільних результатів лікування гострого панкреатиту. Труднощі оцінювання ефективності діагностики та лікування хворих здебільшого полягають у відсутності загальноприйнятих стандартів оцінювання стану хворого. Цьому питанню надається велика увага вітчизняних та зарубіжних дослідників. Як наслідок, була створена низка різноманітних шкал для оцінювання тяжкості стану хворого. Але практично всі розроблені шкали мають істотні недоліки і недостатньо зручні в повсякденному практичному застосуванні. До того ж варто додати, що в різних лікувальних закладах встановлено досить різне діагностичне обладнання, що призводить до труднощів у зіставленні даних діагностики та результатів лікування, одержаних у різних клініках [1–3, 6, 7, 16, 18, 41–43, 45–47].

Клінічна маніфестація ГНП може варіюватися в широких межах від легкого абдомінального болю до важких мультисистемних проявів. Загальні симптоми включають сильний біль у животі, лихоманку, нудоту, блювання та ознаки системної інтоксикації. Лабораторні дослідження часто виявляють підвищений рівень амілази та ліпази в сироватці крові, хоча ці маркери і не є специфічними для ГНП [3, 5, 7, 8, 14, 16, 32, 41, 46].

Комп'ютерна томографія з контрастуванням вважається золотим стандартом діагностики ГНП, оскільки дозволяє детально візуалізувати панкрео- та перипанкреатичний некроз. КТ з контрастом уможливорює диференціацію інтерстиціального набрякового панкреатиту та гострого некротичного панкреатиту, дозволяє оцінити ступінь некрозу та виявити такі ускладнення, як формування абсцесів, псевдокіст та васкулярних порушень. Магнітно-резонансна томографія (МРТ) та ендоскопічне ультразвукове дослідження (ЕУЗД) також можуть відігравати важливу роль у діагностичному процесі, надаючи додаткову інформацію про ступінь некрозу та наявність ускладнень. МРТ є особливо доцільним для пацієнтів із протипоказаннями до введення контрастних речовин, а ЕУЗД може допомогти у виявленні невеликих рідинних та некротичних скопичень та проведенні малоінвазивних хірургічних інтервенцій під контролем ультразвукової візуалізації [2, 3, 5, 7, 8, 11, 16, 41, 48–65].

Лікування гострого некротичного панкреатиту вимагає всебічного та мультидисциплінарного підходу через його складну патофізіологію та загрозливий

потенціал виникнення тяжких ускладнень. У наступному списку представлено ключові тенденції останньої літератури та їх значення для клінічної практики.

➤ **Мінімально інвазивні методики проти відкритої хірургічної некрсеквестректомії.** Хірургічні методи лікування гострого некротичного панкреатиту представлені широким спектром обсягу втручання: від малоінвазивних методик при відмежованому характері панкреонекрозу до стратегії мультиетапних лапаротомних некрсеквестректомій за умов поширеної деструкції заочеревинної клітковини, ускладненої інфекцією. Еволюція ендоскопічних технологій та візуалізаційних методик революціонізувала підхід до хірургічного менеджменту ГНП, зокрема такі малоінвазивні процедури, як ендоскопічне трансмуральне дренивання рідинних скопичень перипанкреатичної ділянки під ендоУЗ-контролем пов'язані з меншою морбідністю, скороченням термінів перебування в лікарні, покращенням результатів лікування та нижчими ризиками виникнення постпроцедурних ускладнень порівняно з зовнішнім дрениванням та відкритими хірургічними операціями [3, 5, 18, 49, 52, 53, 59–63, 66–75].

➤ **Часовий аспект.** Своєчасність хірургічного втручання залишається критичним елементом менеджменту ГНП, зокрема нещодавні дослідження підтримують доцільність використання сходинкового «step-up approach» при виборі лікувальної тактики, починаючи з менш інвазивних методів і переходячи за потреби до більш об'ємних процедур. Ранні агресивні втручання з метою активної випереджувальної резекції пов'язані з вищою морбідністю та смертністю через більший ризик ускладнень, включаючи загрозливі кровотечі, розвиток панкреатичних норниць та інтраабдомінальних інфекцій. Відтермінування хірургічного втручання сприяє повноцінному формуванню обмежених некротичних скупчень, що дозволяє більш ефективно та безпечно виконати процедуру їх дренивання. Проведений у 2022 році Nakai et al. мета-аналіз показав, що відтермінування хірургічної інтервенції принаймні на 4 тижні від початку появи перших симптомів пов'язана зі зниженням смертності та меншою кількістю ускладнень. Однак оптимальний час втручання залишається предметом обговорення, і деякі експерти висловлюють думку про клінічну релевантність раннього ендоскопічного або перкутанного дренивання у вибіркових випадках для запобігання прогресуванню захворювання та системних ускладнень [76–87].

➤ **Роль антибіотиків у профілактиці інфікованого панкреонекрозу.** Використання профілактичних антибіотиків при ГНП залишається суперечливим, із сумнівними доказами щодо їх ефективності та безпечності. У той час як більш ранні дослідження свідчили про потенційну користь у зменшенні інфекційних ускладнень, останні рандомізовані контрольовані дослідження не змогли продемонструвати істотної різниці в результатах між пацієнтами, які отримували профілактичні антибіотики, і тими, хто отримував плацебо. Занепокоєння щодо резистентності до антибіотиків, надмірного росту грибків і побічних ефектів є факторами, що характеризують тенденцію до обережного підходу у використанні антибіотиків при ГНП. Поточні рекомендації рекомендують не проводити рутинну профілактичну антибіотикотерапію при стерильному некрозі, за винятком імуноскомпрометованих пацієнтів з високим ризиком розвитку бактеріальних ускладнень [7, 8, 18, 41, 42, 46, 88–90].

➤ **Нутритивна підтримка та ентеральне харчування.** Ранній початок ентерального харчування протягом 48 годин після госпіталізації асоціюється зі зниженням частоти інфекційних ускладнень, покращенням регенеративних процесів у підшлунковій залозі, а отже, скороченням часу перебування в стаціонарі та покращенням виживаності пацієнтів з гострим некротичним панкреатитом. Проведення ентерального харчування допомагає підтримувати цілісність трофічної, бар'єрної та імунної функції слизової оболонки кишківника, модулює виникнення запальної відповіді, тим самим знижуючи ризик бактеріальної транслокації та системної інфекції. Назоєональному годуванню віддають перевагу перед парентеральним через його вищу ефективність, безпечність та економічну ефективність. Тим не менш, серед клініцистів залишаються сумніви щодо проведення зондового харчування, зокрема через технічні труднощі та ризики ускладнень при постановці назоєонального зонда, непереносимість ентерального харчування у критично хворих та сентимент стосовно забезпечення «спокою» для кишківника у гостру фазу некротичного панкреатиту [18, 41, 42, 91–95].

➤ **Удосконалення методів візуалізації.** Візуалізаційні дослідження відіграють ключову роль у діагностиці, стадіюванні та моніторингу перебігу ГНП. Комп'ютерна томографія з внутрішньовенним контрастуванням залишається золотим стандартом для діагностики ГНП, забезпечуючи детальну візуалізацію змін у тканинах підшлункової залози та перипанкреатичної ділянки. Магнітно-резонансна томографія (МРТ) та ендоскопічне ультразвукове дослідження (ЕУЗД) також можуть відігравати важливу роль у діагностичному процесі, надаючи додаткову інформацію про ступінь некрозу та наявність ускладнень. МРТ є особливо корисним для пацієнтів із протипоказаннями до введення контрастних речовин, а ЕУЗД може допомогти у виявленні невеликих рідинних та некротичних скопичень та проведенні малоінвазивних хірургічних інтервенцій під контролем ультразвукової візуалізації. Новітні методи покращеної візуалізації, такі як магнітно-резонансна холангіопанкреатографія (МРХПГ) і дифузійно-зважена магнітно-резонансна томографія (DW-MRI), є цінними допоміжними засобами в оцінці ступеню тяжкості панкреонекрозу та його ускладнень. Інтеграція штучного інтелекту та алгоритмів машинного навчання в інтерпретацію зображень є перспективним шляхом для покращення діагностичної точності, зменшення оцінювальної суб'єктивності та забезпечення найбільш об'єктивного вибору оптимальної клінічної стратегії [2, 3, 5, 7, 8, 11, 16, 41, 46, 48–65, 96–102].

➤ **Перспективи подальших досліджень.** Незважаючи на значний прогрес, деякі аспекти пов'язаних з ГНП досліджень залишаються проблематичними і вимагають подальших досліджень для оптимізації результатів лікування пацієнтів та зменшення демографічного та економічного тягаря цього захворювання. Майбутні дослідження мають бути зосереджені на виявленні чутливих і специфічних біомаркерів для ранньої діагностики, прогнозування тяжкості захворювання та моніторингу відповіді на лікування у пацієнтів з ГНП, а також розробці таргетної медикаментозної терапії, зокрема імуномодуючих агентів та інгібіторів протеаз. Необхідні широкомасштабні багаточентрові дослідження для аналізу найкращих практик лікування ГНП та розробки узгоджених рекомендацій стосовно діагностико-лікувальних алгоритмів [1, 2, 4, 7, 14, 16, 18, 34–36, 39, 45, 46, 71, 75, 77, 79, 103–109].

Висновки. Незважаючи на значні удосконалення діагностичних та терапевтичних підходів, ГНП залишається загрозливим станом із високою морбідністю та смертністю. Варіабельність клінічних проявів та перебігу захворювання вимагає постійного вивчення задля кращого розуміння патофізіології, підвищення діагностичної точності та розробки ефективних стандартизованих протоколів лікування. Дослідження молекулярних механізмів, що лежать в основі панкреонекрозу та системного запалення, можуть запропонувати як нові біомаркери для ранньої діагностики та прогнозування, так і нові біохімічні таргети для медикаментозної терапії. Мультидисциплінарна інтеграція останніх досягнень у консервативному лікуванні та найкращих практик мінімально інвазивних хірургічних втручань має вирішальне значення для покращення результатів лікування пацієнтів.

References:

1. Popa, C. C., Badiu, D. C., Rusu, O. C., Grigorean, V. T., Neagu, S. I., & Strugaru, C. R. (2016). Mortality prognostic factors in acute pancreatitis. *Journal of medicine and life*, 9(4), 413–418.
2. Zhou, H., Mei, X., He, X., Lan, T., & Guo, S. (2019). Severity stratification and prognostic prediction of patients with acute pancreatitis at early phase: A retrospective study. *Medicine*, 98(16), e15275. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000015275>
3. Valverde-López, F., Martínez-Cara, J. G., & Redondo-Cerezo, E. (2022). Acute pancreatitis. *Pancreatitis aguda. Medicina clinica*, 158(11), 556–563. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2021.12.012>
4. Yu, J., Liu, C., Zhang, J., Wang, X., Song, K., Wu, P., & Liu, F. (2024). Global, regional, and national burden of pancreatitis in older adults, 1990–2019: A systematic analysis for the global burden of disease study 2019. *Preventive medicine reports*, 41, 102722. <https://doi.org/10.1016/j.pmedr.2024.102722>

5. Boxhoorn, L., Voermans, R. P., Bouwense, S. A., Bruno, M. J., Verdonk, R. C., Boermeester, M. A., van Santvoort, H. C., & Besselink, M. G. (2020). Acute pancreatitis. *Lancet (London, England)*, 396(10252), 726–734. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31310-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31310-6)
6. Krishna, S. G., Kamboj, A. K., Hart, P. A., Hinton, A., & Conwell, D. L. (2017). The Changing Epidemiology of Acute Pancreatitis Hospitalizations: A Decade of Trends and the Impact of Chronic Pancreatitis. *Pancreas*, 46(4), 482–488. <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000000783>
7. Bendersky, Victoria A et al. “Necrotizing pancreatitis: challenges and solutions.” *Clinical and experimental gastroenterology* vol. 9 345-350. 31 Oct. 2016, doi:10.2147/CEG.S99824
8. Copelin, Eddie, and Jessica Widmer. “Management of severe acute pancreatitis in 2019.” *Translational gastroenterology and hepatology* vol. 7 16. 25 Apr. 2022, doi:10.21037/tgh-2020-08
9. Ceranowicz, Piotr et al. “Eksperymentalne modele ostrego zapalenia trzustki” [Experimental models of acute pancreatitis]. *Postepy higieny i medycyny doswiadczalnej (Online)* vol. 69 264-9. 21 Feb. 2015, doi:10.5604/17322693.1141101
10. Garg, P. K., & Singh, V. P. (2019). Organ Failure Due to Systemic Injury in Acute Pancreatitis. *Gastroenterology*, 156(7), 2008–2023. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.12.041>
11. Yang, E., Nguyen, N. H., & Kwong, W. T. (2021). Abdominal free fluid in acute pancreatitis predicts necrotizing pancreatitis and organ failure. *Annals of gastroenterology*, 34(6), 872–878. <https://doi.org/10.20524/aog.2021.0666>
12. Singh, A. K., Samanta, J., Shukla, J., Birda, C. L., Dhar, J., Gupta, P., Kumar-M, P., Gupta, V., Yadav, T. D., Sinha, S. K., & Kochhar, R. (2021). Impact of Different Patterns of Organ Failure on Mortality in Acute Necrotizing Pancreatitis. *Pancreas*, 50(7), 1030–1036. <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000001880>
13. Shi, N., Liu, T., de la Iglesia-Garcia, D., Deng, L., Jin, T., Lan, L., Zhu, P., Hu, W., Zhou, Z., Singh, V., Dominguez-Munoz, J. E., Windsor, J., Huang, W., Xia, Q., & Sutton, R. (2020). Duration of organ failure impacts mortality in acute pancreatitis. *Gut*, 69(3), 604–605. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-318241>
14. Yu, L., Xie, F., Luo, L., Lei, Y., Huang, X., Yang, X., Zhu, Y., He, C., Li, N., He, W., Zhu, Y., Lu, N., & Yu, B. (2023). Clinical characteristics and risk factors of organ failure and death in necrotizing pancreatitis. *BMC gastroenterology*, 23(1), 19. <https://doi.org/10.1186/s12876-023-02651-4>
15. Mofidi, R., Duff, M. D., Wigmore, S. J., Madhavan, K. K., Garden, O. J., & Parks, R. W. (2006). Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. *The British journal of surgery*, 93(6), 738–744. <https://doi.org/10.1002/bjs.5290>
16. Banks, P. A., Bollen, T. L., Dervenis, C., Gooszen, H. G., Johnson, C. D., Sarr, M. G., Tsiotos, G. G., Vege, S. S., & Acute Pancreatitis Classification Working Group (2013). Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*, 62(1), 102–111. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-302779>
17. Isogai, Masatoshi. “Pathophysiology of severe gallstone pancreatitis: A new paradigm.” *World journal of gastroenterology* vol. 30,7 (2024): 614-623. doi:10.3748/wjg.v30.i7.614
18. Petrov, M. S., & Olesen, S. S. (2023). Metabolic Sequelae: The Pancreatitis Zeitgeist of the 21st Century. *Gastroenterology*, 165(5), 1122–1135. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2023.07.025>
19. Yang, A. L., & McNabb-Baltar, J. (2020). Hypertriglyceridemia and acute pancreatitis. *Pancreatology : official journal of the International Association of Pancreatology (IAP) ... [et al.]*, 20(5), 795–800. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2020.06.005>
20. Carr, R. A., Rejowski, B. J., Cote, G. A., Pitt, H. A., & Zyromski, N. J. (2016). Systematic review of hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis: A more virulent etiology?. *Pancreatology : official journal of the International Association of Pancreatology (IAP) ... [et al.]*, 16(4), 469–476. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2016.02.011>

21. Garg, R., & Rustagi, T. (2018). Management of Hypertriglyceridemia Induced Acute Pancreatitis. *BioMed research international*, 2018, 4721357. <https://doi.org/10.1155/2018/4721357>
22. Mosztbacher, D., Hanák, L., Farkas, N., Szentesi, A., Mikó, A., Bajor, J., Sarlós, P., Czimmer, J., Vincze, Á., Hegyi, P. J., Erőss, B., Takács, T., Czakó, L., Németh, B. C., Izbéki, F., Halász, A., Gajdán, L., Hamvas, J., Papp, M., Földi, I., ... Hungarian Pancreatic Study Group (2020). Hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis: A prospective, multicenter, international cohort analysis of 716 acute pancreatitis cases. *Pancreatology : official journal of the International Association of Pancreatology (IAP) ... [et al.]*, 20(4), 608–616. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2020.03.018>
23. Pascual, I., Sanahuja, A., García, N., Vázquez, P., Moreno, O., Tosca, J., Peña, A., Garayoa, A., Lluch, P., & Mora, F. (2019). Association of elevated serum triglyceride levels with a more severe course of acute pancreatitis: Cohort analysis of 1457 patients. *Pancreatology : official journal of the International Association of Pancreatology (IAP) ... [et al.]*, 19(5), 623–629. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2019.06.006>
24. Mills, K., Aniekwena, J., Cochran, T., Nsofor, E., & Bakinde, N. (2021). A Rare Triad: Hypercalcemia-Induced Necrotizing Pancreatitis Presenting as Severe Diabetic Ketoacidosis. *Journal of investigative medicine high impact case reports*, 9, 2324709621998477. <https://doi.org/10.1177/2324709621998477>
25. Imam, Z., Hanna, A., Jomaa, D., Khasawneh, M., Abonofal, A., & Murad, M. H. (2021). Hypercalcemia of Malignancy and Acute Pancreatitis. *Pancreas*, 50(2), 206–213. <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000001741>
26. Siham, E., Mohammed, N., Rachid, J., Mohammed, B., Maryam, F., & Ahmed Amine, E. O. (2021). Massive post-traumatic neglected diaphragmatic hernia revealed by necrotizing pancreatitis, A case report according scare guidelines. *Annals of medicine and surgery (2012)*, 68, 102592. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.102592>
27. Galante, N., Gentile, G., Del Gobbo, A., Gentilomo, A., Tambuzzi, S., & Zoja, R. (2022). Sudden and unexpected deaths due to non-traumatic abdominal disorders: A forensic perspective. *Journal of forensic and legal medicine*, 89, 102355. <https://doi.org/10.1016/j.jflm.2022.102355>
28. Chadalavada, P., Simons-Linares, C. R., & Chahal, P. (2020). Drug-induced acute pancreatitis: Prevalence, Causative agents, and Outcomes. *Pancreatology : official journal of the International Association of Pancreatology (IAP) ... [et al.]*, 20(7), 1281–1286. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2020.07.401>
29. Gagnon AL, Lavoie A, Frigon MP, Michaud-Herbst A, Tremblay K. A Drug-Induced Acute Pancreatitis Retrospective Study. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2020 Nov 3;2020:1516493. doi: 10.1155/2020/1516493. PMID: 33204673; PMCID: PMC7655261.
30. Simons-Linares, C. R., Elkhoully, M. A., & Salazar, M. J. (2019). Drug-Induced Acute Pancreatitis in Adults: An Update. *Pancreas*, 48(10), 1263–1273. <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000001428>
31. Kınacı, E., Sevinc, M. M., Demir, A., Erdogan, E., Ahlatci, F. A., & Idiz, U. O. (2024). Changes in cytokines and chemokines in an acute pancreatitis model. *Akut pankreatit modelinde sitokin ve kemokinlerdeki değişimler. Ulusal travma ve acil cerrahi dergisi = Turkish journal of trauma & emergency surgery : TJTES*, 30(4), 229–235. <https://doi.org/10.14744/tjtes.2024.18049>
32. Staubli, S. M., Oertli, D., & Nebiker, C. A. (2015). Laboratory markers predicting severity of acute pancreatitis. *Critical reviews in clinical laboratory sciences*, 52(6), 273–283. <https://doi.org/10.3109/10408363.2015.1051659>
33. Hu, F., Lou, N., Jiao, J., Guo, F., Xiang, H., & Shang, D. (2020). Macrophages in pancreatitis: Mechanisms and therapeutic potential. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 131, 110693. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110693>
34. Yao, J., Zhang, S., Zhou, F., Zhuang, M., & Fei, S. (2024). The relationship between inflammatory cytokines and in-hospital complications of acute pancreatitis. *Immunity, inflammation and disease*, 12(2), e1203. <https://doi.org/10.1002/iid3.1203>

35. Hu, W. M., Hua, T. R., Zhang, Y. L., Chen, G. R., Song, K., Pendharkar, S., Wu, D., & Windsor, J. A. (2023). Prognostic significance of organ failure and infected pancreatic necrosis in acute pancreatitis: An updated systematic review and meta-analysis. *Journal of digestive diseases*, 24(12), 648–659. <https://doi.org/10.1111/1751-2980.13243>
36. Malheiro, F., Ângelo-Dias, M., Lopes, T., Martins, C. G., & Borrego, L. M. (2024). Cytokine Dynamics in Acute Pancreatitis: The Quest for Biomarkers from Acute Disease to Disease Resolution. *Journal of clinical medicine*, 13(8), 2287. <https://doi.org/10.3390/jcm13082287>
37. Xu, X. Y., Gao, Y., Yue, C. S., Tang, Y. J., Zhang, Z. J., Xie, F. J., Zhang, H., Zhu, Y. C., Zhang, Y., Lai, Q. Q., Wang, X. T., Xu, J. X., Zhang, J. N., Liu, B. W., Zhang, J. N., & Kang, K. (2024). Predictive and Prognostic Potentials of Lymphocyte-C-Reactive Protein Ratio Upon Hospitalization in Adult Patients with Acute Pancreatitis. *Journal of inflammation research*, 17, 1659–1669. <https://doi.org/10.2147/JIR.S450587>
38. He, J., Hou, X., Wu, J., Wang, K., Qi, X., Wei, Z., Sun, Y., Wang, C., Yao, H., & Liu, K. (2024). Hspb1 protects against severe acute pancreatitis by attenuating apoptosis and ferroptosis via interacting with Anxa2 to restore the antioxidative activity of Prdx1. *International journal of biological sciences*, 20(5), 1707–1728. <https://doi.org/10.7150/ijbs.84494>
39. Zerem, E., Kurtcehajic, A., Kunosić, S., Zerem Malkočević, D., & Zerem, O. (2023). Current trends in acute pancreatitis: Diagnostic and therapeutic challenges. *World journal of gastroenterology*, 29(18), 2747–2763. <https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i18.2747>
40. Párniczky, A., Kui, B., Szentesi, A., Balázs, A., Szűcs, Á., Mosztabacher, D., Czimmer, J., Sarlós, P., Bajor, J., Gódi, S., Vincze, Á., Illés, A., Szabó, I., Pár, G., Takács, T., Czakó, L., Szepes, Z., Rakonczay, Z., Izbéki, F., Gervain, J., ... Hungarian Pancreatic Study Group (2016). Prospective, Multicentre, Nationwide Clinical Data from 600 Cases of Acute Pancreatitis. *PloS one*, 11(10), e0165309. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0165309>
41. Chan, Kai Siang, and Vishal G Shelat. “Diagnosis, severity stratification and management of adult acute pancreatitis-current evidence and controversies.” *World journal of gastrointestinal surgery* vol. 14,11 (2022): 1179-1197. doi:10.4240/wjgs.v14.i11.1179
42. Ning, C., Ouyang, H., Shen, D., Sun, Z., Liu, B., Hong, X., Lin, C., Li, J., Chen, L., Li, X., & Huang, G. (2024). Prediction of survival in patients with infected pancreatic necrosis: a prospective cohort study. *International journal of surgery (London, England)*, 110(2), 777–787. <https://doi.org/10.1097/JS9.0000000000000844>
43. Walkowska, J., Zielinska, N., Karauda, P., Tubbs, R. S., Kurtys, K., & Olewnik, Ł. (2022). The Pancreas and Known Factors of Acute Pancreatitis. *Journal of clinical medicine*, 11(19), 5565. <https://doi.org/10.3390/jcm11195565>
44. Schepers, N. J., Bakker, O. J., Besselink, M. G., Ahmed Ali, U., Bollen, T. L., Gooszen, H. G., van Santvoort, H. C., Bruno, M. J., & Dutch Pancreatitis Study Group (2019). Impact of characteristics of organ failure and infected necrosis on mortality in necrotising pancreatitis. *Gut*, 68(6), 1044–1051. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2017-314657>
45. Peery, A. F., Crockett, S. D., Murphy, C. C., Lund, J. L., Dellon, E. S., Williams, J. L., Jensen, E. T., Shaheen, N. J., Barritt, A. S., Lieber, S. R., Kochar, B., Barnes, E. L., Fan, Y. C., Pate, V., Galanko, J., Baron, T. H., & Sandler, R. S. (2019). Burden and Cost of Gastrointestinal, Liver, and Pancreatic Diseases in the United States: Update 2018. *Gastroenterology*, 156(1), 254–272.e11. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.08.063>
46. Openlander, K. E., Chadwick, C., & Carman, K. (2022). Acute Pancreatitis: Rapid Evidence Review. *American family physician*, 106(1), 44–50.
47. Lee, D. W., & Cho, C. M. (2022). Predicting Severity of Acute Pancreatitis. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 58(6), 787. <https://doi.org/10.3390/medicina58060787>
48. Brizi, M. G., Perillo, F., Cannone, F., Tuzza, L., & Manfredi, R. (2021). The role of imaging in acute pancreatitis. *La Radiologia medica*, 126(8), 1017–1029. <https://doi.org/10.1007/s11547-021-01359-3>
49. Zhang, H., Chen, G. Y., Xiao, L., Ma, X., Shi, L., Wang, T., Yan, H. T., Zou, H., Chen, Q., Tang, L. J., & Liu, W. H. (2018). Ultrasonic/CT image fusion guidance facilitating percutaneous catheter drainage in treatment of acute pancreatitis complicated with infected walled-

off necrosis. *Pancreatology : official journal of the International Association of Pancreatology (IAP) ... [et al.]*, 18(6), 635–641. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2018.06.004>

50. Hao, R., Sun, Y., & Hu, Y. (2024). A Comprehensive Study on the Diagnostic Value of Multi-Slice Computed Tomography for Peripancreatic Infection in Elderly With Severe Acute Pancreatitis. *Gastroenterology research*, 17(2), 82–89. <https://doi.org/10.14740/gr1679>

51. Bastati, N., Kristic, A., Poetter-Lang, S., Messner, A., Herold, A., Hodge, J. C., Schindl, M., & Ba-Ssalamah, A. (2021). Imaging of inflammatory disease of the pancreas. *The British journal of radiology*, 94(1123), 20201214. <https://doi.org/10.1259/bjr.20201214>

52. Puşcaşu, C. I., Rimbaş, M., Mateescu, R. B., Larghi, A., & Cauni, V. (2022). Advances in the Diagnosis of Pancreatic Cystic Lesions. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 12(8), 1779. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12081779>

53. Brugge W. R. (2015). Diagnosis and management of cystic lesions of the pancreas. *Journal of gastrointestinal oncology*, 6(4), 375–388. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2078-6891.2015.057>

54. Best, L. M., Rawji, V., Pereira, S. P., Davidson, B. R., & Gurusamy, K. S. (2017). Imaging modalities for characterising focal pancreatic lesions. *The Cochrane database of systematic reviews*, 4(4), CD010213. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010213.pub2>

55. Kapoor, Harit et al. “The augmented role of pancreatic imaging in the era of endoscopic necrosectomy: an illustrative and pictorial review.” *Abdominal radiology (New York)* vol. 45,5 (2020): 1534-1549. doi:10.1007/s00261-019-02093-1

56. Udare, A., Agarwal, M., Alabousi, M., McInnes, M., Rubino, J. G., Marcaccio, M., & van der Pol, C. B. (2021). Diagnostic Accuracy of MRI for Differentiation of Benign and Malignant Pancreatic Cystic Lesions Compared to CT and Endoscopic Ultrasound: Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI*, 54(4), 1126–1137. <https://doi.org/10.1002/jmri.27606>

57. Gorris, M., Janssen, Q. P., Besselink, M. G., van den Broek, B. L. J., van Eijck, C. H. J., van Gils, M. J., Koerkamp, B. G., Struik, F., van Driel, L. M. J. W., & van Hooft, J. E. (2022). Sensitivity of CT, MRI, and EUS-FNA/B in the preoperative workup of histologically proven left-sided pancreatic lesions. *Pancreatology : official journal of the International Association of Pancreatology (IAP) ... [et al.]*, 22(1), 136–141. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2021.11.008>

58. Ryoo, D. Y., Koehler, B., Rath, J., Shah, Z. K., Chen, W., Esnakula, A. K., Hart, P. A., & Krishna, S. G. (2023). A Comparison of Single Dimension and Volume Measurements in the Risk Stratification of Pancreatic Cystic Lesions. *Journal of clinical medicine*, 12(18), 5871. <https://doi.org/10.3390/jcm12185871>

59. Lévy, P., & Rebours, V. (2018). The Role of Endoscopic Ultrasound in the Diagnosis of Cystic Lesions of the Pancreas. *Visceral medicine*, 34(3), 192–196. <https://doi.org/10.1159/000489242>

60. Binda, C., Fabbri, S., Perini, B., Boschetti, M., Coluccio, C., Giuffrida, P., Gibiino, G., Petraroli, C., & Fabbri, C. (2024). Endoscopic Ultrasound-Guided Drainage of Pancreatic Fluid Collections: Not All Queries Are Already Solved. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 60(2), 333. <https://doi.org/10.3390/medicina60020333>

61. Iwashita, T., Uemura, S., & Shimizu, M. (2024). Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for pancreatic cystic lesions: a comprehensive review. *Journal of medical ultrasonics (2001)*, 51(2), 219–226. <https://doi.org/10.1007/s10396-023-01389-6>

62. Li, S. Y., Wang, Z. J., Pan, C. Y., Wu, C., Li, Z. S., Jin, Z. D., & Wang, K. X. (2023). Comparative Performance of Endoscopic Ultrasound-Based Techniques in Patients With Pancreatic Cystic Lesions: A Network Meta-Analysis. *The American journal of gastroenterology*, 118(2), 243–255. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002088>

63. Iwashita, T., Sato, T., Hamada, T., Saito, T., Iwata, K., Shiomi, H., Takenaka, M., Maruta, A., Uemura, S., Masuda, A., Matsubara, S., Mukai, T., Isayama, H., Yasuda, I., & Nakai, Y. (2024). Risk of recurrence with or without plastic stent after EUS-guided treatment of peripancreatic fluid collections: A systematic review and meta-analysis. *Endoscopy international open*, 12(2), E188–E198. <https://doi.org/10.1055/a-2226-1237>

64. Krishna, S. G., Hart, P. A., Malli, A., Kruger, A. J., McCarthy, S. T., El-Dika, S., Walker, J. P., Dillhoff, M. E., Manilchuk, A., Schmidt, C. R., Pawlik, T. M., Porter, K., Arnold, C. A., Cruz-Monserrate, Z., & Conwell, D. L. (2020). Endoscopic Ultrasound-Guided Confocal Laser Endomicroscopy Increases Accuracy of Differentiation of Pancreatic Cystic Lesions. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, 18(2), 432–440.e6. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.06.010>
65. Al-Taeae, A. M., & Taylor, J. R. (2023). Endoscopic Imaging of Pancreatic Cysts. *Gastrointestinal endoscopy clinics of North America*, 33(3), 583–598. <https://doi.org/10.1016/j.giec.2023.03.005>
66. Alzerwi N. (2023). Surgical management of acute pancreatitis: Historical perspectives, challenges, and current management approaches. *World journal of gastrointestinal surgery*, 15(3), 307–322. <https://doi.org/10.4240/wjgs.v15.i3.307>
67. Finkenstedt, A., & Joannidis, M. (2024). Management der akuten Pankreatitis in der Notaufnahme und Intensivstation [Management of acute pancreatitis in the emergency department and the intensive care unit]. *Medizinische Klinik, Intensivmedizin und Notfallmedizin*, 119(2), 156–164. <https://doi.org/10.1007/s00063-023-01104-w>
68. van Brunschot, S., Hollemans, R. A., Bakker, O. J., Besselink, M. G., Baron, T. H., Beger, H. G., Boermeester, M. A., Bollen, T. L., Bruno, M. J., Carter, R., French, J. J., Coelho, D., Dahl, B., Dijkgraaf, M. G., Doctor, N., Fagenholz, P. J., Farkas, G., Castillo, C. F. D., Fockens, P., Freeman, M. L., ... van Santvoort, H. C. (2018). Minimally invasive and endoscopic versus open necrosectomy for necrotising pancreatitis: a pooled analysis of individual data for 1980 patients. *Gut*, 67(4), 697–706. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-313341>
69. Rasch, S., Phillip, V., Reichel, S., Rau, B., Zapf, C., Rosendahl, J., Halm, U., Zachäus, M., Müller, M., Kleger, A., Neesse, A., Hampe, J., Ellrichmann, M., Rückert, F., Strauß, P., Arlt, A., Ellenrieder, V., Gress, T. M., Hartwig, W., Klar, E., ... Algül, H. (2016). Open Surgical versus Minimal Invasive Necrosectomy of the Pancreas-A Retrospective Multicenter Analysis of the German Pancreatitis Study Group. *PLoS one*, 11(9), e0163651. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0163651>
70. van Brunschot, S., van Grinsven, J., van Santvoort, H. C., Bakker, O. J., Besselink, M. G., Boermeester, M. A., Bollen, T. L., Bosscha, K., Bouwense, S. A., Bruno, M. J., Cappendijk, V. C., Consten, E. C., Dejong, C. H., van Eijck, C. H., Erkelens, W. G., van Goor, H., van Grevenstein, W. M. U., Haveman, J. W., Hofker, S. H., Jansen, J. M., ... Dutch Pancreatitis Study Group (2018). Endoscopic or surgical step-up approach for infected necrotising pancreatitis: a multicentre randomised trial. *Lancet (London, England)*, 391(10115), 51–58. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32404-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32404-2)
71. Baron, T. H., DiMaio, C. J., Wang, A. Y., & Morgan, K. A. (2020). American Gastroenterological Association Clinical Practice Update: Management of Pancreatic Necrosis. *Gastroenterology*, 158(1), 67–75.e1. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.07.064>
72. Bang, J. Y., Arnoletti, J. P., Holt, B. A., Sutton, B., Hasan, M. K., Navaneethan, U., Feranec, N., Wilcox, C. M., Tharian, B., Hawes, R. H., & Varadarajulu, S. (2019). An Endoscopic Transluminal Approach, Compared With Minimally Invasive Surgery, Reduces Complications and Costs for Patients With Necrotizing Pancreatitis. *Gastroenterology*, 156(4), 1027–1040.e3. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.11.031>
73. Bugiantella, W., Rondelli, F., Boni, M., Stella, P., Polistena, A., Sanguinetti, A., & Avenia, N. (2016). Necrotizing pancreatitis: A review of the interventions. *International journal of surgery (London, England)*, 28 Suppl 1, S163–S171. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2015.12.038>
74. Rizzatti, G., Rımbaş, M., & Larghi, A. (2019). Endoscopic Ultrasound-Guided Drainage for Infected Necrotizing Pancreatitis: Better Than Surgery But Still Lacking Treatment Protocol Standardization. *Gastroenterology*, 157(2), 582–583. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.01.274>
75. Garg, P. K., Zyromski, N. J., & Freeman, M. L. (2019). Infected Necrotizing Pancreatitis: Evolving Interventional Strategies From Minimally Invasive Surgery to Endoscopic Therapy-Evidence Mounts, But One Size Does Not Fit All. *Gastroenterology*, 156(4), 867–871. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.02.015>

76. Nakai, Y., Shiomi, H., Hamada, T., Ota, S., Takenaka, M., Iwashita, T., Sato, T., Saito, T., Masuda, A., Matsubara, S., Iwata, K., Mukai, T., Isayama, H., Yasuda, I., & WONDERFUL study group in Japan (2022). Early versus delayed interventions for necrotizing pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *DEN open*, 3(1), e171. <https://doi.org/10.1002/deo2.171>
77. Trikudanathan, G., Wolbrink, D. R. J., van Santvoort, H. C., Mallery, S., Freeman, M., & Besselink, M. G. (2019). Current Concepts in Severe Acute and Necrotizing Pancreatitis: An Evidence-Based Approach. *Gastroenterology*, 156(7), 1994–2007.e3. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.01.269>
78. Bharath, P. N., & Rana, S. S. (2024). Early Endoscopic Interventions for Pancreatic Necrosis: Indications, Technique, and Outcomes. *Digestive diseases and sciences*, 69(5), 1571–1582. <https://doi.org/10.1007/s10620-024-08347-3>
79. Bang, J. Y., Holt, B. A., Hawes, R. H., Hasan, M. K., Arnoletti, J. P., Christein, J. D., Wilcox, C. M., & Varadarajulu, S. (2014). Outcomes after implementing a tailored endoscopic step-up approach to walled-off necrosis in acute pancreatitis. *The British journal of surgery*, 101(13), 1729–1738. <https://doi.org/10.1002/bjs.9664>
80. Wu, S., Dou, X., Li, N., Zhu, H., Wang, L., Liu, M., & Yu, C. (2024). Postponed endoscopic necrosectomy results in a lower rate of additional intervention for infected walled-off necrosis. *Scientific reports*, 14(1), 11610. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-61675-2>
81. Zhang, H., Wen, X. D., Ma, X., Zhu, Y. Q., Jiang, Z. W., Huang, S. Q., Wang, T., & Liu, W. H. (2021). Triple guidance of choledochoscopy, ultrasonography, and computed tomography facilitates percutaneous catheter drainage of infected walled-off necrosis. *Insights into imaging*, 12(1), 137. <https://doi.org/10.1186/s13244-021-01087-2>
82. Boumitri, C., Brown, E., & Kahaleh, M. (2017). Necrotizing Pancreatitis: Current Management and Therapies. *Clinical endoscopy*, 50(4), 357–365. <https://doi.org/10.5946/ce.2016.152>
83. Mallick, B., Dhaka, N., Gupta, P., Gulati, A., Malik, S., Sinha, S. K., Yadav, T. D., Gupta, V., & Kochhar, R. (2018). An audit of percutaneous drainage for acute necrotic collections and walled off necrosis in patients with acute pancreatitis. *Pancreatology : official journal of the International Association of Pancreatology (IAP) ... [et al.]*, 18(7), 727–733. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2018.08.010>
84. Verma, N., Maurya, M., Gupta, P., Samanta, J., Mandavdhare, H., Sharma, V., Dutta, U., & Kochhar, R. (2022). Retroperitoneal versus transperitoneal percutaneous catheter drainage of necrotic pancreatic collections: a comparative analysis. *Abdominal radiology (New York)*, 47(5), 1899–1906. <https://doi.org/10.1007/s00261-022-03476-7>
85. Sugimoto, M., Sonntag, D. P., Flint, G. S., Boyce, C. J., Kirkham, J. C., Harris, T. J., Carr, S. M., Nelson, B. D., Bell, D. A., Barton, J. G., & Traverso, L. W. (2016). Better Outcomes if Percutaneous Drainage Is Used Early and Proactively in the Course of Necrotizing Pancreatitis. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*, 27(3), 418–425. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2015.11.054>
86. Liu, W. H., Wang, T., Yan, H. T., Chen, T., Xu, C., Ye, P., Zhang, N., Liu, Z. C., & Tang, L. J. (2015). Predictors of percutaneous catheter drainage (PCD) after abdominal paracentesis drainage (APD) in patients with moderately severe or severe acute pancreatitis along with fluid collections. *PloS one*, 10(2), e0115348. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0115348>
87. Zerem, E., Kunosić, S., Zerem, D., Boloban, A., Zerem, O., & Zlomužica, E. (2020). Benefits of abdominal paracentesis drainage performed ahead of percutaneous catheter drainage as a modification of the step-up approach in acute pancreatitis with fluid collections. *Acta gastro-enterologica Belgica*, 83(2), 285–293.
88. Chan, K. S., & Shelat, V. G. (2024). The Ongoing Debate on the Use of Prophylactic Antibiotics in Acute Pancreatitis-Is There a Conclusion? A Comprehensive Narrative Review. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*, 13(5), 411. <https://doi.org/10.3390/antibiotics13050411>
89. Lee, Sang Hyub et al. “Revised Clinical Practice Guidelines of the Korean Pancreatobiliary Association for Acute Pancreatitis.” *Gut and liver* vol. 17,1 (2023): 34–48. doi:10.5009/gnl220108

90. Ukai, Tomohiko et al. "Early prophylactic antibiotics administration for acute necrotizing pancreatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials." *Journal of hepatobiliary-pancreatic sciences* vol. 22,4 (2015): 316-21. doi:10.1002/jhbp.221
91. Lodewijkx, Piet J et al. "Nutrition in acute pancreatitis: a critical review." *Expert review of gastroenterology & hepatology* vol. 10,5 (2016): 571-80. doi:10.1586/17474124.2016.1141048
92. Ge, Peng et al. "Intestinal barrier damage, systemic inflammatory response syndrome, and acute lung injury: A troublesome trio for acute pancreatitis." *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie* vol. 132 (2020): 110770. doi:10.1016/j.biopha.2020.110770
93. Zou, Menglian et al. "Gut microbiota on admission as predictive biomarker for acute necrotizing pancreatitis." *Frontiers in immunology* vol. 13 988326. 29 Aug. 2022, doi:10.3389/fimmu.2022.988326
94. Pan, Li-Long et al. "Recent Advances on Nutrition in Treatment of Acute Pancreatitis." *Frontiers in immunology* vol. 8 762. 30 Jun. 2017, doi:10.3389/fimmu.2017.00762
95. García-Rayado, Guillermo et al. "Towards evidence-based and personalised care of acute pancreatitis." *United European gastroenterology journal* vol. 8,4 (2020): 403-409. doi:10.1177/2050640620903225
96. Lv, B., Wang, K., Wei, N., Yu, F., Tao, T., & Shi, Y. (2023). Diagnostic value of deep learning-assisted endoscopic ultrasound for pancreatic tumors: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in oncology*, 13, 1191008. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1191008>
97. Kui, B., Pintér, J., Molontay, R., Nagy, M., Farkas, N., Gede, N., Vincze, Á., Bajor, J., Gódi, S., Czimmer, J., Szabó, I., Illés, A., Sarlós, P., Hágendorn, R., Pár, G., Papp, M., Vitális, Z., Kovács, G., Fehér, E., Földi, I., ... Hungarian Pancreatic Study Group (2022). EASY-APP: An artificial intelligence model and application for early and easy prediction of severity in acute pancreatitis. *Clinical and translational medicine*, 12(6), e842. <https://doi.org/10.1002/ctm2.842>
98. Liu, X. Y., Song, W., Mao, T., Zhang, Q., Zhang, C., & Li, X. Y. (2022). Application of artificial intelligence in the diagnosis of subepithelial lesions using endoscopic ultrasonography: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in oncology*, 12, 915481. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.915481>
99. Le Berre, C., Sandborn, W. J., Aridhi, S., Devignes, M. D., Fournier, L., Smail-Tabbone, M., Danese, S., & Peyrin-Biroulet, L. (2020). Application of Artificial Intelligence to Gastroenterology and Hepatology. *Gastroenterology*, 158(1), 76–94.e2. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.08.058>
100. Kumar, R., Khan, F. U., Sharma, A., Aziz, I. B. A., & Poddar, N. K. (2022). Recent Applications of Artificial Intelligence in the Detection of Gastrointestinal, Hepatic and Pancreatic Diseases. *Current medicinal chemistry*, 29(1), 66–85. <https://doi.org/10.2174/0929867328666210405114938>
101. Christou, C. D., & Tsoulfas, G. (2021). Challenges and opportunities in the application of artificial intelligence in gastroenterology and hepatology. *World journal of gastroenterology*, 27(37), 6191–6223. <https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i37.6191>
102. Su, T. H., Wu, C. H., & Kao, J. H. (2021). Artificial intelligence in precision medicine in hepatology. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 36(3), 569–580. <https://doi.org/10.1111/jgh.15415>
103. Valverde-López, F., Matas-Cobos, A. M., Alegría-Motte, C., Jiménez-Rosales, R., Úbeda-Muñoz, M., & Redondo-Cerezo, E. (2017). BISAP, RANSON, lactate and others biomarkers in prediction of severe acute pancreatitis in a European cohort. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 32(9), 1649–1656. <https://doi.org/10.1111/jgh.13763>
104. Hagjer, S., & Kumar, N. (2018). Evaluation of the BISAP scoring system in prognostication of acute pancreatitis - A prospective observational study. *International journal of surgery (London, England)*, 54(Pt A), 76–81. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2018.04.026>
105. Han, X., Hu, M. N., Ji, P., & Liu, Y. F. (2024). Construction and validation of a severity prediction model for acute pancreatitis based on CT severity index: A retrospective case-control study. *PloS one*, 19(5), e0303684. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0303684>

106. Komolafe, O., Pereira, S. P., Davidson, B. R., & Gurusamy, K. S. (2017). Serum C-reactive protein, procalcitonin, and lactate dehydrogenase for the diagnosis of pancreatic necrosis. *The Cochrane database of systematic reviews*, 4(4), CD012645. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012645>
107. Sui, Yuhang et al. "Fibrinogen-like Protein 1 as a Predictive Marker for the Incidence of Severe Acute Pancreatitis and Infectious Pancreatic Necrosis." *Medicina (Kaunas, Lithuania)* vol. 58,12 1753. 29 Nov. 2022, doi:10.3390/medicina58121753
108. Malheiro, F., Nascimento, M. L., Carmo, A., & Borrego, L. M. (2023). Circulating Blood Lymphocytes and Acute Pancreatitis Severity: A Systematic Review. *Cureus*, 15(10), e47532. <https://doi.org/10.7759/cureus.47532>
109. Zhang, F. X., Li, Z. L., Zhang, Z. D., & Ma, X. C. (2019). Prognostic value of red blood cell distribution width for severe acute pancreatitis. *World journal of gastroenterology*, 25(32), 4739–4748. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i32.4739>

Внесок авторів/ authors' contribution:

Робота є одноосібною.

Фінансування. Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

Висновок комісії по біоетиці/Institutional Review Board Statement. Не потрібен

Заява про доступність даних. Вся інформація знаходиться у відкритому доступі, дані щодо конкретного пацієнта можуть бути отримані на запит у провідного автора.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів

Використання штучного інтелекту. Автори не використовували штучний інтелект під час написання роботи

Робота надійшла до редакції 25.02.2025 року.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

О. М. Ігнат'єв¹, А. В. Мокієнко², С. М. Солтик¹, С. Л. Дубовик¹, Є. В. Коболєв¹,
К. К. Садовий¹

ВПЛИВ ЗМІНИ КЛІМАТУ НА ЯКІСТЬ ПИТНОЇ ВОДИ

¹Одеський національний медичний університет

²Національний університет «Острозька академія»

Authors information

Ігнат'єв О.М. <https://orcid.org/0000-0002-7538-2854>

Мокієнко А.В. <https://orcid.org/0000-0002-4491-001X>

Солтик С.М. <https://orcid.org/0009-0007-2895-6353>

Дубовик С.Л. <https://orcid.org/0000-0001-7754-1524>

Коболєв Є.В. <https://orcid.org/0000-0002-9819-8929>

Садовий К.К. <https://orcid.org/0009-0001-7006-3280>

Summary. Ignatyev O. M.¹, Mokienko A. V.², Soltyk S. M.¹, Dubovyk S. L.¹, Kobolev E. V.¹, Sadoviy K. K.¹ **THE IMPACT OF CLIMATE CHANGE ON DRINKING WATER QUALITY.** - *The Odessa National Medical University¹, National University «Ostroh Academy»²; e-mail:* The work analyzes the effects of climate changes in the form of fever, increase in precipitation and runoff, as well as more intense extreme weather phenomena for the quality of drinking water in Norway. The connection of climate change with higher concentrations of indicator bacteria, color indicators and turbidity in lakes as the main sources of drinking water is ascertained. It is shown that regional information on the risk of deterioration of drinking water by the end of the eyelid is important for assessing the potential modernization of water purification technologies. An attempt was made to combine local climate change scenarios with historical associations between weather/runoff and water quality. The opinion was expressed on increasing evaluative indicators of water quality with the continuation of climate change by the end of the eyelid. It is substantiated that the deterioration of water quality is due to the predicted increase in rainfall mainly in the western and northern part of Norway. It is a prognostic assessment that degradation of raw water quality can cause future problems for purification processes in low - power aquatic enterprises. The relevance of the results obtained to ensure efficient water treatment in the future is substantiated. It is substantiated that in order to minimize the risk of aqueous diseases in the future, it is necessary to take into account future climatic scenarios in combination with modeling the effect of water treatment and quantitative risk assessment to predict the likelihood of intestinal diseases of water etiology.

Key words: climate change, drinking water quality, indicator bacteria, Norway, rainfall, runoff, gastroenteritis.

Реферат. Ігнат'єв О. М., Мокієнко А. В., Солтик С. М., Дубовик С. Л., Коболєв Є. В., Садовий К. К. **ВПЛИВ ЗМІНИ КЛІМАТУ НА ЯКІСТЬ ПИТНОЇ ВОДИ.** У роботі виконано аналіз наслідків змін клімату у вигляді підвищення температури, збільшення опадів та стоку, а також більш інтенсивних екстремальних погодних явищ для якості питної води у Норвегії. Констатовано зв'язок змін клімату з більш високими концентраціями індикаторних бактерій, показниками кольоровості та каламутності в озерах як основних джерел питної води. Показано, що регіональна інформація про ризик погіршення питної води до кінця століття має важливе значення для оцінки потенційної модернізації технологій очищення води.

Виконано спробу поєднання місцевих сценаріїв змін клімату з історичними асоціаціями між погодою/стоком та якістю води. Висловлено думку щодо підвищення оціночних показників якості води із продовженням зміни клімату до кінця століття. Обґрунтовано, що погіршення якості води обумовлено прогнозованим збільшенням кількості опадів в основному в західній та північній частині Норвегії. Представлено прогностичну оцінку, що деградація якості сирової води може спричинити майбутні проблеми для процесів очищення в водних підприємствах малої потужності. Обґрунтовано, що для мінімізації ризику водних хвороб у майбутньому необхідно врахування майбутніх кліматичних сценаріїв у поєднанні з моделюванням ефекту очистки води та кількісної оцінки ризику для прогнозування ймовірності кишкових захворювань водної етіології.

Ключові слова: зміна клімату, якість питної води, індикаторні бактерії, Норвегія, кількість опадів, стік, гастроентерит.

Вступ

За оцінками норвезьких кліматологів до кінця цього століття щорічна температура збільшиться до приблизно 4,5 °C (3,3 - 6,4 °C), щорічні опади збільшаться до приблизно 18 % (7 - 23 %), події з сильними опадами будуть більш інтенсивними та траплятимуться частіше, почастишають повені, спричинені опадами, у низовинних районах зимовий сніговий покрив часто буде незначним або взагалі відсутнім, тоді як в деяких районах у високих горах обсяги снігу можуть збільшуватися, кількість та величина льодовиків зменшиться, середній рівень моря збільшиться на 15 - 55 см залежно від місця розташування уздовж узбережжя [1-5]. Мета даної роботи полягала в аналізі прогностичних оцінок впливу змін клімату на якість норвезької питної води.

Матеріали та методи. Бібліометричні, аналітичні.

Результати та їх обговорення. Екстремальні погодні умови давно пов'язані з наслідками для якості води та пов'язаними з ними захворюваннями, що переносяться водою [6-9]. Сильні опади та стік, повені, циклони, посухи, теплові хвилі, екстремальні холоди та пожежі можуть впливати на водозбори води, резервуари для зберігання, процеси очищення води або системи розподілу з потенційним впливом на якість питної води [8]. В джерелах питної води можуть збільшуватися концентрації суспендованого матеріалу, органічної речовини, нутрієнтів, неорганічних речовин та патогенних мікроорганізмів [6, 8, 9].

Поверхневі води особливо вразливі до змін температури, сильних опадів та повеней. Екстремальні опади та стоки, а також високі температури можуть призвести до більшої щільності мікроорганізмів у водоймах та збільшення ризику хвороб, що переносяться водою [10-12]. Збільшення затоплень, спричинених кількістю опадів, також може збільшити вплив збудників, що переносяться водою [13]. Оскільки більша частина норвезької питної води отримується з поверхневих вод, зростає ризик погіршення її якості, особливо за умов старіння водопровідних та каналізаційних систем. Багато інфекційних мікроорганізмів чутливі до кліматичних умов. Ці фактори разом збільшать ризик та тягар хвороб, що переносяться водою.

Недавнє дослідження показує докази асоціації між погодними подіями та якістю сирової води в Норвегії [14]. Збільшена кількість дощу та стоку була пов'язана із підвищенням рівня кишкової палички (*E. coli*), колиформними бактеріями, кишковими ентерококами, кольоровістю та каламутністю сирової води протягом усього року.

Норвегія, з її подовженою формою та дуже різноманітною топографією, має клімат, який суттєво змінюється від регіону до регіону. Для того, щоб оцінити потенційні модернізації очистки питної води, існує потреба в регіональній інформації про ризик погіршення питної води в майбутньому. Тому для дослідження потенційних майбутніх змін у якості питної води відомі історичні асоціації між погодою/стоком та якістю води з географічно широкого розподілу норвезьких водопроводів повинні поєднуватися з майбутніми сценаріями клімату, які знижуються на місцеві рівні. Це поки не було зроблено.

Це дослідження [15] певною мірою коерспондується із попереднім [14] щодо впливу змін клімату на якість питної води.

Прогнозна оцінка змін опадів показала помітно більш високий майбутній (2071–

2100) рівень погіршення мікробної якості води зі статистичною значущістю ($P < 0,001$) протягом усього року порівняно з еталонним періодом (2006–2014). Найбільші майбутні концентрації індикаторів були виявлені для трьох індикаторних бактерій *E. coli*, колиформ та кишкових ентерококів в західній частині Норвегії. Найбільший відсоток збільшення концентрації індикаторів було виявлено у західних та північних регіонах для всіх показників. Оцінюється п'ятикратне збільшення концентрації кишкової палички на півночі (від 1 до 5 КУО/100 мл) та вдвічі на заході протягом усього року. Найбільший приріст протягом усього року для кишкового ентерококу на півночі очікується від 0,3 до 1,7 КУО/100 мл).

Протягом усього року виявлено дуже невеликі зміни в більшості показників якості води та регіонів через зміни стоку (переважно $< 2\%$). При стратифікації до сезону орієнтовні зміни також були невеликими і було мало результатів зі статистичною значимістю. Однак зареєструвано невелике, але статистично значне збільшення всіх показників, а також кольоровості у зимовому сезоні на заході та її зменшення влітку у всіх регіонах.

З майбутніми змінами максимальної температури не виявлено статистично значущих змін у цілорічних показниках якості води. Однак для зимового сезону встановлено чіткі ефекти від збільшення максимальної температури. Виявлено збільшення кишкової палички, колиформних бактерій, каламутності на Сході та Заході та кишкових ентерококів для всіх регіонів (на півночі концентрація не вимірювалася). Найбільший оціночний приріст оцінюється для концентрації кишкової палички на півночі (від 1,4 до 3,0 КУО/100 мл). Виявлено також збільшення каламутності взимку та навесні у всіх регіонах внаслідок підвищеної максимальної температури.

Попередні дослідження показали, що підвищення рівня опадів пов'язане із зростанням рівня колиформних бактерій, кишкової палички, кишкового ентерококу, кольоровості та каламутності в Норвегії протягом усього року [14]. Крім того, прогнозується, що щорічні опади в Норвегії збільшаться приблизно на 18% з 1971–2000 по 2071–2100 [1], переважно у північних та західних регіонах країни.

Сезонна та регіональна мінливість може бути пояснена кліматологічними відмінностями. На Півночі та Заході більшість показників демонструють значне зростання майбутніх концентрацій протягом літніх та осінніх сезонів, що відповідає майбутньому збільшенню опадів на півночі та заході до кінця століття [1]. В середньому для всієї країни медіана з 10 моделей дає збільшення на 7% щорічного стоку з 1971–2000 по 2071–2100, але через незгоду між моделями коливання складають від -3 до $+11\%$ [1].

За оцінками, прогнозований стік змінюється набагато послідовніше з сезоном, ніж щорічно, особливо взимку та літом [1]. Взимку стік збільшується, тоді як влітку він зменшується. Це показано у всіх регіонах і підтримує розрахункове майбутнє збільшення всіх концентрацій індикаторів, а також кольоровості у зимовому сезоні на Заході та зменшення кольоровості влітку у всіх регіонах. Модельне дослідження норвезького водозбору свідчить про менші майбутні концентрації кишкової палички влітку через зменшення стоку [16].

Кілька досліджень підтримують зв'язок між майбутніми змінами опадів та стоку та зниженням якості питної води [7, 17]. У США половина спалахів водно-обумовлених хвороб протягом останніх 50 років спостерігається після екстремальних опадів [18]. Виявлено, що сезонна та міжрічна мінливість місцевих опадів пояснюють майже 70% мінливості виявлених колиформ у Великобританії [19].

З майбутніми змінами максимальної температури в показниках якості води спостерігаються невеликі зміни, коли враховується цілий рік. Середня річна температура для Норвегії збільшиться приблизно на $4,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ з 1971–2000 по 2071–2100 [1]. Однак не було виявлено значних асоціацій між показниками температури та якості води протягом усього року. Статистично значущі зміни внаслідок зміни температури в основному були виявлені взимку та навесні для каламутності. Причиною цього може бути те, що тепліші зими з коротшими періодами крижаного покриву на озерах можуть знизити ефективність гігієнічного бар'єру проти транспортування патогенів в глибоких озерах, що використовуються як джерела питної води [14, 20]. Основними джерелами води в Норвегії є озера, покриті льодом взимку. Крижаний покрив, як правило, є природним захистом від

мікробів і зважених часток. Однак в останні роки його товщина зменшилася. Зими стали більш м'які і частіше пов'язані з температурою повітря вище 0 ° С. Спостереження за добовою максимальною температурою показують найбільше збільшення взимку. В майбутньому найбільше підвищення температури проектується також на зимовий сезон [1].

Для того, щоб отримати хорошу оцінку клімату та якості води в певному місці, слід використовувати серію даних за щонайменше 30 років. У цьому дослідженні [15] дані про якість води з водопроводу охоплювали лише період з 2006 по 2014 рік. Була також відносно обмежена кількість щодо якості водопровідної води у північній частині Норвегії. Тому країну було розділено лише на три спрощені географічні кліматичні регіони. Норвегія - країна з великими варіаціями температури та опадів залежно від регіону та висоти над рівнем моря [21]. Як результат, автори, можливо, не врахували всю кліматичну та гідрологічну мінливість водойм [15].

Аналіз [14] ґрунтувався на асоціаціях між середніми числами якості сирі води та метеорологічними та гідрологічними змінними. Дані про якість води для сирі води отримували як середні показники з водопровідних станцій. Таким чином, кількісний аналіз змін екстремальних опадів або повеней не було внесено. Можливо, це може пояснити невеликий вплив на якість води, виявлений у східній частині країни, де короткочасні екстремальні опади частіше, ніж на півночі та заході. Кілька досліджень демонструють вплив короткострокових опадів на якість води [22, 23]. Подальше дослідження з використанням більш тривалого часу для оцінки якості води, так і метеорологічних та гідрологічних даних, дозволило б врахувати вплив змін у короткочасних екстремальних опадах та подальших подій стоку на якість питної води.

Що стосується майбутніх прогнозів клімату, сценарії викидів, моделей клімату та процедури зменшення масштабу включають кілька невизначеностей [1, 24]. Невизначеності в кліматичних моделях зменшуються за допомогою декількох (тут 10) моделей для аналізів. Однак слід зазначити, що результати стають більш невизначеними з більшою роздільною здатністю у часі та просторі. Це означає, що сезонні оцінки є більш невизначеними, ніж річні оцінки, а регіональні/місцеві оцінки є більш невизначеними, ніж національні оцінки.

Зі зміною клімату інші фактори можуть також впливати на якість сирі води. Наприклад, зміна землекористування та довші сезони вегетації можуть збільшити використання добрив з подальшим їх вилугуванням до водотоків, річок та озер, що спричиняє більш високий рівень забруднень води [6, 25]. Невеликі озера також будуть більш чутливими до змін у кількості опадів та стоку, ніж великі [26].

Підвищений рівень показників якості сирі води може призвести до проблем охорони здоров'я при відсутності ефективного очищення сирі води [8]. Брак асоціацій між погодою/гідрологією та показниками якості обробленої води [14] означає, що показники якості води відповідали нормативам. Однак були включені лише великі водопроводи. Менші водопроводи можуть не мати ресурсів та потужностей, необхідних для достатньої обробки сирі води.

Результати дослідження [15] говорять про те, що при тривалих змінах клімату до кінця століття якість сирі води погіршиться. Деградація якості води впливає з оцінок більш високого рівня показників якості води в майбутньому, особливо через збільшення кількості опадів. На регіональному рівні найбільші ефекти спостерігалися на західній та північній частині Норвегії, з дуже невеликими змінами, які були знайдені на Сході. Однак, концентрації бактерій, каламутність та кольоровість, передбачені у сирій воді протягом кінця цього століття, відносно невеликі. Цілком ймовірно, що великі водоочисні підприємства адаптуються до майбутніх умов. Будь-яка конструкція для нових систем обробки повинна включати наслідки зміни клімату і в майбутньому можуть знадобитися нові оперативні процедури. Крім того, орієнтовне погіршення якості сирі води може спричинити майбутні проблеми для процесів очищення в менших водних підприємствах, у тому числі приватних.

Дані результати [15] можуть бути використані для оцінки потреби в оновленні споруд очистки води для питних потреб у відповідності зі зміною клімату. Поєднання результатів з подальшими дослідженнями ефективної обробки та оцінки мікробного ризику необхідно для безпечності води в майбутньому. Для забезпечення розподілу високоякісної

питної води від водних підприємства до споживачів також необхідні добре функціонуючі системи розподілу води.

Автори роботи [14] не знайшли позитивних асоціацій між збільшенням опадів та стоком та підвищеною захворюваністю на гастроентерити (спалахи). Це відповідає їх попереднім висновкам про відсутність чіткого зв'язку між збільшенням опадів, стоком та обробкою питною водою. Це говорить про те, що великі водні підприємства мають очисну здатність, яка може керувати змінами якості сирової води через сильні опади та стік у сьогоднішньому кліматі. Цікаво, що збільшення дощу та стоку були пов'язані з меншою кількістю консультацій щодо гастроентериту, тоді як більш високі температури були пов'язані з більшою кількістю консультацій. Це може бути пов'язане з відомими факторами ризику, пов'язаними з гарною погодою, такими як барбекю [27, 28] та плаванням у рекреаційній воді [29, 30]. Що стосується невеликих водойм у Норвегії, вони менше підлягали огляду та вимогам щодо надійного очищення питної води, порівняно з великими водними підприємствами. Нещодавні оновлення в норвезькому законодавстві щодо питної води регламентують повідомлення про невеликі системи питного водопостачання для більш детального спостереження [31].

Взаємозв'язок між екстремальними погодними подіями та подальшим ризиком гастроентериту через забруднену питну воду є складним питанням [32]. У 2015 році автори [14] опублікували огляд, де включили аналітичні дослідження щодо асоціації між екстремальними опадами або температурою та водними захворюваннями [33]. Результати досліджень були неоднорідними. У той час як більшість з них виявили позитивну зв'язок між підвищеною опадами, температурою та інфекцією, інші - ні. Географічний регіон, сезон або профіль водопостачання можуть відігравати роль у цій неоднорідності.

Використання даних цього дослідження [14] та майбутніх кліматичних сценаріїв у поєднанні з моделюванням ефекту очистки води та QMRA [34] для оцінки ймовірності кишкових захворювань водної етіології необхідно для підготовки до мінливого клімату з більш екстремальними погодними подіями та потенційною потребою у збільшенні здатності до більш ефективної очистки води. Це буде головним для мінімізації ризику водних хвороб у майбутньому.

Висновок

Використання водно-балансового моделювання водного стоку дозволило встановити, що з 2041 року можливе припинення місцевого поверхневого стоку в маловодні роки в Херсонській, Одеській, Миколаївській, Дніпропетровській та Запорізькій областях.

Така ситуація загрожує різким погіршенням водопостачання міст і сіл регіону, обмежить розвиток аграрного сектора, погіршить санітарно-гігієнічні умови рекреаційних зон Причорномор'я. Особливо загрозливою є ситуація для комунального та промислового водопостачання міста Одеси, для якого р. Дністер є основним джерелом водопостачання [35].

Вищезазначене свідчить про гостру необхідність розробки прогнозних моделей впливу змін клімату на якість питної води населених пунктів півдня України.

References

1. Hanssen-Bauer I. et al. 2015 Klima i Norge 2100 Kunnskapsgrunnlag for klimatilpasning oppdatert i 2015, NCCS Report 2. (In English: Hanssen-Bauer I. et al. 2017 Climate in Norway 2100 – A Knowledge Base for Climate Adaptation, NCCS Report 1), Norwegian Centre for Climate Services, Oslo. Available from: <https://klimaservicesenter.no>.
2. Meehl G. A. et al. 2007 Global climate projections. In: Climate Change 2007: The Physical Science Basis. Contribution of Working Group I to the Fourth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change (Solomon S. et al. eds). Cambridge University Press, Cambridge, United Kingdom and New York, NY, USA.
3. Sorteberg A. et al. 2018 Climatic Changes in Short Duration Extreme Precipitation and Rapid Onset Flooding – Implications for Design Values. NCCS Report 1. Norwegian Centre for Climate Services, Oslo. Available from: <https://klimaservicesenter.no>.

4. Lawrence D. 2020 Uncertainty introduced by flood frequency analysis in projections for changes in flood magnitudes under a future climate in Norway. *Journal of Hydrology: Regional Studies* 28, 100675. <https://doi.org/10.1016/j.ejrh.2020.100675>.
5. Beldring S., Engen-Skaugen T., Førland E., Roald L. 2008 Climate change impacts on hydrological processes in Norway based on two methods for transferring regional climate model results to meteorological station sites. *Tellus A – Dynamic Meteorology and Oceanography* 60, 439–450. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0870.2007.00306.x>.
6. Whitehead P. G. et al. 2009 A review of the potential impacts of climate change on surface water quality. *Hydrological Sciences Journal* 54 (1). <https://doi.org/10.1623/hysj.54.1.101>.
7. Delpla I. et al. 2009 Impacts of climate change on surface water quality in relation to drinking water production. *Environment International* 35 (8), 1225–1233. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2009.07.001>.
8. Khan S. J., Deere D., Cunliffe D. 2015 Extreme weather events: should drinking water quality management systems adapt to changing risk profiles? *Water Research* 15, 124–136. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2015.08.018>.
9. Young I., Smith B. A., Fazil A. 2015 A systematic review and meta-analysis of the effects of extreme weather events and other weather-related variables on *Cryptosporidium* and *Giardia* in fresh surface waters. *Journal of Water and Health* 13 (1), 1–17. <https://doi.org/10.2166/wh.2014.079>.
10. Kistemann T. et al. 2002 Microbial load of drinking water reservoir tributaries during extreme rainfall and runoff. *Applied and Environmental Microbiology* 68, 2188–2197. <https://doi.org/10.1128/AEM.68.5.2188-2197.2002>.
11. Hunter P. R. 2003 Climate change and waterborne and vector-borne disease. *Journal of Applied Microbiology* 94, 37–46. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2672.94.s1.5.x>.
12. Guzman Herrador B. et al. 2016 Association between heavy precipitation events and waterborne outbreaks in four Nordic countries, 1992–2012. *Journal of Water and Health* 14 (6), 1019–1027. <https://doi.org/10.2166/wh.2016.071>.
13. Kelman I. 2011 Adapting to Extreme Weather Under Climate Change in Norwegian Municipalities. CIENS Report 4.
14. Guzman Herrador B. et al. 2021 Heavy weather events, water quality and gastroenteritis in Norway. *One Health* 13, 100297. <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2021.100297>.
15. Skaland R. G. et al. Impacts of climate change on drinking water quality in Norway *J Water Health* (2022) 20 (3): 539–550. <https://doi.org/10.2166/wh.2022.264>
16. Mohammed H., Tveten A. K., Seidu R. 2019 Modelling the impact of climate change on flow and *E. coli* concentration in the catchment of an ungauged drinking water source in Norway. *Journal of Hydrology* 573, 676–687. <https://doi.org/10.1016/j.jhydrol.2019.04.021>.
17. Leveque B., Burnet J.-B., Dorner S., Bichai F. 2021 Impact of climate change on the vulnerability of drinking water intakes in a northern region. *Sustainable Cities and Society* 66, 102656. <https://doi.org/10.1016/j.scs.2020.102656>.
18. Curriero F. C., Patz J. A., Rose J. B., Lele S. 2001 The association between extreme precipitation and waterborne disease outbreaks in the United States, 1948–1994. *American Journal of Public Health* 91, 1194–1199. <https://doi.org/10.2105/AJPH.91.8.1194>.
19. Pednekar A. M. et al. 2005 Influence of climate change, tidal mixing, and watershed urbanization on historical water quality in Newport Bay, a saltwater wetland and tidal embayment in southern California. *Environmental Science & Technology* 39, 9071–9082. <https://doi.org/10.1021/es0504789>.
20. Tryland I. et al. 2011 Impact of rainfall on microbial contamination of surface water. *International Journal of Climate Change Strategies and Management* 3 (4), 361–373. <https://doi.org/10.1108/17568691111175650>.
21. Førland E., Roald L. A., Tveito O. E., Hanssen-Bauer I. 2000 Past and Future Variations in Climate and Runoff in Norway. DNMI KLIMA Report 19.
22. Roig B. et al. 2011 Analytical issues in monitoring drinking-water contamination related to short-term, heavy rainfall events. *TrAC Trends in Analytical Chemistry* 30 (8), 1243–1251. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2011.04.008>.

23. Zhu L. et al. 2021 Impact of high precipitation and temperature events on the distribution of emerging contaminants in surface water in the Mid-Atlantic, United States. *Science of the Total Environment* 755 (2). <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.142552>.
24. Wong W. K., Haddeland I., Lawrence D., Beldring S. 2016 Gridded 1(1 km Climate and Hydrological Projections for Norway. NVE Report 59.
25. Arheimer B. et al. 2005 Climate change impact on water quality: model results from southern Sweden. *Ambio* 34 (7), 559–566.
26. George G., Hurley M., Hewitt D. 2007 The impact of climate change on the physical characteristics of the larger lakes in the English Lake District. *Freshwater Biology* 52, 1647–1666. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2427.2007.01773.x>.
27. Karsten C. et al. Incidence and risk factors for community-acquired acute gastroenteritis in north-west Germany in 2004. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2009;28(8):935–943. doi: 10.1007/s10096-009-0729-1.
28. MacDonald E. et al. Risk factors for sporadic domestically acquired *Campylobacter* infections in Norway 2010-2011: a national prospective case-control study. *PLoS One*. 2015;10(10) doi: 10.1371/journal.pone.0139636.
29. Polkowska A. et al. An outbreak of Norovirus infections associated with recreational lake water in Western Finland, 2014. *Epidemiol. Infect.* 2018;146(5):544–550. doi: 10.1017/S0950268818000328.
30. Schets F.M. et al. Norovirus outbreak associated with swimming in a recreational Lake not influenced by external human fecal sources in the Netherlands, August 2012. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2018;15(11) doi: 10.3390/ijerph15112550. Pii: E2550.
31. The Norwegian Legislation on Drinking Water 2021. <https://lovdata.no/dokument/LTI/forskrift/2016-12-22-1868> (accessed 19 July)
32. Iacono G. et al. Challenges in developing methods for quantifying the effects of weather and climate on water-associated diseases: a systematic review. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2017;11(6) doi: 10.1371/journal.pntd.0005659.
33. Guzman Herrador B.R. et al. Analytical studies assessing the association between extreme precipitation or temperature and drinking water-related waterborne infections: a review. *Environ. Health*. 2015;14:29. doi: 10.1186/s12940-015-0014-y.
34. Mohammed H., Seidu R. Climate-driven QMRA model for selected water supply systems in Norway accounting for raw water sources and treatment processes. *Sci. Total Environ.* 2019;660:306–320. doi: 10.1016/j.scitotenv.2018.12.460.
35. Mokienko A. V., Babienko V. V., Hushchuk I. V. Climate, water and infections: new challenges for the south of Ukraine against the background of old problems. *Public Health Journal*. 2023. №. 4. P. 41-49.

Внесок авторів/ authors' contribution:

Автори стверджують про рівний внесок в написання роботи.

Всі автори прочитали й погодилися з опублікованою версією рукопису.

Фінансування. Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

Висновок комісії по біоетиці/Institutional Review Board Statement. Не потрібен

Заява про доступність даних. Вся інформація знаходиться у відкритому доступі, дані щодо конкретного пацієнта можуть бути отримані на запит у провідного автора.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів

Використання штучного інтелекту. Автори не використовували штучний інтелект під час написання роботи

Робота надійшла до редакції 25.02.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

О. В. Горошков¹, А. В. Мокієнко², С. М. Солтик¹, С. Л. Дубовик¹,
Є. В. Коболєв¹, К. К. Садовий¹

БЕЗПЕЧНА ПИТНА ВОДА І СПАЛАХИ ВОДНО-ОБУМОВЛЕНИХ ХВОРОБ

¹Одеський національний медичний університет
²Національний університет «Острозька академія»

Authors information

Горошков О.В. <https://orcid.org/0000-0001-5029-0235>
Мокієнко А.В. <https://orcid.org/0000-0002-4491-001X>
Солтик С.М. <https://orcid.org/0009-0007-2895-6353>
Дубовик С.Л. <https://orcid.org/0000-0001-7754-1524>
Коболєв Є.В. <https://orcid.org/0000-0002-9819-8929>
Садовий К.К. <https://orcid.org/0009-0001-7006-3280>

Summary. Horoshkov O. V.¹, Mokienko A. V.², Soltyk S. M.¹, Dubovyk S. L.¹, Kobolev E. V.¹, Sadoviy K. K.¹ **SAFE DRINKING WATER AND WATERBORN OUTBREAKS.** - *The Odessa National Medical University*¹, *National University «Ostroh Academy»*²; e-mail: The review presents an analysis of outbreaks of water-conditioned infections for 2000–2014 in Europe, North America and New Zealand. The outbreaks are divided into three categories: raw water contamination, inefficient purification and malfunction of the distribution network. It was established that the main causes of outbreaks were groundwater contamination (permeation of wastewater due to heavy rains); surface water contamination (wastewater discharge into reservoirs, increased turbidity and color of water); problems of water treatment enterprises (WTP) (inefficient disinfection and coagulation, shortcomings of maintenance and operation of equipment); Emergency situations on water distribution networks (cross-connections, pipe breaks, wastewater pollution). It is shown that the main pathogens that caused the highest number of victims of consumers were cryptosporidium, norovirus, giardia, campilobacter and rotavirus; the highest number of different pathogens were on WTP and in the distribution network; the largest number of affected consumers with gastrointestinal diseases was contaminated from surface water sources, WBO events in water distribution networks. The need to take into account the WBO analysis with water supply companies to improve risk analysis tools and to develop measures to reduce them in the production of safe drinking water.

Key words: distribution network, drinking water, pathogens, water treatment, water safety plan, waterborne outbreak.

Реферат. Горошков О.В., Мокієнко А.В., Солтик С. М., Дубовик С. Л., Коболєв Є. В., Садовий К. К. **БЕЗПЕЧНА ПИТНА ВОДА І СПАЛАХИ ВОДНО-ОБУМОВЛЕНИХ ХВОРОБ** В огляді представлено аналіз спалахів водно-обумовлених інфекцій (WBO) за 2000–2014 рр. у Європі, Північній Америці та Новій Зеландії. Спалахи за причинами розподілено на три категорії: забруднення сирової води, неефективне очищення та несправності мережі розподілу. Встановлено, що основними причинами спалахів були забруднення підземних вод (проникнення стічно-фекальних вод через сильні дощі); забруднення поверхневих вод (скид стічних вод у водойми, збільшення каламутності та кольоровості води); проблеми водоочисних підприємств (WTP) (неефективні дезінфекція та коагуляція, недоліки технічного обслуговування та експлуатації обладнання); аварійні

ситуації на водорозподільних мережах (перехресні сполучення, розриви труб, забруднення стічними водами). Показано, що основними збудниками, які спричинили найвищу кількість постраждалих споживачів, були криптоспоридії, норовірус, лямблії, кампілобактер та ротавірус; найвища кількість різних збудників була на WTP та у мережі розподілу; найбільша кількість уражених споживачів із шлунково-кишковими хворобами була при забрудненні з поверхневих джерел води, подій WBO при аваріях на водорозподільних мережах. Обґрунтовано необхідність врахування аналізу WBO водопровідними компаніями для вдосконалення інструментів аналізу ризиків та розробки заходів щодо їх зменшення при виробництві безпечної питної води.

Ключові слова: мережа розподілу, питна вода, збудники, очищення води, план безпеки води, водно-обумовлений спалах.

Безпека питної води відіграє значну роль в якості життя людини в сучасних суспільствах. Тому, проблеми з мікробними збудниками в питній воді можуть мати важливий вплив на здоров'я населення. Поява спалахів хвороб, що переносяться водою (WBO), також може знизити довіру до водопостачання, збільшити ризики та зменшити прийняття питної води [1]. WBO, викликані забрудненням питної води, фіксуються у всьому світі [2]. Одним із найскладніших питань, що стоять перед очисними спорудами питної води (WTP), є невизначеності, пов'язані зі зміною клімату, та вплив, який він матиме на якість поверхневих вод. Збільшення екстремальних гідрологічних подій на додаток до змін температури повітря може збільшити ризик виникнення WBO. Найбільш вразливі водойми до майбутніх змін клімату, ймовірно, стануть неглибокими озерами, де хімічні процеси будуть змінені на підвищення температури води, рН та лужності. Скидання стічних вод із комбінованих каналізаційних систем, спричинене сильними опадами, розповсюджує патогени, що переносяться водою, в поверхневі води. Підвищення температури може збільшити швидкість утворення побічних продуктів дезінфекції поверхневих вод [3]. Забруднення навколишнього середовища, інтенсивне вирощування худоби, забруднення стічними водами джерел питної води є факторами ризику, які необхідно вирішити [4].

У виробництві безпечної та естетично підходящої води для споживання людиною аналіз та оцінка ризиків у повному циклі, від водозбору до споживача, вважається першорядним завданням Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ). Для досягнення цієї мети в рамках рекомендацій щодо безпечної питної води розроблено плани безпеки води (WSP) для усунення небезпечних подій, які можуть вплинути на виробництва питної води від водозбору до споживача. Ризики, пов'язані з подіями, оцінюються як контрольні точки. WSP слід регулярно та постійно оновлювати [5]. Для кількісної оцінки бар'єрного ефекту та необхідної обробки можна використовувати модель аналізу мікробних бар'єрів (МБА) [6]. Якість сирової води оцінюється і відповідно до результатів визначається необхідна ефективність очищення. Після цього обчислюються ефективність етапів очищення, встановлених на WTP. Різниця між необхідною та обчисленою ефективністю бар'єру показує, чи потрібна додаткова обробка.

Незважаючи на узагальнене використання рейтингу ризику в WSP, оцінка та порівняння заходів безпеки води не мають спільного та структурованого підходу [7]. Перегляд WBO, пов'язаних з виробництвом питної води, може допомогти пролити світло на найбільші проблеми, з якими стикається водна промисловість. Мета роботи [8] - проаналізувати причини спалахів питної води, оцінити можливі причини виникнення цих подій з метою підвищення безпеки питної води.

У цьому огляді [8] розглянуто спалахи водно-обумовлених інфекцій за 2000–2014 рр. у Європі, Північній Америці та Новій Зеландії. Джерелом служили державні національні системи реєстрації WBO. У країнах, що розвиваються, інформація, пов'язана з WBO, менш доступна або навіть відсутня [9], тому ці країни не були включені до цього огляду. Таким чином, включено 15 країн: Канада, Данія, Фінляндія, Франція, Греція, Ірландія, Італія, Нідерланди, Нова Зеландія, Норвегія, Іспанія, Швеція, Швейцарія, Великобританія та США. Державні національні системи реєстрації частоти та поширеності WBO у цих країнах можуть відрізнятись.

У цій роботі [8] аналізуються три причини WBO: забруднення сирової води; дефіцит очищення на підприємстві та несправність систем розподілу.

WBO, спричинені забрудненням сирової води

Ймовірні причини спалахів, корельованих із забрудненням сирової води в ділянках водозбору, були розділені на дві категорії за походженням води: WBO, пов'язані з ґрунтовими водами та WBO, пов'язані з поверхневими водами.

Одинадцять спалахів шлунково-кишкових захворювань (10 021 споживач) були пов'язані із забрудненням ґрунтових вод. Більшість (82%) повідомлених спалахів виникла при забрудненні ґрунтових вод до 2007 року.

Етіологічними агентами були норовірус у шести спалахах, *Cryptosporidium* у двох подіях, один з *Campylobacter*, один з двома бактеріальними збудниками (*Escherichia coli* та *Campylobacter*), один з норовірусом і *Campylobacter*. Норовірус був переважаючим збудником, оскільки виявлений у семи WBO. *Campylobacter* був присутній у трьох спалахах, але лише одного разу це був єдиний виявлений етіологічний агент.

Представлено кілька причин WBO для подій із забрудненням ґрунтових вод, де сильний дощ був пов'язаний з шістьма спалахами. Забруднений стік, зниження якості сирової води, забруднення стічних вод та танення снігу були причинами по одній події. Нарешті, багато причин забруднення відповідали за один спалах. Поверхневий стік, здається, є переважаючим (73%) у забрудненні сирової води, оскільки події здебільшого спричинені інфільтрацією забрудненої води після сильних опадів. У трьох спалахах залишки фекалій тварин були ймовірним походженням мікробіологічного забруднення.

Спалахи для подій із забрудненням ґрунтових вод показують, що п'ять країн пережили більше 1000 випадків інфекційних хвороб шлунково-кишкового тракту по одній події: Канада, Фінляндія, Франція, Греція та США.

Ідентифіковано тринадцять спалахів, спричинених забрудненою поверхневою водою. Більшість випадків (87%) відбулися після 2007 року.

Етіологічними агентами були патогенні криптоспоридії у шести подіях та норовірус у двох спалахах. *Shigella*, *Giardia* та норовірус були збудниками по одному спалаху, поліетіологічними були двоє спалахів.

Причинами забруднення поверхневих вод були сильні опади, забруднення стічними водами, домашні тварини, землеробство та підвищення вмісту органічних речовин. Більшість інфекцій у виявлених подіях були пов'язані із забрудненням стічними водами. Найвища кількість орієнтовних випадків, спричинених забрудненням поверхневих вод, була зосереджена у Швеції: 49 400 споживачів питної води внаслідок двох особливо великих спалахів у 2010 та 2011 роках. Друга за величиною кількість постраждалих споживачів була розташована в Норвегії.

WBO, спричинені недоліками очищення

Аналізуючи 18 розглянутих інцидентів, що виникли за дефіцитами очищення у виробництві питної води, можна помітити, що присутні кілька етіологічних агентів, і жодний не є переважним. *Campylobacter* був присутнім майже в третині спалахів, норовірус - у двох з чотирьох спалахів із множинним збудником. *Cryptosporidium* відповідав за три спалахи, але в одному з них як частина змішаного агента. Ротавірус і *Giardia* були частиною подій з численними етіологіями. Також були присутні *Shigella*, *Salmonella*, *Enterococci* та *E. coli*.

Технічні причини, які в кінцевому рахунку призвели до спалахів, можна розділити на дві основні групи. Перша група включала 11 спалахів, спричинених неефективністю дезинфекції, а друга група - чотири WBO у зв'язку із недостатньою коагуляцією сирової води. Подія в Швеції продемонструвала, що хімічні речовини, які використовуються у виробництві води, можуть бути забруднені. У цьому випадку сіль, що використовувалася для пом'якшення води, була забруднена ентерококами та кишковою паличкою.

Сім WBO виникли у зв'язку із дефіцитом очищення в Північній Америці: в Канаді один спалах, у США шість. В Європі відбулося 8 спалахів, що відповідало 43% випадків. В Італії та Франції спалахи спричинили понад 2500 випадків шлунково-кишкових захворювань. У Новій Зеландії виникли три WBO із меншою кількістю постраждалих.

WBO, спричинені несправністю систем розподілу

26 спалахів були наслідком несправності мережі. У семи спалахах були присутні кілька етіологічних агентів, коли одночасно були ідентифіковані бактеріальні, вірусні та паразитарні збудники. Три WBO були невстановленої етіології. У решті спалахів було виявлено один етіологічний агент: норовірус - сім спалахів, *Cryptosporidium* та *Campylobacter* - по три спалахи, *E. coli*, *Giardia* та *Salmonella* - по одному спалаху.

Найява інформація щодо причин збоїв у розподілі систем показує, що перехресні зв'язки є основною причиною спалахів у системі розподілу. Іншими ідентифікованими причинами були роботи з технічного обслуговування або ремонту у водних мережах, проникнення стічних вод через витоки, забруднення резервуарів та біоплівки в мережі розподілу через низький попит. Причиною, яка вплинула на найбільшу кількість споживачів, стала інтрузія стічних вод. Більше половини таких WBO були зареєстровані у Фінляндії (2) та США (5) - це майже три чверті постраждалих споживачів. Серед решти країн у Великобританії та Данії ідентифіковані чотири та три спалахи відповідно, тоді як решта країн мали менше виявлених спалахів.

В обговоренні автори огляду [8] зазначають наступне.

Основними причинами забруднення ґрунтових вод були стічно-фекальні води через сильні дощі. Більшість повідомлених подій відбулася до 2007 року. Повинні бути ретельно впроваджені заходи щодо зменшення ризиків забруднення сирової води та зони водозбору, наприклад, встановлення санітарно-захисних зон та виявлення потенційних джерел забруднення. Спалахи внаслідок забруднення поверхневих вод після 2007 року для більшості випадків не дозволяють зробити жодного припущення щодо захисту джерел сирової води. Основними причинами забруднення поверхневих вод, ідентифікованих у цьому дослідженні, є скид стічних вод у джерело води та збільшення каламутності та кольоровості води. Ці події можуть відбуватися під час сильних дощів, але також при низькому рівні води. Це вказує на те, що для джерел поверхневих вод повинні бути реалізовані вищезазначені заходи щодо зменшення ризиків забруднення сирової води та ділянки водозбору.

Криптоспоридії, норовірус, лямблії, кампілобактер та ротавірус були основними збудниками, що спричинили найвищу кількість постраждалих споживачів. Однак, вибір ключових слів у пошуку літератури можливо, викликав упередженість, що зменшило роль інших етіологічних агентів. Спільними для ідентифікованих збудників є помірні резистентність та інфективність. *Cryptosporidium* і *Giardia* хлоррезистентні, при цьому зниження каламутності (коагуляція з подальшою фільтрацією) є важливим для адекватної обробки води. Найвища кількість різних збудників була ідентифікована для WTP та мережі розподілу. Кількість споживачів з шлунково-кишковими захворюваннями була найвищою для подій забруднення, пов'язаних з джерелом поверхневої води, приблизно в шість разів вище, ніж для забруднення ґрунтових вод.

Основною причиною WBO при WTP була визначена неефективність УФ-обробки або хлорування, збільшення каламутності, недоліки технічного обслуговування, несправне обладнання (наприклад, насоси). Для багатьох подій виявлено одночасно кілька причин. Для зниження ризику WBO в Норвегії був розроблений інструмент оцінки ризику для етапу дезінфекції, який може сприяти запобіганню WBO [10].

Водорозподільна мережа мала найбільшу кількість WBO. Однак для кожної події кількість постраждалих споживачів була низькою і тому загальна кількість постраждалих споживачів не дуже висока. Причинами, визначеними в цьому дослідженні для WBO в мережі розподілу, були перехресні зв'язки, розриви труб та проникнення стічних вод у мережу. Також повідомлялося про випадки забруднення резервуарів системи розподілу. Одна подія в Греції підкреслює небезпечність норовірусу через його високу виживаність у воді (до 15 днів згідно даним Seitz et al. /11/) і хлоррезистентність [12].

У цьому дослідженні [8] були критично оцінені збудники WBO. Обмеження полягали у тому, що спалахи були оцінені лише в тому випадку, якщо причина події була вказана у довідці та була присутня у вибраних базах даних. В огляді [13] в Північних країнах за 1998 – 2012 рр. загалом було виявлено 175 спалахів, які перевищують кількість спалахів, виявлених у цьому дослідженні [8]. Причому, кількість випадків захворювань мала

однаковий порядок для Швеції, Фінляндії та Данії за ці роки, тобто 1998–1999 рр. [14]. Тобто, виявлені причини спалахів у цьому огляді [8] можуть не охоплювати незначні події із невеликою кількістю постраждалих.

Ця робота [8] не стосувалася відмінностей між малими та великими WTP. Тенденція полягає в тому, що в цих систематичних оглядах більше уваги приділено середнім та великим водопроводам у порівнянні із невеликими [15]. У дослідженні [16] проаналізували невеликі WTP у Фінляндії і встановили, що невідповідність у виробництві мікробіологічно безпечної питної води є більш ймовірною у малих водних підприємств із кількістю споживачів до 1000. Попередні огляди підкреслили незначну кількість невеликих спалахів, про які не повідомляється або є погано задокументованими [17]. У Фінляндії, де кількість постраждалих споживачів нижче 0,01%, вважається, що виробництво безпечної питної води у всіх видах установок не гарантується і не потрібно застосовувати більше заходів [16].

Основна мета систем очищення води - доставити безпечну питну воду споживачам [18]. Внаслідок мінливою якості сирової води, варіаціями попиту на воду та експлуатаційними проблемами на WTP оцінка ризиків систем очищення води стає все більш важливою. Для оцінки ризику доступні багато інструментів. Однак виявлення можливих сценаріїв ризику виявляється складним. Очікується, що критична оцінка причин WBO допоможе WSP у роботі з визначенням ризиків, які можуть призвести до спалахів. Це демонструє необхідність подальших досліджень для зменшення ризиків WBO та необхідності обґрунтованих вказівок щодо виявлення ризиків у виробництві питної води.

Висновки

Важливість виявлення та вирішення потенційних ризиків у системах питної води має головне значення для запобігання спалахам водно-обумовлених інфекцій (WBO) та поставкам безпечної води споживачам.

Проведений аналіз показав наступне: основними причинами WBO були забруднення підземних вод (проникнення стічно-фекальних вод через сильні дощі); забруднення поверхневих вод (скид стічних вод у водойми, збільшення каламутності та кольоровості води); проблеми водоочисних підприємств (WTP) (неефективні дезінфекція та коагуляція, недоліки технічного обслуговування та експлуатації обладнання); аварійні ситуації на водорозподільних мережах (перехресні сполучення, розриви труб, забруднення стічними водами).

Основними збудниками, які спричинили найвищу кількість постраждалих споживачів, були криптоспоридії, норовірус, лямблії, кампілобактер та ротавірус; найвища кількість різних збудників була на WTP та мережі розподілу; найбільша кількість уражених споживачів із шлунково-кишковими хворобами була при забрудненні з поверхневих джерел води, подій WBO - при аваріях на водорозподільних мережах.

Слід визнати необхідність врахування аналізу WBO водопровідними компаніями для вдосконалення інструментів аналізу ризиків та розробки заходів щодо їх зменшення при виробництві безпечної питної води.

References

1. Bratanova B. et al. 2013 Restoring drinking water acceptance following a waterborne disease outbreak: The role of trust, risk perception, and communication. *Journal of Applied Social Psychology* 43, 1761-1770.
2. Karanis P., Kourenti C., Smith H. 2007 Waterborne transmission of protozoan parasites: A worldwide review of outbreaks and lessons learnt. *Journal of Water and Health* 5(1).
3. Delpha I. et al. 2009 Impacts of climate change on surface water quality in relation to drinking water production. *Environmental International* 35, 1225-1233.
4. Chalmers R.M. et al. 2010 Detection of *Cryptosporidium* species and sources of contamination with *Cryptosporidium hominis* during a waterborne outbreak in northwest Wales. *Journal of Water and Health* 8(2), 311-325.
5. Bartram J., Corrales L., Davison A. et al. 2009 Water safety plan manual: step-by-step risk management for drinking water suppliers. Geneva: WHO.
6. Ødegaard H. & Østerhus, S., 2014 Microbial barrier analysis (MBA) - a guideline. (202). Norsk Vann.
7. Lindhe A. et al. 2013 Uncertainty modelling in multi-criteria analysis of water

safety measures. *Environment Systems and Decisions* (33), 195208.

8. Moreira N. A., Bondelind M. Safe drinking water and waterborne outbreaks *J Water Health* (2016) 15 (1): 83-96. <https://doi.org/10.2166/wh.2016.103>
9. Baldursson S., Karanis, P. 2011 Waterborne transmission of protozoan parasites: Review of worldwide breaks - An update 2004-2010. *Water Research* 45, 6603-6614.
10. Ødegaard H., Fiksdal, L. & Østerhus, S. 2006 Optimal desinfeksjonspraksis for drikkevann fase 1, Report 147. Norsk vann og avløp BA (NORVAR BA).
11. Seitz S. R. et al. 2011 Norovirus Infectivity in Humans and Persistence in Water. *Applied and Environmental Microbiology*, 77(19), pp.6884-88.
12. Kambhampati A., Koopmans M., Lopman B.A. 2015 Burden of norovirus in healthcare facilities and strategies for outbreak control. *Journal of Hospital Infection*, 89, pp.296-301.
13. Guzman Herrador B.R. et al. 2015 Waterborne outbreaks in the Nordic countries, 1998 to 2012. *Eurosurveillance* 20(24), 1-10.
14. Miettinen I.T., Zacheus O., Von Bonsdorff C.H., Vartiainen T. 2001 Waterborne epidemics in Finland in 1998-1999. *Water Science and Technology* 43, 67-71.
15. Coulbaldy H.D., Rodriguez M. 2004 Development of performance indicators for small Quebec drinking water utilities. *Journal of Environmental Management* 74: 243-255.
16. Zacheus O., Miettinen I. 2011 Increased information on waterborne outbreaks through efficient notification system enforces actions towards safe drinking water. *Journal of Water and Health* 9(4) 763-772.
17. Hrudey S. E., Hrudey E. 2007 Published Case Studies of Waterborne Disease Outbreaks - Evidence of a Recurrent Threat. *Water Environment Research* 79(3), 233-245.
18. Zhang K. et al. 2012 An integrated performance assessment framework for water treatment plants. *Water Research* 46, 1673-1683.

Внесок авторів/ authors' contribution:

Автори внесли ривний внесок у написання роботи. Всі автори прочитали й погодилися з опублікованою версією рукопису.

Фінансування. Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

Висновок комісії по біоетиці/Institutional Review Board Statement. Не потрібен

Заява про доступність даних. Вся інформація знаходиться у відкритому доступі, дані щодо конкретного пацієнта можуть бути отримані на запит у провідного автора.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів

Використання штучного інтелекту. Автори не використовували штучний інтелект під час написання роботи

Робота надійшла до редакції 25.01.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

К. В. Босенко

МЕНЕДЖМЕНТ БОЛЮ У ПОКРАЩЕНОМУ ВІДНОВЛЕННІ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЇОдеський національний медичний університет, md.bosenko@gmail.com**Author information**Босенко К.В. <https://orcid.org/0009-0009-5449-0918>**Summary.** Bosenko K. V. **PAIN MANAGEMENT IN IMPROVED RECOVERY AFTER SURGERY.** - *Odessa National Medical University; e-mail: md.bosenko@gmail.com.*

Pain management is an integral part of enhanced recovery protocols (ERAS) after surgery. Although opioids remain the mainstay of postoperative pain management, opioids have mild side effects, including complete recovery of bowel function, respiratory depression, and postoperative nausea and vomiting. A variety of treatments lacking non-opioid analgesics, as well as regional and neuraxial blockades, have been described as improving pain control while reducing opioid use.

The purpose is a systematic review and comprehensive analysis of different pain management approaches and the impact of ERAS protocols on postoperative outcomes in colorectal surgery. Pubmed, Cochrane, Embase, and MEDLINE databases were searched in English-language publications for ERAS items and relevant specific topics using the keywords "colorectal surgery", "multimodal analgesia", "fast-track", "accelerated recovery after surgery", "ERAS". Multimodal analgesia as part of an ERAS protocol improves postoperative pain control while reducing opiate use. Early and effective analgesia is an integral part of ERAS, decreasing hospital LOS and postoperative complications.

Key words: ERAS, multimodal analgesia, opioids, pain management.

Реферат. Босенко К. В. **МЕНЕДЖМЕНТ БОЛЮ У ПОКРАЩЕНОМУ ВІДНОВЛЕННІ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЇ.** Контроль болю є невід'ємною частиною протоколів ERAS. Хоча призначення опіоїдів залишається основною методикою знеболення післяопераційного болю, вони мають небажані побічні ефекти, такі як уповільнене відновлення функції кишечника, пригнічення дихання та післяопераційну нудоту та блювання. Підходи в яких використовують неопіїдні анальгетики, регіональні та нейроаксіальні блокади - покращують контроль болю при одночасному зниженні використання опіоїдів. Мета огляду з всебічний аналіз різних підходів щодо менеджменту болю та впливу протоколів ERAS на післяопераційні результати в хірургії. У базах даних Pubmed, Cochrane, Embase і MEDLINE проводився пошук в англійськомовних публікаціях для елементів ERAS і відповідних конкретних тем за допомогою ключових слів «colorectal хірургія», «мультимодальна аналгезія», «швидка вантажівка», «прискорене відновлення після операції», «ERAS». За результатами проведеного пошуку літературних наукових джерел та його аналізу автор наголошує, що мультимодальна аналгезія як частина протоколу ERAS покращує контроль післяопераційного болю, одночасно зменшуючи використання опіоїдів. Рання та ефективна аналгезія є невід'ємною частиною ERAS, що зменшує лікарняні LOS та післяопераційні ускладнення.

Ключові слова: ERAS, мультимодальна аналгезія, опіоїди, менеджмент болю.

Вступ. Контроль болю є невід'ємною частиною протоколів покращеного відновлення після оперативного втручання (ERAS) в колоректальній хірургії. Хоча опіоїдна терапія залишається основою терапії післяопераційного болю, опіоїди мають небажані побічні ефекти, включаючи уповільнене відновлення функції кишечника, пригнічення дихання та післяопераційну нудоту та блювання. Різноманітні неопіоїдні схеми контролю болю та методи їх використання, а також регіональні та нейроаксіальні техніки були описані як покращення контролю болю при одночасному зниженні використання опіоїдів. Мультиmodalна та превентивна аналгезія як частина протоколу ERAS сприяє ранній рухливості та ранньому відновленню функції кишечника та знижує післяопераційну захворюваність. У цьому огляді ми розглядаємо кілька мультиmodalних технік та їх вплив на післяопераційну аналгезію, вживання опіоїдів та одужання пацієнтів, яким проводять колоректальну хірургію

Протоколи покращеного відновлення після операції (ERAS) швидко стає стандартом лікування пацієнтів, які проходять планову колоректальну хірургію для прискорення одужання та зменшення післяопераційної тривалості (LOS) перебування в клініці, а також захворюваності. Хоча ці протоколи і охоплюють передопераційний пероральний прийом ліків, уникненню механічної підготовки кишечника, ранню післяопераційну мобілізацію хворих, а також акцент на лапароскопічній хірургічній техніці виконання оперативного втручання, одним із наріжних каменів протоколів ERAS є застосування мультиmodalної анальгетичної терапії. Мультиmodalна аналгезія включає різноманітні фармакологічні, регіональні та нейроаксіальні способи, спрямовані на зменшення споживання опіоїдів і, таким чином побічні ефекти, пов'язані з опіоїдами.

Мета роботи – систематичний огляд та всебічний аналіз різних підходів щодо менеджменту болю та впливу протоколів ERAS на післяопераційні результати у колоректальній хірургії. Аналіз розрізненої інформації, присвячену окремим аспектам застосування методик ERAS, щодо оптимізації ведення періопераційного періоду у пацієнтів після колоректальних операцій.

Матеріали і методи дослідження

Пошуки в базах даних Pubmed, Cochrane, Embase і MEDLINE в англійськомовних публікаціях проводилися для елементів ERAS і відповідних конкретних тем використовуючи ключові слова «колоректальна хірургія», «мультиmodalна аналгезія», «fast-track», «прискорене відновлення після операції», «ERAS».

Дослідження з кожного пункту були відібрані з особливою увагою з різноманітних рандомізованих контрольованих досліджень, систематичних оглядів, мета-аналізів та великих когортних досліджень, а також перевірені та оцінені нами.

Пошук здійснювався за період з 2022 року до середини 2024 року з більшим наголосом на останніх публікаціях, рандомізованих контрольованих дослідженнях, систематичних оглядах, мета-аналізах і великих когортних дослідженнях.

Результати дослідження та їх обговорення

Концепція ERAS була вперше описана Хенріком Келетом у 1997 році в умовах колоректальної хірургії [1]. З роками він перетворився на мультидисциплінарний командний підхід із залученням хірургів, анестезіологів, лікарів інтенсивної терапії, фізіотерапевтів, дієтологів і медсестер у періопераційному догляді за пацієнтом та інтеграції протоколів, заснованих на доказах, у клінічну практику. Показано, що цей мультиmodalний підхід скорочує тривалість перебування в стаціонарі, зменшує реакцію на хірургічний стрес, знижує захворюваність і прискорює одужання [2]. Згодом у 2010 році було створено товариство ERAS, і було опубліковано рекомендації щодо колоректальної, баріатричної хірургії, гастректомії, хірургії печінки та гінекологічної онкології. Впровадження протоколів ERAS знизило загальну вартість лікування без шкоди для результатів [3].

Протоколи покращеного відновлення після операції (ERAS) — це серія протоколів післяопераційного догляду, які сприяють ранньому післяопераційному відновленню. Основні аспекти ERAS включають зменшення післяопераційного стресу та захист функцій органів у періопераційний період. Це досягається за допомогою до - та післяопераційного

консультування, покращеної харчової підтримки, ранньої мобілізації та стандартного використання анестетиків і анальгетиків.

Важливість протоколів ERAS очевидна. Огляди літератури, демонструють, що є значне покращення у результатах відновлення пацієнтів, а також покращення самих процесів лікування хворих. Таким чином, протоколи ERAS займають особливе місце в сучасній медичній допомозі, що сприяє подальшому впровадженню таких протоколів по всій країні.

І хоча роль протоколів ERAS була продемонстрована, необхідно розглянути значну сферу вдосконалення в контексті лікування післяопераційного болю, щоб пацієнти могли отримати користь після операції завдяки впровадженню цих протоколів. Це максимізує переваги для пацієнтів, які отримують допомогу через впровадження стандартів ERAS. Поліпшення лікування стійкого періопераційного болю призводить до скорочення часу перебування у відділенні відновлення після наркозу, зменшення споживання опіоїдів, більш ранньої виписки з лікарні та покращення задоволеності пацієнтів.

Ключова стратегія для покращення стійкого періопераційного лікування болю та скорочення часу PACU включає включення мультимодального підходу до знеболення та зменшення використання опіоїдів [4]

Опіоїдна аналгезія та побічні ефекти

Ефективне лікування болю та зменшення вживання опіоїдів після хірургічних процедур, мають першочергове значення для покращення процесу відновлення пацієнта та загального стану здоров'я. Погано контрольований біль може погіршити ускладнення, подовжити перебування в лікарні та сприяти хронічним больовим синдромам; однак гостре вживання опіоїдів для лікування періопераційного болю може призвести до хронічного вживання та залежності [5]. Поєднання протоколів ERAS з оптимальною методологією введення опіоїдів має переважний потенціал для покращення менеджменту больового синдрому та усунення наслідків нестримного післяопераційного болю та побічних ефектів, пов'язаних із застосуванням опіоїдів.

Запобігання постійному застосуванню опіоїдних анальгетиків у післяопераційному періоді має вирішальне значення для підтримки благополуччя всіх пацієнтів після хірургічних втручань. Доведено, що ці неопіоїдні підходи в лікуванні зменшують залежність від опіоїдних препаратів та їхні подальші негативні наслідки. Крім того, в літературі повідомляється, що впровадження ERAS може скоротити LOS госпіталізації на 30%–50%, зменшити кількість ускладнень і повторних госпіталізацій [6].

Дослідження останніх років вивчали протоколи лікування болю, які зменшують використання опіоїдів, не знецінюючи контроль болю. Кілька хірургічних галузей оцінили здатність зменшувати споживання опіоїдів в інтра- та післяопераційному періоді шляхом використання альтернативних неопіоїдних анальгетиків. Велику увагу було приділено використанню протоколів покращеного відновлення після операції (ERAS), мультимодального підходу до періопераційного контролю болю, реалізованого для покращення та навіть прискорення післяопераційного відновлення. ERAS зазвичай передбачає використання системних неопіоїдних анальгетиків, таких як ацетаминофен, нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) і габапентиноїди, у поєднанні з регіональними та місцевими анестетиками [7].

Однак, також розуміючи, що повністю відмовитися від опіоїдів досить складно, оскільки вони є ефективним засобом для лікування сильного больового синдрому, та їх застосування залишається основою лікування для контролю болю після хірургічного втручання. Однак зловживати наркотичними анальгетиками категорично не рекомендується, та завжди треба пам'ятати, що використання опіоїдних препаратів супроводжується значними побічними ефектами, включаючи кишкову непрохідність, пригнічення дихання, нудота і блювота.

Післяопераційний ілеус

Опіоїдна терапія має вплив на відновлення кишкової перистальтики у післяопераційному періоді у бік її пригнічення, та значною мірою залежить від дози та кількості введення опіоїдних анальгетиків.

Ілеус може бути особливо руйнівним ускладненням у пацієнтів після колоректальної

операції, у яких відновлення функції кишечника є ключовою частиною одужання.

У дослідженні 2024 року за участю пацієнтів, які перенесли колоректальну хірургію, перевірили гіпотезу про те, що підвищена загальна післяопераційна доза опіоїдів (TPOD) пов'язана зі збільшенням частоти післяопераційної кишкової непрохідності PPOI.; цей ризик був майже в 10 разів вищим у пацієнтів, які проходили відкриті процедури на відміну від лапароскопії (2,6 % проти 22%) [8].

Незважаючи на те, що абсолютні показники були нижчими, ризик кишкової непрохідності також був значно підвищений у пацієнтів, яким проводили лапароскопічну колоректальну хірургію. На додаток до збільшення частоти кишкової непрохідності, пацієнти яким призначались опіоїдні анальгетики, мали середнє LOS, яке було на 2 дні довше для відкритих випадків і на 1 день довше для лапароскопічних випадків.

Дослідження, при яких вивчався безопіоїдний режим знеболення, показали зменшення післяопераційної кишкової непрохідності. Доведено, що мультимодальний підхід знеболення із застосуванням епідуральної аналгезії значно знижують споживання опіоїдів і ризик утворення післяопераційної кишкової непрохідності. Післяопераційна кишкова непрохідність значною мірою сприяє підвищенню вартості лікування, так і LOS у пацієнтів, яким проводять колоректальну хірургію.

Аналіз, проведений Shereef A та ін., показав, що госпіталізовані витрати були подвоєні для пацієнтів, у яких розвинулася післяопераційна кишкова непрохідність [9], а ретроспективне дослідження Vather і Bissett показало збільшення середнього LOS з 6 до 13 днів у таких хворих [10].

Післяопераційне пригнічення дихання

Одним із найстрашніших ускладнень вживання наркотиків є пригнічення дихання, спричинене опіоїдами. Хоча воно рідко зустрічається порівняно з післяопераційною непрохідністю кишечника, пригнічення дихання, спричинене опіоїдами, може мати руйнівні наслідки. Невчасне розпізнавання та відсутність своєчасного втручання може призвести до катастрофічної зупинки серцево-судинної системи, безкисневої травми головного мозку та смерті.

Пригнічення дихання, спричинене опіоїдами (OIRD), є поширеною причиною післяопераційної депресії дихання, яка часто недостатньо діагностується. Інші причини включають залишкову анестезію, залишковий параліч м'язів, одночасне застосування інших седативних засобів, шинування через неадекватний контроль болю та обструктивне апное уві сні. В даний час існують серйозні обмеження у використанні різних методів виявлення та моніторингу респіраторних подій у післяопераційному періоді, що призводить до відсутності їх загального застосування.

Очікується, що нові інструменти та технології, які зараз розробляються, покращать прогнозування пригнічення дихання, особливо у пацієнтів, яким потрібні опіоїди для полегшення гострого післяопераційного болю [11].

Післяопераційна нудота і блювання

Післяопераційне вживання опіоїдів значно підвищує ризик виникнення у післяопераційному періоді нудоти і блювоти (ПОТР). Мета-аналіз 2021 року S. Weibel та інші визначили вживання опіоїдів як одне з чотирьох основних пов'язаних з анестезією факторів, що сприяють ПОТР [12]. ПОТР сприяє подовженню LOS у післяопераційному періоді; крім того, пацієнти часто сприймають ПОТР навіть гірше ніж післяопераційний біль. Блювота окрім загального дискомфорту також може провокувати такі ускладнення як - аспірація, розрив рани, розрив стравоходу та пневмоторакс.

Було показано, що використання неопіоїдних анальгетиків та використання мультимодального методу знеболення під час операції значно зменшує ПОТР у пацієнтів, які перенесли колоректальну хірургію [12, 13].

Мультимодальна аналгезія

Мультимодальна аналгезія використовується як метод знеболення для зменшення потреби опіоїдних анальгетиків у періопераційному періоді. Мультимодальна аналгезія охоплює як системне введення ліків, так і регіональні або нейроаксіальні блокади. Мультимодальна аналгезія також включає ідею превентивної аналгезії, або введення ліків для зменшення болю перед хірургічним втручанням для зменшення больового подразника.

Краще, превентивно ніж реактивно, застосовувати знеболюючі препарати для зменшення болю, запалення та виникненню ПОТР [14].

Група ERAS опублікував консенсусні рекомендації щодо колоректальної хірургії де виділили неопіїдну аналгезію та нейроаксіальну блокаду, як ключову частину протоколу ERAS, на основі переваг щодо післяопераційного відновлення функції кишечника , контролю болю та смертність [15].

Системна терапія

Ацетамінофен є основним допоміжним препаратом для аналгетичної терапії. Ацетамінофен має сприятливий профіль безпеки і було показано, що значно зменшує післяопераційне споживання опіїодів [16].

Ацетамінофен особливо ефективний при застосуванні його разом з іншими нестероїдними протизапальними засобами (НПЗП). Мультимодальна аналгезія полягає у використанні двох або більше препаратів та/або методів, спрямованих на різні ділянки болю, підвищуючи рівень аналгезії та зменшуючи побічні ефекти від лікування. Ацетамінофен посилює мультимодальну аналгезію при експериментальних і клінічних больових станах. Переконливі до клінічні дані підтверджують, що ацетамінофен має адитивну та синергетичну взаємодію з протизапальними, опіїодними та антиневропатичними препаратами на моделях ноцицептивного та невропатичного болю. Клінічні дослідження за участю молодих і дорослих пацієнтів похилого віку підтверджують корисність ацетамінофену в мультимодальній терапії періопераційного періоду, де також спостерігається зниження використання опіїодів при комбінації ацетамінофену з НПЗП проти ацетамінофену окремо [17].

Лідокаїн

Лідокаїн є амідним місцевим анестетиком, а також його використовують як антиаритмік, який блокує натрієві канали в нейронах, запобігання деполаризації та пригнічення розповсюдження нервових імпульсів. Було показано, що інфузія лідокаїну є безпечним та ефективним доповненням для мультимодального контролю болю.

Випробування за 2019 р виявили, що інфузії лідокаїну значно зменшили післяопераційний біль у перші 24 години після операції [18]. Цей ефект був найбільш вираженим при лапароскопії черевної порожнини в хірургії. Крім того, їх огляд виявив, що ризик післяопераційної кишкової непрохідності був значно менше якщо під час оперативного втручання, шляхом внутрішньовенного введення призначався лідокаїн. Лідокаїн також зменшив загальний лікарняний LOS, а також потреби в опіїодах та знизив частоту ПОНБ.

Лідокаїн також може мати сприятливий вплив на процеси запалення. Тристороннє дослідження в якому досліджувалась грудинна епідуральна аналгезія з використанням лідокаїну та плацебо у пацієнтів, яким проводилось оперативне втручання на товстій кишці, не тільки виявили значне зниження потреби в опіїодах, а також швидше відновлення функції кишечника, і також показали значно нижчі рівні запальних цитокінів інтерлейкіну 6 та інтерлейкіну 8 у пацієнтів, які отримували внутрішньовенне введення лідокаїну порівняно з контрольною групою. Незважаючи на те, що опіїодозберігаючі та знеболюючі властивості були впевнено підтвержені, протизапальні властивості лідокаїну недостатньо відомі в плановій хірургії. Таким чином, метою систематичного огляду за 2023 рік було вивчення впливу періопераційної внутрішньовенної інфузії лідокаїну на післяопераційний протизапальний статус у пацієнтів, яким проводять планову операцію. Після цього дослідження було зроблено таке заключення.

Лідокаїн є добре відомим, дешевим, безпечним і легкодоступним препаратом, який може індукувати імунну відповідь до бажаної рівноваги між хірургічною запальною реакцією та імунomodуляцією, яке продемонстровано в цьому дослідженні. Механізм дії лідокаїну, схоже, не включає пригнічення функції циклооксигеназ (ЦОГ 1 і 2), тому він також може бути винахідливою альтернативою НПЗП у пацієнтів із захворюваннями нирок, серця та цереброваскулярними захворюваннями, а також з розладами гемостазу та астмою.

Внутрішньовенне введення лідокаїну може бути потужною стратегією для пом'якшення негативних ефектів, викликаних хірургічним впливом на імунну функцію, але все ще цей метод залишається як «не за призначенням 'off-label'». Потрібні більш вичерпні

та масштабні вибіркові дослідження, щоб посилити його позитивний вплив, і для цього вкрай важливо отримати схвалення його як безпечного та протизапального засобу шляхом внутрішньовенного введення, від міжнародних або національних регуляторних органів щодо лікарських засобів. [19].

Габапентиноїди

Габапентин і прегабалін (разом іменовані як «габапентиноїди») є протиепілептичними препаратами, які традиційно використовуються для лікування хронічного та нейропатичного болю; однак останнім часом їх використання в арені гострого болю зросло, оскільки дані показали користь для періопераційного контролю болю та нудоти. Хоча габапентиноїди мають структурну подібність до рецептора інгібіторного нейромедіатора γ -аміномасляної кислоти (ГАМК), механізм їх дії недостатньо вивчений.

Рандомізоване контрольоване дослідження (РКД) за участю 60 пацієнток, які перенесли абдомінальну гістеректомію, продемонструвало значне зниження післяопераційного застосування трамадолу у пацієнтів, які перед операцією отримували одноразову дозу 1200 мг габапентину. Застосування трамадолу становило 420 мг у контрольній групі проти 270 мг у групі вивчення [20]. Сен та інші досліджували габапентин порівняно з плацебо у пацієнток з гістеректомією та показали, що пацієнтки, які отримували габапентин 1200 мг перорально перед операцією, потребували на 42% менше опіоїдних препаратів протягом перших 24 годин після операції, що було подібно до групи, яка отримувала кетамін під час операції (35% зменшення). Пацієнти, які отримували габапентин (але не пацієнти, які отримували кетамін), також спостерігали зниження оцінки болю за власними оцінками під час наступних телефонних інтерв'ю через 1, 3 та 6 місяців після операції, що свідчить про те, що габапентин може відігравати роль у зменшенні розвитку хронічного болю після операції [21].

Післяопераційна нудота та блювання (ПОНБ) часто зустрічаються в хірургічній та анестезіологічній практиці. Операції на черевній порожнині є одним з важливих факторів ризику збільшення частоти ПОНБ. Габапентин, протисудомний засіб із відомими післяопераційними анальгетичними властивостями, продемонстрував певну активність проти ПОНБ. Результати клінічних досліджень, що оцінюють протиблювотну ефективність габапентину, продемонстрували зниження ПОНБ у пацієнтів, які отримували передопераційний габапентин. Об'єднаний відносний ризик (ВР), становив 0,76 для післяопераційної нудоти, 0,63 для післяопераційного блювання та 0,6 для використання екстреного протиблювотного препарату для пацієнтів, які отримували габапентин, порівняно з контрольною групою [22].

Прегабалін також використовувався як допоміжний засіб для мультимодальної анальгетичної терапії. Рандомізоване клінічне дослідження, у якому досліджували прегабалін у дозі 150 мг кожні 8 годин, починаючи з передопераційного періоду та продовжуючи протягом 5 днів після операції, показали значно нижче споживання морфіну через 4, 8, 24 та 48 годин у групі втручання. Посилення седативного ефекту не спостерігалось; однак у пацієнтів, які отримували прегабалін, спостерігалось збільшення частоти запаморочення, диплопії та атаксії [23].

Нестероїдні протизапальні засоби

Термін НПЗП описує групу нестероїдних препаратів, які мають протизапальну, жарознижувальну та безпечну дію. Більшість НПЗП діють через інгібування циклооксигенази-1 (ЦОГ-1) і циклооксигенази-2 (ЦОГ-2), - це ферменти, які відіграють важливу роль у зниженні процесів запалення та відчуття болю. НПЗП є основою мультимодальної анальгетичної терапії та було показано та доведено, що вони зменшують потребу в опіоїдах після операції а також PONV [24].

Нефопам — неопіоїдний, нестероїдний анальгетик центральної дії, який використовується для запобігання післяопераційного болю, головним чином у контексті мультимодальної анальгезії.

У доклінічних моделях, які були продемонстровані у лікуванні гострого та запального болю на гризунах використовуючи комбінації нефопаму та деяких опіоїдів, виявили синергетичну взаємодію або посилення анальгезії у застосуванні разом з морфіном, в шести із семи досліджень. Комбінації нефопаму, включаючи нестероїдні протизапальні

препарати (НПЗП) (аспірин, кетопрофен або німесулід) або парацетамол, також продемонстрували посилений знеболюючий ефект пов'язаної сполуки в усіх випадках.

Були проведені клінічні дослідження різних типів операцій з різною інтенсивністю болю. Комбінації нефопаму з опіоїдами, під час оперативного втручання призвели до зниження споживання морфіну. Застосування нефопаму разом із нестероїдними протизапальними засобами (кетопрофен або декскетопрофен) або парацетамолом, також продемонстрували синергетичну взаємодію або посилення знеболюючого ефекту відповідної сполуки. [25].

Антагоністи рецепторів NMDA

Кетамін, антагоніст рецепторів N-метил-D-аспартату (NMDA), використовується як для контролю болю, так і для загальної анестезії. Його мінімальний вплив на дихальний рух і сильний анальгетичний ефект призвів до його популярності як доповнення до опіоїдної терапії; однак занепокоєння щодо психоміметичного впливу на пацієнтів у свідомості обмежив його роль.

Деякі дослідження також показали, що магній є можливим допоміжним засібом через його антагонізм щодо NMDA рецепторів. Внутрішньовенне введення магнію болус 40 мг/кг сульфату магнію з наступною безперервною перфузією 10 мг/кг/год протягом інтраопераційних годин, зменшувала післяопераційну кишкову непрохідність, післяопераційний сильний біль і інтра та післяопераційну потребу в анальгетиках у пацієнтів після великих операцій на ШКТ. Жодних побічних ефектів магнію в цих дозах не спостерігалось, тому він, здається, є корисним разом із звичайною загальною анестезією під час великих операцій на ШКТ [26].

Дексмететомідин

Дексмететомідин, селективний альфа-₂-агоніст, має анальгетичну дію та має інший механізм дії порівняно з опіоїдами. Дексмететомідин можна використовувати як допоміжний засіб (адьювант) при епідуральній анестезії з місцевоанестетичним ефектом. Його застосування при нервових блокадах призводить до зменшення післяопераційного болю.

Таким чином, дексмететомідин є ключовим компонентом у деяких методиках, що до підходу до мультимодальної аналгезії. Велика кількість досліджень продемонструвала, що ефективність дексмететомідину є вищою за ефективність інших агентів у періопераційному періоді [27]. Дексмететомідин забезпечує кращий контроль болю під час кількох типів лапароскопічних процедур, таких як баріатричні та гінекологічні процедури, а також відкритих хірургічних операцій, таких як колоректальні операції, хірургія хребта та абдомінальна гістеректомія. Пацієнти повідомляють про вищі оцінки задоволеності після прийому дексмететомідину, що, ймовірно, пов'язано зі зменшенням болю та зменшенням післяопераційної нудоти та блювання [28]. З цих причин багато постачальників обирають використання дексмететомідину як частини мультимодальної терапії.

Після внутрішньовенного введення дексмететомідин швидко розподіляється з часом напіврозподілу (T_{1/2}) 6 хвилин, а потім кінцевим періодом напіврозподілу (T_{1/2}) 2 години. Початок дії після внутрішньовенного введення навантажувальної дози зазвичай настає через 5–10 хвилин, а максимальний ефект досягається через 15–30 хвилин. При інтраназальному застосуванні дія починається через 45 хвилин з максимальним ефектом через 90–100 хвилин. Немає відмінностей у фармакокінетичному ефекті між чоловіками та жінками, і обидва мають однакове зв'язування з білками. Після перорального прийому дексмететомідин піддається інтенсивному метаболізму першого проходження і має низьку біодоступність лише 16% [29].

Також слід зауважити, що дексмететомідин проявляє седативну та снодійну дію шляхом дії на центральні пресинаптичні та постсинаптичні рецептори альфа-2. Ці ефекти залежать від концентрації від 0,2 до 0,3 нг/мл. Постсинаптичне альфа-2 зв'язування в locus coeruleus і спинному мозку призводить до седативної та аналгетичної дії. Його спорідненість з рецептором альфа-2 призводить до ваголітичного ефекту, що призводить до брадикардії та вазодилатації. Відомо, що дексмететомідин імітує природний сон, зберігаючи при цьому нормальний фізіологічний цикл сну та неспання. Пацієнт залишається збудливим, що знижує ризик марення. Пригнічення дихання спостерігається рідко при застосуванні в дозах

від 0,2 до 0,7 мкг/кг/год. Дексметомідин пригнічує передачу болю, ймовірно, через інгібування вивільнення нейромедіаторів, таких як субстанція P, що може змінити сприйняття болю [28,29].

Дексметомідин також зменшує механічну вентиляцію та тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії на 22% та 14% відповідно [29].

Коли дексметомідин використовується разом з іншими анестетиками, седативними засобами та опіоїдами, це може синергічно посилити їхні ефекти. Подібним чином слід бути обережним при застосуванні вазодилаторів або негативних хронотропних засобів, оскільки дексметомідин може посилити побічні ефекти кардіодепресантів. Пацієнтам, у яких частота серцевих скорочень знижується більш ніж на 30% від вихідного рівня, слід проявляти пильність, оскільки ці пацієнти схильні до важкої брадикардії, яка може прогресувати до відсутності електричної активності пульсу [30]. Швидкий болюс може призвести до летального результату; тому слід бути обережними навіть у здорових дорослих з високим тонусом блукаючого нерва.

Покращене відновлення після операції – це підхід до догляду за пацієнтом, спрямований на оптимізацію післяопераційного періоду. Це включає впровадження протоколів, спрямованих на зменшення післяопераційних ускладнень, дискомфорту пацієнтів і тривалості перебування в лікарні. Дексметомідин є високоселективним α_2 -адренергічним агоністом, який став цінним доповненням до мультимодального підходу до анестезії. Його седативні, анксиолітичні та знеболюючі властивості корисні для посилення післяопераційної аналгезії. Ці властивості роблять його корисним допоміжним засобом до протоколу анестезії, особливо в контексті покращеного відновлення після операції.

Дексаметазон

Мета-аналіз від Liang S та інші в 2022 році показали, що періопераційна мультимодальна аналгезія, з призначенням дексаметазону однократно інтраопераційно, може забезпечити кращий аналгетичний ефект при тотальній артропластиці колінного суглоба та зменшити післяопераційний біль і споживання опіоїдів, а також тривалість перебування хворих у лікарні.

Сучасні дані не підтверджують перевагу повторних доз дексаметазону над одноразовою дозою дексаметазону; таким чином, в дослідженні рекомендують використовувати 8-10 мг внутрішньовенного дексаметазону в періопераційному періоді як компонент базової аналгезії. [31]

Після внутрішньовенного введення дексаметазону є ризик підвищення рівня глюкози у крові в перші 24 години після операції, але клінічна значущість цього висновку незрозуміла, оскільки жодного разу не було зафіксовано ніяких побічних ефектів, що могли бути з цим пов'язані. [32]

Регіонарні методи анестезії

Торакальна епідуральна аналгезія використовується як ефективний засіб знеболювання при лапаротомних та лапароскопічних втручаннях на черевній порожнині. Епідуральну аналгезію визначають як ключову частину післяопераційного знеболювання в колоректальній хірургії в групі ERAS [33].

Протоколи покращеного відновлення після операції (ERAS) засновані на доказах періопераційної практики, зменшують захворюваність і тривалість перебування в стаціонарі, а також покращують задоволеність пацієнтів. ERAS вважається стандартом догляду; однак використання цього протоколу досі залишається низьким і існують значні відмінності в практиці [34].

Ускладнення які можуть спостерігатися після виконання епідуральної пункції, чи методи аналгезії грають значну роль, що до тривалості знаходження хворих в умовах лікувального закладу. Серйозні ускладнення від епідуральної аналгезії, такі як гематоми або абсцеси епідурального простору трапляються вкрай рідко, а такі ускладнення як гіпотонія, свербіж та затримка сечі спостерігаються значно частіше. Багато закладів залишають сечові катетери у післяопераційному періоді хворим, що отримують епідуральну аналгезію, а це в свою чергу пояснює збільшення частоти захворювань сечовивідних шляхів та приєднання інфекції у цих пацієнтів [35].

Поперечна абдомінальна блокади

Передопераційне застосування, поперечної абдомінальної площинної блокади (Transversus Abdominis Plane Block – TAP) може вплинути на скорочення потреби в опіоїдах після операції. TAP-блокада – це метод регіонарної анестезії, який виконується під ультразвуковим контролем, що дозволяє пригнічувати аферентний ноцицептивний потік від передньої черевної стінки і є новим підходом у білатеральній блокаді аферентних нервів черевної стінки через поперекові трикутники Petit.

При виконанні даного виду блокади анатомічні орієнтири (зовнішній, внутрішній косий і поперечний м'язи живота) добре візуалізуються за допомогою ультразвуку. Місцевий анестетик уводиться між внутрішніми косим та поперечним м'язами живота, тобто у простір, де проходять передні гілки шести нижніх грудних нервів (T7-T12) і першого поперекового (L1) нерва, що іннервують шкіру, м'язи та парієтальну очеревину.

Застосування TAP-блокади після абдомінальної хірургії, а саме введення після ввідного наркозу 20 мл 0,25% бупівакаїну в поперечну абдомінальну нейрофасціальну площину білатерально через поперекові трикутники Petit, забезпечувало дуже ефективну аналгезію в перші 24 год після абдомінальної операції [36].

Висновки

1. Мультиmodalна аналгезія як частина протоколу ERAS, значно покращує процес контролю за післяопераційним відчуттям болю, а також значно знижує кількість призначень опіоїдів. Мультиmodalна терапія також зменшує кількість післяопераційних ускладнень таких як ПОНБ, та ризик виникнення кишкової непрохідності. У пацієнтів які перенесли колоректальну операцію, відновлення функції кишечника є ключовим показником одужання. Утворення кишкової непрохідності призводить до значного збільшення часу перебування на лікуванні у стаціонарі, а також впливає на фінансові витрати.

2. Використання мультиmodalних підходів в стратегії ERAS сприяє відновленню функції кишечника і отже, може значно зменшити тривалість госпіталізації та процесу одужання разом із фінансовими затратами.

3. Рання та ефективна аналгезія є невід'ємною частиною ERAS стратегії, зменшення лікарняних LOS та післяопераційних ускладнень. Хоча ідеальний мультиmodalний режим ще належить визначити, зрозуміло, що мультиmodalна аналгетична терапія має значні переваги порівняно з опіоїдною терапією. Мультиmodalна аналгезія є абсолютною необхідністю як частина будь-якого ERAS протоколу в колоректальній хірургії яка відображає суттєві переваги при її застосуванні.

References/Література:

1. Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. *Br J Anaesth.* 1997; 78(5): 606-617.
2. Martin T.D., Lorenz T., Ferraro J., Chagin K., Lampman R.M., Emery K.L. et al. Newly implemented enhanced recovery pathway positively impacts hospital length of stay. *Surg Endosc.* 2016; 30(9): 4019-4028.
3. Pędziwiatr M., Wierdak M., Nowakowski M., Pisarska M., Stanek M., Kisielewski M. et al. Cost minimization analysis of laparoscopic surgery for colorectal cancer within the enhanced recovery after surgery (ERAS) protocol: a single-centre, case-matched study. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne.* 2016; 11(1): 14-21.
4. Helander E.M., Billeaud C.B., Kline R.J., Emelife P.I., Harmon C.M., Prabhakar A. et al. Multimodal Approaches to Analgesia in Enhanced Recovery After Surgery Pathways. *Int Anesthesiol Clin.* 2017; 55(4): 51-69.
5. Beloeil H., Sulpice L. Peri-operative pain and its consequences. *J Visc Surg.* 2016; 153(6S):15-18.
6. Tazreean R., Nelson G., Twomey R. Early mobilization in enhanced recovery after surgery pathways: current evidence and recent advancements. *J Comp Eff Res.* 2022; 11(2): 121-129.
7. King C.A., Perez-Alvarez I.M., Bartholomew A.J., Bozzuto L., Griffith K., Sosin M. et al. Opioid-free anesthesia for patients undergoing mastectomy: A matched comparison. *Breast J.* 2020; 26(9): 1742-1747.

8. Ju H., Shen K., Li J., Feng Y. Total postoperative opioid dose is an independent risk factor for prolonged postoperative ileus after laparoscopic colorectal surgery: a case-control study. *Korean J Anesthesiol.* 2024; 77(1): 133-138.
9. Shereef A., Raftery D., Sneddon F., Emslie K., Mair L., Mackay C. et al. Prolonged Ileus after Colorectal Surgery, a Systematic Review. *J Clin Med.* 2023; 12(18): 5769. doi: 10.3390/jcm12185769.
10. Vather R., Bissett I.P. Risk factors for the development of prolonged postoperative ileus following elective colorectal surgery. *Int J Colorectal Dis.* 2014; 28(10): 1385-1391.
11. Ayad S., Khanna A.K., Iqbal S.U., Singla N. Characterisation and monitoring of postoperative respiratory depression: current approaches and future considerations. *Br J Anaesth.* 2019; 123(3): 378-391.
12. Weibel S., Schaefer M.S., Raj D., Rücker G., Pace N.L., Schlesinger T. et al. Drugs for preventing postoperative nausea and vomiting in adults after general anaesthesia: an abridged Cochrane network meta-analysis. *Anaesthesia.* 2021; 76(7): 962-973.
13. Huh H. Postoperative nausea and vomiting in spinal anesthesia. *Korean J Anesthesiol.* 2023; 76(2): 87-88. doi: 10.4097/kja.23157.
14. Scott M.J., McEvoy M.D., Gordon D.B., Grant S.A., Thacker J.K.M., Wu C.L. et al. Perioperative Quality Initiative (POQI) I Workgroup. American Society for Enhanced Recovery (ASER) and Perioperative Quality Initiative (POQI) Joint Consensus Statement on Optimal Analgesia within an Enhanced Recovery Pathway for Colorectal Surgery: Part 2-From PACU to the Transition Home. *Perioper Med (Lond).* 2017; 6:7. doi: 10.1186/s13741-017-0063-6.
15. Gustafsson U.O., Scott M.J., Hubner M., Nygren J., Demartines N., Francis N. Et al. Guidelines for Perioperative Care in Elective Colorectal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS[®]) Society Recommendations: 2018. *World J Surg.* 2019; 43(3): 659-695.
16. Klimke R., Ott A., Romero C.S., Berendes A., Urman R.D., Luedi M.M. et al. Transitional Pain Service: An Update. *Curr Pain Headache Rep.* 2024; 28(6): 457-464.
17. Freo U. Paracetamol for multimodal analgesia. *Pain Manag.* 2022; 12(6): 737-750.
18. Paterson H.M. Continuous intravenous lidocaine infusion for postoperative pain and recovery in adults. *Tech Coloproctol.* 2019; 23(1): 69-71.
19. Castro I., Carvalho P., Vale N., Monjardino T., Mourão J. Systemic Anti-Inflammatory Effects of Intravenous Lidocaine in Surgical Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2023; 12(11): 3772. doi: 10.3390/jcm12113772.
20. Turan A., Karamanlioğlu B., Memiş D., Usar P., Pamukçu Z., Türe M. The analgesic effects of gabapentin after total abdominal hysterectomy. *Anesth Analg.* 2004; 98(5): 1370-1373.
21. Sen H., Sizlan A., Yanarates O., Emirkadi H., Ozkan S., Dagli G. et al. A comparison of gabapentin and ketamine in acute and chronic pain after hysterectomy. *Anesth Analg.* 2009; 109(5): 1645-1650. doi: 10.1213/ANE.0b013e3181b65ea0.
22. Achuthan S., Singh I., Varthya S.B., Srinivasan A., Chakrabarti A., Hota D. Gabapentin prophylaxis for postoperative nausea and vomiting in abdominal surgeries: a quantitative analysis of evidence from randomized controlled clinical trials. *Br J Anaesth.* 2015; 114(4): 588-597.
23. Wang M., Xiong H.P., Sheng K., Sun X.B., Zhao X.Q., Liu Q.R. Perioperative Administration of Pregabalin and Esketamine to Prevent Chronic Pain After Breast Cancer Surgery: A Randomized Controlled Trial. *Drug Des Devel Ther.* 2023; 17: 1699-1706.
24. Maund E., McDaid C., Rice S., Wright K., Jenkins B., Woolacott N. Paracetamol and selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs for the reduction in morphine-related side-effects after major surgery: a systematic review. *Br J Anaesth.* 2011; 106(3): 292-297.
25. Girard P., Chauvin M., Verleye M. Nefopam analgesia and its role in multimodal analgesia: A review of preclinical and clinical studies. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2016; 43(1): 3-12. doi: 10.1111/1440-1681.12506.

26. Shariat M.R., Motalebi M., Najafi A., Zamani M.M., Imani F., Etezadi F. et al. Magnesium Can Decrease Postoperative Physiological Ileus and Postoperative Pain in Major non Laparoscopic Gastrointestinal Surgeries: A Randomized Controlled Trial. *Anesth Pain Med.* 2013; 4(1): 12750. doi: 10.5812/aapm.12750.
27. Hwang W., Lee J., Park J., Joo J. Dexmedetomidine versus remifentanyl in postoperative pain control after spinal surgery: a randomized controlled study. *BMC Anesthesiol.* 2015; 15:21. doi: 10.1186/s12871-015-0004-1.
28. Naaz S., Ozair E. Dexmedetomidine in current anaesthesia practice- a review. *J Clin Diagn Res.* 2014; 8(10): 1-4. doi: 10.7860/JCDR/2014/9624.4946.
29. Weerink M.A.S., Struys M.M.R.F., Hannivoort L.N., Barends C.R.M., Absalom A.R., Colin P. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Dexmedetomidine. *Clin Pharmacokinet.* 2017; 56(8): 893-913.
30. Gerlach A.T., Murphy C.V. Dexmedetomidine-associated bradycardia progressing to pulseless electrical activity: case report and review of the literature. *Pharmacotherapy.* 2009; 29: 1492–1492.
31. Liang S., Xing M., Jiang S., Zou W. Effect of Intravenous Dexamethasone on Postoperative Pain in Patients Undergoing Total Knee Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pain Physician.* 2022; 25(2): 169-183.
32. Mitchell C., Cheuk S.J., O'Donnell C.M., Bampoe S., Walker D. What is the impact of dexamethasone on postoperative pain in adults undergoing general anaesthesia for elective abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Perioper Med (Lond).* 2022; 11(1):13. doi: 10.1186/s13741-022-00243-6.
33. Thorell A., MacCormick A.D., Awad S., Reynolds N., Roulin D., Demartines N. Et al. Guidelines for Perioperative Care in Bariatric Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations. *World J Surg.* 2016; 40(9): 2065-2083.
34. Springer J.E., Doumouras A.G., Lethbridge S., Forbes S., Eskicioglu C. The predictors of Enhanced Recovery After Surgery utilization and practice variations in elective colorectal surgery: a provincial survey. *Can J Surg.* 2020; 63(5): 460-467.
35. Borzellino G., Francis N.K., Chapuis O., Krastinova E., Dyeve V., Genna M. Role of Epidural Analgesia within an ERAS Program after Laparoscopic Colorectal Surgery: A Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Studies. *Surg Res Pract.* 2016; 2016:7543684. doi: 10.1155/2016/7543684.
36. Priyadarshini K., Behera B.K., Tripathy B.B., Misra S. Ultrasound-guided transverse abdominis plane block, ilioinguinal/iliohypogastric nerve block, and quadratus lumborum block for elective open inguinal hernia repair in children: a randomized controlled trial. *Reg Anesth Pain Med.* 2022; 47(4): 217-221.

Внесок авторів/ authors' contribution: Робота є одноосібною. Автор прочитав останню версію рукопису.

Фінансування /Funding:

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

Заява про доступність даних / Data Availability Statement

Вся інформація знаходиться у відкритому доступі.

Подяка /Acknowledgments

Автор висловлює подяку за сприяння написанню роботи колективу кафедри анестезіології, інтенсивної терапії і медицини невідкладних станів Одеського національного медичного університету

Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest

Автор засвідчує відсутність конфлікту інтересів.

Використання штучного інтелекту. Автори не використовували штучний інтелект під час написання роботи

Робота надійшла до редакції 18.01.2025 року.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

А. А. Якобчук

ХІРУРГІЧНІ УСКЛАДНЕННЯ ПРИ ВИКОРИСТАННІ РІЗНИХ ВИДІВ ШОВНОГО МАТЕРІАЛУ В ЕСТЕТИЧНІЙ МАМОПЛАСТИЦІ

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

Author's Information

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-0540-4368>

Summary. Yakobchuk A. A. **FEATURES OF THE USE OF SUTURE MATERIAL IN THE SURGICAL CORRECTION OF ASYMMETRY OF THE MAMMARY GLANDS.** - *Bogomolets National Medical University, Kyiv; e-mail: vesnikstom@gmail.com.* **Annotation.** Asymmetric mammary glands of different sizes are one of the most common phenomena, where the left and right glands differ in size, shape, nipple position, etc. Patients turn to plastic surgeons, because the asymmetry of the mammary glands significantly worsens the appearance of the female figure, and the deformed body structure is a significant psychological limitation, the cause of complexes and social discomfort. In surgical aesthetic surgery, suture material is used, which remains in the deep layers of soft tissues, and is removed after two weeks in the conditions of initial healing of the postoperative wound. For a successful operation, it is important to choose a suture material taking into account the individual and physiological characteristics of a woman's body.

Key words: surgical suture material, correction, catgut, silk, monocryl, vicryl, breast asymmetry.

Реферат. Якобчук А. А. **ХІРУРГІЧНІ УСКЛАДНЕННЯ ПРИ ВИКОРИСТАННІ РІЗНИХ ВИДІВ ШОВНОГО МАТЕРІАЛУ В ЕСТЕТИЧНІЙ МАМОПЛАСТИЦІ.** Асиметричні молочні залози різного розміру – одне з найпоширеніших явищ, де ліва і права залози розрізняються за розміром, формою, становищем сосків, тощо. Пацієнти звертаються до пластичних хірургів, адже асиметрія молочних залоз суттєво погіршує зовнішній вигляд фігури жінок, а деформована будова тіла є значним психологічним обмеженням, причиною комплексів і соціального дискомфорту. В хірургічній естетичній операції використовується шовний матеріал, якій залишається в глибоких шарах м'яких тканин, і знімається через два тижні в умовах первинного загоєння післяопераційної рани. Для успішної операції важливо обирати шовний матеріал з урахуванням індивідуальних та фізіологічних особливостей організму жінки.

Ключові слова: хірургічний шовний матеріал, корекція, кетгут, шовк, монокріл, вікріл, асиметрія молочних залоз.

Вступ. У різні періоди критерії краси змінювалися, піддавалися впливу моди; краса жіночих грудей оспівувалась художниками та поетами. Незмінним бажанням для кожної жінки не залежно від віку є утримання краси та молодості. Не випадково на сьогоднішній день пластичні естетичні операції на молочній залозі займають лідируючі позиції у рейтингу пластичних операцій по всьому світу. За даними міжнародного товариства естетичних та пластичних хірургів (ISAPS), у 2022 р. у світі виконано понад 1,6 млн. операцій. У щорічному звіті Американського товариства пластичних хірургів за 2023 р. на її

частку припадає 378 547 операцій (ASAPS). Дуже часто після операцій можуть бути ускладнення. За даними (2020 р.) Американської асоціації пластичних та реконструктивних хірургів відсоток специфічних післяопераційних ускладнень естетичної корекції асиметрії молочних залоз досягає 22,5%. Одним із чинників післяопераційних ускладнень є шовний матеріал, який дуже впливає на позитивний результат операції з маммопластики [11].

Теоретична частина. Популярність такого напрямку як пластична естетична хірургія у всьому світі зростає, зумовлюючи прогресивне збільшення кількості операцій, які щорічно виконуються у світі. Рідко хірургічна операція проводиться без накладання швів. Шовний матеріал повинен володіти гладкою поверхнею, переносити стерилізацію, міцністю, зав'язуватися в міцні вузли. Вони застосовуються для накладання хірургічних швів і перев'язки окремих анатомічних структур (судин, шкіри, м'язів, кісток), а також для зупинення кровотечі. Хірургічні шовні матеріали є стороннім для організму предметом, який залишається у тканинах.

Автори А.І. Годлевський, В.О. Шапринський у своїх роботах доводять, що будь-який чужорідний матеріал, який знаходиться у тканинах організму, викликає запальну реакцію, і у подальшому нерідко служить причиною виникнення післяопераційних гнійних ускладнень. [1].

На думку І.А. Ascherman, С.І. Henter, D.K. Bickers одним з чинників, які призводять до виникнення запалення, може бути шовний матеріал, який використовується для з'єднання і в подальшому може залишатися у тканинах людини на тривалий час. Основні вимоги до шовного матеріалу: надійність вузла, резистентність до інфекції, простота стерилізації, інертність, міцність нитки повинна перевершувати міцність рани на всіх етапах її загоєння, розсмоктуваність, добрі маніпуляційні якості застосування для будь-яких операцій, відсутність електричної активності, відсутність канцерогенної активності, відсутність алергенних властивостей, міцність на розрив у вузлі не нижче міцності самої нитки. [12].

Уперше, згадка про використання шовних ниток у хірургії, з'явилася в трактатах древній китайської медицини та в єгипетських папірусах, за три тисячоліття до н.е. Пізніше десь в 162 - 178 роках н.е. родоначальник медицини з Риму С.Galen у своїх роботах описує післяопераційні ускладнення у вигляді відторгнення ниток. Пошуки шовного матеріалу продовжувалися, на протязі довгого часу, у клінічній практиці, використовували в якості шовного матеріалу нитки із хвостів тварин кішок, ондатри, криси, оленя, кенгуру. Під час використання таких ниток, спостерігалась дуже швидка розсмоктування, недостатня міцність з'єднання швів, алергія та запальні процеси. Перше успішне зшивання міхурово-півхової нориці виконав у 1852 р. американець Jemes Marion Sims (1813-1883) за допомогою срібного дроту. У 1869 році, англійським хірургом Джозефом Лістером вперше розробляється та впроваджується новий біологічний розсмоктувальний шовний матеріал, який отримав назву кетгут, в перекладі означає «струна». Нитки виготовлені із підслизової оболонки кишківника вівці. У 1887 році брати Johnson створили підприємство по виготовленню кетгута. В 1949 році у США була створена американська фірма «Ethicon», яка на сьогодні є лідером в індустрії шовних матеріалів.

Шовний матеріал кетгут застосовується в медицині для накладання внутрішніх швів при операціях, він розсмоктується в тканинах через 1–3 тижня. Нитка кетгуту має яскраво-жовтий колір, трохи шорстку поверхню і досить рівний діаметр, містить близько 20,0 % вологи і близько 2,0 % жиру. Довжина нитки від 0,5 до 2,5 м, товщина від 0,2 до 0,75 мм. Цей матеріал досить еластичний, легко зв'язується і розсмоктується в організмі в середньому через 8–12 діб. Перед застосуванням кетгут для підвищення еластичності на короткий час занурюють у спирт. При тривалому зберіганні нитки кетгуту можуть втрачати свою міцність на розрив, тому періодично слід проводити перевірку на його міцність і стерильність (в бактеріологічній лабораторії).

Г.Н.Lipscomb та його колеги зазначають, що кетгут має і негативні властивості: здатність викликати виражену тканинну реакцію та непрогнозовану резорбцію, алергогенність; низьку міцність, яку швидко втрачає. Простий кетгут втрачає 50,0% своєї міцності через 5-10 днів після операції, абсорбується повністю через 70 днів. Імпрегнація кетгутової нитки солями хрому призводить до збільшення строків втрати міцності (до 30

днів) та розсмоктування (до 90 днів), а також зниження реакції тканин. [15].

В.О.Шефтель у своїй роботі наголошує, що токсичність деяких шовних матеріалів обумовлена наявністю у їх складі неполімеризованих мономерів. Вони можуть уражати шкірні покриви, слизові оболонки, паренхіматозні органи, викликати алергічну реакцію [9].

Автор В.Г.Малюга стверджує, що запальний процес у тканин частіше виникає при використанні натурального хірургічного шовного матеріалу, крім кетгута до такого відносять шовк [5].

Шовк це натуральні протеїнові волокна, звиті шовкопрядом. Висока міцність на розрив, м'якість, гнучкість, еластичність. Через два роки практично не вдається виявити в місці імплантації. Вкрай висока реактогенність. Области застосування: шкірний шов, серозні шви на порожні органи, лігатури, фасції, м'язи, підшкірна клітковина. Хірургічний шовк володіє високою міцністю і стійкістю, тому найчастіше його використовують як шовний матеріал. Враховуючи те, що шовкові нитки випускають нестерильними, безтарна бобіна зручна при стерилізації. Розсмоктується хірургічний шовк протягом від 6 міс до 1 року [17].

На думку С.В.Гончар вимоги сучасності до хірургічних ниток останніми роками значно поповнились необхідністю наявності у хірургічному шовному матеріалі певних фармакологічних властивостей [2].

В.А.Костенко стверджує що шовні матеріали повинні бути направлені на профілактику ускладнень, обумовлених операцією, для забезпечення лікувальної дії на основне або супутнє захворювання [4].

В останні роки в світовій практиці з'явилися нові синтетичні шовні нитки, які розсмоктуються і яким не притаманні види ниток кетгута. Вони задовольняють всі сучасні вимоги, які ставлять до шовних матеріалів. Це такі, як Монокрил, (США), вікріл (Англія). Вони нешкідливі, не ініціюють тканинної запальної реакції, не володіють алергенними властивостями і розсмоктується в тканинах організму в строки, необхідні для загоювання післяопераційних ран, не порушуючи кровопостачання. В хірургічній практиці естетичної маммопластики частіше використовуються шовний матеріал в залежності від зони накладання швів, а неабсорбуючий шовний матеріал може залишатись в глибоких шарах м'яких тканин, або зніматись через два тижні в умовах первинного загоєння післяопераційної рани. Сучасний шовні нитки Монокрил (Monocryl), складається з однорідного матеріалу, не маючи ефекту капілярності, він знижує ризики інфікування післяопераційної рани. Надійність та ефективність використання шовних матеріалів Монокрил (Monocryl) була при застосуванні в наступних областях – у нейрохірургії, серцево-судинній хірургії, мікрохірургії та очній хірургії.

Монокрил (Monocryl) монофіламентний синтетичний шовний матеріал, що розсмоктується. Використовується для апроксимації м'яких тканин та накладання лігатур у загальній хірургії, абдомінальній хірургії, акушерстві та гінекології, урології, а також пластичній хірургії. Нитка Монокрил (Monocryl) дуже м'яка та еластична, зручна у використанні. Завдяки монофіламентній структурі, нитка Монокрил (Monocryl) забезпечує м'яке (нетравматичне) проходження через тканини, а також менш схильна до контамінації патогенами, що провокують розвиток інфекції в області хірургічного втручання.

Abboud N., El Hajj H., Dibo S. у своїх роботах наголошують, що втрата міцності на розтягування та остаточне розсмоктування шовного матеріалу Монокрил (Monocryl) відбувається за допомогою гідролізу, де полімер розкладається до адипінової кислоти, яка потім поглинається та асимілюється в організмі шляхом метаболічних процесів. Розсмоктування починається зі втрати міцності на розтяг, за якою слідує втрата маси. [10].

Під час проведення нами хірургічних операцій також спостерігалось, що шовний матеріал Монокрил (Monocryl) викликає мінімальну початкову запальну реакцію в тканини з поступовою інкапсуляцією шовного матеріалу фіброзною сполучною тканиною, що знову утворилася. Накладання шовних матеріалів, слід робити враховуючи такі чинники: хірургічний досвід, стан пацієнта, розмір рани, техніка хірургічного втручання. Шовний матеріал Вікріл (Vicryl) викликає незначну реакцію в тканинах, у подальшому з вrostанням волокнистої сполучної тканини. Втрата міцності на розтяг з цілковитим розсмоктуванням шовного матеріалу Вікріл (Vicryl) відбувається у результаті гідролізу, завдяки якому сополімер розщиплюється на гліколеву і молочну кислоту, які потім всмоктуються і

асимілюються організмом. Процес розпочинається з втрати міцності на розтяг, за якою настає втрата маси. Втрата первісної міцності на розтяг настає за п'ять тижнів з моменту живильня. Період повного розсмоктування Вікріл (Vicryl): 60 - 70 днів.

Шовний матеріал Вікріл (Vicryl) має різну товщину і довжину та відпускаються окремо або в комплекти з голками різних типів і розмірів, що вироблені з нержавіючої сталі. Голка може бути постійно прикріплена до нитки або фіксуватись за типом CR (control release), що дає можливість знімати голки, а не відрізати їх. Існують комплекти з голками, які можливо використовувати в магнітному полі при індукції до 1,5 Тесла. Такі голки йдуть двоколірними (чорний /сріблястий) та мають маркування MRI [16].

На думку N.M. Abboud та його колег, поліфіламентний шовний матеріал Вікріл (Vicryl) складається з більш мілких плетених ниток, перевагою яких є краща фіксація вузлів та ниток в м'яких тканинах, але за рахунок ефекту капілярності підвищується ризик інфікування в м'яких тканинах.[10]

Висновки та перспективи подальших досліджень. Аналіз літературних джерел довів, що використання різних шовних матеріалів по різному може впливати на перебіг фази запального процесу, нитки біологічного походження, викликають виражену запальну і продуктивну реакцію тканин у місці розташування і впливають на увесь організм, що пов'язано з впливом чужорідного білка, який міститься у цих матеріалах. Кращою ниткою, що піддається розсмоктуванню у тканинах є "Вікріл" в основі якого лежить похідна лактида і гліколіда. У світовій літературі з'явилася велика кількість публікацій по використанню нових матеріалів створених на основі нанотехнологій, які націлені на досягнення якісно іншого рівня у питанні забезпечення загоєння операційної рани. Використання сучасних та безпечним по характеристикам міцності та гіпоалергенності шовних матеріалів, є не менш важливим в естетичній хірургії молочної залози, ніж використання загально визнаних та довготривалих по ефекту хірургічних методик. Узагальнюючи наліз наукових доробок та практичний досвід нашої клініки, можна зробити висновок про те що слід віддавати перевагу монофіламентному шовному матеріалу. Під час операції обирати найменший діаметр нитки та голки, який відповідає даним цілям, щоб мінімізувати травматизацію тканин під проходження голки та нитки. При використанні поліфіламентного хірургічного шовного матеріалу, враховувати особливості та надавати перевагу його використанню в максимально глибоких шарах тканин молочної залози.

References:

1. Godlevskiy AI, Shaprinsky VO. [Postoperative peritonitis]: monograph. Vinnytsia: Nova kniga; 2001. 240 p. [in Ukrainian].
2. Gonchar SV. [New biological absorbable suture material in urological practice]. World of med and biology. 2012;3:53-55. [in Ukrainian]
3. Goshchynsky VB. [Antimicrobial absorbable polymeric materials in planned and urgent abdominal surgery]: autoref. thesis Dr. Med. Sciences: 14.01.03. Kyiv;1998. 32 p. [in Ukrainian].
4. Kostenko VO. Surgical suture material of the future: constructive relationships of thread and paravulnar tissues. Actual problems of modern medicine: Visn. Ukrainian honey. stomatol. academy. 2006;6(1-2):259-261. [in Ukrainian].
5. Malyuga VG. [Comparative study of suture materials: mylar, catgut, chrome catgut and okcelon in surgery of the gastrointestinal tract]: autoref. thesis candidate of medicine Sciences: 14.00.27. Kyiv;1983. 14 p. [in Ukrainian].
6. Horovoy VI. (ed.). [Practical urogynecology: a course of lectures]. Vinnytsia: Vinnytsia regional printing house; 2015. 728 p. [in Ukrainian].
7. Skoruk RV. [Morphological and morphometric analysis of the response of liver tissues and skeletal muscles to the implantation of polyfilament surgical suture material made of silk]. Tavrii medical and biological bulletin. 2013;16(1):178-182. [in Ukrainian].
8. Skrypnikov MS, Kostenko VO, Dubrovina OM. (etc.). [Surgical suture materials with pharmacotherapeutic effect: prospects for development and application (review)]. Medicines. 1998;6:48-55. [in Ukrainian].

9. Sheftel VO, Dyshinevich NE, Sova RE. [Toxicology of polymer materials]. Kyiv: Zdorovya; 1988. 216 p. [in Ukrainian].
10. Abboud NM, El Hajj H, Abboud S, Dibo S, Abboud MH. A new suturing method for optimal wound healing: technique and experience. *Aesthet Surg J Open Forum*. 2020. Available at: <https://academic.oup.com/asjopenforum/article/2/1/ojaa008/5760715>
11. American Society for Aesthetic Plastic Surgery, Cosmetic Surgery National Data Bank Statistics. 2022.
12. Ascherman JA, Hunter CJ, Bickers DR. Refractory eczematous dermatitis associated with retained suture material. *Ann Plast Surg*. 2006;56(2):205-207. DOI: [10.1097/01.sap.0000192125.59373.9e](https://doi.org/10.1097/01.sap.0000192125.59373.9e)
13. Giles JT, Coker D, Payton ME. Biomechanical analysis of suture materials in the can in efemur Veterinary surgery. *VeterinarySurgery*. 2008;37(1):12-21. DOI: [10.1111/j.1532-950X.2007.00341.x](https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2007.00341.x)
14. Gupta BS, Wolf KW, Postlethwait RW. Effect of suture material and construction on frictional properties of sutures, *Surgery, Gynecology & Obstetrics*. 1985;161:12-16.
15. Limpcomb GH. Wound healing, suture material and surgical instrumentation. Te Linde's operative gynecology. Philadelphia: WaltersKluwer; 2014.199216 p.
16. Pacer E, Griffin DW, Anderson AB, Tintle SM, Potter BK. Suture and Needle Characteristics in Orthopaedic Surgery. *JBJS Rev*. 2020;8(7):e19.00133. DOI: [10.2106/JBJS.RVW.19.00133](https://doi.org/10.2106/JBJS.RVW.19.00133)
17. Altman GH, Diaz F, Jakuba C, Calabro T, Horan RL, Chen J, Lu H, Richmond J, Kaplan DL. Silk-based biomaterials. *Biomaterials*. 2003;24(3):401-416. doi: [10.1016/s0142-9612\(02\)00353-8](https://doi.org/10.1016/s0142-9612(02)00353-8) PMID: 12423595. DOI: [10.1016/s0142-9612\(02\)00353-8](https://doi.org/10.1016/s0142-9612(02)00353-8)

Внесок автора / author's contribution

Робота є одноосібною

Фінансування /Funding

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування

Висновок комісії по біоетиці/Institutional Review Board Statement

Для проведення дослідження рішення комісії з біоетики не потрібно

Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів

Використання штучного інтелекту

Автор не використовував ШІ під час написання роботи

Робота надійшла до редакції 03.02.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

Н. М. Панасенко

РОБОТА МІСЬКОЇ ТА ЄВРЕЙСЬКОЇ ЛІКАРЕНЬ М. ОДЕСИ У 1905 РІЦІ

У листопаді 1905 р. у Товаристві одеських лікарів відбулося засідання, що було присвячене роботі медиків під час жовтневого погрому.

В архівній справі¹ збереглися протокол з докладно записаними виступами та тексти доповідей (переважно написані власноруч). Доповіді зробили лікарі Швидкої допомоги, які виїздили на виклики, і хірурги Міської і Єврейської лікарень, що надавали допомогу доставленим жертвам.

4.

„ОДЕССКІЯ НОВОСТИ“

№ 6876.



Голова лекторів, ассистентів, олімпіальників і олімпіальниць певних курсів на початку школи медичної школи в Одесі.

І у доповіді лікаря Гіммельфарба, і у наступному обговоренні говорилось про санітарів - добровольців, які працювали самовіддано, але неуміло. Оскільки чекали повторень, вирішили готуватися.

Же 19 листопада 1905 р. Я. Ю. Бардах² повідомив градоначальнику, що Станцією швидкої допомоги організуються безкоштовні елементарні курси з першої медичної допомоги у нещасних випадках. Сьогодні їх назвали б курсами для парамедиків. Передбачувана кількість слухачів – 150 душ. Читання лекцій розподілили між лікарями швидкої допомоги.

В даній публікації надаються доповіді лікаря Міської лікарні Г. І. Гіммельфарба і лікаря Єврейської лікарні Я. В. Зільберберга.

Гіммельфарб Григорій Ілліч, (1857-1928) – род. в Одесі, у 1876 р., закінчив 2-у гімназію, вступив в Київський університет, на 3-му курсі перевівся у Московський, який і закінчив у 1882-му, спеціаліст з акушерства та жіночих хвороб.

Зільберберг Яков Володимирович (Вульфович) (1857, Херсон – 1934, Одеса) – син купця. У 1881 р. закінчив медичний факультет Київського університету, хірург, ординатор Єврейської лікарні. В свідченні Товариства Червоного Хреста про роботу в лазаретах (1915 р.) названий одним з наймайстерніший хірургів Одеси.

¹ Державний архів Одеської області (далі – ДАОО). – Ф. П-2. – Оп.1. – Д.401.

² Бардах Яків Юлійович (1857 – 1929) – мікробіолог, бактеріолог, інфекціоніст; спільно з М. Толстим створив Станцію швидкої медичної допомоги в Одесі, голова Товариства одеських лікарів.

Доклад доктора Гіммельфарба



Г. И. Гиммельфарб.

На долю Миської лікарні у важкі жовтневі дні випала надзвичайно важка задача – надання допомоги найбільшій кількості поранених протягом цих днів. Надати точний звіт, що характеризуватиме всіх поранених, нема можливості: по-перше, неможливо було реєструвати хворих; неможливо було записувати спостереження; можливо було лише винести загальні враження про перебіг всього, що відбувалося в лікарні. То невелике повідомлення, яке я зроблю зараз, власне є не особистим повідомленням, воно витікає з обміну враженнями групи лікарів, які працювали в лікарні протягом цих днів.

В обміні враженнями приймали участь: професор М. К. Лисьонков³, який керував шпитальною хірургічною клінікою; лікарі: д-р Дю-Буше⁴, Дітеріхс⁵, інтерн хірургічного відділення д-р Міллер⁶, та ті лікарі, які працювали в лікарні.⁷ Загальна кількість хворих, які були доправлені до Миської лікарні – старої і нової⁸ –

³ Лисьонков Микола Костянтинович (1865-1941) – у 1893 р. закінчив Московський університет, хірург, з 1902 р. завідував кафедрою оперативної хірургії і топографічної анатомії медичного факультету ІНУ.

⁴ Дю-Буше Чарльз-Вінчестер Августович (1868, Париж – 1947, Бостон) – первинну освіту отримав в Німеччині і Франції. Закінчив медичний факультет в Парижі. (Під час навчання одружився зі студенткою того ж факультету одеситці Людмилі Василівні Орловій). У 1897 р. склав екзамен в Олександрівському університеті у Гельсінгфорсі, оселився в Одесі. Вступив надштатним ординатором до Миської лікарні. В 1901 р. відкрив Приватну хірургічну і гінекологічну лікарню. До цього часу вже мав репутацію досвідченого і глибоко освіченого лікаря. Під час погрому разом з дружиною облаштував при лікарні харчувальний пункт та притулок для біженців. У 1908 р. за причетність до революційного руху висланий з Одеси. У 1909-1940 р.р. мешкав в Парижі, керував американським шпиталем у Нейї і лікарнею ім. маршала Фоша. З 1940 р. мешкає у Бостоні

⁵ Дітеріхс Михайло Михайлович (1871, СПб – 1941, М) – син інженера, одеського міського землеміра, з спадкових дворян, православний, закінчив одеську Ришельовську гімназію. Навчався в Спб ун-ті, у Київському ун-ті Св. Володимира і Спб військово-медичній академії. Хірург. З 1901 до 1907 – лікар Одеської міської лікарні. 1907-1909 – приват-доцент ІНУ по кафедрі оперативної хірургії, з 1910 р. – в ун-ті Св. Володимира, після 1919 р. – Таврійський ун-т, Кубанський ун-т, туберкульозний інститут в Ялті, Москва.

⁶ Міллер Валентин Вікторович, 1874 р.н., у 1901 р. закінчив курс зі звання лікаря, хірург.

⁷ «Одеські новини» 29 жовтня сповіщали: «За весь час дій <...> банд <...> до хірургічної клініки проф. Щеголева при міськ.лікарні було доставлено 500 поранених і понівічених. Т.я. Щеголев не з'являвся до своєї клініки з часу доставки туди нещасних жертв погрому 18-22 жовтня, а проф. К.М. Сапежко працював у своїй, переповненій пораненими хірургічній клініці, то фактично завідування шпитальною хірургічною клінікою перейшло до проф. М.К. Лисенкову, <який> працював <...> по 8 – 10 годин на день».

Сапежко Кирил Михайлович (1857 – 1928) – у 1884 р. закінчив Київський університет, з 1902 р. професор кафедри факультетської хірургії ІНУ. З 1919 р. мешкав у Кишиневі.

⁸ В той час нова і стара лікарні адміністративно не були розділені.

протягом трьох днів досягло шестисот (600), причому в стару міс[ьку] лік[арню] було доставлено більш ніж п'ятсот (500), а в нову лікарню⁹, розташовану далі, було доставлено всього біля семидесяти (70), бо ці сімдесят хворих належали виключно до хворих, розгромлених на С.-Романовці. Але перші хворі, які були доставлені до лікарні, були транспортовані туди вже не 19 жовтня, а 18. Це були ті перші ластівки, які пали жертвою на Прохоровській і Дальницькій вулиц[ях] в день отримання маніфесту. Якщо я перейду до характеристики тих поранень, які мали місце у лікарні, то їх можна розділити, приблизно, на три групи.

В перший день, 19 жовтня, переважали у більшості револьверні поранення кулями, причому частина поранень, безумовно, належала до тої групи осіб, які охрещені назвою хуліганів, бо серед поранених було чимало сп'янілих і чимало людей надзвичайно грубих, що сварились під час надання медичної допомоги. Поряд з револьверними пораненнями, попадалися поранення й гострою зброєю, як, наприклад, той випадок з п. Уточкіним, який був поранений фінським ножом, причому ніж цей був залишений в рані, так що він його сам витягнув, – це величезний ніж, який був доставлений до лікарні. Після цих револьверних поранень стали домішуватися вже поранення солдатськими кулями – ружейні поранення, які, звісно, як за характером самої кулі, яка давала звивисті ходи, так і за розміром цих поранень, не важко було відрізнити від револьверних поранень. Але з середини другого дня виступали цілі групи інших поранень – поранень тупою й гострою зброєю, й майже переважно поранення голови, і ці поранення припадають майже виключно на єврейське населення м. Одеси, тобто, з середини вівторка доставлялись тільки євреї з тяжкими множинними пораненнями, переважно голови й обличчя, причому характерно відзначити, що ці поранення комбінувались часто-густо з пораненнями рук. Поряд з безліччю важких поранень голови спостерігались роздроблення й перелом пальців, долоні, передплічч, – явище дуже зрозуміле – коли людину б'ють по голові, вона інстинктивно хватається за голову, – ось чому спостерігались ці співпадиння. Друга обставина, що характеризує ці поранення переважно з другого дня, – це велика кількість поранених у травматичному шоці, причому, якщо в окремих випадках шок буде зрозумілий через тяжкі поранення, то в даному випадку важкі поранення не пояснювали собою цього травматичного шоку; але він зрозумілий, так як поранені вже до цього знаходились в пригніченому стані в очікуванні смерті. Їх нервова система була підірвана, і коли людина з такою підірваною нервовою системою робиться ще жертвою важкого побиття, то зрозуміло, чому спостерігався такий шок. Ми бачили людей в такому стані: бліді, тремтячі, з блукаючими очима, майже зовсім не реагуючі на зовнішні подразники; у деякого шок доходив до таких розмірів, що їх перев'язували й оперували без наркозу і без будь-якої реакції. Я тут же, мимохідь, пригадаю, що були відомі групи порожнинних поранень – живота та грудей – більшою частиною – дуже важких, – майже всі гинули, незважаючи на догляд. Для того, щоб мати уявлення про подальше протікання ран, я повинен сказати, що спостерігалась величезна смертність від цих ран не тільки зараз, коли доставлялись хворі вже майже в агонії. Але для того, щоб зрозуміти, чому спостерігалась така величезна смертність, я повинен окреслити ті умови, за яких доводилося працювати в старій міс[ькій] лікарні. Всім вам відомо, що хірургічні відділення, власне, виведені зі старої міс[ької] лікарні. Вони є в новій міській лікарні на С.-Романовці; в старій лікарні є тільки невелике відділення шпитальної хірургічної клініки на декілька ліжок, і інша невелика операційна для екстрених випадків. Власне, добре облаштовані хірургічні відділення в новій лікарні, які мають 2 десятки операційних, чотириста ліжок, в силу віддаленості розташування і в силу неможливості транспортувати хворих туди, мало працювали, і вся робота припала на стару лікарню. Я повинен, перш за все, сказати пару слів про транспортування хворих. Ви знаєте, що цей бік справи організований був одразу, за допомогою молодих добровольців, так званих летючих санітарних загонів, які тоді з'явились, які об'їжджали місто і привозили хворих. Швидко допомога, як ви бачили з докладів, не в змозі була транспортувати ту величезну кількість хворих, яка доставлялась до лікарні більшою частиною добровольцями-санітарами, які

⁹ Нова міська лікарня – в 1905 р. вказували просто: Слободка-Романівка. Зараз – Академіка Воробьова, 5.

транспортували хворих на візниках, на платформах, на возах і навіть на гарбах¹⁰, отже, за самих неможливих умов. Я тут не можу не спинитися на тому, що якщо б не з'явилися ці справді герої –добровольці-санітари летючих загонів, то стан населення був би безвихідним, бо сотні поранених валялись би на вулицях, у домівках і гинули б, бо без їх допомоги не було б і мови про транспортування їх до лікарні; але, повторюю, транспортування самих хворих проходило при неможливих первісних умовах. З другого боку, в лікарні, не підготованій до цього, відразу опинилась велика кількість тих, що потребують у невідкладній допомозі потребували невідкладної допомоги. Сотні молодих людей, санітарів, які привозили хворих і тих, хто приїздив з ними, зовсім не були організовані, та й відразу зорганізуватися тоді не було ніякої можливості. Далі, величезна кількість хворих – понад п'ятсот протягом трьох днів – у самій лікарні зустріла непередбаченість у сенсі лікарського персоналу, службовців, незважаючи на всі вжиті заходи, і доводилося обходитися допомогою добровольців, які все робили, але, звичайно, це був догляд, викликаний добрим серцем, святим почуттям, але догляд часто невмілий, внаслідок відсутності досвідченості. Потім самі умови, за яких довелося вже з середини другого дня працювати в лікарні, коли протягом приблизно 7 або 8 годин було доставлено близько двохсот поранених, були надзвичайно важкі. У двох невеликих операційних працювали лікарі таким чином: поранені, які доправлялись знизу в тому ж вигляді, в якому їх привозили – забруднені, у тому саме одязі – доставлялися нагору до дверей операційної; відразу швидко на них розрізався одяг і брудними (мити або купати їх не було можливості доправлялись до операційної) В операційній були поставлені столи так, що працювали на восьми столах одночасно шістнадцять лікарів, і тут же в операційній доводилося хворих мити і робити те, що потрібно. Самі операційні дуже швидко забруднювалися настільки, що ми, працюючі лікарі, стояли по кісточки в рідині, що стікала з хворих, яких мили. Інструменти настільки затуплювались, що самім лікарям доводилось гострити скальпелі, бритви і т.д. Додам ще до цього, що через те, що лікарня не була пристосована, і все стерилізувалось цілий день, вся операційна була наповнена паром так, що важко було дихати, і при нічному освітленні – газовому і гасовому – все було настільки тьмяно, що у деяких моментах не було достатньо світла. Додам ще, що до кінця другого дня не вистачило в достатній кількості стерилізованого матеріалу і доводилося вдаватися до матеріалів антисептичних і навіть не стерильних. Якщо співставити все це, то ви зрозумієте, що до кінця другого дня думати про надання раціональної хірургічної допомоги не було ніякої можливості. Часто й поруч в операційній приходилось обмежуватись зупинкою кровотечі, накладанням пов'язок, накладанням шин на роздроблені кінцівки й транспортуванням цих хворих до палат, страшенно переповнених; хворі не мали того догляду, якого потребували... Я дозволю собі додати ще про одну обставину, що мала чимале значення, саме, що і самі лікарі, які працювали, знаходились у страшно важкому і пригніченому стані; цей стан залежав не тільки від фізичної втоми, але й від морального, бо картини були частогусто занадто важкі навіть для випробуваних нервів лікаря: величезні, наприклад, переломи черепа зі скалками, що проникали скрізь мозок аж до основи черепа. Але особливо важкі, страшно важкі картини були – побиті маленькі діти. Панове! Це були такі картини, яких не витримували нерви хірургів, що посивіли на своїй хірургічній роботі. Д-р Дітеріхс, загартований хірург, що пройшов значну частину східної війни, в руках якого були тисячі поранених, він не витримав виду побитих дітей і пішов, не у змозі продовжувати працювати! З Лисьонковим стало зле після того, як йому довелося перев'язувати однорічну дитину з розбитим черепом! З молодим студентом-медиком, який був при цьому, стався нервовий напад, і людина рвала на собі волосся, схлипував, його прийшлося вивести з операційної. І я не витримав цієї сцени, і я повинен був піти з операційної на деякий час, до того був важкий вигляд цих розбитих маленьких дітей. Ви зрозумієте, що при цьому морально-важкому і пригніченому стані лікарям також неможливо було працювати раціонально, і ви зрозумієте, чому така величезна кількість хворих гинула від гострого гнилісного зараження і від септи<нрзб>. Я дозволив собі зупинитися на цьому не для того,

¹⁰ Високий двоколісний (у Середній Азії) чи чотириколісний (на Кавказі і півдні України) віз для перевезення сіна, соломи, снопів.

панове, щоб тріпати ваші нерви – вони досить пошматовані, – а заради іншої мети, яку я зараз викладу. Нас катастрофа, що розігралася протягом п'яти днів, застала зненацька, зненацька в тому сенсі, що медичні установи не були приготовані до того, щоб зустріти таку травматичну епідемію. Умови життя такі, що, звичайно, ми не гарантовані від можливості повторення масових побиттів в тому чи іншому вигляді, – це матиме форму погромів чи іншу. Але умови життя такі, що завжди ми повинні бути готовими до таких побиттів, і, мені здається, що медична організація м. Одеси – у відносно спокійний час – має вжити деяких заходів, щоб бути готовою зустріти можливі подібні катастрофи. Я дозволю собі накреслити таку пропозицію, щоб Товариство лікарів взяло на себе ініціативу разом із представниками лікарень м. Одеси – у спокійний відносно час – виробити організацію, за допомогою якої могло б бути правильне транспортування поранених та точніша подача допомоги, ніж це було в ці дні.

Я міг би цим закінчити, але не можу не зупинитися на одному явищі, яке характеризувало те життя, ті настрої, які ми пережили в ці страшні дні. Епідемія – інакше не можна назвати – ця епідемія, що охопила частину населення р. Одеси, епідемія вбивств, епідемія розгромів і знущань торкнулася навіть і такої частини населення, яка, можливо, за інших умов не здатна була б на подібні речі. Я маю сказати, що в стінах Міської лікарні, як старої, так і нової, серед лікарняної обслуги, під впливом кимось пущених чуток, розвинулися такі речі, які за звичайних умов не могли б мати місця; хтось пустив чулки про те, що в Єврейській лікарні ріжуть християнську прислугу і вбивають поранених християн, які туди потрапили. Це, до того вплинуло на прислугу що вона стала загрожувати, що викине всіх хворих євреїв, і треба було вдатися до такого *forsemajeure*'у¹¹, що обрані з-поміж них депутати з помічником старшого лікаря на чолі вирушили до Єврейської лікарні для того, щоб перевірити це і переконатися в тому, що ці безглузді чулки. Ця епідемія торкнулася також прислуги нової лікарні. Ряд безглузких чуток, про які не варто говорити, поширився і там. Я нагадую про це тому, що вони мали страшні наслідки. Я нагадаю про один факт, на якому не можна не зупинитися, страшний за своїм жахом. У стінах лікарні шукали порятунку не поранені, а здорові, яким загрожувала смерть; це було як у старій, так і новій лікарні; тих, що рятувалися під виглядом хворих, розподіляли по палатах. Ось у прийомний pokій нової лікарні прибула родина Вейцманів, яка складається з п'яти осіб. Черговий лікар залишив їх у приймальному покої, щоб розподілити по лікарні, але в цей момент він був екстрено викликаний, тому що доставлений був хворий з важкою раною голови, і поки він був відсутній і потім повернувся назад, то вже Вейцманів не знайшов у приймальному покої, виявилося, що двоє з прислуги прийомного покою вивели на вулицю цих Вейцманів. Але вони знайшли таки собі притулок у лікарні: вони були доставлені тільки до іншого відділення... в мертвецьку лікарні! Вони всі тут же під воротами були роздерті натовпом.¹² Ось, панове, умови, серед яких довелося жити та працювати лікарям лікарні в ці жахливі жовтневі дні.

Доклад д-ра Зільберберга

Товариші! До того мартиролога, який ви чули з вуст усіх лікарів «Швидкої Допомоги» і Г[ригорія] І[льча], я мало що можу додати. Я дозволю собі торкнутися лише фактичного боку життя та діяльності Єврейської лікарні протягом минулих жовтневих днів. Єврейська лікарня перебувала в особливих умовах. Як центр Молдаванки, що являє собою взагалі єврейську ділянку, як центр усієї бідноти єврейської, що населяє старий цвинтар, старий базар, – Єврейська лікарня перша прийняла жертви ще того дня, коли в решті міста йшло тріумфування та процесії.

¹¹*forsemajeure* –тут, небували дії у виняткових обставинах.

¹² Вейцманів вбили в їх разгромленному домі, куди вони повернулись, коли їх вигнали з лікарні. (ДАОО. – Ф.634. – Оп.1. – Д.404)

О 4 годині дня, 18 жовтня, я був екстрено викликаний до лікарні через те, що однією



OLD.ODESSA.UA

з перших жертв був студент із самооборони¹³, який отримав колоту рану в ділянку серця, – з цього приводу мене й викликали, після чого, до кінця вечора, ми вже налічували більше шестидесяти чоловік. Завдяки люб'язності товаришів, приїхала група лікарів, які також мали змогу бачити поранення, які спостерігалися цього дня. Мені було цікаво прослухати звіт про характер поранень, який ви чули; абсолютно те саме доводилося нам спостерігати і в Єврейській лікарні. Цей характер поранень, про які вам доповідав д-р Гіммельфарб, повторився з вражаючою точністю також і в Єврейській лікарні. Загалом, через Єврейську лікарню пройшло біля п'ятисот (500) з лишком чоловік, – з них стаціонарних двісті з лишком (200)

і амбулаторних біля трьохсот (300). В перший день спостерігались майже виключно револьверні вогнепальні поранення і невелика кількість колотих, а порізаних і забитих поранень було порівняно дуже мало. Картина змінюється з другого дня. В середньому – значна

кількість вогнепальних ран, але [вогне]пальні рани були різні і велика кількість з забоями. На третій день майже виключно протягом всього дня спостерігались тільки поранення вогнепальні, а саме револьверні і нанесені солдатськими кулями; величезна більшість була поранених в живіт, потім – в грудну порожнину і в голову.

Ми знаходились у більш щасливих умовах, ніж ті, за яких довелось працювати в старій місь[кій] лікарні. Наш павільйон має дві чудових операційних зали, з чудовою вентиляцією, з чудовим електричним освітленням і з великою кількістю приборів для стерилізації, як матеріалів, так і інструментів. У цьому відношенні у нас не було нестачі; білизни і матеріалів у нас вистачило для всіх, вистачило їх до того, що ми у великій кількості могли давати тим летючим загонам, які шукали і доставляли поранених. А доставка йшла безупинно, ворота не встигали закриватися, – то лунав різок Швидкої допомоги, то платформа привозила поранених або просто прольотка, і робота у нас кипіла. В останній день характер поранень відразу змінився, – майже зовсім зникли вогнепальні рани, і замість них стали з'являтися виключно поранення черепа досить характерні. Ось привезли старого. Його тільки поклали на стіл (про ретельний туалет і мови не могло бути, – була безліч поранених і замало рук) після попереднього туалету, коли хворого вклали на стіл, я підійшов до нього і знайшов у нього величезну рвану рану м'яких покривів голови, черепа і твердої мозкової оболонки; весь він був забруднений кров'ю, з великими труднощами була зупинена кровотеча тампонами, тому що зупинити більш раціональним способом не було можливості, т.я. в коридорі нові хворі чекали своєї черги; наклали пов'язку й відправили його до палати. Доставили другого хворого з такою ж раною. Зрозуміло, що рани ці були нанесені однією й тією ж зброєю, якою була роздроблена черепна кістка й загнана у мозкову речовину. Але доводилось, тим не менш, працювати і перев'язувати всіх хворих, яких оперували без виключення. Доводилось робити дуже багато

¹³ В «Одеських новинах» за 5 листопада 1905 р., в статті «Самооборона», сказано, що 18 жовтня самооборона поспішила на Дальницьку, де першим пав студент Михайло Рашко.

лапаротомій¹⁴; зустрічались найрізноманітніші поранення: товстих кишок, тонких кишок, venaerortae¹⁵ шлунку, печінки – не було того органу, який би не потребував допомоги.

Але працювати в Єврейській лікарні доводилося за особливих, за виняткових умов. Щойно на сусідній вулиці пролунав перший залп, як одразу ж через паркан рушила неймовірна маса публіки, особливо жінки з дітьми, не звертаючи уваги, що їм доводилося стрибати з висоти чотирьох, п'яти аршин¹⁶, і всі вони починали заповнювати коридори лікарні. В найкоротший час на території лікарні з'явилося кілька тисяч людей: замерзлих, голодних.. Наступного дня кількість їх все більше стала зростати. У публіці пролунала чутка, що з лікарні не женуть і навіть намагаються всіляко підтримати. І що ж виявилось? На третій день уже всі ліжка були віддані пораненим; здорові хворі виселялися з палат і їхні ліжка надавалися пораненим; нарешті, вже не було куди поміщати поранених, а все інше – всі коридори, всі ванни, клозети та горища – все було переповнене тими, хто рятувався; і коли треба було підійти до когось із поранених, то доводилося проходити обережно, щоб не наступити на голову якогось старого, жінки чи дитини. Все це являло собою один страшний табір голодних та замерзлих¹⁷. Я ще й тепер уявляю собі той жах, який опанував цим натовпом, коли нам сказали, що хулігани йдуть на лікарню Чутка ця була тим більш вірогідна, що хулігани чудово знали, що в лікарні вони знайдуть багаті жнива. Негайно лікарі, стривожені цим слухом, поспішили звернутися по телефону за допомогою. У відповідь нам кажуть: «Зверніться в університет до організації; просіть у них допомоги», – потім – відбій. Але незважаючи на таку відповідь, повну грубої глузливості та знущання, їх не залишили у спокої. Лікарі лікарні відправили спеціальну депутацію до начальства, і нам надіслали охорону, яка весь час залишалася у стінах лікарні. Все населення лікарні потроху заспокоїлося. За цей час у стінах лікарні знайшли собі притулок близько 15 000 осіб. Ось за яких умов доводилося нам працювати.

І якщо, незважаючи на те, що я казав, що умови, за яких доводилося працювати, в Єврейській лікарні були значно кращими, ніж у старій міській лікарні, проте, товариші, відсоток смертності був і у нас жахливий. Досить сказати, що з усіх лапаротомій лише чоловік двоє-трьох проскочили, всі ж решта, незважаючи на надану допомогу, вмирили, і відсоток смертності сягав близько 60% – цифра жахлива. Стаціонарних хворих було 220 із лишком випадків; з них померло сімдесят вісім та тридцять вісім – після надання оперативної допомоги. Загалом у нас було 128 трупів. Маса трупів була доставлена з вулиці, – ці трупи в рахунок не йдуть. Амбулаторних хворих доставили до трьохсот осіб. Ми мали 50% вогнепальних ран та 50% рубаних та різаних. Серед маси хворих, які були доставлені нам, у відсотковому відношенні мали: 85% євреїв та 15% християн.

Серед християнських трупів, які були доставлені нам, безсумнівно, було констатовано труп переодягненого городового. Наглядач Іванов був доставлений до нас із порівняно легким пораненням. Зважаючи на те, що в лікарню постійно відбувала і прибувала маса публіки, адміністрація лікарні подбала помістити його в такі умови, щоб він був у можливо більшій безпеці; але цей захід послужив до того, що стали ходити чутки, ніби його ізолювали для того, щоб убити. Було дуже цікаво дивитися, коли через деякий час з'явилися за цим наглядачем, щоб прибрати його зі стін нашої лікарні: прийшов взвод солдатів і з ними невелика крита каретка, і ось коли посадили Іванова в цю каретку, то попереду пішов взвод солдатів, потім каретка, а потім знову взвод солдатів; таким чином його вивезли. З поранених християн було також дуже багато, які боялись залишатися в

¹⁴ Хірургічний розріз черевинної стінки для проведення операцій у черевній порожнині.

¹⁵ Воротна вена.

¹⁶ Аршин – 70, 9 см.

¹⁷ Гласний міської думи П.П Котляревський записував у щоденник 23 жовтня: «Скачков говорить про жахіття, бачені ним у Єврейській лікарні 21-го жовтня, там було 65 трупів, 200 поранених, 8000 мали приют. Він просив охорону і дав гроші, бо там голодували. 22 жовтня: трупів 100 й безпритульних 18000. Харчує їх Г.Е Вейнштейн і г-жа Дризо. Сьогодні частину вивезли і залишилось 12000 чоловік.» (Панасенко Н. Зі щоденника Котляревського/ Н.М.Панасенко// Морія: альманах. – Друкарський будинок, 2005. – С.137.)

Григорій Еммануїлович Вейнштейн – підприємець, громадський діяч, благодійник. Дризо Любов Львівна – племінниця Вейнштейна, громадська діячка.

Єврейській лікарні й просили, щоб їх відправили до Стурдзовської лікарні, в лікарню Червоного Хреста або міську лікарню; звичайно, ми задовільнили їх бажання...

Тут Г[ригорій] І[льїч] говорив відносно літучок, вказавши, що літучки зробили дуже багато. З діяльності нашої лікарні ми можемо цілком підтвердити, що справді летучі заgonи зробили дуже багато. Я можу наголосити на особливій діяльності окремих летучих заgonів, серед яких особливо відзначилися учні морехідних класів. Мені здається, що якщо Товариство лікарів принесе їм щиру та глибоку подяку за їхню бездоганну роботу та безстрашність, яку вони виявили, то цим буде зроблено дуже мало ...

Ще кілька слів щодо хворих, яких доводилося спостерігати значно пізніше. Серед цих амбулаторних хворих двоє особливо привернули мою увагу тим, що вони мені надали випадок порівняно рідкісний. Вам відомо, що не всі кістки нашого тіла однаково часто страждають при травматичному пошкодженні. Є деякі кістки, які страждають частіше, інші – рідко; ось кістки п'ясті та зап'ястя порівняно рідко страждають. Мені довелося спостерігати в одному випадку перелом чотирьох кісток, а в іншому – трьох кісток п'ястя. Коли ці хворі з'явилися до мене, я зацікавився саме цими ушкодженнями. З їхнього повідомлення я дізнався таке: один розповідав, що їхав Херсонською вулицею з товаришем; у цей час їх оточив натовп; товариша стягли з візника і тут же на місці вбили наповал, а його хтось ззаду схопив за руки і почав викручувати таким чином... він відчув страшний біль; руки у нього розпухли... Ви можете бачити, якою має бути неймовірна сила, щоб зробити такий перелом. Це вже межує з тортурами часів інквізиції.



**БЕЛОБРОВ ЄВГЕН ПЕТРОВИЧ
ДО 85--РІЧЧЯ З ДНЯ НАРОДЖЕННЯ**

6 березня 2025 року виповнилося 85 років з дня народження та 50 років наукової та викладацької діяльності доктору медичних наук, професору, керівнику науково-практичного центру «Медична безпека морського судноплавства України» ДП Український НДІ медицини транспорту МОЗ України, голові «Координаційної міжінститутської наукової ради», аварійному Комісару морської фумігації вантажів, члену Комітету Морського Інституту України відділення Морського Інституту Великобританії **Белоброву Євгену Петровичу**.

Євген Петрович вже понад 50 років активно займається науково-практичною діяльністю, підсумки якої знайшли своє відображення в захищених кандидатській і докторській дисертаціях, більше ніж 200 опублікованих наукових працях та в десятках розроблених галузевих нормативно-методичних документах.

Євген Петрович є запрошуваним та бажаним учасником конференцій, семінарів, конгресів та інших заходів, як міжнародного так і регіонального значення.

Євген Петрович є постійним науковим консультантом і експертом з безпеки перевезення небезпечних вантажів в системі Держфлотінспекції і Держадміністрації морського і річкового флоту України та є дійсним академіком Міжнародної Академії Наук Екології та Безпеки життєдіяльності.

Наразі, завдяки наполегливій праці, професіоналізму, Євген Петрович є майже єдиним в Україні фахівцем з вирішення проблем, пов'язаних з перевезенням небезпечних вантажів.

Висока професійна досконалість Євгена Петровича підтверджується і тим, що він має цілу низку нагород та медалей, серед яких є ордени «За мужність», «Зірка Пошани», медалі

«За військову доблесть», «За Трудову доблесть», «Ветеран праці», «Медаллю Гіппократу» , золотою ту двома бронзовими медалями «ВДНХ», а також дипломами та грамотами Міністерства транспорту та зв'язку України, Міністерства Агрополітики України, Міністерства охорони здоров'я України, а також знаками КЧФ «За дальний поход», «Відмінник охорони здоров'я», «Почесний робітник морського та річкового транспорту України», «За наукові досягнення у морській фумігації», а також Ювілейним Почесним знаком Морського інституту України та Великобританії "PROUD TO SERTE" .

Заслуговує на увагу й те, що Євген Петрович є не тільки визнаним високопрофесійним фахівцем, але й сміливим та мужнім чоловіком, який самовіданно брав участь у рятуванні людей та ліквідації аварійних ситуацій з небезпечними вантажами, за що й був справедливо нагороджений орденом "За мужність".

Редакційна колегія журналу і колектив УкрНДІ медицини транспорту щиро вітають Євгена Петровича та бажають йому міцного здоров'я, благополуччя, творчого натхнення та реалізації найсміливіших ідей.

**ПРАВИЛА ОФОРМЛЕННЯ СТАТЕЙ ДЛЯ ЖУРНАЛУ
«ВІСНИК МОРСЬКОЇ МЕДИЦИНИ»**

До розгляду приймаються статті, які відповідають тематиці журналу й нижченаведеним вимогам:

1. Стаття надсилається до редакції в одному примірнику, що підписаний усіма авторами. Вона супроводжується направленням до редакції, завізованим підписом керівника та печаткою установи, де виконано роботу. Відомості про авторів додаються на окремому аркуші.

2. Основні рубрики (розділи) журналу: „Організація медико-профілактичної служби”, „Гігієна, санітарія та професійні хвороби”, „Клінічна практика та профілактична медицина”, „Медичні та екологічні проблеми приморських регіонів”, „Нові медичні технології”, „Експериментально-теоретичні питання біології та медицини”, «Історія медицини», „Лекції”, „Огляди літератури”, „Інформація, хроніка, ювілеї.” Мова журналу - українська, російська, англійська.

3. Матеріал статті повинен бути викладеним за такою схемою:

- а) індекс УДК;
- б) ініціали та прізвище автора (-ів);
- в) назва статті;
- г) повна назва установи, де виконано роботу;
- д) ORCID (спів-) авторів;
- е) постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями;
- ж) аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор;
- з) виділення невирішених раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується означена стаття;
- й) формулювання цілей статті або постановка завдання (обов'язково!);
- к) виклад основного матеріалу дослідження з повним аналізом отриманих наукових результатів;
- л) висновки з даного дослідження і перспективи подальших розвідок у даному напрямку;
- м) література;
- н) три резюме-російською, українською та англійською мовами обсягом до 800 друкованих знаків за такою схемою: ініціали та прізвище автора (-ів), назва статті, текст резюме, ключові слова (не більше п'яти).

5. Обсяг оригінальних та інших видів статей не повинен перевищувати 8 сторінок, оглядів-10-12 сторінок. Загальний обсяг не містить перелік літератури, резюме, ключові слова, відомості про авторів. У відомостях про авторів обов'язково навести е-почту.

6. Текст друкують на стандартному машинописному аркуші, ширина полів лівого, верхнього та нижнього по 2 см, правого-1 см. Статті треба друкувати на комп'ютері, шрифт Times New Roman, кегль -14, півтора інтервалу. До матеріалів слід додати диск/дискету.

7. Список літератури оформлюється відповідно до ГОСТ 7.1-84. Список літературних джерел повинен містити перелік праць за останні 5 років і лише в окремих випадках-більш ранні публікації. Як правило, оригінальні роботи містять не більше 10 джерел, огляди – не більше 25. У рукопису посилання на літературу подають у квадратних дужках згідно з порядком згадки. На кожную роботу в списку літератури має бути посилання в тексті рукопису.

8. Редакція залишає за собою право рецензування, редакційної правки статей, а також відхилення праць, які не відповідають вимогам редакції до публікацій, без додаткового пояснення причин. Рукописи авторам не повертаються.

ДО УВАГИ ФАХІВЦІВ!

«Ментальне здоров'я» - науковий журнал, в якому публікуються статті, огляди та дослідження, присвячені розгляду різноманітних аспектів психічного здоров'я та психологічного благополуччя. Основною метою є збільшення свідомості громадськості щодо важливості ментального здоров'я, поширення інформації про способи збереження та підтримки психічного благополуччя, а також представлення актуальних досліджень та практичних рекомендацій у сфері психічного здоров'я.

Засновник: [Одеський національний економічний університет](#)

Реєстрація суб'єкта у сфері друкованих медіа: [Рішення Національної ради України з питань телебачення і радіомовлення № 1914 від 30.05.2024 року](#) (Ідентифікатор медіа: R30-05111)

Фахова реєстрація (категорія «Б»): [Наказ МОН № 1721 від 10.12.2024 р. \(Додаток 3\).](#)

Спеціальності: С4 Психологія, І4 Медична психологія

ISSN [3041-2005 \(Print\)](#), [3041-2013 \(Online\)](#)

Періодичність: 4 рази на рік

Мови видання: українська, англійська, польська, німецька, французька, болгарська, румунська

Електронну версію журналу включено до [Національної бібліотеки України імені В.І. Вернадського](#).

Контакти

Редакція наукового журналу «Ментальне здоров'я»

Адреса засновника: Одеський національний економічний університет, 65082, м. Одеса, вул. Преображенська, 8

Адреса видавця: Видавничий дім «Гельветика», 65101, м. Одеса, вул. Інглезі, 6/1

Час роботи: Пн-Пт 09:00–18:00

Телефон: 099 60 66 532

Електронна пошта: mental.health.oneu@gmail.com

Офіційний сайт: journals.oneu.od.ua/index.php/mh

Редакційна колегія

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР

Асєєва Юлія Олександрівна – доктор психологічних наук, доцент, завідувач кафедри мовної та психолого-педагогічної підготовки, Одеський національний економічний університет

<https://orcid.org/0000-0003-3086-3993>

ЧЛЕНИ РЕДАКЦІЙНОЇ КОЛЕГІЇ

Аймедов Костянтин Володимирович – доктор медичних наук, професор, керівник медичного напрямку Громадської спілки «Центр відповідальної гри» <https://orcid.org/0000-0003-2577-0151>

Бабчук Олена Григоріївна – кандидат психологічних наук, доцент, завідувач кафедри сімейної та спеціальної педагогіки і психології, Державний заклад «Південноукраїнський національний педагогічний університет імені К. Д. Ушинського» <https://orcid.org/0000-0001-5712-909X>

Вдовіченко Оксана Володимирівна – доктор психологічних наук, професор, декан соціально-гуманітарного факультету, Державний заклад «Південноукраїнський національний педагогічний університет імені К. Д. Ушинського» <https://orcid.org/0000-0003-0430-2295>

Городокін Антон Дмитрович – доктор філософії, асистент кафедри психіатрії, психотерапії, загальної та медичної психології, наркології та сексології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет <https://orcid.org/0000-0001-7041-6683>

Друзь Олег Васильович – доктор медичних наук, професор, начальник клініки

психіатричної (з палатами для наркологічних хворих) Національного військово-медичного клінічного центру «Головний військовий клінічний госпіталь» – головний психіатр Міністерства оборони України <https://orcid.org/0000-0002-5149-9556>

Кириченко Алла Григорівна – доктор медичних наук, професорка, директор, Державна установа «Український державний науково-дослідний інститут медико-соціальних проблем інвалідності МОЗ України» <https://orcid.org/0000-0001-5095-8805>

Кічук Антоніна Валеріївна – доктор психологічних наук, доцент, в.о. професора кафедри загальної та практичної психології, Ізмаїльський державний гуманітарний університет <https://orcid.org/0000-0002-2657-661X>

Косенко Корнелія Артурівна – доктор медичних наук, доцент, лікар-психіатр вищої категорії, завідувач відділення № 17, Одеський обласний медичний центр психічного здоров'я <https://orcid.org/0000-0001-6656-1802>

Кременчуцька Маргарита Костянтинівна – кандидат психологічних наук, професор, професор кафедри диференціальної і спеціальної психології, Одеський національний університет імені І.І. Мечникова <https://orcid.org/0000-0002-8588-1016>

Мишаківська Ольга Михайлівна – кандидат медичних наук, спеціаліст відділення залежностей, Школа академічної психіатрії, Інститут психіатрії, психології та нейронауки, Королівський коледж Лондона <https://orcid.org/0000-0001-6699-3832>

Огоренко Вікторія Вікторівна – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри психіатрії, наркології і медичної психології, Дніпровський державний медичний університет <https://orcid.org/0000-0003-0549-4292>

Саврасов Микола Володимирович – доктор психологічних наук, доцент, професор кафедри загальної психології, Державний вищий навчальний заклад «Донбасський державний педагогічний університет» <https://orcid.org/0000-0003-1434-902X>

Ситнік Світлана Володимирівна – доктор психологічних наук, професор, завідувач кафедри теорії та методики практичної психології, Державний заклад «Південноукраїнський національний педагогічний університет імені К.Д. Ушинського» <https://orcid.org/0000-0001-5875-919X>

Черненко Інна Олександрівна – кандидат медичних наук, старший ординатор клініки психіатричної (з палатами для наркологічних хворих) Національного військово-медичного клінічного центру «Головний військовий клінічний госпіталь» Міністерства оборони України <https://orcid.org/0000-0003-3584-736X>

Чернявська Тетяна Павлівна – доктор психологічних наук, професор, професор кафедри диференціальної і спеціальної психології, Одеський національний університет імені І. І. Мечникова <https://orcid.org/0000-0002-8629-1042>

ЗМІСТ

CONTENT

ОРГАНІЗАЦІЯ МЕДИКО-ПРОФІЛАКТИЧНОЇ СЛУЖБИ

ORGANIZATION OF MEDICAL AND PROPHYLACTIC SERVICE

Красюк С. П.
КОНЦЕПТУАЛЬНІ НАПРЯМИ РОЗВИТКУ УНІВЕРСИТЕТСЬКИХ КЛІНІК УКРАЇНИ 5

Sergii Krasiuk
CONCEPTUAL DEVELOPMENT OF UNIVERSITY CLINICS IN UKRAINE5

Ігнат'єв О. М., Панюта О. І.
Загородня Л. І., Ямілова Т. М.
Опаріна Т. П.
ОСОБЛИВОСТІ МЕДИЧНИХ ОГЛЯДІВ ПРАЦІВНИКІВ, ЗАЙНЯТИХ НА ВАЖКИХ РОБОТАХ, РОБОТАХ ЗІ ШКІДЛИВИМИ АБО НЕБЕЗПЕЧНИМИ УМОВАМИ ПРАЦІ, ЗА УМОВ ВІЙСЬКОВОГО СТАНУ 10

Ignatyev O. M., Panyuta O. I.
Zahorodnia L. I., Yamilova T. M.
Oparina T. P.
FEATURES OF MEDICAL EXAMINATIONS OF WORKERS ENGAGED IN HEAVY WORK, WORK WITH HARMFUL OR DANGEROUS WORKING CONDITIONS, UNDER MARTIAL LAW10

Журенко О. О.
СУЧАСНІ АНТИСЕПТИКИ У ПРАКТИЦІ ІНФЕКЦІЙНОГО КОНТРОЛЮ 15

Zhurenko O. O.
MODERN ANTISEPTICS IN THE PRACTICE OF INFECTION CONTROL15

МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

EMERGENCY MEDICINE

Майданюк В. П., Печиборщ В. П.
Власенко О. М., Печиборщ О. В.
Васт'янов Р. С.
ЯДЕРНА ЗАГРОЗА І МЕДИЧНИЙ ЗАХИСТ.....23

Maidanyuk V. P., Pechiborshch V. P.
Vlasenko O. M., Pechiborshch O. V.
Vastyanov R. S.
NUCLEAR THREAT AND MEDICAL PROTECTION23

Белобров Є. П., Гоженко А. І.
Рангаєв О. В., Ніжник В. В.
Бадюк Н. С., Большой Д. В.
Торський В. Г.
ПРОБЛЕМИ ПОРЯТКУ МОРЯКІВ ТА НАДАННЯ ДОМЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПІСЛЯ РУЙНУВАННЯ СУДНА ВІД ВИБУХУ РОСІЙСЬКОЇ РАКЕТИ ПРИ ПЕРЕВЕЗЕННІ ФУМИГОВАНОГО ЗЕРНА У ЗОНІ «ЗЕРНОВОГО КОРИДОРУ» ЧОРНОГО МОРЯ 33

Belobrov E. P., Gozhenko A. I.
Rangaiev O. V., Niznik V. V.
Badiuk N. S., Bolshoy D. V.
Torskiy V. G.
PROBLEMS OF RESCUING SAILORS AND PROVIDING MEDICAL ASSISTANCE AFTER THE DESTRUCTION OF A SHIP FROM THE EXPLOSION OF A RUSSIAN MISSILE DURING THE TRANSPORTATION OF FUMIGATED GRAIN IN THE “GRAIN CORRIDOR” ZONE IN THE BLACK SEA 33

Іщенко В. С., Гоженко А. И.
**НЕЙРОЕНДОКРИННА РЕГУЛЯЦІЯ
 КЛІРЕНСУ СЕЧОВОЇ КИСЛОТИ**
43

Ishchenko Volodymyr S., Gozhenko Anatoliy I.
**NEURO-ENDOCRINE REGULATION
 OF THE CLEARANCE OF URIC ACID**
43

Максименко М., Кулівець О.
 Гаврилюк Р.
ЕФЕКТИВНІСТЬ ГЕПАТОПРОТЕКТИВНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ОБСТРУКТИВНИХ ГЕПАТОБІЛІАРНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ: ПРОСПЕКТИВНЕ РАНДОМІЗОВАНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ52

Maksymenko M., Kulivets O.
 Havryliuk R.
HEPATOPROTECTIVE THERAPY EFFICACY IN OBSTRUCTIVE HEPATOBILIARY DISEASES: A PROSPECTIVE RANDOMIZED STUDY
52

Каліцинська Ю. Л., Гладчук І. З.
ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ МОДИФІКОВАНОГО МЕТОДУ ГІСТЕРОСКОПІЧНОЇ МЕТРОПЛАСТИКИ У ЖІНОК З ПЕРЕГОРОДОЮ МАТКИ ТА RPL-СИНДРОМОМ В АНАМНЕЗІ59

Kalitsynska Yu. L., Gladchuk I. Z.
EFFICACY OF USING THE MODIFIED HYSTEROSCOPIC METROPLASTY METHOD IN WOMEN WITH A HISTORY OF UTERINE SEPTUM AND RPL- SYNDROME
59

Авраменко А. О., Смоляков С. М.
 Дерменжі О. В., Короленко Р. М.
 Макарова Г. В.
ВИПАДОК ФОРМУВАННЯ «НІМОЇ» ВИРАЗКИ ЦИБУЛИНИ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ, УСКЛАДНЕНОЮ КРОВОТЕЧЕЮ, У 18-ТИ ЛІТНЬОГО ПАЦІЄНТА З ХРОНІЧНИМ НЕАТРОФІЧНИМ ГАСТРИТОМ.....66

Avramenko A. A., Smolyakov S. N.
 Dermenzhi E. V., Korolenko R. N.
 Makarova G. V.
A CASE OF FORMATION OF A "SILENT" ULCER OF THE DUODENAL BULB, COMPLICATED BY BLEEDING, IN A 18-YEAR-OLD PATIENT WITH CHRONIC NON-ATROPHIC GASTRITIS.....66

Стецишин Р. В.
ПОРІВНЯННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЇ ТА ЛАЗЕРНОЇ УРЕТЕРОЛІТОТРИПСІЇ ПРИ ЛІКУВАННЯ СКЛАДНИХ КАМЕНІВ СЕЧОВОДІВ71

Stetsyshyn R. V.
COMPARISON OF THE FEATURES OF ULTRASOUND AND LASER URETEROLITHOTRIPSY IN THE TREATMENT OF COMPLEX URETERARY STONES71

Льїна-Стогнієнко В. Ю., Чайка О. М.
 Меленевський О. Д., Чорна О. В.
ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ШЛУНКОВО-КИШКОВИХ СТРОМАЛЬНИХ ПУХЛИН77

Lyina - Stognienko V. U., Chaika O. M.
 Melenskyi O. D., Chorna O. V.
PATHOMORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF GASTROINTESTINAL STROMAL TUMORS77

Скиба В. В., Храпач О. В.
ПРОФІЛАКТИКА ТА ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ПОСТАУГМЕНТАЦІЙНОГО МАСТОПОЗУ ШЛЯХОМ ЗМІЦНЕННЯ НИЖНЬО-ЛАТЕРАЛЬНОГО КРАЮ СУБПЕКТОРАЛЬНОЇ КИШЕНІ ЕНДОПРОТЕЗУ
81

Skyba V. V., Khrapach O. V.
PROPHYLAXIS AND SURGICAL TREATMENT OF POST-AUGMENTATION MASTOPOSIIS BY STRENGTHENING THE LOWER-LATERAL EDGE OF THE SUBPECTORAL POCKET OF THE ENDOPROSTHESIS81

Москаленко Т. Я., Чернієвська С. Г. Бічевська Р. Г., Бикова Н. А. ПЕРЕДЧАСНІ ПОЛОГІ ТА СТРЕСС .88	Moskalenko T. I., Cherniyevska S. G. Bichevska R. G., Bykova N. A. PREMATURE BIRTH AND STRESS ...88
Яроцька Ю. О., Говсеєв Д. О. Вербицький В. В. ПСИХОЛОГІЧНА АДАПТАЦІЯ ТА ХАРАКТЕРИСТИКА ТИПІВ ВІДНОШЕННЯ ДО ХВОРОБИ ПРИ ВАГІТНОСТІ, УСКЛАДНЕНІЙ ЗАТРИМКОЮ РОСТУ ПЛОДА 94	Yarotska Yu. O. Govsieiev D. O. Verbytskyi V. V. PSYCHOLOGICAL ADAPTATION AND CHARACTERISTICS OF TYPES OF ATTITUDE TO THE DISEASE IN PREGNANCY COMPLICATED BY FETAL GROWTH RESTRICTION ... 94
Носенко О. М., Рутинська Г. В. КЛІНІКО-УЛЬТРАЗВУКОВА ХАРАК- ТЕРИСТИКА ЖІНОК МОЛОДШЕ 35 РОКІВ З ПРООПЕРОВАНИМИ ФУНКЦІОНАЛЬНИМИ КІСТАМИ ЯЄЧНИКІВ103	Nosenko O. M., Rutynska G. V. CLINICAL AND ULTRASOUND CHARACTERISTICS OF WOMEN UNDER 35 YEARS OF AGE WITH SURGERY ON FUNCTIONAL OVARIAN CYSTS 103
Берлінська Л. І., Павловська О. М. ВПЛИВ МАСИ ТІЛА ДО ВАГІТНОСТІ ТА ГЕСТАЦІЙНОГО ЗБІЛЬШЕННЯ ВАГИ НА РОЗВИТОК ПРЕЕКЛАМПСІЇ 120	Berlinska L.I., Pavlovska O.M. INFLUENCE OF PRE-PREGNANCY BODY WEIGHT AND GESTATIONAL WEIGHT GAIN ON THE DEVELOP- MENT OF PRE-ECLAMPSIA 120
Нікітін О. Д., Пасечніков С. П. Головко С. В., Резніков Г. Д. Клименко Я. М., Грицай В. С. Самчук П. О. ПОРІВНЯННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ МАЛОІНВАЗИВНИХ ПІДХОДІВ ДО ЛІКУВАННЯ НЕКОРАЛОПОДІБНОГО НЕФРОЛІТІАЗУ128	Nikitin O. D., Pasechnikov S. P. Golovko S. V., Reznikov G. D. Klymenko Ya. M., Hrytsay V. S. Samchuk P. O. COMPARISON OF THE EFFECTIVENESS OF MINIMALLY INVASIVE APPROACHES TO THE TREATMENT OF NON-CORAL-LIKE NEPHROLITHIASIS128
Якименко О. О., Чорній О. П. ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕ- БІГУ І РИЗИК ПАДІНЬ В ЗАЛЕЖ- НОСТІ ВІД ПРОФІЛЮ ЦИРКАДНОГО АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ПАЦІЄНТОК В ПОСТМЕНОПАУЗИ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ ...135	Yakymenko O. O., Chorniy O. P. FEATURES OF CLINICAL COURSE AND RISK OF FALLS DEPENDING ON THE PROFILE OF CIRCADIAN BLOOD PRESSURE IN POSTMENOPAUSAL PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS135
Резніков Г. Д., Сич В. І. ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕНЬ СЕЧОВИПУСКАННЯ У ХВОРИХ МОЛОДОГО ВІКУ З ХРОНІЧНИМ ПРОСТАТИТОМ 142	Reznikov G. D., Sych V. I. FEATURES OF URINARY DISORDERS IN YOUNG PATIENTS WITH CHRONIC PROSTATITIS142

НОВІ МЕДИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ

Танасієнко П. В., Гур'єв С. О.
Ковалишин І. В.
**СУЧАСНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ
ПАЦІЄНТІВ З ФЛОТУЮЧИМ
СТЕГНОМ В РЕЗУЛЬТАТІ
ПОЛІТРАВМИ**149

Скиба В. В., Іванько О. В.
Войтюк Н. В.
**ГЕРНІОПЛАСТИКА ПАХОВОЇ ГРИЖІ
У ПАЦІЄНТІВ СТАРЕЧОГО ВІКУ:
ВПЛИВ МЕТОДУ ХІРУРГІЧНОГО
ВТРУЧАННЯ НА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ**
.....156

Рибін А. І., Вастьянов Р. С.
Запольска Д. М.
**ДЕРМАТОСКОПІЧНІ ТА МОРФОЛО-
ГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РІЗНИХ ФОРМ
АКТИНІЧНОГО КЕРАТОЗУ
ЗАЛЕЖНО ВІД ЛОКАЛІЗАЦІЇ** 160

Опря Є. В., Станіславчук В. В.
Белогрудова К. К., Морванюк Г. В.
Фучеджі В. Д.
**ВПЛИВ ВНУТРІШНЬОЇ КАРТИНИ
ХВОРОБИ НА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ У
ХВОРИХ НА РАК ЕНДОМЕТРІУ,
КОМОРИДНИЙ З ОЖИРІННЯМ ТА
ДЕПРЕСІЄЮ**167

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-
ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ БІОЛОГІЇ
ТА МЕДИЦИНИ**

Нетукайло Л. Г., Остапенко І. О.
**ВПЛИВ КВЕРЦЕТИНУ НА
ПРОТЕЇНАЗНО-ІНГІБІТОРНИЙ
БАЛАНС У ТКАНИНАХ НИРОК
ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ
ОПІКОВІЙ ХВОРОБИ В РІЗНІ ІІ
СТАДІЇ**172

Чулак Ю. Л., Чулак О. Л.
**ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЗМІН
ОПІКОВОЇ РАНИ ПРИ ЗАСТУВАННІ
ОЛІЇ АМАРАНТУ** 180

NEW MEDICAL TECHNOLOGIES

Tanasienko P. V., Guriev S. O.
Kovalyshyn I. V.
**MODERN APPROACH TO THE
TREATMENT OF PATIENTS WITH
FLOATING HIP AS A RESULT OF
POLYTRAUMA**149

Skyba V. V., Ivanko O. V.
Voityuk N. V.
**HERNIOPLASTY OF INJURY IN
PATIENTS OF SENIERY: INFLUENCE
OF THE METHOD OF SURGICAL
INTERVENTION ON THE QUALITY OF
LIFE**156

Rybin A. I., Vastyanov R. S.
Zapolska D. M.
**ACTINIC KERATOSIS DIFFERENT
FORMS DERMATOSCOPIC AND
MORPHOLOGICAL PECULIARITIES
DEPENDING ON LOCATION** 160

Oprya Ye. V., Stanislavchuk V. V.
Belogrudova K. K., Morvanyuk G. V.
Fuchedzhi V. D.
**THE INFLUENCE OF THE INTERNAL
DISEASE PICTURE ON THE QUALITY
OF LIFE IN PATIENTS WITH
ENDOMETRIAL CANCER COMORBID
WITH OBESITY AND DEPRESSION** .167

**EXPERIMENTAL AND TEORETICAL
ASPECTS OF BIOLOGY AND
MEDICINE**

Netyukhailo L. G., Ostapenko I. O.
**THE QUERCETIN IMPACT ON RAT
KIDNEY'S PROTEINASE-INHIBITOR
BALANCE IN CONDITIONS OF
EXPERIMENTAL BURN DISEASE AT
ITS DIFERENT STAGES**
.....172

Чулак Ю. Л., Чулак О. Л.
**ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЗМІН
ОПІКОВОЇ РАНИ ПРИ ЗАСТУВАННІ
ОЛІЇ АМАРАНТУ** 180

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

Огоренко В. В., Галицька-Пасічник Н. Р.
**ПСИХІЧНІ І ПОВЕДІНКОВІ РОЗЛАДИ
 У ПАЦІЄНТІВ, ЩО ПРИЙМАЮТЬ
 ЗАМІСНУ ПІДТРИМУВАЛЬНУ
 ТЕРАПІЮ АГОНІСТАМИ ОПОЇДІВ**
189

Коротя М. В.
**ЕТИОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ, ДІАГНОС-
 ТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО
 НЕКРОТИЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ:
 КЛЮЧОВІ ТЕНДЕНЦІЇ СУЧАСНИХ
 НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ**196

Ігнат'єв О. М., Мокієнко А. В.
 Солтик С. М., Дубовик С. Л.
 Коболев Є. В., Садовий К. К.
**ВПЛИВ ЗМІНИ КЛІМАТУ НА ЯКІСТЬ
 ПИТНОЇ ВОДИ**210

Горошков О.В., Мокієнко А.В.
 Солтик С. М., Дубовик С. Л.
 Коболев Є. В., Садовий К. К.
**БЕЗПЕЧНА ПИТНА ВОДА І СПАЛАХИ
 ВОДНО-ОБУМОВЛЕНИХ ХВОРОБ**
 217

Босенко К. В.
**МЕНЕДЖМЕНТ БОЛЮ У
 ПОКРАЩЕНОМУ ВІДНОВЛЕННІ
 ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЇ**223

Якобчук А. А.
**ХІРУРГІЧНІ УСКЛАДНЕННЯ ПРИ
 ВИКОРИСТАННІ РІЗНИХ ВИДІВ
 ШОВНОГО МАТЕРІАЛУ В
 ЕСТЕТИЧНІЙ МАМОПЛАСТИЦІ** ..234

ІСТОРІЯ МЕДИЦИНИ

Панасенко Н. М.
**РОБОТА МІСЬКОЇ ТА ЄВРЕЙСЬКОЇ
 ЛІКАРЕНЬ М. ОДЕСИ У 1905 РІЦІ**
239

ЮБІЛЕЇ

.....247

ІНФОРМАЦІЯ

.....249

REVIEWS

Ogorenko V. V., Halytska-Pasichnyk N. R.
**PSYCHIATRIC AND BEHAVIORAL
 DISORDERS IN PATIENTS
 UNDERGOING OPIOID AGONIST
 MAINTENANCE THERAPY**
189

Korotyia M. V.
**ETIOLOGY, PATHOGENESIS,
 DIAGNOSIS AND TREATMENT OF
 ACUTE NECROTIC PANCREATITIS:
 KEY TRENDS OF CURRENT
 SCIENTIFIC RESEARCH**.....196

Ignatyev O. M., Mokienko A. V.
 Solytk S. M., Dubovyk S. L.
 Kobolev E. V., Sadoviy K. K.
**THE IMPACT OF CLIMATE CHANGE
 ON DRINKING WATER QUALITY** ...210

Horoshkov O. V., Mokienko A. V.
 Solytk S. M., Dubovyk S. L.,
 Kobolev E. V., Sadoviy K. K.
**SAFE DRINKING WATER AND
 WATERBORN OUTBREAKS**
 217

Bosenko K. V.
**PAIN MANAGEMENT IN IMPROVED
 RECOVERY AFTER SURGERY**
223

Yakobchuk A. A.
**FEATURES OF THE USE OF SUTURE
 MATERIAL IN THE SURGICAL
 CORRECTION OF ASYMMETRY OF
 THE MAMMARY GLANDS** 234

HISTORY OF MEDICINE

Panasenko N. M.
**WORK OF THE MUNICIPAL AND
 JEWISH HOSPITALS OF ODESSA IN
 1905**239

JUBILEES

.....247

INFORMATION

.....249