



ISSN 2414-4517  
DOI 10.35339/ekm

# ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА І КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

**2022**

**91** (1)



# Експериментальна і клінічна медицина

2022. Том 91, № 1

**Експериментальна  
і клінічна медицина**  
Науково-практичний журнал

Періодичність видання –  
4 рази на рік

Заснований у вересні 1998 року

**Засновник, редакція та видавець –  
Харківський національний  
медичний університет**

Свідоцтво про державну реєстрацію  
друкованого засобу ЗМІ  
КВ № 16434-4905ПР від 21.01.2010

Журнал віднесено до наукових фахових  
видань України в галузі медичних наук,  
категорія Б

(додаток 5 до наказу Міністерства освіти  
і науки України від 24.09.2020 № 1188)

Редактор О.С. Шевченко

**Адреса редакції та видавця:**

Україна, 61022, Харків, пр. Науки, 4

Тел. +38 (066) 710-10-25

E-mail: ekm.journal@knmu.edu.ua

as.shevchenko@knmu.edu.ua

Сайт: <https://ecm.knmu.edu.ua>

Свідоцтво про внесення до Державного  
реєстру суб'єктів видавничої справи  
ДК№ 3242 від 18.07.2008

Номер рекомендовано до друку

Вченою радою ХНМУ

(протокол № 1 від 27.01.2022)

Підписано до друку 31.03.2022

Ум. друк. арк.

Обл.-вид. арк.

Формат 60x84 1/8. Папір офс.

Друк. офс.

Тираж 500 пр. Зам. №

Надруковано в редакційно-видавничому  
відділі ХНМУ

Головний редактор *В.А. Капустник*

Почесний головний редактор *В.М. Лісовий*

Заступник головного редактора *В.В. М'ясоєдов*

**Редакційна колегія**

*В.В. Гаргін, С.Н. Григоров, Ю.Б. Григоров,  
І.В. Завгородній, О.М. Ковальова, Г.М. Кожина,  
В.М. Козько, І.І. Князькова, М.І. Краснов,  
Л.С. Кривенко, І.А. Криворучко, В.А. Огнев,  
О.Ю. Степаненко, І.А. Тарабан,  
Т.В. Чайченко, Д.В. Щукін*

**Редакційна рада**

*Н.М. Андон'єва (Харків), О.Я. Бабак (Харків),  
П.А. Бездітко (Харків), О.М. Біловол (Харків),  
В.В. Бойко (Харків),  
Дженс П. Бонд (Копенгаген, Данія),  
Ірина Бьоккельман (Магдебург, Німеччина),  
О.Я. Гречаніна (Харків),  
Ю.В. Думанський (Донецьк–Красний Лиман),  
Д.І. Заболотний (Київ), М.О. Колесник (Київ),  
М.О. Корж (Харків), І.Ф. Костюк (Харків),  
В.В. Лазоришинець (Київ), В.І. Лупальцов (Харків),  
В.Д. Марковський (Харків), Г.П. Рузін (Харків),  
А.М. Сердюк (Київ),  
Даніела Стрітт (Кройцлінген, Швейцарія),  
А.О. Терещенко (Харків), Ю.І. Феценко (Київ)*

Видання індексується в Google Scholar

Індекси DOI обслуговуються базою даних CrossRef

Електронні копії статей, що публікуються, надсилаються до Національної бібліотеки  
ім. В.І. Вернадського для відкритого доступу в режимі online.



# Experimental and Clinical Medicine

## 2022. Vol. 91, No. 1

### Experimental and Clinical Medicine

Scientific and practical journal

Frequency of publication –  
4 times a year

Founded in September 1998

### Founder, editor and publisher –

**Kharkiv National  
Medical University**

Certificate of state registration  
of a print media  
KV No.16434-4905PR on 21 Jan 2010

The journal is referred to the scientific  
professional publications of Ukraine in the  
field of medical sciences, category B  
(Annex 5 to the order of the Ministry of  
Education and Science of Ukraine  
on 24 Sep 2020 No.1188)

Editor A.S. Shevchenko

### Editorial and publisher address:

Ukraine, 61022, Kharkiv, Nauki Ave., 4  
Tel. +38 (066) 710-10-25  
E-mail: ekm.journal@knmu.edu.ua  
as.shevchenko@knmu.edu.ua  
Website: <https://ecm.knmu.edu.ua>

Certificate of inclusion in the State Register  
of Publishing Entities  
DK No.3242 on 18 Jul 2008

Number recommended for printing  
Academic Council of KhNMU  
(protocol No.1 on 27 Jan 2022)  
Signed for printing 31 Mar 2022  
Cond. print. shts.  
Cov.-print. shts.  
Format 60x84 1/8. Offset paper.  
Offset print.  
Circulation 500 copies. Order No.  
Published in the editorial and publishing  
department of KhNMU

**Editor-in-Chief V.A. Kapustnyk**

**Honorary Editor-in-Chief V.M. Lisovyi**

**Deputy Editor V.V. Myasoedov**

### Editorial Board

V.V. Gargin, S.N. Grigorov, Yu.B. Grigorov,  
I.V. Zavgorodnii, O.M. Kovalyova, H.M. Kozhyna,  
V.M. Kozko, I.I. Kniazkova, M.I. Krasnov,  
L.S. Kryvenko, I.A. Kryvoruchko, V.A. Ohniev,  
O. Stepanenko, I.A. Taraban,  
T.V. Chaychenko, D.V. Shchukin

### Editorial Council

N.M. Andonieva (Kharkiv, Ukraine),  
O.Ya. Babak (Kharkiv), P.A. Bezdtko (Kharkiv),  
O.M. Bilovol (Kharkiv), V.V. Boyko (Kharkiv),  
J.P. Bond (Copenhagen, Denmark),  
I. Böckelmann (Magdeburg, Deutschland),  
O.Ya. Grechanina (Kharkiv),  
Yu.V. Dumanskyi (Donetsk–Krasnyi Lyman),  
D.I. Zabolotnyi (Kyiv, Ukraine), M.O. Kolesnyk (Kyiv),  
M.O. Korzh (Kharkiv), I.F. Kostyuk (Kharkiv),  
V.V. Lazoryshynets (Kyiv), V.I. Lupaltsov (Kharkiv),  
V.D. Markovskiy (Kharkiv), G.P. Ruzin (Kharkiv),  
A.M. Serdyuk (Kyiv),  
D. Stritt (Kreuzlingen, Switzerland),  
A.O. Tereshchenko (Kharkiv), Yu.I. Feshchenko (Kyiv)

*The publication is indexed in Google Scholar.  
DOI indexes are served by the CrossRef database.*

*Electronic copies of published articles are sent to the V.I. Vernadsky National Library  
for open access online.*



## ЗМІСТ

## CONTENT

### Теоретична і експериментальна медичина

### Theoretical and experimental medicine

Оцінка компонентів поведінки  
в піднесеному хрестоподібному  
лабіринті після дії зовнішніх  
та внутрішніх чинників

5 Evaluation of behavior components  
in the elevated plus maze after the action  
of external and internal factors

*Козлова Ю.В., Демченко О.М.,  
Козлов С.В., Родинський О.Г.,  
Трясак Н.С.*

*Kozlova Yu.V., Demchenko O.M.,  
Kozlov S.V., Rodyns'kyj O.G.,  
Trysak N.S.*

### Інфекційні та паразитарні хвороби дорослих і дітей

### Infectious and parasitic diseases of adults and children

Прогнозування та вплив коморбідних  
станів на ступінь важкості гострої  
кишкової інфекції, зумовленої умовно-  
патогенними мікроорганізмами,  
у пацієнтів похилого та старечого віку  
на тлі COVID-19

13 Prediction and influence of comorbid  
conditions on the degree of severity of  
acute intestinal infection caused by  
opportunistic pathogens in elderly and  
patients against the COVID-19  
background

*Мороз Л.В., Шостацька М.О.*

*Moroz L.V., Shostatska M.O.*

### Медицина невідкладних станів, анестезіологія та інтенсивна терапія

### Emergency medicine, anesthesiology and intensive care

Інтенсивна терапія гострої гіповолемії  
в поєднанні з хронічною серцевою  
недостатністю у хворих з політравмою  
без гострого пошкодження міокарда

22 Intensive care of acute hypovolemia  
in combination with chronic heart failure  
in patients with polytrauma without acute  
myocardial injury

*Луцька С.В.*

*Lutska S.V.*

### Соціальна медицина та охорона громадського здоров'я

### Social medicine and public health

Результати оцінки медико-економічної  
ефективності програми профілактики  
гастроуденіту у пацієнтів пенсійного  
віку з есенціальною артеріальною  
гіпертензією, які взяли участь  
у програмі «Доступні ліки»

33 Results of medical and economic  
efficiency assessment of the  
gastroduodenite prevention program  
for retirement age patients with essential  
arterial hypertension, which took part in  
the program "Affordable medicines"

*Руденко А.А.*

*Rudenko A.A.*

Медико-соціальні особливості  
забезпечення медичною допомогою  
населення з легкою формою черепно-  
мозкової травми внаслідок дії  
вибухової хвилі

*Черненко І.І., Огнєв В.А., Березка М.І.*

#### Стоматологія

Обґрунтування необхідності  
застосування міорелаксуючих шин  
при лікуванні дисфункції скронево-  
нижньощелепних суглобів

*Костюк Т.М., Литовченко Н.М.,  
Тяжкороб Т.В., Бобокал А.М.*

#### Урологія, андрологія і нефрологія

Динаміка поширеності та статевो-  
вікова характеристика сечокам'яної  
хвороби в Харківській області

*Колупаєв С.М., Демченко В.М.,  
Черняк М.Є., Лісова Г.В.*

#### Хірургія

Гістохімічна оцінка ступеня  
ушкодження товстої кишки при  
вогнепальних кульових пораненнях

*Гуменюк К.В., Якимова Т.П.,  
Губіна-Вакулик Г.І., Негодуйко В.В.,  
Макаров В.В., Михайлусов Р.М.*

#### Ювілеї

Досвідчений клініцист, педагог  
і вихователь

*Колектив кафедри терапевтичної  
стоматології ХНМУ*

41 Medical and social features of providing  
medical care for population with mild  
traumatic brain injury due to blast wave  
action

*Chernenko I.I., Ognev V.A., Bereska M.I.*

#### Dentistry

50 Justification of the need to use  
myorelaxing splints in the treatment  
of tempoal-mandibular joint dysfunction

*Kostiuk T.M., Lytovchenko N.M.,  
Tyazhkorob T.V., Bobokal A.M.*

#### Urology, andrology and nephrology

63 Dynamics of prevalence and gender-age  
characteristics of urolithiasis  
in the Kharkiv region

*Kolupayev S.M., Demchenko V.M.,  
Cherniak M.I., Lisova G.V.*

#### Surgery

71 Histochemical assessment of colon  
damage degree in fire bullet injuries

*Gumenyuk K.V., Yakymova T.P.,  
Gubina-Vakulyk G.I., Nehoduiko V.V.,  
Makarov V.V., Mykhaylusov R.M.*

#### Anniversaries

81 Experienced clinician, teacher  
and educator

*The staff of the Therapeutic Dentistry  
Department of KhNMU*

## Теоретична і експериментальна медицина

УДК: 616-092.4

### ОЦІНКА КОМПОНЕНТІВ ПОВЕДІНКИ В ПІДНЕСЕНОМУ ХРЕСТОПОДІБНОМУ ЛАБІРИНТІ ПІСЛЯ ДІЇ ЗОВНІШНІХ ТА ВНУТРІШНІХ ЧИННИКІВ

*Козлова Ю.В., Демченко О.М., Козлов С.В.,  
Родинський О.Г., Трясак Н.С.*

*Дніпровський державний медичний університет, Дніпро, Україна*

Вивчено зміни компонентів поведінки в піднесеному хрестоподібному лабіринті у щурів зі сформованою вибухо-індукованою нейротравмою, гіпо- та гіпертиреозом. Експеримент проводили на 33 щурах-самцях лінії Вістар, які утримувались в стандартних умовах та на стандартному раціоні віварію Дніпровського державного медичного університету відповідно до сучасних міжнародних вимог і норм гуманного відношення до тварин. Поведінкові профілі визначали в першу добу після відтворення моделей ушкодження в піднесеному хрестоподібному лабіринті. Отримані результати вказують на наявність порушення психоемоційної складової стресоподібного та тривогоподібного характеру в щурів як з вибухо-індукованою нейротравмою, так і з гіпо- та гіпертиреозом, проте зміна різних показників вказує на ушкодження різних регуляторних систем, що потребує подальших досліджень.

**Ключові слова:** вибухо-індукована нейротравма, гіпертиреоз, гіпотиреоз, поведінка.



**Цитуйте українською:** Козлова ЮВ, Демченко ОМ, Козлов СВ, Родинський ОГ, Трясак НС. Оцінка компонентів поведінки в піднесеному хрестоподібному лабіринті після дії зовнішніх та внутрішніх чинників. Експериментальна і клінічна медицина. 2022;91(1):5-12. <https://doi.org/10.35339/ekm.2022.91.1.kmk>

**Cite in English:** Kozlova YuV, Demchenko OM, Kozlov SV, Rodyns'kyj OG, Trysak NS. Evaluation of behavior components in the elevated plus maze after the action of external and internal factors. Experimental and Clinical Medicine. 2022;91(1):5-12. <https://doi.org/10.35339/ekm.2022.91.1.kmk> [in Ukrainian].

Відповідальний автор: Козлова Ю.В.,  
Україна, 49044, м. Дніпро,  
вул. Вернадського, 9, ДДМУ.  
E-mail: [kozlova\\_yuv@ukr.net](mailto:kozlova_yuv@ukr.net)

Corresponding author: Kozlova Yu.V.,  
Ukraine, 49044, Dnipro,  
Vernadsky str., 9, DSMU.  
E-mail: [kozlova\\_yuv@ukr.net](mailto:kozlova_yuv@ukr.net)

## Вступ

Відомо, що під час захворювань різного генезу спостерігаються зміни психоемоційної сфери, зокрема розвиток тривожності. Це пов'язано із порушенням регулюючого впливу нервової системи. Проте особливості патогенезу цих змін на тлі різних захворювань залишаються недостатньо дослідженими, а порушення поведінки часто не діагностуються і, як наслідок, не піддаються вчасному лікуванню. Це призводить до вторинного порушення нервової регуляції та розвитку хибного кола [1]. Тому цікавим стало дослідження й аналіз змін компонентів поведінки при захворюваннях, що відрізняються за етіологією та патогенезом, але під час яких клінічно спостерігаються порушення поведінки, в тому числі у вигляді тривожності. Такими стали вибухоіндукована нейротравма (ВІНТ) та дисфункція щитоподібної залози (ЩЗ).

Нагальність дослідження тривожності на тлі ВІНТ пов'язана із поширенням застосування вибухових пристроїв у військових конфліктах, травматизм від яких посідає перше місце серед загального військового травматизму [2]. Клінічні дослідження вказують на поширення розладів емоційної складової, які, зі свого боку, призводять до індивідуального страждання, знижують соціальну активність та погіршують якість життя хворих [3].

Разом з тим, першими супутниками дисфункції щитоподібної залози, що за сучасними даними поступається лише цукровому діабету, є ознаки психоемоційного стану, а саме тривожності. Проте призначення однієї гормонозамісної терапії не усуває симптомів емоційних порушень [4].

Тому, для оптимізації лікування захворювань, що супроводжуються порушеннями психоемоційної сфери, необхідно виявлення відмінностей та роз-

криття патогенезу появи цих змін в залежності від первинної патології. Експериментальне дослідження окремих компонентів спонтанної поведінки сприятиме розробці нових стандартів профілактики, діагностики та лікування тривожності на тлі ВІНТ та дисфункції щитоподібної залози.

**Мета дослідження** – виявити відмінності поведінкових компонентів в піднесеному хрестоподібному лабіринті після вибухоіндукованої нейротравми та в умовах дисфункції щитоподібної залози.

## Матеріали та методи

Дослідження емоційного стану проводили на 33 щурах-самцях лінії Вістар, які утримувались в стандартних умовах та на стандартному раціоні віварію Дніпровського державного медичного університету (ДДМУ) відповідно до сучасних міжнародних вимог і норм гуманного відношення до тварин [5; 6], що засвідчено витягами з протоколів засідання комісії з питань біоетики ДДМУ № 3 від 04.03.2020, № 7 від 28.10.2020.

У дослідженні ВІНТ було використано 12 статевозрілих щурів без супутніх патологій, віком 7–8 місяців, масою 180–220 г, що були розподілені на дві групи: по 6 в експериментальній і контрольній групах.

Для відтворення ВІНТ щурів експериментальної групи наркотизували галотаном та впливали ударною хвилею з надлишковим тиском  $26,4 \pm 3,6$  кПа, що створювався за допомогою експериментального пристрою [2]. Наявність вибухоіндукованих ушкоджень головного мозку легкого ступеня тяжкості підтверджено гістологічним дослідженням.

Тварини з дисфункцією щитоподібної залози (21 молодий щур 5–6 місяців, масою 150–180 г) були поділені на три групи: 1-ша група – тварини зі сформованим експериментальним гіпер-

тиреозом (n=7); 2-га група – з експериментальним гіпотиреозом (n=7); 3-тя група – контрольна (n=7).

Стан експериментального гіпертиреозу моделювали шляхом введення з їжею подрібнених до порошку таблеток L-тироксину ("Berlin-Chemie AJ", Німеччина) упродовж двох тижнів у дозах, які поступово підвищували, що пов'язано з інактивацією екзогенного тироксину. На початку експерименту доза препарату була вищою за добу продукцію тироксину (3–5 мкг/добу/тварину) і становила 10 мкг/добу/тварину. Щодобово концентрацію тироксину підвищували на 5 мкг у порівнянні з попередньою [7].

Для відтворення експериментального гіпотиреозу щурам з їжею вводили мерказол в дозі 10 мг/кг упродовж двох тижнів [8]. Вірогідність створення моделі підтверджували визначенням вмісту тироксину і тиреотропного гормону в крові піддослідних тварин.

Поведінкові профілі визначали в першу добу після відтворення моделі ушкодження в піднесеному хрестоподібному лабіринті, який представлений ареною з навхрест поставленими рукавами – 2 відкриті рукави, 2 закриті рукави, довжиною 50 см, шириною 14 см, висота стінок закритих рукавів 30 см, що створює достатнє затемнення. У місці перетину рукавів знаходився відкритий майданчик, що є стартовим для проведення тесту. Арену піднято на 55 см над рівнем підлоги [9]. У щурів усіх груп протягом 3 хв фіксували час перебування у відкритих рукавах, кількість заходів у відкриті та закриті рукави, кількість стійок (вертикальна локомоторна активність), тривалість грумінгу (в секундах), кількість болюсів дефекацій та кількість звішувань з країв світлих відсіків.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програмного

продукту STATISTICA 6.1 (StatSoftInc., серійний № AGAR909E415822FA). Для оцінки статистичних відмінностей між двома незалежними малими вибірками було використано непараметричний критерій Манна–Уїтні [10].

#### Результати та їх обговорення

У піднесеному хрестоподібному лабіринті створена достатньо некомфортна ситуація внаслідок нової обстановки з відкритими рукавами на висоті, до якої тварини мають природню відразу. Саме такі обставини дозволяють виявити патерни тривожності в експерименті [11] при дії зовнішніх та внутрішніх факторів, зокрема при ВІНТ та дисфункції ЦЗ.

Відмінності ВІНТ від класичної черепно-мозкової травми полягають в особливостях дії фактору, що ушкоджує, а саме ударної хвилі, яка призводить до специфічного ушкодження структур головного мозку [12; 13]. Попередні дослідження вказують на декілька механізмів дії на головний мозок, що здійснює вибухова хвиля, як-от: трансмісійна дія – вплив ударної хвилі на мозок через природні отвори черепа та передача ударної хвилі до головного мозку через зміни тиску в органах грудної та черевної порожнин; прискорення – різке зміщення структур головного мозку; кавітаційна дія – формування кавітаційних порожнин в структурах мозку та їх розрив при різких перепадах тиску [14]. До того ж неоднорідні структури головного мозку зміщуються у відношенні одна до одної. Усі ці фактори ураження призводять до пошкоджень нейронів, аксонів та судин навіть при легкій травмі [15]. Клінічні дослідження свідчать про розвиток посттравматичного стресового розладу, основною ознакою якого є тривожність в гострому періоді ВІНТ легкого ступеня, патогенез якої на сьогодні розкрито недостатньо [16].



У нашому дослідженні виявлені значущі показники розвитку тривожності у щурів у першу добу після відтворення ВІНТ, серед яких підвищення локомоторної активності на 62 % ( $p \leq 0,05$ ) та збільшення кількості болюсів дефекацій на 50 % ( $p \leq 0,05$ ). Такі зміни можна розглядати як результат збудження вегетативного компонента у відповідь на легку ВІНТ, внаслідок якої відбуваються порушення метаболічних процесів в тканинах головного мозку, а також під впливом дії біологічно-активних речовин, що з'являються у відповідь на пошкодження нервової тканини [17; 18].

Відомо, що гормони щитоподібної залози беруть активну участь в регуляції нервової системи. Так, тиреоїдні гормони впливають на енергетичний обмін нейронів, сприяють їх дозріванню і диференціації, мієлінізації нервів, визначають особливості поведінки та рівень когнітивних процесів [19; 20]. Також тиреоїдні гормони беруть участь в про- та антиоксидантному балансі в нейронах. Тому захворювання ЩЗ, що проявляються як у підвищенні (гіпертиреоз), так і у зниженні (гіпотиреоз) рівня ТТГ, призводять до порушення функцій нейронів внаслідок метаболічних і регуляторних змін, а також в процесі вторинного ушкодження вільними радикалами [21–23]. При цьому загальною ознакою цих порушень є тривожність, проте спостерігаються відмінності її проявів, що свідчить про різний патогенез ушкодження нервової системи.

Протягом аналізу встановлено, що за умов експериментального гіпертиреозу у молодих щурів збільшувались кількість заходів у відкриті рукави на 70 % ( $p \leq 0,05$ ) та час перебування у світлих рукавах на 51 % ( $p \leq 0,05$ ). Такий перерозподіл рухової активності у бік збільшення знаходження у світлих, більш небезпечних рукавах є ознакою відсут-

ності страху. Тобто, за умов гіпертиреозу при потраплянні в незнайому і небезпечну ситуацію за рахунок активації центральної та вегетативної нервової системи спрацьовує зворотній адаптивно-захисний механізм, що призводить до формування анксиолітичного ефекту.

У щурів з експериментальним гіпотиреозом розвивався протилежний стан – анксиогенний. Про розвиток суттєвого рівня тривожності свідчили протилежні зміни показників, а саме зменшення заходів на 63 % ( $p \leq 0,05$ ) та часу перебування у світлих рукавах на 86 % ( $p \leq 0,05$ ), тривалості грумінгу на 71 % ( $p \leq 0,05$ ), звішувань з країв відкритих рукавів на 80 % ( $p \leq 0,05$ ) та кількості болюсів дефекацій на 100 % ( $p \leq 0,05$ ).

Отримані результати свідчать про різні механізми розвитку тривожності. Враховуючи попередні дослідження [24], можна дійти висновку, що такі відмінності пов'язано з активацією серотонінергічної, дофамінергічної та ГАМКергічної нейромедіаторної системи головного мозку при гіпертиреозному стані та пригніченням їх при гіпотиреозі.

### Висновки

1. За умов дії різних патологічних чинників формуються різні поведінкові профілі, які вказують на розвиток тривогоподібного стану при стресоподібній реакції після нейротравми або при зміненому гормональному стані.

2. Поведінковий профіль щурів після відтворення ВІНТ свідчить про розвиток стресоподібного стану (статистично вірогідне ( $p \leq 0,05$ ) збільшення вертикальних стійок на 62 %, збільшення кількості болюсів дефекації на 50 %).

3. Гіпертиреоз характеризується активацією центральної та вегетативної нервової системи, та зменшенням тривожності, про що свідчить достовірне ( $p \leq 0,05$ ) збільшення як кількості заходів у відкриті рукави на 70 %, так і достовір-

не ( $p \leq 0,05$ ) збільшення часу перебування у світлих рукавах на 51 %.

4. При гіпотиреозі спостерігається пригнічення емоційної складової поведінки щурів, про що свідчать достовірне ( $p \leq 0,05$ ) зменшення заходів на 63 % та часу перебування у світлих рукавах на 86 %, тривалості грумінгу на 71 %, звішувань з країв відкритих рукавів на 80 % та кількості болюсів дефекацій на 100 %, що можна трактувати як

анксиогенний ефект та розвиток стресоподібного стану.

#### **Перспективи подальших досліджень**

Перспективним є дослідження змін біохімічних маркерів ушкодження головного мозку, що відповідають за регуляцію емоційної діяльності в умовах дисфункції щитоподібної залози та вибухо-індукованої нейротравми.

**Конфлікт інтересів відсутній.**

#### **Література**

1. Nechita D, Motorga R, Motorga R. A review of the influence the anxiety exerts on human life. *Romanian Journal of Morphology and Embryology*. 2018;59(4):1045-51. PMID: 30845283.
2. Kozlova YuV, Kosharnii AV, Korzachenko MA, Kytova IV. Retrospective analysis and current state of experimental models of blast-induced trauma. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2020;5(6(28)):66-71. DOI: 10.26693/jmbs05.06.066.
3. Mah L, Szabuniewicz C, Fiocco AJ. Can anxiety damage the brain? Current opinion in psychiatry. 2016;29(1):56-63. DOI: 10.1097/YCO.0000000000000223. PMID: 26651008.
4. Родинський ОГ, Кондратьєва ОЮ, Демченко ОМ. Роль тиреоїдних гормонів у регуляції жирнокислотного спектру ліпідів мозку: онтогенетичний аспект. *Медичні перспективи*. 2016;21(2):4-8. DOI: 10.26641/2307-0404.2016.2.71747.
5. Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей. Страсбург, 18 Бер 1986. Офіційний переклад. Верховна Рада України. Законодавство України. Доступ за посиланням: [https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994\\_137](https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994_137)
6. Закон України «Про захист тварин від жорстокого поводження» № 3447-IV від 21 Лют 2006. *Відомості Верховної Ради України*, 2006;(27):ст.230. Верховна Рада України. Законодавство України. Доступ за посиланням: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3447-15>
7. Hwang JH, Kang SY, Kang AN, Jung HW, Jung C, Jeong JH, et al. MOK, a pharmacopuncture medicine, regulates thyroid dysfunction in L-thyroxin-induced hyperthyroidism in rats through the regulation of oxidation and the TRPV1 ion channel. *BMC complementary and alternative medicine* 2017;17(1):535. DOI: 10.1186/s12906-017-2036-1. PMID: 29246135. PMCID: PMC5732465.
8. Lucia FS, Pacheco-Torres J, González-Granero S, Canals S, Obregón MJ, García-Verdugo JM, et al. Transient hypothyroidism during lactation arrests myelination in the anterior commissure of rats. A magnetic resonance image and electron microscope study. *Frontiers in Neuroanatomy*. 2018;12:31. DOI: 10.3389/fnana.2018.00031. PMID: 29755326. PMCID: PMC5935182.
9. Ari C, D'Agostino DP, Diamond DM, Kindy M, Park C, Kovács Z. Elevated plus maze test combined with video tracking software to investigate the anxiolytic effect of exogenous ketogenic supplements. *Journal of Visualized Experiments*. 2019;(143). DOI: 10.3791/58396. PMID: 30663672.
10. Антомонов МЮ. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных. Киев; 2006. 558 с.

11. Kraeuter AK, Guest PC, Sarnyai Z. The elevated plus maze test for measuring anxiety-like behavior in rodents. *Methods in molecular biology*. 2019;1916:69-74. DOI: 10.1007/978-1-4939-8994-2\_4. PMID: 30535682.
12. Ling G, Ecklund JM, Bandak FA. Brain injury from explosive blast: description and clinical management. *Handbook of Clinical Neurology*. 2015;127:173-80. DOI: 10.1016/B978-0-444-52892-6.00011-8. PMID: 25702216.
13. Patel P, Taylor D, Park MS. Characteristics of traumatic brain injury during Operation Enduring Freedom-Afghanistan: a retrospective case series. *Journal of Neurosurgery*. 2019;47(5):1-5. DOI: 10.3171/2019.8.FOCUS19493.
14. Salzar RS, Treichler D, Wardlaw A, Weiss G. Experimental investigation of cavitation as a possible damage mechanism in blast-induced traumatic brain injury in post-mortem human subject heads. *Journal of Neurotrauma*. 2017;34(8):1589-602. DOI:10.1089/neu.2016.4600.
15. Сірко АГ, Дзяк ЛА. Бойові вогнепальні черепно-мозкові поранення. К.: ТОВ «Пергам»; 2017. 280 с.
16. Tschiffely AE, Ahlers ST, Norris JN. Examining the relationship between blast-induced mild traumatic brain injury and posttraumatic stress-related traits. *Journal of neuroscience research*. 2015;93(12):1769-77. DOI: 10.1002/jnr.2364. PMID: 26346303.
17. Tsuda S, Golam M, Hou J, Nelson R, Bernavil P, Richardson K, et al. Altered monoaminergic levels, spasticity, and balance disability following repetitive blast-induced traumatic brain injury in rats. *Brain Research*. 2020;1747:147060. DOI: 10.1016/j.brainres.2020.147060. PMID: 32828734.
18. Kawa L, Arborelius UP, Yoshitake T, Kehr J, Hökfelt T, Risling M, et al. Neurotransmitter systems in a mild blast traumatic brain injury model: catecholamines and serotonin. *Journal of Neurotrauma*. 2015;32(16):1190-9. DOI: 10.1089/neu.2014.3669. PMID: 25525686. PMCID: PMC4523046.
19. Курданова МХ, Бесланеев ИА, Курданова МдХ, Батырбекова ЛМ, Курданов ХА. Функция щитовидной железы, биоэлектрическая активность головного мозга и вариабельность ритма сердца у больных артериальной гипертонией. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(2):1-5. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2634.
20. Демин ДБ. Эффекты тиреоидных гормонов в развитии нервной системы (обзор). *Журнал медико-биологических исследований*. 2018;2:115-27. DOI: 10.17238/issn2542-1298.2018.6.2.115.
21. Mancini A, Di Segni C, Raimondo S, Olivieri G, Silvestrini A, Meucci E, et al. Thyroid hormones, oxidative stress, and inflammation. *Mediators of Inflammation*. 2016;2016:6757154. DOI: 10.1155/2016/6757154. PMID: 27051079. PMCID: PMC4802023.
22. Fischer S, Ehler U. Hypothalamic-pituitary-thyroid (HPT) axis functioning in anxiety disorders. A systematic review. *Depression and Anxiety*. 2018;35(1):98-110. DOI: 10.1002/da.22692. PMID: 29064607.
23. Yu D, Zhou H, Yang Y, Jiang Y, Wang T, Lv L, et al. The bidirectional effects of hypothyroidism and hyperthyroidism on anxiety- and depression-like behaviors in rats. *Hormones and Behavior*. 2015;69:106-15. DOI: 10.1016/j.yhbeh.2015.01.003. PMID: 25623236.
24. Menezes EC, Santos PR, Goes TC, Carvalho VCB, Teixeira-Silva F, Stevens HE, et al. Effects of a rat model of gestational hypothyroidism on forebrain dopaminergic, GABAergic, and serotonergic systems and related behaviors. *Behavioural Brain Research*. 2019;366:77-87. DOI: 10.1016/j.bbr.2019.03.027. PMID: 30898681.

*Kozlova Yu.V., Demchenko O.M., Kozlov S.V., Rodyns'kyj O.G., Trysak N.S.*

### **EVALUATION OF BEHAVIOR COMPONENTS IN THE ELEVATED PLUS MAZE AFTER THE ACTION OF EXTERNAL AND INTERNAL FACTORS**

To optimize the treatment of diseases which are accompanied by disorders of the psycho-emotional sphere, it is necessary to identify differences and expose the pathogenesis of these changes appearance depending on the primary pathology. During the study, changes in the components of behavior in the elevated plus maze were studied in rats with a developed explosion-induced neurotrauma (EINT), hyper- and hypothyroidism. The experiment conducted on 33 Wistar rats, of which 12 sexually mature rats were divided into control and experimental (with an established EINT) group, 21 young rats were divided into 3 groups – with hyperthyroidism, hypothyroidism and a control group. All animals were kept in standard conditions of the vivarium of the DSMU, the studies were carried out in accordance with the requirements of bioethics. Analysis of the results showed that under the action of various pathological factors, different behavioral profiles are formed, which indicate the development of a trivial state during stress-like reactions after neurotrauma or with an altered hormonal state. The behavioral profile of rats after reproduction of the EINT in comparison with the control group indicates the development of stress-like conditions (statistically significant ( $p \leq 0.05$ ) increase in upright stands by 62%, an increase in the number of bowel movements by 50%. Hyperthyroidism is characterized by sympathetic nervous system activation, as evidenced by a significant ( $p \leq 0.05$ ) increase in both the number of measures in the open sleeves by 70% and a significant ( $p \leq 0.05$ ) increase in the time spent in light sleeves by 51%. In hypothyroidism, there is a suppression of the emotional component of the rats behavior, as evidenced by a significant ( $p \leq 0.05$ ) reduction of measures by 63% and time spent in light sleeves by 86%, grooming duration by 71%, hanging from the edges of open sleeves by 80% and the number of bolus defecation by 100%.

**Keywords:** *explosion-induced neurotrauma, hyperthyroidism, hypothyroidism, behavior.*

*Козлова Ю.В., Демченко Е.М., Козлов С.В., Родинский А.Г., Трясак Н.С.*

### **ОЦЕНКА КОМПОНЕНТОВ ПОВЕДЕНИЯ В ПРИПОДНЯТОМ КРЕСТООБРАЗНОМ ЛАБИРИНТЕ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ВНЕШНИХ И ВНУТРЕННИХ ФАКТОРОВ**

Изучены изменения компонентов поведения в приподнятом крестообразном лабиринте у крыс со сформированной взрывоиндуцированной нейротравмой, гипо- и гипертиреозом. Эксперимент проводили на 33 крысах-самцах линии Вистар, которые содержались в стандартных условиях и на стандартном рационе вивария Днепропетровского государственного медицинского университета в соответствии с современными международными требованиями и нормами гуманного отношения к животным. Поведенческие профили определяли в первые сутки после воспроизведения моделей повреждения в приподнятом крестообразном лабиринте. Полученные результаты указывают на наличие нарушения психоэмоциональной составляющей стрессовидного и тревожной характера у крыс как со взрыво-индуцированной нейротравмой, так и с гипо- и гипертиреозом, однако изменение различных показателей указывает на повреждение различных регуляторных систем, что требует дальнейших исследований.

**Ключевые слова:** *взрыво-индуцированная нейротравма, гипертиреоз, гипотиреоз, поведение.*

*Надійшла до редакції 06.02.2021*

**Відомості про авторів**

*Козлова Юлія Василівна* – кандидат медичних наук, викладач кафедри патологічної фізіології Дніпровського державного медичного університету.

E-mail: [kozlova\\_yuv@ukr.net](mailto:kozlova_yuv@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-1918-2946.

*Демченко Олена Михайлівна* – доктор біологічних наук, професор кафедри фізіології Дніпровського державного медичного університету.

E-mail: [elena.m.demchenko@gmail.com](mailto:elena.m.demchenko@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-9065-0538.

*Козлов Сергій Володимирович* – доктор медичних наук, професор кафедри патологічної анатомії та судової медицини Дніпровського державного медичного університету.

E-mail: [tanatholog@i.ua](mailto:tanatholog@i.ua)

ORCID: 0000-0002-7619-4302.

*Родинський Олександр Георгійович* – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри фізіології Дніпровського державного медичного університету.

E-mail: [a.rodinsky@gmail.com](mailto:a.rodinsky@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-8011-6104.

*Трясак Наталія Сергіївна* – кандидат медичних наук, доцент кафедри патологічної фізіології Дніпровського державного медичного університету.

Адреса: Україна, 49000, м. Дніпро, вул. Вернадського, 9.

E-mail: [nataliatryasak@gmail.com](mailto:nataliatryasak@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-0897-7102.

**Інфекційні та паразитарні хвороби дорослих і дітей**

УДК: 616.34-008.314.4.4:616.998.7-037

**ПРОГНОЗУВАННЯ ТА ВПЛИВ КОМОРБІДНИХ СТАНІВ НА СТУПІНЬ ВАЖКОСТІ ГОСТРОЇ КИШКОВОЇ ІНФЕКЦІЇ, ЗУМОВЛЕНОЇ УМОВНО-ПАТОГЕННИМИ МІКРООРГАНІЗМАМИ, У ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ НА ТЛІ COVID-19****Мороз Л.В., Шостацька М.О.***Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Вінниця, Україна*

Аналіз коморбідних станів у пацієнтів похилого та старечого віку з COVID-19 та гострою кишковою інфекцією (ГКІ), спричиненої представниками умовно-патогенної флори, проведений на 71 пацієнтах інфекційного відділення, у тому числі 42 жінках (59,15 %) та 29 (40,85 %) чоловіках. У пацієнтів гостра кишкова інфекція була зумовлена ентеропатогенними паличками – 38 (53,52 %) пацієнтів, бактерії роду *Pseudomonas* – 10 (14,09 %), та *St. aureus* – 23 (32,39 %). Середній вік пацієнтів складав  $71,48 \pm 7,53$  років. Аналіз коморбідних станів та прогнозування розвитку хвороби проведено відповідно до важкості захворювання та з використанням індексу коморбідності Чарлсона, системи оцінювання ABCD, індексу тяжкості COVID-19 та опитувальника NEWS. Було встановлено, що обстежені пацієнти мають високу схильність до важкого перебігу хвороб при їх коморбідній обтяженості. Доведена достовірна відсутність взаємозв'язку між індексом коморбідності та ступенем важкості ГКІ. У пацієнтів з ГКІ був низький та помірний ризик розвитку інфекційних ускладнень, а також потребують постійної додаткової кисневої підтримки та напівреанімаційної терапії. За результатами опитування по системі NEWS, пацієнти, які мають постійну подачу кисню, мають вищу ймовірність формування ГКІ важкого ступеня (OR=7,50; CI (1,28–43,84); p=0,02), та меншу ймовірність щодо середнього ступеня важкості (OR=0,13; CI (0,02–0,78); p=0,02). Прогнозування ступеню важкості гострої кишкової інфекції, що розвинулась на тлі COVID-19, впливає на вибір методів лікування, зокрема кисневу терапію, прискорює прийняття рішень та результативність терапії.

**Ключові слова:** гостра кишкова інфекція, коронавірусна хвороба COVID-19, дизбіоз, коморбідна патологія, інфекційні ускладнення, мікробіоценоз кишківника.



**Цитуйте українською:** Мороз ЛВ, Шостацька МО. Прогнозування та вплив коморбідних станів на ступінь важкості гострої кишкової інфекції, зумовленої умовно-патогенними мікроорганізмами, у пацієнтів похилого та старечого віку на тлі COVID-19.

Експериментальна і клінічна медицина. 2022;91(1):13-21.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2022.91.1.msh>

**Cite in English:** Moroz LV, Shostatska MO. Prediction and influence of comorbid conditions on the degree of severity of acute intestinal infection caused by opportunistic pathogens in elderly and patients against the COVID-19 background. Experimental and Clinical Medicine. 2022;91(1):13-21. <https://doi.org/10.35339/ekm.2022.91.1.msh> [in Ukrainian].

Відповідальний автор: Шостацька М.О.  
Україна, 21018, м. Вінниця,  
вул. Пирогова, 56, ВНМУ.  
E-mail: mariashostatska@gmail.com

Corresponding author: Shostatska M.O.  
Ukraine, 21018, Vinnytsia,  
Pyrohova str., 56, VNMU.  
E-mail: mariashostatska@gmail.com

## Вступ

Початок світової пандемії COVID-19 спонукає вчених досліджувати питання швидкої ідентифікації цього захворювання та виявлення його ускладнень, вивчати ланки патогенезу для розуміння подальшого лікування пацієнтів. Існує багато досліджень, які показують взаємозв'язок між коронавірусною інфекцією та мікробіоценозом кишківника. В дослідженні Dhara D. та Mohanty A. (2020), зокрема, показано, як варіації мікробіоти кишківника людей похилого віку пришвидшують розвиток основного захворювання на тлі дизбіозу [1].

Sahu T. et al. (2021) пишуть, що потенційною мішенню SARS-CoV-2 часто є шлунково-кишковий тракт [2]. Автори аналізують зв'язок мікробіоценозу кишківника з імунним захистом, віком пацієнта, і роблять висновок про важкий перебіг COVID-19 та виникнення ряду ускладнень за наявності дизбіозу. В іншому дослідженні [3] показана різниця симптомів розладів шлунково-кишкового тракту за наявності та при відсутності COVID-19. В першому випадку виявлено більшу кількість умовно-патогенних мікроорганізмів в порівнянні з контрольною групою. В іншому дослідженні [4] показано, що при поєднанні кишкового розладу з COVID-19 такі симптоми як діарея, блювання, біль в животі та нудота зустрічалися частіше, ніж респіраторні. В дослідженні Villarol S. (2020) також проаналізовані симптоми кишкового розладу у хворих з COVID-19, які з'являються швидше респіраторних. Виявлені закономірності на думку автора пришвидшують постановку діагнозу та покращують лікування [5]. Однак, враховуючи розбіж-

ності наведених спостережень, ми запланували власне дослідження, ціллю якого було вивчення впливу коморбідних станів на ступінь важкості гострої кишкової інфекції, зумовленої умовно-патогенними мікроорганізмами у пацієнтів похилого та старечого віку на тлі COVID-19, та прогнозування перебігу хвороби на підставі виявлених симптомів.

## Матеріали і методи

Всього обстежений 71 пацієнт, у тому числі 42 жінки (59,15 %) та 29 (40,85 %) чоловіків. Середній вік пацієнтів склав  $71,48 \pm 7,53$  років. Дослідження проводилось в стаціонарі інфекційного відділення комунального некомерційного підприємства «Вінницька клінічна багатопрофільна лікарня Вінницької міської ради». Обстеження та участь у дослідженні проведення за інформованою згодою пацієнтів, про що складений відповідний протокол № 4 від 19 травня 2022 року комітету біоетики ВНМУ ім. М.І. Пирогова.

У пацієнтів визначали симптоми та синдроми, які класифікували відповідно до основного захворювання та супутніх коморбідних станів. Для визначення ступені важкості гострої кишкової інфекції (ГКІ) та впливу коморбідних патологій використовувався індекс Чарлсона [6]. Ряд досліджень, пов'язаних з факторами ризику, було проведено за допомогою системи оцінювання ABCD [7]. Проаналізовано індекс важкості COVID-19 [8]. Для сортування пацієнтів за ступенем важкості та прогнозування ускладнень було використано опитувальник NEWS [9]. Усім пацієнтам було проведено ряд загально-клінічних лабораторних та інструментальних методів обстеження, які б підтверд-

жували основне захворювання. Для статистичної обробки використані непараметричний критерій Вальда-Вольфовіца, тест Колмагорова-Смірнова. Отримані результати оброблені за допомогою програми Statistica 13 Trial.

#### Результати та їх обговорення

У пацієнтів ми виявили ряд коморбідних станів та визначили їх вплив на ступінь важкості ГКІ на тлі COVID-19 (таблиця 1).

сумарних значень. Між показниками середніх (3–5 балів) та максимальних ( $\geq 6$  балів) значень індексу коморбідності Чарлсона з одного боку, та ступенем важкості ГКІ, зумовленої умовно-патогенними мікроорганізмами у пацієнтів похилого та старечого віку з COVID-19, з іншого боку достовірного зв'язку не доведено:  $p \geq 0,05$ . Показники (0–4 бали) пов'язані з достовірно більшою ймовірністю ГКІ середнього ступеня важкості

Таблиця 1. Прогнозування ступеня важкості ГКІ на основі встановлених коморбідних станів у пацієнтів обстежуваної групи

| Супутні захворювання  | Ступінь важкості гострої кишкової інфекції |   |
|---|--|---|
|   | Середній                                   | Важкий                                    |
| Інфаркт міокарда  | $p=0,31$                                   | $p=0,31$                                  |
| Серцева недостатність   | $p=0,45$                                   | $p=0,45$                                  |
| Ураження периферичних судин   | OR=0,14<br>CI (0,06–0,32)<br>$p=0,04^*$    | OR=27,01<br>CI (5,35–16,35)<br>$p=0,04^*$ |
| Транзиторне порушення мозкового кровообігу                          | $p=0,33$                                   | $p=0,33$                                  |
| Гостре порушення мозкового кровообігу (ГМПК) з мінімальними явищами | $p=0,32$                                   | $p=0,32$                                  |
| Деменція  | $p=0,11$                                   | $p=0,11$                                  |
| Бронхіальна астма   | $p=0,23$                                   | $p=0,23$                                  |
| Хронічні неспецифічні захворювання легень                           | $p=0,14$                                   | $p=0,14$                                  |
| Виразкова хвороба шлунку  | $p=0,12$                                   | $p=0,12$                                  |
| Цукровий діабет (ЦД) без ураження кінцівок                          | $p=0,006^*$                                | $p=0,006^*$                               |
| ГПМК з геміплегією  | $p=0,83$                                   | $p=0,83$                                  |
| Хронічна ниркова недостатність з рівнем креатиніну $>3$ мг%         | $p=0,23$                                   | $p=0,23$                                  |
| ЦД з ураженням кінцівок   | $p=0,23$                                   | $p=0,23$                                  |
| Хронічний лімфолейкоз   | $p=0,40$                                   | $p=0,40$                                  |

Примітка: \* – різниця показників достовірна,  $p \leq 0,05$ .

Для оцінки впливу супутніх станів на ступінь важкості гострої кишкової інфекції нами був обрахований індекс коморбідності Чарлсона та його

(OR=4,40; CI (1,43–13,50);  $p=0,008$ ), але меншою ймовірністю виникнення важких форм (OR=0,23; CI (0,07–0,70);  $p=0,008$ ). Середні показники (5–8 балів)



достовірно підвищують ймовірність важкої ГКІ (OR=3,90; CI (1,29–11,79);  $p=0,01$ ) та пов'язана з нижчою ймовірністю ГКІ середнього ступеня важкості (OR=0,26; CI (0,08–0,78);  $p=0,01$ ). Результат ( $\geq 8$  балів) достовірно не впливає на перебіг ГКІ ( $p=0,40$ ).

За системою ABCD був оцінений вплив коморбідної патології на ступінь важкості ГКІ з COVID-19. Окремі лабораторні показники і захворювання не мали впливу на розвиток захворювання, а лише їх сумарні значення.

Визначено ступінь насичення артеріальної крові киснем ( $SpO_2 \leq 90\%$ ) дозволила нам достовірно спрогнозувати важкий перебіг ГКІ (OR=5,22; CI (1,61–16,92);  $p=0,003$ ), але перебіг COVID-19 середнього ступеню дав меншу достовірність (OR=0,19; CI (0,06–0,62);  $p=0,003$ ).

Для та сортування пацієнтів за ступенем важкості та прогнозування ускладнень було використано опитувальник NEWS. Отримані результати свідчать, що  $SpO_2 \geq 96\%$  була достовірно асоційована з вищою ймовірністю ГКІ середнього ступеня важкості (OR=5,58; CI (1,70–18,39);  $p=0,003$ ), та з меншою достовірністю розвитку важких форм хвороби (OR=0,18; CI (0,05–0,59);  $p=0,003$ ). Тоді як  $SpO_2 \leq 91\%$  пов'язана з достовірно більшою ймовірністю ГКІ важкого ступеня (OR=5,69; CI (1,85–17,54);  $p=0,001$ ) та меншою ймовірністю виникнення захворювання середнього ступеня важкості (OR=0,18; CI (0,06–0,54);  $p=0,001$ ).

При визначення індексу ступеня важкості COVID-19 та прогнозуванні ступеня важкості ГКІ були враховані вікова структура, стать пацієнтів, супутні захворювання такі (хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ), серцева недостатність (СН), цукровий діабет (ЦД)), сатурація, наявність кисневої підтримки.  $SpO_2 \geq 96\%$  була досто-

вірно асоційована з вищою ймовірністю розвитку ГКІ середнього ступеня важкості у пацієнтів похилого та старечого віку на тлі COVID-19 (OR=5,19; CI (1,57–17,18);  $p=0,005$ ), та з нижчою ймовірністю щодо формування важких форм (OR=0,19; CI (0,06–0,64);  $p=0,005$ ).  $SpO_2 \leq 91\%$  достовірно вплинула на розвиток важких форм ГКІ у пацієнтів (OR=5,23; CI (1,69–16,20);  $p=0,002$ ), але ймовірністю розвитку хвороби середнього ступеня важкості хвороби була низькою (OR=0,19; CI (0,06–0,59);  $p=0,002$ ). Натомість наявність ХОЗЛ, СН, двобічної COVID-19 пневмонії та СН не мали достовірного впливу на перебіг та ступінь важкості захворювання ( $p>0,05$ ). Показники пульсу, температури, систолічного артеріального тиску, диспное також не мали достовірного зв'язку зі ступенем важкості ГКІ на тлі COVID-19 ( $p>0,05$ ).

Використання додаткової кисневої підтримки пацієнтів під час лікування COVID-19 пацієнтів достовірно збільшував шанси формування гострої кишкової інфекції, але з більшою достовірністю відносно важких форм (OR=7,50; CI (1,28–43,84);  $p=0,02$ ), і з меншою достовірністю відносно захворювання середнього ступеня важкості (OR=0,13; CI (0,02–0,78);  $p=0,02$ ).

Під час дослідження ми визначили основні важелі впливу на розвиток і перебіг ГКІ, встановити їх взаємозв'язок з COVID-19. У своїх дослідженнях Самчук О.О. та Капустинська О.С. [10] також вивчили вплив коморбідних захворювань при COVID-19 (серцево-судинних, онкологічних, хронічної ниркової недостатності, ЦД), з якими пов'язали вищу ймовірність смертності. У нашому дослідженні когорта осіб включала додатково ГКІ, спричинені умовно-патогенними мікроорганізмами. Можна стверджувати, що коморбідні захворювання відіграють важливу роль у прог-

нозуванні ступеню важкості захворювання. Адже ті пацієнти, які мають ураження периферичних судин, більш схильні до вищого ризику формування важкого перебігу ГКІ. Таким чином ми також могли прогнозувати важкість ГКІ з коморбідними станами.

В дослідженнях Аміко Ф.Д. та Баумгарта Д.К. [11] був доведений достовірний взаємозв'язок між діарейним синдромом на ступенем важкості COVID-19. В нашому дослідженні проведена оцінка комплексу синдромів ГКІ з COVID-19. За допомогою сумарних результатів індексу коморбідності Чарлсона, було встановлено відсутність достовірного взаємозв'язку між цими синдромами та ступенем важкості ГКІ, спричинених умовно-патогенними мікроорганізмами та виниклих на тлі COVID-19.

Для прогнозування важкості перебігу ГКІ на тлі COVID-19 та задля швидкої ідентифікації пацієнтів ми використали систему оцінювання ABCD з підрахунком сумарних результатів, що дало достовірний результат щодо впливу помірних та незначних значень. Отримані під час прогнозування дані в інтервалі 0–4 бали свідчать, що пацієнти з низьким ризиком розвитку інфекційних ускладнень мають більшу ймовірність розвитку ГКІ середньої важкості (OR=4,40; CI (1,43–13,50); p=0,008), і,

навпаки, меншу ймовірність розвитку ГКІ важких форм хвороби (OR=0,23; CI (0,07–0,70); p=0,008). Пацієнти з оцінкою 5–8 балів мають більшу ймовірність мати важкий перебіг захворювання (OR=3,90; CI (1,29–11,79); p=0,01) та меншу ймовірність щодо середнього ступеня важкості захворювання (OR=0,26; CI (0,08–0,78); p=0,01) (таблиця 2). Це означає, що пацієнти, які мають менший бал, можуть обмежуватися госпітальним лікуванням без кисневої підтримки. Але додаткові киснева підтримка та постійне спостереження необхідні при середніх і високих балах.

Нами оцінені сумарні показники модифікованого опитувальника NEWS, що дало змогу визначити фактори ризику та спрогнозувати ступені важкості ГКІ, спричиненої умовно-патогенними мікроорганізмами, залежно від віку пацієнтів, сатурації та необхідності додаткової кисневої підтримки. У дослідженнях Kostakis I. та Smith G.B. [12] показана ефективність даного методу для прогнозування ступеня важкості COVID-19. Наше дослідження показало, що пацієнти, які знаходяться в режимі постійної подачі кисню, мають достовірну ймовірність формування ГКІ, вищу для важкого ступеня (OR=7,50; CI (1,28–43,84); p=0,02), меншу для середнього ступеня важкості (OR=0,13; CI (0,02–

Таблиця 2. Прогнозування ступеня важкості гострої кишкової інфекції у всіх обстежених пацієнтів відповідно до системи оцінювання ABCD

| Сумарні результати (бали) | Ступінь важкості ГКІ                 |                                     |
|---------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|
|                           | середня (n=21)                       | важка (n=50)                        |
| 0–4 бали                  | OR=4,40; CI (1,43–13,50)<br>p=0,008* | OR=0,23; CI (0,07–0,70)<br>p=0,008* |
| 5–8 балів                 | OR=0,26; CI (0,08–0,78)<br>p=0,01*   | OR=3,90; CI (1,29–11,79)<br>p=0,01* |
| ≥8 балів                  | p=0,40                               | p=0,40                              |

Примітка: \* – різниця показників достовірна, p≤0,05.

0,78);  $p=0,02$ ). Сумарні середні значення опитувальника у діапазоні 5–6 балів достовірно пов'язані з більшим ризиком ГКІ середнього ступеня важкості з високою ймовірністю ( $OR=4,40$ ;  $CI$  (1,43–13,50);  $p=0,008$ ), та з нижчою ймовірністю щодо розвитку важких форм ( $OR=0,23$ ;  $CI$  (0,07–0,70);  $p=0,008$ ). При результаті  $\geq 7$  балів ймовірність важкого перебігу ГКІ висока ( $OR=6,33$ ;  $CI$  (2,03–19,71);  $p=0,0007$ ), і менша щодо перебігу середньої важкості ( $OR=0,16$ ;  $CI$  (0,05–0,49);  $p=0,0007$ ) (таблиця 3).

Достовірність взаємозв'язку показників сатурації та додаткової кисневої підтримки з ГКІ, спричиненою умовно-патогенними мікроорганізмами, на тлі COVID-19, свідчить про правомірність прогнозування на основі ви-

біркових факторів. Сумарні показники ступеня важкості ГКІ за індексом тяжкості COVID-19 наведені у таблиці 4.

Отже, пацієнти з показниками 6–7 балів індексу тяжкості COVID-19 мають достовірно більшу розвинуто ГКІ середнього ступеня важкості ( $OR=12,00$ ;  $CI$  (2,17–66,38);  $p=0,001$ ), та достовірно, але меншу ймовірність важкого перебігу захворювання ( $OR=0,08$ ;  $CI$  (0,02–0,48);  $p=0,001$ ). І навпаки, пацієнти з максимальними значеннями індексу тяжкості COVID-19 ( $\geq 8$  балів) мають вищий ризик формування важких форм гострої кишкової інфекції ( $OR=7,83$ ;  $CI$  (1,74–35,27);  $p=0,004$ ) та нижчий ризик розвитку гострої кишкової інфекції середнього ступеня важкості ( $OR=0,13$ ;  $CI$  (0,03–0,57);  $p=0,004$ ).

Таблиця 3. Прогнозування ступеня важкості ГКІ у пацієнтів з COVID-19 за даними модифікованого опитувальника NEWS.

| Сумарні результати (бали) | Ступінь важкості ГКІ                         |   |
|---------------------------|--|---|
|                           | середній ( $n=21$ )                          | важкий ( $n=50$ )                             |
| 0 балів                   | $p=0,12$                                     | $p=0,12$                                      |
| 1–4 бали                  | $p=0,38$                                     | $p=0,38$                                      |
| 5–6 бали                  | $OR=4,40$ ; $CI$ (1,43–13,50)<br>$p=0,008^*$ | $OR=0,23$ ; $CI$ (0,07–0,70)<br>$p=0,008^*$   |
| $\geq 7$ балів            | $OR=0,16$ ; $CI$ (0,05–0,49)<br>$p=0,0007^*$ | $OR=6,33$ ; $CI$ (2,03–19,71)<br>$p=0,0007^*$ |

Примітка: \* – різниця показників достовірна,  $p \leq 0,05$ .

Таблиця 4. Прогнозування ступеня важкості ГКІ у пацієнтів з індексом тяжкості COVID-19.

| Індекс тяжкості COVID-19, балів | Ступінь важкості ГКІ                         |  |
|---------------------------------|--|--|
|                                 | середній ( $n=21$ )                          | важкий ( $n=50$ )                            |
| 3–5 балів                       | $p=0,40$                                     | $p=0,40$                                     |
| 6–7 балів                       | $OR=12,0$ ; $CI$ (2,17–66,38)<br>$p=0,001^*$ | $OR=0,08$ ; $CI$ (0,02–0,46)<br>$p=0,001^*$  |
| $\geq 8$ балів                  | $OR=0,13$ ; $CI$ (0,03–0,57)<br>$p=0,004^*$  | $OR=7,83$ ; $CI$ (1,74–35,27)<br>$p=0,004^*$ |

Примітка: \* – різниця показників достовірна,  $p \leq 0,05$ .

### Висновки

1. Пацієнти з гострою кишковою інфекцією та COVID-19 похилого і старечого віку мають більшу схильність до їх важкого перебігу, що ми пов'язуємо з більшим ураження периферичних судин.

2. Сумарні результати індексу коморбідності Чарлсона достовірно підтверджують відсутність взаємозв'язку між ним та ступенем важкості ГКІ, спричиненою умовно-патогенними мікроорганізмами та поєднаної з COVID-19.

3. За результатами дослідження по системі ABCD, пацієнти з ГКІ мають низький та помірний ризик розвитку інфекційних ускладнень, а також потребують постійної додаткової кисневої підтримки та напівреанімаційної терапії.

4. За результатами опитування по системі NEWS, пацієнти, які мають постійну подачу кисню, мають вищу ймовірність формування ГКІ важкого ступеня (OR=7,50; CI (1,28–43,84); p=0,02), та меншу ймовірність щодо

середнього ступеня важкості (OR=0,13; CI (0,02–0,78); p=0,02).

5. За оцінками індексу тяжкості COVID-19 та його сумарних значень, пацієнти з високими показниками ( $\geq 7$  балів) мають більшу ймовірність важкого перебігу ГКІ (OR=6,33; CI (2,03–19,71); p=0,0007) та меншу ймовірність перебіг середньої важкості (OR=0,16; CI (0,05–0,49); p=0,0007) на тлі COVID-19.

6. Застосовані методи дослідження дозволяють прогнозувати ступінь важкості гострої кишкової інфекції, що розвинулась на тлі COVID-19. Результати цього прогнозу впливають на вибір методів лікування, зокрема кисневу терапію, прискорюють прийняття рішень та результативність терапії.

### Перспективи подальших досліджень

В подальшому планується поглиблювати дослідження мікробіоценозу кишківника, ураженого вірусом SARS-CoV-2.

**Конфлікт інтересів відсутній.**

### Література

1. Dhara D, Mohanty A. Gut microbiota and Covid-19 – possible link and implications. *Virus Research*. 2020;285:198018. DOI: 10.1016/j.virusres.2020.198018. PMID: 32430279.
2. Sahu T, Mehta A, Ratre YK, Jaiswal A, Vishvakarma NK, Bhaskar LV, Verma HK. Current understanding of the impact of COVID-19 on gastrointestinal disease: Challenges and openings. *World Journal Gastroenterology*. 2021;27(6):449–69. DOI: 10.3748/wjg.v27.i6.449. PMID: 3364282.
3. Zhang J, Garrett S, Sun J. Gastrointestinal symptoms, pathophysiology, and treatment in COVID-19. *Genes Dis*. 2021;8(4):385–400. DOI: 10.1016/j.gendis.2020.08.013. PMID: 33521210.
4. Міщук ВГ, Купновицька ІГ, Губіна НВ, Мартинів ІВ, Белегай РІ. Зміни з боку органів травлення в гострий період коронавірусної хвороби. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2020;3(71):138–42. DOI: 10.31718/2077-1096.20.3.138.
5. Villapol S. Gastrointestinal symptoms associated with COVID-19: impact on the gut microbiome. *The Journal of Laboratory and Clinical Medicine*. 2020;226:57–69. DOI: 10.1016/j.trsl.2020.08.004. PMID: 32827705.
6. Tuty Kuswardhani RA, Henrina J, Pranata R, Anthonius Lim M, Lawrensia S, Suastika K. Charlson comorbidity index and a composite of poor outcomes in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(6):2103–9. DOI: 10.1016/j.dsx.2020.10.022. PMID: 33161221.

7. Salunke AA, Warikoo V, Kumar Pathak S, Nandy K, Mujawar J, Mendhe H, et al. A proposed ABCD scoring system for better triage of patients with COVID-19: Use of clinical features and radiopathological findings. *Diabetes Metab Syndr.* 2020;14(6):1637–40. DOI: 10.1016/j.dsx.2020.08.019. PMID: 32892061.

8. Huespe I, Carboni Bisso I, Di Stefano S, Terrasa S, Gemelli NA, Las Heras M. COVID-19 Severity Index: A predictive score for hospitalized patients. *Med Intensiva.* 2022;46(2):98–101. DOI: 10.1016/j.medin.2020.12.001. PMID: 33478781.

9. Greenhalgh T, Treadwell J, Burrow R, Roberts N. NEWS (or NEWS2) score when assessing possible COVID-19 patients in primary care? The Centre for Evidence-Based Medicine. Evidence Service to support the COVID-19 response. 8 Apr 2020. Available from: <https://www.cebm.net/covid-19/should-we-use-the-news-or-news2-score-when-assessing-patients-with-possible-covid-19-in-primary-care>

10. Самчук ОО, Капустинська ОС, Склярів ЄЯ. Поширеність деяких коморбідних станів при коронавірусній хворобі. *Клінічна та експериментальна патологія.* 2022;20(4):66–73. DOI: 10.24061/1727-4338.XX.4.78.2021.8.

11. D'Amico F, Baumgart D, Danese S, Peyrin-Biroulet L. Diarrhea During COVID-19 Infection: Pathogenesis, Epidemiology, Prevention, and Management. *Clinical Gastroenterology and Hepatology Journal.* 2020;18(8):1663–72. DOI: 10.1016/j.cgh.2020.04.001. PMID: 32278065.

12. Kostakis I, Smith G, Prytherch D, Paul Meredith, Price C, Chauhan A. The performance of the National Early Warning Score and National Early Warning Score 2 in hospitalised patients infected by the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Resuscitation.* 2021;159:150–7. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2020.10.039. PMID: 33176170.

*Moroz L.V., Shostatska M.O.*

#### **PREDICTION AND INFLUENCE OF COMORBID CONDITIONS ON THE DEGREE OF SEVERITY OF ACUTE INTESTINAL INFECTION CAUSED BY OPPORTUNISTIC PATHOGENS IN ELDERLY AND PATIENTS AGAINST THE COVID-19 BACKGROUND**

Analysis of comorbid conditions in elderly and senile patients with COVID-19 and acute intestinal infection (AII) caused by representatives of opportunistic flora, conducted on 71 patients of the infectious disease department, including 42 women (59.15%) and 29 (40.85%) men. In patients, acute intestinal infection was caused by enteropathogenic bacilli – 38 (53.52%) patients, bacteria of the genus *Pseudomonaceae* – 10 (14.09%), and *St. aureus* – 23 (32.39%). The average age of the patients was 71.48±7.53 years. Analysis of comorbid conditions and prediction of disease progression was performed according to the severity of the disease and using the Charlson comorbidity index, the ABCD scoring system, the COVID-19 severity index, and the NEWS questionnaire. It was established that the examined patients have a high propensity for a severe course of diseases with their comorbid burden. A reliable lack of relationship between the comorbidity index and the degree of severity of AKI has been proven. Patients with AII had a low to moderate risk of developing infectious complications and also required continuous supplemental oxygen support and intensive care. According to the results of a survey on the NEWS system, patients who have a constant supply of oxygen have a higher probability of the formation of severe AII (OR=7.50; CI (1.28–43.84); p=0.02), and a lower probability in relation to the average degree of severity (OR=0.13; CI (0.02–0.78); p=0.02). Predicting the degree of severity of an acute intestinal infection that has developed against the

background of COVID-19 affects the choice of treatment methods, in particular oxygen therapy, accelerates decision-making and the effectiveness of therapy.

**Keywords:** acute intestinal infection, coronavirus disease COVID-19, dysbiosis, comorbid pathology, infectious complications, intestinal microbiocenosis.

*Мороз Л.В., Шостацька М.А.*

### **ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И ВЛИЯНИЕ КОМОРБИДНЫХ СОСТОЯНИЙ НА СТЕПЕНЬ ТЯЖЕСТИ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ ИНФЕКЦИИ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫМИ МИКРООРГАНИЗМАМИ, У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА НА ФОНЕ COVID-19**

Анализ коморбидных состояний у пациентов пожилого и старческого возраста с COVID-19 и острой кишечной инфекцией (ОКИ), вызванной представителями условно-патогенной флоры, проведен на 71 пациенте инфекционного отделения, в том числе 42 женщинах (59,15 %) и 29 (4,85 %) мужчинах. У пациентов острая кишечная инфекция была обусловлена энтеропатогенными палочками – 38 (53,52 %) пациентов, бактерии рода *Pseudomonas* – 10 (14,09 %), и *St. aureus* – 23 (32,39 %). Средний возраст пациентов составлял 71,48±7,53 лет. Анализ коморбидных состояний и прогнозирование развития болезни проведен в соответствии с тяжестью заболевания и с использованием индекса коморбидности Чарлсона, системы оценки ABCD, индекса тяжести COVID-19 и опросника NEWS. Было установлено, что обследованные пациенты обладают высокой склонностью к тяжелому течению болезней при их коморбидной отягощенности. Доказано достоверное отсутствие взаимосвязи между индексом коморбидности и степенью тяжести ОКИ. У пациентов с ОКИ был низкий и умеренный риск развития инфекционных осложнений, а также нуждаются в постоянной дополнительной кислородной поддержке и полуреанимационной терапии. По результатам опроса по системе NEWS, пациенты, имеющие постоянную подачу кислорода, имеют более высокую вероятность формирования ОКИ тяжелой степени (OR=7,50; CI (1,28–43,84); p=0,02), и меньшую вероятность относительно средней степени тяжести (OR=0,13; CI (0,02–0,78); p=0,02). Прогнозирование степени тяжести острой кишечной инфекции, развившейся на фоне COVID-19, влияет на выбор методов лечения, в частности кислородную терапию, ускоряет принятие решений и результативность терапии.

**Ключевые слова:** острая кишечная инфекция, коронавирусная болезнь COVID-19, дисбиоз, коморбидная патология, инфекционные осложнения, микробиоценоз кишечника.

*Надійшла до редакції 16.01.2022*

#### **Відомості про авторів**

*Мороз Лариса Василівна* – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри інфекційних хвороб з курсом епідеміології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова.

E-mail: [larisa652002@yahoo.com](mailto:larisa652002@yahoo.com)

ORCID: 0000-0002-7111-3155.

*Шостацька Марія Олександрівна* – аспірант, асистент-сумісник кафедри інфекційних хвороб з курсом епідеміології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова.

E-mail: [mariashostatska@gmail.com](mailto:mariashostatska@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-1835-8348.

## Медицина невідкладних станів, анестезіологія та інтенсивна терапія

УДК: 616.1-001-031.14-089.16-083.98

## ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ ГОСТРОЇ ГІПОВОЛЕМІЇ В ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ У ХВОРИХ З ПОЛІТРАВМОЮ БЕЗ ГОСТРОГО ПОШКОДЖЕННЯ МІОКАРДА

*Луцька С.В.*

*Харківський національний медичний університет, Харків, Україна*

Оцінювали вплив етилметилгідроксипіридину сукцинат на енергоефективність кровообігу у пацієнтів з політравмою без травматичного ураження міокарда на фоні хронічної серцевої недостатності. У 66 пацієнтів з політравмою без травм міокарда на фоні хронічної серцевої недостатності вивчали стан кровообігу. Рівень тропоніну I у всіх хворих не перевищував 0,3 нг/мл, а NT-proBNP був вище 100 пг/мл, що підтверджувало наявність хронічної серцевої недостатності. Пацієнтів було розділено на дві групи. Група С (n=33) – пацієнти, які отримували стандартну інтенсивну терапію, група Е (n=33) – пацієнти, яким додатково вводили етилметилгідроксипіридин сукцинат 600 мг/добу протягом тижня. Досліджували показники NT-proBNP, гемодинаміки, кисневого та енергетичного бюджету при надходженні, на 3-тю і 7-му доби. У всіх хворих покращились показники енергетичного бюджету, який оцінювався за циркуляторним резервом. При надходженні та на 3-тю добу він не розрізнявся між групами, на 7-му добу циркуляторний резерв в групах С і Е дорівнював відповідно (286±94) і (392±173) мВт/м<sup>2</sup> (p<0,003). Рівень NT-proBNP на 7-му добу в групах С і Е знизився відповідно до (109,1±8,5) і (65,8±23,3) пг/мл (p<0,001). В результаті дослідження встановили, що хронічна серцева недостатність обтяжує перебіг гострої гіповолемії у пацієнтів з політравмою без ураження міокарда. Основною причиною обтяження недостатності кровообігу є енергетичний дефіцит міокарда. Етилметилгідроксипіридину сукцинат знижує потребу в енергії міокарда. Ефект етилметилгідроксипіридину сукцинат починає розвиватися після 3-ї доби, досягаючи максимуму на 7-му добу.

**Ключові слова:** політравма, серцева недостатність, NT-proBNP, етилметилгідроксипіридину сукцинат, енергетика кровообігу.



**Цитуйте українською:** Луцька С.В. Інтенсивна терапія гострої гіповолемії в поєднанні з хронічною серцевою недостатністю у хворих з політравмою без гострого пошкодження міокарда. Експериментальна і клінічна медицина. 2022;91(1):22-32. <https://doi.org/10.35339/ekm.2022.91.1.lut>

**Cite in English:** Lutska S.V. Intensive care of acute hypovolemia in combination with chronic heart failure in patients with polytrauma without acute myocardial injury. Experimental and Clinical Medicine. 2022;91(1):22-32. <https://doi.org/10.35339/ekm.2022.91.1.lut> [in Ukrainian].

## Вступ

Травма, як і раніше, є одним з найпоширеніших гострих захворювань у світі, будучи причиною до 12 мільйонів смертей на рік [1]. Більшість травм, що призводять до смерті, є комбінованими, або політравмою [2]. В Україні щороку від травм гине щонайменше 40 тисяч людей, а 250 тисяч поранених стають інвалідами [3].

Ще більш поширеним захворюванням є хронічне пошкодження системи кровообігу, будучи основною причиною смерті. Близько 68% смертей в Україні пов'язані з хронічними захворюваннями системи кровообігу, і більшість з них — хронічні хвороби серця. У 37% випадків помирають люди працездатного віку [4]. Крім того, хронічні порушення роботи серця негативно впливають на перебіг інших екстракардіальних захворювань, ускладнюючи їх діагностику і лікування [1].

З огляду на широку поширеність хронічної серцевої недостатності (ХСН) і випадки політравми, слід очікувати високої ймовірності поєднання ХСН з гострою гіповолемією, яка розвивається при політравмі, чому є літературні свідчення. Так, О.А. Лоскутов зі співавторами стверджують, що особливо важким перебігом характеризуються саме політравматичні ушкодження у пацієнтів з провокованою системою кровообігу [1].

Гостра гіповолемія викликає фізіологічну вазоконстрикторну реакцію, яка перешкоджає насосній функції міокарда [5], що при ХСН не дозволяє адекватно компенсувати виявлені порушення.

Політравма сама по собі порушує метаболізм міокарда, що пов'язано з розвитком синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ), одним з компонентів якого є так званий окислювальний стрес [6; 7]. Однією з найважливіших

патогенетичних ланок окислювального стресу є ураження мітохондрій з подальшим розвитком енергодефіциту [8].

Таким чином, ССЗВ, індукований політравмою, призводить до пошкодження неушкоджених при травмі органів і систем, в тому числі міокарда [9], за рахунок зниження антиоксидантної здатності клітин, в тому числі — кардіоміоцитів [10].

Серце має й ендокринну функцію, про яку існує багато повідомлень [11]. При надмірному розтягуванні лівого передсердя, яке спостерігається при ХСН, виробляється гормон, який стимулює натрійурез [12]. Знайдено 2 різновиди цього гормону, названі за місцем першого виявлення: ANP (натрійуретичний пептид передсердь, вперше виявлений в передсердях) і BNP (натрійуретичний пептид головного мозку, вперше виявлений в мозку свиней). Пізніше з'ясувалося, що обидва види гормонів виробляються в передсердях і виконують найрізноманітніші функції [13]. Вироблення натрійуретичних пептидів (НУП) збільшується як при збільшенні діастолічного розтягування, так і при підвищенні систолічного напруження [14]. Синтез НУП є трифазним (передгормон-прогормон-гормон), і в результаті в крові залишаються неактивними кінцеві ділянки гормонів, в тому числі NT-proBNP, концентрація якого тісно пов'язана з концентрацією активного гормону [15]. Таким чином, концентрація NT-proBNP може бути використана як маркер ХСН.

Зрозуміло, що застосування антигіпоксантних препаратів значно підвищить ефективність лікування захворювань, при яких спостерігається виражена і погано керована запальна реакція [16; 17]. Одна з груп препаратів цього класу лікарських засобів включає метаболітотропі, в тому числі антиоксидантні. Ці препарати запобігають розвитку незворотних процесів в міокарді [18].



Одним з таких препаратів є етилметилгідроксипіридину сукцинат (ЕМГПС), ефекти використання якого вивчалися багатьма дослідниками [19; 20]. Їх роботи переконливо показують, що застосування ЕМГПС значно збільшує скоротливу здатність міокарду (СЗМ) при хронічній серцевій недостатності і пригнічує апоптоз у кардіоміоцитах [21].

**Метою роботи** є оцінка впливу етилметилгідроксипіридину сукцината на енергоефективність кровообігу у пацієнтів з політравмою без травматичного ураження міокарда на тлі хронічної серцевої недостатності.

**Матеріали і методи дослідження**

Стан функції кровообігу вивчалися у 66 пацієнтів, які надійшли до відділення політравми Харківської клінічної лікарні швидкої на невідкладної медичної допомоги ім. проф. О.І. Мещанінова у зв'язку з отриманням політравми, при якій міокард не був пошкоджений, на тлі ХСН. Відсутність травматичного або іншого гострого ураження міокарда було підтверджено при госпіталізації до відділення політравми рівнем тропоніну І (TnI), який у всіх пацієнтів, включених до дослідження, не перевищував 0,3 нг/мл. Наявність ХСН була

підтверджена рівнем NT-proBNP, що перевищував 100 пг/мл. Всі пацієнти були розділені на 2 групи по 33 пацієнти: група С («стандарт») і група Е («ЕМГПС»). Пацієнтам обох груп проводили інтенсивну терапію за локальним протоколом, розробленим відповідно до діючого протоколу МОЗ України. За демографічними та антропометричними показниками обстежені пацієнти не відрізнялися. Пацієнти в групі Е додатково отримували ЕМГПС в дозі 300 мг двічі на день протягом усього дослідження. Розподіл пацієнтів на групи показаний в таблиці 1.

Рівні TnI і NT-proBNP в групах спочатку не розрізнялися (табл. 2).

Серед пацієнтів, які були обстежені, в групі С 8 (24,2±7,5 %) отримали закриту травму грудної клітини та травму скелета, 10 (30,30±8,00 %) – закриту черепно-мозкову та скелетну травму, 8 (24,2±7,5 %) – закриту черепно-мозкову, грудну та скелетну травму, 7 (21,2±7,1 %) – скелетну політравму; в групі Е – відповідно 9 (27,3±7,8 %), 9 (27,3±7,8 %), 7 (21,2±7,1 %) та 8 (24,2±7,5 %). Розподіл пацієнтів за діагнозом показаний в таблиці 3.

Таблиця 1. Розподіл обстежених пацієнтів за групами

| Група      | Вік, роки, М±σ | ППТ, м <sup>2</sup> , М±σ | ІМТ, кг/м <sup>2</sup> , М±σ | Чоловіки n (%) | Жінки n (%)  |
|------------|----------------|---------------------------|------------------------------|----------------|--------------|
| С (n = 33) | 60±9,6         | 2,09±0,15                 | 26,9±1,0                     | 25 (75,8±7,5)  | 8 (24,2±7,5) |
| Е (n = 33) | 62,8±8,8       | 2,05±0,12                 | 26,8±4,1                     | 25 (75,8±7,5)  | 8 (24,2±7,5) |

Таблиця 2. Концентрація TnI і NT-proBNP в групах досліджуваних пацієнтів при надходженні

| Група   | TnI, нг/мл (М±σ) | NT-proBNP, пг/мл (М±σ) |
|---------|------------------|------------------------|
| С       | 0,21±0,05        | 116,4±7,0              |
| Е       | 0,20±0,04        | 119,2±10,8             |
| p (С/Е) | 0,4              | 0,2                    |

Таблиця 3. Розподіл пацієнтів за діагнозом

| Група | Основний діагноз                                   | n (%)         |
|-------|--|---------------|
| С     | Закрита травма грудної клітини та травма скелета   | 8 (24,2±7,5)  |
|       | Закрита черепно-мозкова та скелетна травма         | 10 (30,3±8,0) |
|       | Закрита черепно-мозкова, грудна та скелетна травми | 8 (24,2±7,5)  |
|       | Скелетна політравма                                | 7 (21,2±7,1)  |
| Е     | Закрита травма грудної клітини та травма скелета   | 9 (27,3±7,8)  |
|       | Закрита черепно-мозкова та скелетна травма         | 9 (27,3±7,8)  |
|       | Закрита черепно-мозкова, грудна та скелетна травми | 7 (21,2±7,1)  |
|       | Скелетна політравма                                | 8 (24,2±7,5)  |

Всі пацієнти обох груп були живими під час дослідження, але двоє пацієнтів з групи С померли в останній та наступний за ним дні дослідження.

Дослідження проводилося в три етапи: 1) надходження; 2) 3-я доба після надходження; 3) 7-а доба після надходження.

На 1-му етапі у всіх пацієнтів був визначений рівень TnI. На всіх етапах визначалися такі показники: маса тіла, зріст, концентрація NT-proBNP, кінцевий діастолічний об'єм (КДО) лівого шлуночка, кінцевий систолічний об'єм (КСО) лівого шлуночка, частота серцевих скорочень (ЧСС), систолічний артеріальний тиск (АТс), діастолічний артеріальний тиск (АТд), центральний венозний тиск (ЦВТ), насичення киснем гемоглобіну артеріальної та венозної крові ( $S_{aO_2}$  та  $S_{vO_2}$ ), напруга розчиненого кисню в плазмі артеріальної та венозної крові ( $p_{aO_2}$  та  $p_{vO_2}$ ), рівень гемоглобіну та гематокриту, концентрація лактату (L).

На основі вимірних показників розраховувалася площа поверхні тіла (ППТ), кінцевий діастолічний індекс (КДІ) лівого шлуночка, кінцевий систолічний індекс (КСІ) лівого шлуночка, ударний індекс (УІ), фракція викиду лівого шлуночка (ФВ), серцевий індекс

(СІ), системний перфузійний тиск (СПТ) як різниця між АТс і ЦВТ, питомий периферичний судинний опір (ППСО), потужність кровотоку (ПКТ), вміст кисню в артеріальній і венозній крові ( $C_{aO_2}$  і  $C_{vO_2}$ ), артеріовенозна різниця у вмісті кисню ( $C_{(a-v)O_2}$ ), коефіцієнт екстракції кисню (КЕК), транспорт і споживання кисню ( $T_{O_2}$  і  $V_{O_2}$ ), споживана тканинами потужність (СТП), кисневий резерв (КР), циркуляційний резерв (ЦР) [22].

Всі госпіталізовані пацієнти були прооперовані в перші 6 годин після надходження під внутрішньовенною анестезією зі штучною вентиляцією легень (ШВЛ).

Об'єми серцевих камер визначали за допомогою ультразвукового апарату "ULTIMA PA" (Україна). Рівень TnI визначався за допомогою біохімічного автоматичного аналізатора "Cobas Integra 400" (Німеччина). Для контролю бюджету кисню була катетеризована променева артерія. Гази крові були визначені на аналізаторі "ABL800 Flex Series 835" ("Radiometer", Данія).

#### Результати досліджень

Вихідні виміряні та розраховані показники не відрізнялися статистично між групами і були зниженими, за винятком ППСО, який був підвищеним (рис. 1).

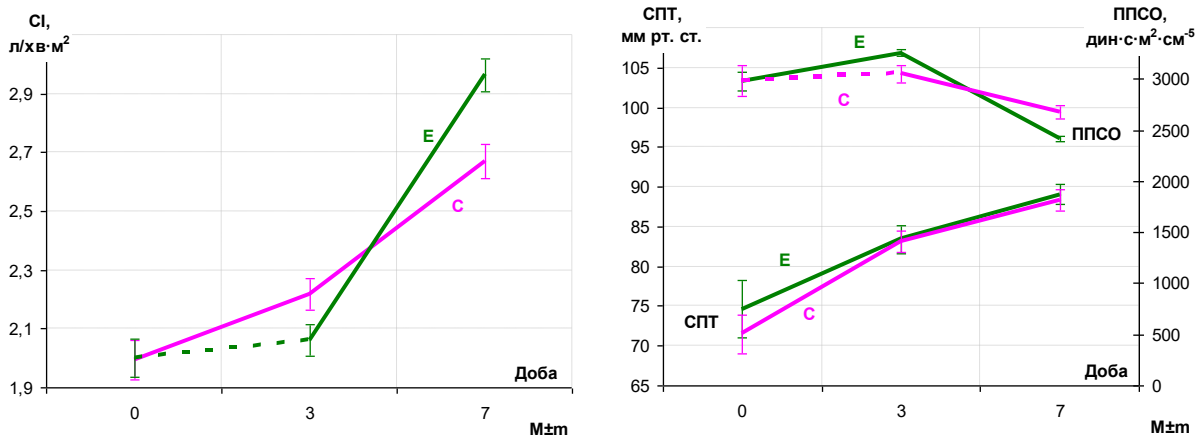


Рис. 1. Вплив ЕМГПС на кінетичні та динамічні показники.

До 3-ї доби не було відмінностей у ФВ та СПТ між групами, ці показники достовірно зросли порівняно з вихідними рівнями (ФВ у групах С та Е, відповідно, з  $47,9 \pm 4,7$  до  $52,2 \pm 5,2$  % і з  $47,5 \pm 6,9$  до  $52,3 \pm 5,3$  %, СПТ – від  $71,5 \pm 13,6$  до  $83,1 \pm 7,4$  мм рт. ст. та від  $74,7 \pm 20,9$  до  $83,4 \pm 10,1$  мм рт. ст., дані тут і надалі представлені у вигляді  $M \pm \sigma$ , на графіках –  $M \pm m$ ). На цьому ж етапі СІ в групі С також значно зріс з  $1,99 \pm 0,39$  до  $2,22 \pm 0,31$  л/хв·м<sup>2</sup>, тоді як в групі Е СІ не змінився статистично істотно ( $2,00 \pm 0,38$  проти  $2,06 \pm 0,30$  л/хв·м<sup>2</sup>). В той же час ППСО в групі Е достовірно, хоч і незначно, збільшився з  $2978 \pm 543$  до  $3255 \pm 206$  дин·с·см<sup>-5</sup>·м<sup>2</sup>, а в групі С статистично не змінився ( $2982 \pm 848$  і  $3052 \pm 494$  дин·с·см<sup>-5</sup>·м<sup>2</sup>). На 7-у добу відмінності між групами були відсутні тільки для СПТ, який в групах С і Е достовірно збільшився і склав  $88,3 \pm 8,0$  і  $89,1 \pm 7,5$  мм рт. ст. СІ на цьому етапі був значно вищим в групі Е ( $2,97 \pm 0,32$  л/хв·м<sup>2</sup>), ніж у групі С ( $2,67 \pm 0,33$  л/хв·м<sup>2</sup>). ППСО, на відміну від цього, у групі Е був достовірно нижчий ( $2414 \pm 171$  дин·с·см<sup>-5</sup>·м<sup>2</sup>), ніж у групі С ( $2676 \pm 372$  дин·с·см<sup>-5</sup>·м<sup>2</sup>).

Об'єднання всіх кінетичних і динамічних показників відображене у показнику ПКТ, динаміка якого представлена на рис. 2. Спочатку ПКТ в обох

групах статистично не відрізнялася ( $314 \pm 68$  і  $344 \pm 144$  мВт/м<sup>2</sup> в групах С і Е відповідно). До 3-ї доби ПКТ в групі Е збільшилася недостовірно до  $388 \pm 101$  мВт/м<sup>2</sup>, а в групі С – достовірно до  $411 \pm 71$  мВт/м<sup>2</sup>, що значно вище, ніж в групі Е. До 7-ї доби ПКТ достовірно збільшилася в обох групах, але в групі Е – більшою мірою (до  $591 \pm 109$  мВт/м<sup>2</sup>), ніж в групі С ( $525 \pm 88$  мВт/м<sup>2</sup>), що значно нижче.

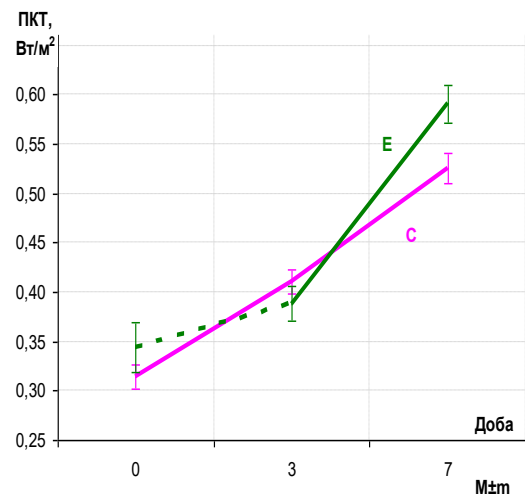


Рис. 2. Вплив ЕМГПС на ПКТ.

Транспорт кисню повторював динаміку СІ, так як киснева ємність крові в групах на всіх стадіях статистично не відрізнялася (рис. 3).

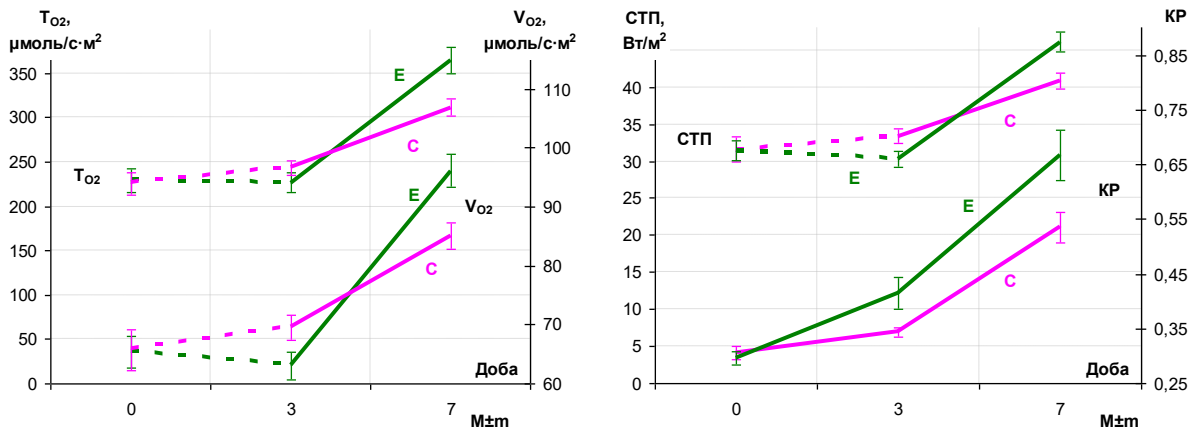


Рис. 3. Вплив ЕМГПІС на кисневий та енергетичний бюджет.

Кисневий резерв, що відображає адекватність споживання тканинами кисню до їх потреб, спочатку не відрізнявся статистично між групами, склавши  $0,31 \pm 0,07$  в групі С і  $0,30 \pm 0,07$  в групі Е (рис. 3). Далі в обох групах КР достовірно збільшувався на всіх етапах дослідження, але в групі С – повільніше. На 3-ю добу в групі С КР досяг  $0,34 \pm 0,05$ , а в групі Е –  $0,41 \pm 0,16$ , на 7-му різниця збільшилася ще більше: відповідно  $0,54 \pm 0,16$  і  $0,67 \pm 0,27$ .

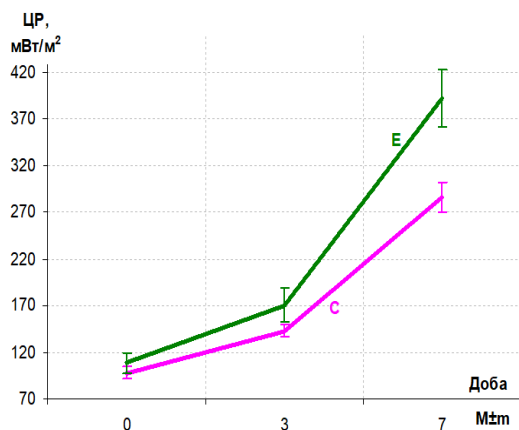


Рис. 4. Вплив ЕМГПІС на енергоефективність кровообігу.

Циркуляційний резерв є таким, що інтегрує всі отримані результати (рис. 4). Під час надходження він знаходився на

рівні  $98 \pm 35$  мВт/м<sup>2</sup> в групі С, у групі Е –  $109 \pm 66$  мВт/м<sup>2</sup> ( $p = 0,4$ ). На наступних етапах спостереження ЦР достовірно збільшувався в обох групах, але в групі С – повільніше. На 3-ю добу ЦР в групах С і Е відповідно досяг рівня  $143 \pm 37$  і  $171 \pm 102$  мВт/м<sup>2</sup> ( $p = 0,15$ ), на 7-му –  $286 \pm 94$  і  $392 \pm 173$  мВт/м<sup>2</sup> ( $p < 0,003$ ).

Рівень NT-proBNP при надходженні у всіх пацієнтів перевищував 100 пг/мл, оскільки це було критерієм включення пацієнтів до дослідження та показником наявності ХСН (рис. 5). У групі С він становив  $116,4 \pm 7,0$  пг/мл, у групі Е –  $119,2 \pm 10,8$  пг/мл ( $p = 0,2$ ). На 3-ю добу у групі С концентрація

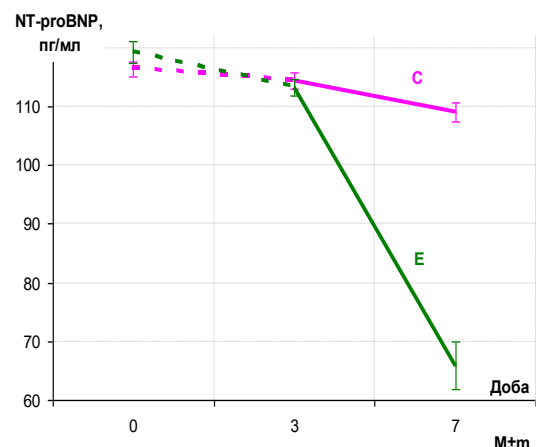


Рис. 5. Вплив ЕМГПІС на рівень NT-proBNP.

NT-proBNP знизилася недостовірно (до  $114,4 \pm 7,4$  пг/мл), а в групі Е – статистично значуще (до  $113,2 \pm 8,1$  пг/мл), але між групами відмінності залишалися недостовірними. До 7-ї доби в групі С цей показник достовірно знизився, але незначно (до  $109,1 \pm 8,5$  пг/мл), тоді як у групі Е спостерігалася його різке зниження до  $65,8 \pm 23,3$  пг/мл ( $p < 0,001$ ), а максимальний рівень у групі становив 100 пг/мл.

У групі С двоє пацієнтів померли наприкінці дослідження (на 7-у і 8-у добу), в групі Е всі вижили. У одного померлого ЦР при надходженні становив  $26 \text{ мВт/м}^2$ , до кінця дослідження –  $49 \text{ мВт/м}^2$ , у іншого – відповідно  $114$  і  $77 \text{ мВт/м}^2$ , при цьому багато показників кровообігу у цих пацієнтів не були мінімальними в групі при надходженні.

#### Обговорення результатів

Поєднання гострої гіповолемії та ХСН при надходженні пацієнтів природним чином призвело до зниження СІ та СПТ з подальшим розвитком компенсаторної вазопресорної реакції, яка проявилася у збільшенні ППСО та зниженні ПКТ [5]. Це призвело до падіння  $\text{To}_2$  і СТП, КР і ЦР.

На 3-ю добу дослідження СПТ в обох групах була однаковою, хоча ППСО в групі Е достовірно, хоча і незначно, збільшився, а в групі С не змінився. СІ і ПКТ, навпаки, лишилися незмінними в групі Е, тоді як в групі С вони достовірно зросли. СТП на 3-ю добу також була достовірно вище в групі С, ніж у групі Е. Тим не менш, КР на 3-ю добу був достовірно вищим у групі Е, ніж у групі С, ЦР також був вищим у групі Е, хоча і недостовірно. Отримані результати свідчать про те, що на 3-ю добу починає розвиватися антигіпоксантий ефект ЕМГПС, що проявляється зниженням потреби тканин в кисні і енергії, в результаті чого СТП стає адекватною потребам тканин.

На 7-у добу дослідження дія ЕМГПС проявилася чітко і достовірно. Якщо СПТ в обох групах статистично не відрізнявся, то ППСО в групі Е став достовірно нижчим, а СІ достовірно вищим, як і ПКТ. Інтегральна оцінка ефекту ЕМГПС дається за допомогою рівня ЦР (рис. 4), який наприкінці дослідження в групі Е досягнув референтних значень.

У групі С померли двоє пацієнтів. В одного з них початковий рівень ЦР становив  $26 \text{ мВт/м}^2$ , до кінця дослідження піднялася лише до  $49 \text{ мВт/м}^2$ . В одного з пацієнтів групи Е ЦР також становив  $26 \text{ мВт/м}^2$  при надходженні, але до кінця дослідження піднявся до  $275 \text{ мВт/м}^2$ . У обох пацієнтів діагностували пошкодження грудної клітини з лівостороннім гемотораксом і струсом мозку. У другого померлого пацієнта групи С діагностували перелом ребер праворуч, гемоторакс зліва, перелом плеча і передпліччя. При надходженні ЦР у цього хворого становив  $114 \text{ мВт/м}^2$ , але потім він знизився до  $77 \text{ мВт/м}^2$ . Ці результати свідчать про те, що за наявності ХСН гостра гіповолемія на тлі політравми без ураження міокарда і початкового ЦР близько  $100 \text{ мВт/м}^2$  і нижче змушують очікувати на важкий перебіг захворювання та свідчать про необхідність підтримки СЗМ за допомогою таких антигіпоксантих препаратів, як ЕМГПС.

Таким чином, можна зробити висновок, що ефект ЕМГПС розвивається поступово й проявляється в першу чергу в переведенні тканин в більш економічний енергетичний режим, що в подальшому позначається на більш швидкому відновленні функції системи кровообігу.

Такий висновок можна проілюструвати динамікою рівня NT-proBNP, а також його взаємозв'язком з ФВ, яку можна розглядати як показник СЗМ [22].

Концентрація NT-proBNP в групі Е після 3-ї доби дослідження значно знижується (рис. 5). Крім того, концентрація NT-proBNP до 3-ї доби сильно корелювала з ФВ в обох групах, але на 7-у добу в групі Е цей зв'язок зник на тлі значного зниження концентрації NT-proBNP, що означає значне поліпшення СЗМ у пацієнтів групи Е (рис. 6).

2. Основною причиною обтяження недостатності кровообігу за наявності політравми у пацієнтів без ураження міокарда є дефіцит енергії в тканинах, включаючи міокард.

3. На фоні тканинного дефіциту енергії великого значення набуває зниження потреби в енергії тканин, що може бути досягнуто за допомогою антигіпоксантив,

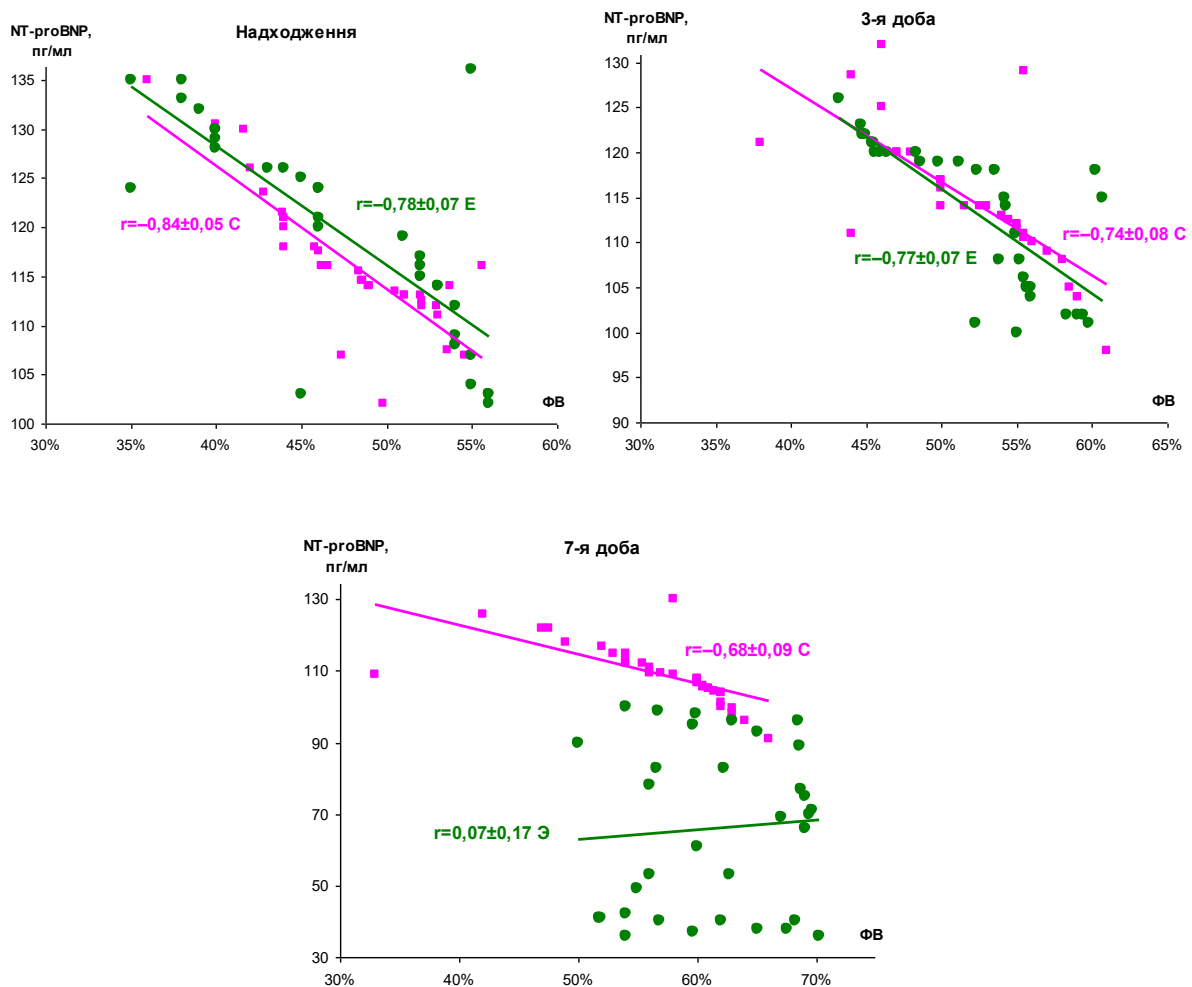


Рис. 6. Взаємозалежність між рівнем NT-proBNP і ФВ на етапах дослідження.

### Висновки

1. Хронічна серцева недостатність обтяжує перебіг гострої гіповолемії у пацієнтів з політравмою без ураження міокарда.

яким є етилметилгідроксипіридину сукцинат (ЕМГПС).

4. Ефект ЕМГПС починає розвиватися з 3-ї доби, коли тканини переводяться в більш економічний енергетич-

ний режим, що в подальшому, до 7-ї доби, призводить до оптимізації функції кровообігу й до підвищення його енергоефективності.

#### **Перспективи дослідження**

Подальші дослідження в даній

галузі будуть спрямовані на вивчення впливу антигіпоксантів на енергетику кровотоку за інших критичних станів.

#### **Конфлікт інтересів**

Автор декларує відсутність конфлікту інтересів.

#### **Література**

1. Лоскутов ОА, Дружина АВ, Колесніков ВГ, Лоскутов ДО. Тактика інтенсивної терапії при масивних травматичних кровотечах. Медицина невідкладних станів, 2016;4(75):196-7.
2. Advanced trauma life support (ATLS®): the ninth edition. ATLS Subcommittee; American College of Surgeons' Committee on Trauma; International ATLS working group. J. Trauma Acute Care Surg, 2013;74(5):1363-6.
3. Кобеляцький ЮА, Йовенко ІА, Царьов АВ, Кузьмова ЄА, Передерий МН. Інтенсивна терапія політравми з точки зору сучасних міжнародних рекомендацій. Медицина невідкладних станів, 2017;7(54):9-14.
4. Цілі сталого розвитку: Україна. Національна доповідь. Київ: Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, 2017. 176 с. Доступ за посиланням: <https://www.ua.undp.org/content/ukraine/uk/home/library/sustainable-development-report/sustainable-development-goals--2017-baseline-national-report.html>
5. Михневич КГ, Волкова ЮВ, Хартанович МВ, Лизогуб МВ. Енергетичні аспекти кровообігу. Монографія. Харків, СПД ФО Степанов ВВ, «Планета-друж». 2020. 165 с.
6. Kireev I, Orobets V, Sevostyanova O, Shakhova V, Agarkov A. Prospects of using antioxidant drugs for the treatment and prevention diseases of farm animals. Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences, 2018;9(5):2031-6. Available from: [https://www.rjpbcs.com/pdf/2018\\_9\(5\)/\[254\].pdf](https://www.rjpbcs.com/pdf/2018_9(5)/[254].pdf)
7. Magata F, Morino I, Teramura M, Tsunoda Ei, Kawashima C, Haneda S, et al. Impact of metritis on the generation of reactive oxygen species by circulating phagocytes and plasma lipopolysaccharide concentration in peripartum dairy cows. Animal Science Journal. 2017;88(2):248-53. DOI: 10.1111/asj.12642.
8. Mahad DH, Trapp BD, Lassmann H. Pathological mechanisms in progressive multiple sclerosis. Lancet Neurol, 2015;14:183-93. DOI: 10.1016/S1474-4422(14)70256-X.
9. Trentz O. Polytrauma: pathophysiology, priorities, and management. In: Ruëdi TP, Murphy WM, editors. AO principles of fracture management. Stuttgart, New York: Thieme-Verlag, 2000. P. 661-73.
10. Vitetta L, Linnane A. Endocellular regulation by free radicals and hydrogen peroxide: key determinants of the inflammatory response. Inflammopharmacology, 2014;22(2):69-72. DOI: 10.1007/s10787-014-0199-7.
11. Henry JP, Gauer OH, Reeves JL. Evidence of the atrial location of receptors influencing urine flow. Circ Res, 1956;4:85-90.
12. Flynn TG, De Bold ML, De Bold AJ. The amino acid sequence of an atrial peptide with potent diuretic and natriuretic properties. Biochem. Biophys. Res. Commun, 1983;117:859-65.

13. Suga S, Nakao A, Hosoda K, et al. Receptor selectivity of natriuretic peptide family, atrial natriuretic peptide, brain natriuretic peptide, and C-type natriuretic peptide. *Endocrinology*, 1992;130:229-39.
14. Vanderheyden M, Bartunek J, Goethals M. Brain and other natriuretic peptides: molecular aspects. *Eur. J. Heart Failure*, 2004;6:261-8. DOI: 10.1016/j.ejheart.2004.01.004.
15. Bettencourt P. NT-proBNP and BNP: biomarkers for heart failure management. *Eur. J. Heart Failure*, 2004;6:359-65. DOI: 10.1016/j.ejheart.2004.01.008. PMID: 14987589.
16. Parwani S, Parwani R. Nitric oxide and inflammatory periodontal disease. *General dentistry*, 2015;63(2):34-40. PMID: 25734284.
17. Bala A, Mondal C, Halder P, Khandelwal B. Oxidative stress in inflammatory cells of patient with rheumatoid arthritis: clinical efficacy of dietary antioxidants. *Inflammopharmacology*, 2017;25(6):595-607. DOI: 10.1007/s10787-017-0397-1.
18. Зозуляк НВ. Потенціювання антиішемічної терапії хворих на стабільну стенокардію III ФК. *Галицький лікарський вісник*, 2017;24(1):14-6.
19. Бабушкіна АВ. Проблема толерантності до нітратів. *Молсидомін. Укр. мед. часопис*, 2011;2(82):45-8.
20. Свиридова НК. Ішемічний інсульт і інфаркт міокарда: перспективні терапевтичні цілі для захисту мозку і серця. *Східноєвропейський журнал неврології (East European journal of neurology)*, 2018;3(21):26-32.
21. Bender A, Beavo J. Cyclic nucleotide phosphodiesterases: molecular regulation to clinical use. *Pharmacol Rev*, 2006;58(3):488-520.
22. Михневич КГ, Волкова ЮВ, Баранова НВ, Бойко ЄВ. Визначення референтних значень енергетичних показників кровообігу. *Український журнал медицини, біології та спорту*, 2020;5:4(26):182-8. DOI: 10.26693/jmbs05.04.182.

*Lutska S.V.*

### **INTENSIVE CARE OF ACUTE HYPOVOLEMIA IN COMBINATION WITH CHRONIC HEART FAILURE IN PATIENTS WITH POLYTRAUMA WITHOUT ACUTE MYOCARDIAL INJURY**

The impact effect assessment of ethylmethylhydroxypyridine succinate on the energy efficiency of blood circulation in patients with polytrauma without traumatic myocardial injury during chronic heart failure. The state of blood circulation was studied in 66 patients with polytrauma without myocardial injury on the background of CHF. Troponin I levels in all patients did not exceed 0.3 ng/ml, and NT-proBNP – was above 100 pg/ml, which confirmed the presence of chronic heart failure. Patients has been divided into 2 groups. Group S (n=33) – patients receiving standard intensive care, group E (n=33) – patients who were additionally injected with ethylmethylhydroxypyridine succinate 600 mg/day during a week. NT-proBNP, hemodynamics, oxygen and energy budget within the admission, on the 3rd and 7th day were investigated. The indicators of the energy budget, estimated by the circulatory reserve (CR), has been improved in all patients. Upon admission and on the 3rd day, it was not differ between groups, on the 7th day the CR in groups C and E was accordingly  $286 \pm 94$  and  $392 \pm 173$  mW/m<sup>2</sup> ( $p < 0.003$ ). The level of NT-proBNP on the 7th day in groups C and E decreased to  $(109.1 \pm 8.5)$  and  $(65.8 \pm 23.3)$  pg/ml ( $p < 0.001$ ). Chronic heart failure aggravates the course of acute hypovolemia in patients with polytrauma without myocardial damage. The main cause of aggravation of circulatory failure during polytrauma without traumatic myocardial damage is energy deficiency in the myocardium. Ethylmethylhydroxypyridine succinate reduces the



myocardial energy requirement. The effect of ethylmethylhydroxypyridine succinate begins to develop after 3 days, reaching a maximum on the 7th day.

**Keywords:** polytrauma, heart failure, NT-proBNP, ethylmethylhydroxypyridine succinate, energy of blood circulation.

*Луцкая С.В.*

### **ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ОСТРОЙ ГИПОВОЛЕМИИ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ У БОЛЬНЫХ С ПОЛИТРАВМОЙ БЕЗ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА**

Оценивали влияние этилметилгидроксипиридина сукцината на энергоэффективность кровообращения у пациентов с политравмой без травматического поражения миокарда на фоне хронической сердечной недостаточности. У 66 пациентов с политравмой без травм миокарда на фоне хронической сердечной недостаточности изучали состояние кровообращения. Уровень тропонина I у всех больных не превышал 0,3 нг/мл, а NT-proBNP был выше 100 пг/мл, что подтверждало наличие хронической сердечной недостаточности. Пациенты были разделены на две группы. Группа С (n=33) – пациенты, получавшие стандартную интенсивную терапию, группа Е (n=33) – пациенты, которым дополнительно вводили этилметилгидроксипиридин сукцинат 600 мг/сут в течение недели. Исследовали показатели NT-proBNP, гемодинамики, кислородного и энергетического бюджета при поступлении, на 3-и и 7-е сутки. У всех больных улучшились показатели энергетического бюджета, оцениваемого по циркуляторному резерву. При поступлении и на 3-и сутки он не различался между группами, на 7-е сутки циркуляторный резерв в группах С и Е равнялся соответственно (286±94) и (392±173) мВт/м<sup>2</sup> (p<0,003). Уровень NT-proBNP на 7-е сутки в группах С и Е снизился соответственно с (109,1±8,5) и (65,8±23,3) пг/мл (p<0,001). В результате исследования установили, что хроническая сердечная недостаточность усугубляет течение острой гиповолемии у пациентов с политравмой без поражения миокарда. Основной причиной утяжеления недостаточности кровообращения является энергетический дефицит миокарда. Этилметилгидроксипиридина сукцинат снижает потребность в энергии миокарда. Эффект этилметилгидроксипиридина сукцината начинает развиваться после 3-х суток, достигая максимума на 7-е сутки.

**Ключевые слова:** политравма, сердечная недостаточность, NT-proBNP, этилметилгидроксипиридина сукцинат, энергетика кровообращения.

*Надійшла до редакції 17.12.2021*

#### **Відомості про авторів**

*Луцька Світлана Віталіївна* – очний аспірант кафедри Медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії Харківського національного медичного університету.

Тема виконуваної наукової праці: «Диференційований підхід до периопераційної інтенсивної терапії у пацієнтів з кардіальним анамнезом при політравмі».

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4.

E-mail: [s.lutska@knmu.edu.ua](mailto:s.lutska@knmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-0633-9801.

Соціальна медицина та охорона громадського здоров'я

УДК: 61:330:616.33-002-084-053.89:616.12-008.331.1

**РЕЗУЛЬТАТИ ОЦІНКИ МЕДИКО-ЕКОНОМІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОГРАМИ ПРОФІЛАКТИКИ ГАСТРОДУОДЕНІТУ У ПАЦІЄНТІВ ПЕНСІЙНОГО ВІКУ З ЕСЕНЦІАЛЬНОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ, ЯКІ ВЗЯЛИ УЧАСТЬ У ПРОГРАМІ «ДОСТУПНІ ЛІКИ»**

*Руденко А.А.*

*Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Вінниця, Україна*

Медико-економічна ефективність підходів до профілактики гастродуоденіту у пацієнтів пенсійного віку з есенціальною артеріальною гіпертензією недостатньо вивчена. Цей факт обумовив необхідність даного дослідження. Проведено комбіноване (ретроспективно-проспективне) дослідження програм профілактики гастродуоденіту для пацієнтів пенсійного віку з есенціальною артеріальною гіпертензією, які приймають медичні препарати за програмою «Доступні ліки». Розроблено нову теоретичну модель оцінки медико-економічної ефективності програми профілактики гастродуоденіту у пацієнтів з есенціальною артеріальною гіпертензією з ключовими параметрами «витрати-ефективність» та «витрати-бенефіти». Проведено оцінку ефективності запропонованої програми. Визначені головні фактори способу життя та лікування, що впливають на розвиток та загострення гастродуоденітів цієї категорії пацієнтів.

**Ключові слова:** програма профілактики, ризик, медико-економічна оцінка, витрати-ефективність, есенціальна артеріальна гіпертензія, гастродуоденіт.



**Цитуйте українською:** Руденко АА. Результати оцінки медико-економічної ефективності програми профілактики гастродуоденіту у пацієнтів пенсійного віку з есенціальною артеріальною гіпертензією, які взяли участь у програмі «Доступні ліки». Експериментальна і клінічна медицина. 2022;91(1):33-40. <https://doi.org/10.35339/ekm.2022.91.1.rud>

**Cite in English:** Rudenko AA. Results of medical and economic efficiency assessment of the gastroduodenite prevention program for retirement age patients with essential arterial hypertension, which took part in the program "Affordable medicines". Experimental and Clinical Medicine. 2022;91(1):33-40. <https://doi.org/10.35339/ekm.2022.91.1.rud> [in Ukrainian].

**Вступ**

Старіння це біологічний процес, який призводить до посилення вразливості організму та збільшення імовірності смерті. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ),

у всьому світі відбувається швидке постаріння населення [1].

Згідно даних Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) та Держаної служби статистики України, у 2016 році понад 16 % населення України перевищило

вік 65 років [2]. Водночас, за даними Організації Об'єднаних Націй, старим населення вважається, якщо частка людей, яким виповнилось 65 років, становить більше 7 % [3]. Демографічні зміни внаслідок старіння населення є причиною ряду негативних соціальних процесів, тому сучасна концепція системи охорони здоров'я окремо розглядає «здорове старіння» і старіння, яке вимагає дій з боку держави, зокрема від системи охорони здоров'я. Серед таких заходів – профілактика гострих та загострень хронічних захворювань.

Відповідно до даних «Щорічної доповіді про стан здоров'я населення, санітарно-епідеміологічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України», найбільш поширеними у країні є хвороби системи кровообігу, а хвороби органів травлення посідають VIII місце в структурі захворюваності [4]. Зі збільшенням тривалості життя людини вірогідність одночасного розвитку захворювань різних органів та систем зростає. У зв'язку з необхідністю приймання певних ліків від артеріальної гіпертензії (АГ) зростає ризик гастроуденітів (ГД), що збільшує частоту поєднаної патології. Проблема поліморбідності є однією з найскладніших в лікарській практиці, оскільки змінює клінічну картину, перебіг захворювання та прояви ускладнень. Крім того, можливе погіршення якості життя, виникнення труднощів у лікувально-діагностичному процесі та профілактиці, при виборі препаратів для медикаментозного лікування.

В окремих випадках ситуацію з організацією ефективних програм надання допомоги таким пацієнтам ускладнює висока вартість лікування. Програма «Доступні ліки», що ініційована урядом України у квітні 2017 року задля зменшення фінансового навантаження на пацієнтів та дозволяє пацієнтам

із серцево-судинними захворюваннями, бронхіальною астмою чи діабетом II типу отримати ліки безоплатно, або з незначною доплатою, частково вирішує проблему доступності їх лікування [5; 6].

**Мета дослідження** – наукове обґрунтування медико-економічної оцінки ефективності програми профілактики гастроуденіту у пацієнтів пенсійного віку з есенціальною артеріальною гіпертензією.

#### **Матеріали та методи**

Проведене комбіноване (ретроспективно-проспективне) дослідження щодо перебігу гастроуденіту у 150 пацієнтів пенсійного віку, які приймають препарати для лікування есенціальної АГ за програмою «Доступні ліки». Попередньо пацієнти були поділені на 2 групи: основна група та група контролю. До основної групи увійшли 100 пацієнтів з ГД, який виник на тлі прийому медичних препаратів для лікування АГ. Групу контролю склали 50 пацієнтів з АГ без ГД в анамнезі. Усі пацієнти мали різну тривалість перебігу есенціальної АГ: від 2 до 17 років.

Всі пацієнти були поділені на наступні категорії:

1. пацієнти, які приймають антикоагулянти та/або антиагреганти та мають скарги з боку органів шлунково-кишкового тракту (ШКТ);
2. пацієнти, які приймають антикоагулянти та/або антиагреганти та не мають скарг з боку органів ШКТ;
3. пацієнти, які приймають нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) та мають скарги з боку органів ШКТ;
4. Пацієнти, які приймають НПЗП та не мають скарг з боку органів ШКТ;
5. пацієнти з резистентною АГ та із скаргами з боку органів ШКТ;
6. пацієнти з резистентною АГ та без скарг з боку органів ШКТ;
7. пацієнти, які тривало приймають препарати, що знижують тонус ниж-

нього стравохідного сфінктера (НСС) та не мають скарг з боку органів ШКТ;

8. пацієнти, які тривало приймають препарати, що знижують тонус НСС та мають скарги з боку органів ШКТ;

9. пацієнти, які отримують лише гіпотензивну терапію та мають скарги з боку органів ШКТ.

Пацієнти, чий медичні документи були відібрані для дослідження, були в подальшому поділені на наступні 5 груп:

*група 0:* пацієнти з АГ, які не отримують гіпотензивної терапії (за власним рішенням) та мають/не мають скарги з боку органів ШКТ (зібрані з різних категорій);

*група 1:* пацієнти, які приймають антикоагулянти та/або антиагреганти та мають/не мають скарги з боку органів ШКТ (з категорій 1 та 2);

*група 2:* пацієнти, які приймають НПЗП та мають/не мають скарги з боку органів ШКТ (з категорій 3 та 4);

*група 3:* пацієнти з резистентною АГ та мають/не мають скарги з боку органів ШКТ (з категорій 5 та 6);

*група 4:* пацієнти, які тривало приймають препарати, що знижують тонус НСС та мають/не мають скарги з боку органів ШКТ (з категорій 7 та 8);

*група 5:* пацієнти, які отримують лише гіпотензивну терапію та мають/не мають скарги з боку органів ШКТ (категорія 9).

Для оцінки програма профілактики ГД пацієнтів, які приймають препарати для лікування АГ за програмою «Доступні ліки» розроблена нова теоретична модель побудована на економічній теорії преморбідного морального ризику та споживчої користі [7]. Модель характеризує рівновагу та використовує класичний аналіз «витрати-ефективність» (incremental cost – effectiveness ratio, ICER) та «витрати-бенефіти» (incremental benefit – cost ratio, IBCR).

Використання такого підходу дозволило надійно відсіяти фактори, за якими групи відрізнялися. Наприклад, врахувати індивідуальний відгук пацієнта на лікування і отримувати змістовні не зміщені висновки.

#### Результати дослідження

Дослідженням встановлено:

- ризик розвитку ГД у одиноких пацієнтів був меншим порівняно з не одинокими;

- ризик розвитку ГД у пацієнтів, які мали вищі ступені АГ, був більше;

- була відмічена позитивна роль комплаєнса у зниженні ризику загострень;

- під час оцінки ризику був констатований достовірно менший ризик у пацієнтів 2–5-ї груп порівняно з пацієнтами 1-ї групи;

- зафіксовано істотне збільшення ризику при приєднанні скарг в усіх (1–5-ї) групах з найбільшим приростом у 5-й групі (як в найменш важкій);

- найбільше зменшення ризику загострення ГД внаслідок участі у програмі відбулося у пацієнтів 0-ї групи, тобто у пацієнтів з АГ, які не отримували гіпотензивної терапії. У 1–5-ї групах додатковий ефект програми також був, але менш виражений, особливо в 1-й групі (як в найважчій);

- у більш важких групах (2–4-ї) додатковий ефект програми за наявності скарг був, але менш виражений;

- найбільше зменшення ризику загострення ГД внаслідок участі у програмі відбулося у пацієнтів з першим ступенем есенціальної АГ, тоді як друга і особливо третя ступені зменшували додаткове падіння ризику внаслідок участі у програмі профілактики (ПП).

Оцінка ефективності запропонованої ПП за критеріями IECR та IBCR дала наступні результати:

- збільшені середньорічні витрати на лікування ГХ та ГД, що було ініційо-

вано фармацевтичними компаніями та лікарями, які призначали схеми лікування обох захворювань;

- за результатами порівняння середньорічних витрат на лікування пацієнтів з ГХ, найменший показник був зафіксований у 0-й групі. Ці пацієнти не отримували гіпотензивного лікування (за власним бажанням, або у зв'язку з недостатністю коштів на придбання ліків), тому їх витрати були незначними. Пацієнти 5-ї групи (які приймали лише гіпотензивну терапію) та 4-ї групи (з тривалим прийомом препаратів, що знижував тиск НСС) витрачали на лікування близько 100\$. Відносно невеликі витрати пояснюються відносно невеликою вартістю вищевказаних препаратів на ринку та неважким станом пацієнтів. Пацієнти 2-ї групи (які приймали НПЗП) в середньому витрачали на лікування 200\$, пацієнти 1-ї групи (які постійно приймали антикоагулянти та/або антиагреганти) – більше 200\$. Найвищі витрати були у пацієнтів 3-ї групи (з резистентною АГ);

- за результатами розгляду середньорічних витрат на лікування ГД за групами, найменші (близько 10\$) були витрати у пацієнтів 0-ї, 4-ї та 5-ї груп. Пацієнти 3-ї групи (з резистентною АГ) витрачали близько 15\$. Найбільші витрати були у пацієнтів 2-ї та 3-ї груп, тобто у тих, що приймали НПЗП, антикоагулянти та/або антиагреганти;

- за результатами розгляду середньорічних витрат на лікування ГД та ГХ за річним прибутком спостерігається тенденція до збільшення витрат при зростанні доходів;

- також відзначена тенденція до зростання прибутку населення, на що вказує зростання питомої ваги осіб з більшим доходом. Найбільше підвищення питомої ваги пацієнтів за період 2013–2017 роки відбулося серед пацієнтів з річним прибутком від 500\$ до

1000\$. Також у цієї групи пацієнтів було обраховано зміщення моди розподілу до діапазону річного прибутку від 1000\$ до 2000\$;

- динаміка витрат на ГХ та ГД здійснювалась паралельно з позитивним приростом, що вказує на неспроможність протоколів стримувати зростання прямих медичних витрат в умовах безпосередньої оплати послуг пацієнтами;

- при збільшенні витрат на лікування АГ додаткова ефективність запропонованої ПП знижувалася, тобто додатково витрачений 1\$ на лікування АГ призводив до зниження інкрементного співвідношення «витрати-ефективність» на 0,03%;

- з віком пацієнтів додаткова ефективність програми зростала;

- у одиноких осіб додатковий ефект ПП знижувався на 14,9 %. Оскільки запропонована програма включала в себе не лише медикаментозне лікування, але і спосіб життя, харчування та інші складові, потенціал реалізації вказаних компонент ПП був меншим у цього контингенту;

- із збільшенням стадії АГ додатковий ефект програми погіршувався. Також зафіксовано зменшення ефективності при збільшенні витрат на лікування АГ;

- додатковий ефект ПП був на 0,5 % кращим у гіпертоніків, які приймали участь у програмі реімбурсації (компенсації витрат на ліки);

- комплаєнс суттєво підвищував додатковий ефект програми (на 80 %);

- участь у ПП виявилася більш ефективною у 3-й, 4-й та 5-й групах (на 62 %, 55 % і 69 % відповідно) порівняно з 0-ю групою. Суттєво нижчим був додатковий ефект профілактики у пацієнтів 1-ї та 2-ї груп, які приймали препарати, що суттєво збільшували ризик виникнення ГД.

Для досягнення цілі дослідження пацієнти, що брали участь у ПП, були розділені за рангом зниження додаткової ефективності за показником IECR на наступні групи:

1. з високим комплаєнсом (найкраща очікувана додаткова ефективність);

2. з низьким комплаєнсом, серед яких були:

- пацієнти 3–5-ї груп старші 69 років;  
- пацієнти 1-ї та 2-ї груп старші 69 років з витратами на лікування ГХ, що перевищують 34,5\$;

- пацієнти 0-ї групи старші 69 років з витратами на лікування ГХ меншими 28,5\$.

Перша група (з високим комплаєнсом) показала максимальний прирост ефективності від участі у ПП, що достовірно відрізнялося кращим розподілом значень IECR порівняно зі всіма іншими таргетними групами і вибіркою в цілому. Серед пацієнтів з низьким комплаєнсом найбільш доцільною була визнана участь у ПП пацієнтів 3–5-ї груп старших 69 років із значно кращим розподілом значень IECR у порівнянні з іншими таргетними групами з низьким комплаєнсом і вибіркою в цілому. Значно нижчий додатковий ефект відзначений у 3-й групі у порівнянні з пацієнтами 1-ї та 2-ї груп, які були старші 69 років, мали низький комплаєнс та витратами на лікування ГХ, що перевищують 34,5\$.

Аналіз участі у ПП дав наступні результати:

- при збільшенні витрат на лікування АГ додатковий ефект запропонованої ПП знижувався, тобто додатково витрачений 1\$ на лікування есенціальної АГ призводив до зниження інкрементного співвідношення «бенефіт-витрати» на 0,2 %;

- із зростанням віку пацієнта додаткова ефективність програми також зростала;

- суттєвим виявився предиктор «стать»: у чоловіків додаткова ефективність запропонованої ПП була на 33 % краще;

- у самотніх осіб додатковий ефект програми знижувався на 64 %;

- із збільшенням стадії АГ додатковий ефект програми також зменшувався;

- із зростанням ступеню АГ додатковий ефект ПП покращувався на 37 %;

- у госпіталізованих пацієнтів додатковий ефект запропонованої ПП був кращим на 10%;

- у гіпертоніків, які приймали участь у програмі реімбурсації, додатковий ефект ПП збільшився на 0,9 %;

- збільшення доходу закономірно показало зростання додаткового ефекту на 0,01 %;

- високий комплаєнс підвищив додатковий ефект програми на 85,7 %;

- у осіб, які мали скарги з боку органів ШКТ, додатковий ефект запропонованої програми профілактики зменшився суттєво (на 25 %);

- додатковий ефект ПП був суттєво більшим у 3–5-й групах (на 40 %, 52 % і 51 % відповідно) порівняно з 0-ю групою;

- низький комплаєнс (більше 5 відміток про невиконання режиму та призначень лікаря за 10 років) викликав падіння ефективності ПП;

- найменшу зацікавленість участі у ПП демонстрували представники 0–2-ї груп (пацієнти з низьким комплаєнсом), що негативно впливало на економічну ефективність профілактики (співвідношення витрат до прибутку складало 18:1);

- у не одиноких людей витрати 1\$ давали прибуток 3,02\$. При меншому комплаєнсі мали значення витрати на лікування ГХ. При витратах менше 90\$ очікуваний прибуток складав 0,88\$. Тобто на додатковий 1\$, витрачений на ПП, пацієнт цієї підгрупи економив в середньому 1,88\$ (за рахунок зменшення очікуваного ризику виникнення чи загострення ГД, з урахуванням пов'язаних витрат). За умови, що витрати на лікування ГХ перевищують 90\$, очікуваний прибуток складав 2,04\$;

- у одиноких пацієнтів більше значення мав не комплаєнс, а витрати на лікування ГХ. При великих витратах запропонована програма давала хороший результат: витрати 1\$ давали 0,93\$ прибутку. При менших витратах результат був гіршим, і тому для таких пацієнтів мав значення доход. За умови, що дохід був меншим 100\$, ПП не була ефективною. Запропонована ПП була найбільш доцільною за умови доходу більше 1326\$. При такому рівні доходу 1\$ витрат давав 0,82\$ прибутку. При доході від 100\$ до 1326\$ на рік особливе значення мала стать: у чоловіків витрати 1\$ давали 0,3\$ прибутку. У жінок ПП була доцільною лише за умови I стадії АГ у поєднанні з невеликими витратами (менше 5\$) на лікування ГХ. У такому випадку витрати 1\$ давали 0,4\$ прибутку.

### Висновки

Проведене медико-економічне дослідження є обґрунтуванням покращення програм профілактики гастроудоденіту у пацієнтів пенсійного віку з есенціальною артеріальною гіпертензією,

які користуються державною програмою «Доступні ліки». Вивчені ризики виникнення та загострення гастроудоденіту у зв'язку з прийманням нестероїдних протизапальних препаратів, наявності та відсутності камплаєнса, віку і статі пацієнтів, життя одинаками (без сім'ї), які вказують на шляхи вдосконалення програм профілактики та визначають характер рекомендації пацієнтам щодо способу життя та лікування артеріальної гіпертензії.

Оцінка ефективності запропонованої програми профілактики за критеріями «витрати-ефективність» та «витрати-бенефіти» дозволив визначити позитивний додатковий ефект участі у програмі реімбурсації, камплаєнса, чоловічої статі, визначив рівні доходу пацієнта, за яких збільшення витрат на програми профілактики дає більший економічний ефект.

### Перспективність дослідження

Результати проведеного дослідження можна застосувати для вдосконалення програм профілактики ГД у хворих АГ на етапі надання первинної медико-санітарної допомоги, у тому числі стосовно витрат на окремі статті видатків програми «Доступні ліки».

### Конфлікт інтересів відсутній.

### Фінансування дослідження

Робота виконана в рамках наукових досліджень Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова «Маркетингові та фармако-економічні дослідження лікарських засобів та схем лікування в Україні», № державної реєстрації – 0116U005801.

### Література

1. Всемирный доклад о старении и здоровье. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2015. 301 с. Доступно на: [https://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186468/3/WHO\\_FWC\\_ALC\\_15.01\\_rus.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186468/3/WHO_FWC_ALC_15.01_rus.pdf)

2. Демографічна та соціальна статистика. Населення та міграція. Державна служба статистики України. Доступно на: <http://www.ukrstat.gov.ua/>
3. Населення України. Імперативи демографічного старіння. Київ: ВД «АДЕФ Україна», 2014. 288 с.
4. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідеміологічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України. 2018 рік. МОЗ України, ДУ «УІСД МОЗ України». Київ: МВЦ «Медінформ», 2019. 458 с.
5. Доступні ліки. МОЗ України. Доступно на: <https://moz.gov.ua/dostupni-liky>
6. Оцінка програми «Доступні ліки» в Україні. Копенгаген: ВООЗ, Регіональний офіс у Європі; 2019. 49 с. Доступно на: <https://is.gd/XYIqrL>
7. Ахмедова АА, Очеретько ОМ. Обґрунтування моделі клініко-економічної оцінки ефективності програм профілактики, лікування та диспансеризації пацієнтів з коморбідними станами на прикладі пацієнтів з підвищеним артеріальним тиском та дуоденітом. Лікарські відомості [Wiadomosci lekarskie]. 2018;71(3-1):479–84. Доступно на: <https://is.gd/CaLdbP>

**Rudenko A.A.**

**RESULTS OF MEDICAL AND ECONOMIC EFFICIENCY ASSESSMENT OF THE GASTRODUODENITE PREVENTION PROGRAM FOR RETIREMENT AGE PATIENTS WITH ESSENTIAL ARTERIAL HYPERTENSION, WHICH TOOK PART IN THE PROGRAM "AFFORDABLE MEDICINES"**

The medical and economic effectiveness of approaches to the prevention of gastroduodenitis in patients of retirement age with essential hypertension has been insufficiently studied. This fact necessitated this study. A combined (retrospective-prospective) study of gastroduodenitis prevention programs for retirement age patients with essential hypertension who are taking drugs under the "Affordable Medicines" program was conducted. A new theoretical model for assessing the medical and economic effectiveness of the gastroduodenitis prevention program in patients with essential hypertension with key parameters "incremental cost – effectiveness ratio" (ICER) and "incremental benefit – cost ratio" (IBCR) has been developed. The effectiveness of the proposed program was evaluated. The main factors of lifestyle and treatment that affect the development and exacerbation of gastroduodenitis in this category of patients are identified. The risks of gastroduodenitis due to non-steroidal anti-inflammatory drugs, the presence and absence of compliance, age and sex of patients, living alone (without a family), which indicate ways to improve prevention programs and determine the nature of recommendations for patients on lifestyle and treatment of hypertension. Evaluation of the effectiveness of the proposed prevention program on the criteria of ICER and IBCR allowed to determine the positive additional effect of participation in the reimbursement program, compliance, male gender, identified patient income levels at which increasing costs of prevention programs has greater economic effect. It is recommended to use the results of the study to improve the programs of prevention of hypertension in patients with hypertension at the stage of primary health care, including the cost of individual items of expenditure of the program "Affordable Medicines".

**Keywords:** *prevention program, risk, medical and economic evaluation, costs-effectiveness, essential hypertension, gastroduodenitis.*



*Руденко А.А.*

**РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ МЕДИКО-ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОГРАММЫ ПРОФИЛАКТИКИ ГАСТРОДУОДЕНИТА У ПАЦИЕНТОВ ПЕНСИОННОГО ВОЗРАСТА С ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, ПРИНЯВШИХ УЧАСТИЕ В ПРОГРАММЕ «ДОСТУПНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА»**

Медико-экономическая эффективность подходов к профилактике гастродуоденита у пациентов пенсионного возраста с эссенциальной артериальной гипертензией недостаточно изучена. Этот факт обусловил необходимость данного исследования. Проведено комбинированное (ретроспективно-проспективное) исследование программ профилактики гастродуоденита для пациентов пенсионного возраста с эссенциальной артериальной гипертензией, которые принимают медицинские препараты по программе «Доступные лекарства». Разработана новая теоретическая модель оценки клинико-экономической эффективности программы профилактики гастродуоденита у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией с ключевыми параметрами «затраты-эффективность» и «затраты-бенефиты». Проведена оценка эффективности предлагаемой программы. Определены главные факторы образа жизни и лечения, влияющие на развитие и обострение гастродуоденитов этой категории пациентов.

*Ключевые слова:* программа профилактики, риск, медико-экономическая оценка, затраты-эффективность, эссенциальная артериальная гипертензия, гастродуоденит.

*Надійшла до редакції 17.12.2021*

**Відомості про авторів**

*Руденко Анастасія Абдукарімівна* – аспірант, асистент кафедри соціальної медицини та організації охорони здоров'я Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

Адреса: Україна, 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова 56.

E-mail: [vi270291aaa@gmail.com](mailto:vi270291aaa@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-0444-1869.

УДК: 616.831-001.31.34

## МЕДИКО-СОЦІАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ МЕДИЧНОЮ ДОПОМОГОЮ НАСЕЛЕННЯ З ЛЕГКОЮ ФОРМОЮ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ ВНАСЛІДОК ДІЇ ВИБУХОВОЇ ХВИЛІ

**Черненко І.І., Огнєв В.А., Березка М.І.**

*Харківський національний медичний університет, Харків, Україна*

У зв'язку з війною на території України збільшилась кількість військовослужбовців та мирного населення з легкою формою черепно-мозкової травми (ЧМТ), спричиненої дією вибухової хвилі. Патогенез, клініка, лікування, реабілітація пацієнтів за наявності цієї травми відрізняються від цих параметрів у пацієнтів з ЧМТ мирного часу (переважно дорожно-транспортними та спортивними). Метою цього дослідження було встановлення зв'язку патогенезу, клініки та особливостей лікування ЧМТ, спричинених дією вибухової хвилі, з організацією медичної допомоги для цієї категорії хворих. У дослідженні використані методи системного аналізу та бібліосемантичний метод. Досліджено статистичні дані та наукові публікації про захворюваність та наслідки ЧМТ, її віддалені наслідки, особливості лікування та реабілітації. Головним наслідком дії вибухової ЧМТ є струс головного мозку, зворотній стан, в основі патогенезу якого лежать тимчасові функціональні розлади. Такий струс головного мозку супроводжується загально мозковими симптомами (без подальшої вогнищевої неврологічної симптоматики), вегетативно-судинними реакціями, тимчасовою втратою свідомості та пам'яті. Лікувальні заклади, у яких надають медичну допомогу постраждалим, мають бути забезпечені препаратами для лікування цих симптомів. До надання медичної допомоги постраждалим мають бути залучені лікарів загальної практики-сімейні лікарі, фізичні терапевти, неврологи, нейрохірурги, психіатри, психологи, травматологи, реаніматологи, отоларингологи, реабілітологи, у яких має бути достатньо часу на консультування хворих, що має бути враховано при плануванні їх робочого навантаження.

**Ключові слова:** черепно-мозкова травма, медико-соціальні наслідки, якість життя пацієнтів.



**Цитуйте українською:** Черненко ІІ, Огнєв ВА, Березка МІ. Медико-соціальні особливості забезпечення медичною допомогою населення з легкою формою черепно-мозкової травми внаслідок дії вибухової хвилі. Експериментальна і клінічна медицина. 2022;91(1):41-9. <https://doi.org/10.35339/ekm.2022.91.1.cob>

**Cite in English:** Chernenko II, Ohniev VA, Bereska MI. Medical and social features of providing medical care for population with mild traumatic brain injury due to blast wave action. Experimental and Clinical Medicine. 2022;91(1):41-9. <https://doi.org/10.35339/ekm.2022.91.1.cob> [in Ukrainian].

### Вступ

Черепно-мозкова травма (ЧМТ), або механічне пошкодження м'яких тканин, кісток черепа, речовини мозку, мозкових оболонок, судин, синусів, черепних нервів, – одна з важких форм нейрохірургічної та неврологічної патології. Це складна мультидисциплінарна проблема сучасної медицини, яка набуває особливого значення у військові часи. За даними ВООЗ, частота ЧМТ становить від 1,8 до 5,4 випадків на 1000 населення, а кількість таких постраждалих щороку збільшується на 2 %. Серед хворих на ЧМТ високими є показники летальності та інвалідизації. Тривалі періоди тимчасової втрати працездатності спричиняють великі економічні витрати для родини, суспільства і держави загалом [1–3]. Також важливо, що серед причин смерті населення працездатного віку третє місце після серцево-судинних і онкологічних захворювань посідає нейротравма, а причиною смерті 50 % хворих травматологічного профілю є саме ЧМТ [2–5].

24 лютого 2022 року російська федерація розпочала проти України повномасштабну війну, під час якої використовує летальну високоенергетичну зброю з надпотужною вибуховою хвилею, яка має прихований вплив на головний мозок. Поруч із вибухами часто опиняються військовослужбовці та цивільне населення. У зв'язку з цим зростає навантаження на лікарні та фахівців, змінюється кількість діагностичних процедур, використовуються дещо інші ліки, якими мають бути своєчасно забезпечені відділення відповідних профілів. Отже від характеру ЧМТ військового часу залежать питання забезпечення медичною допомогою населення.

**Метою** статті є визначення необхідних заходів організації охорони здоров'я у відповідності до клінічних особ-

ливостей легких ЧМТ, спричинених дією вибухової хвилі, у постраждалих учасників бойових дій та мирного населення.

### Матеріал і методи

З використанням методу системного аналізу та бібліосемантичного методу проведено дослідження літературних даних (наукових статей, монографій), даних медичної статистики, нормативно-правової бази, протоколів лікування та клінічних настанов України, США.

### Результати та їх обговорення

Характер та наслідки ЧМТ залежать від енергії і фізико-механічних властивостей травмуючого предмета, що обумовлює характерні структурні зміни мозку та відповідну клінічну картину. Струс головного мозку від дії вибухової хвилі (легка ЧМТ) має ряд відмінностей від ЧМТ мирного часу (спортивних та дорожньо-транспортних) у вигляді додаткового ураження слухового та вестибулярного апарату [4–6]. У зв'язку із збільшенням загальної кількості пацієнтів зростає навантаження на лікарів вторинної та третинної ланки надання медичної допомоги (нейрохірургів, неврологів, психіатрів, психологів, травматологів, реаніматологів), а також лікарів загальної практики. Постраждалі та члени їх сімей потребують медичної, психологічної допомоги, реабілітації, соціальної адаптації, що має бути враховано при обґрунтуванні рекомендації щодо організації ефективної допомоги.

Низка питань організації медичної допомоги пов'язана з особливостями патогенезу легкої ЧМТ, спричиною дією вибухової хвилі. Так при організації лікування слід враховувати можливі повторні епізоди дії вибухової хвилі та віддалені наслідки струсу головного мозку, преморбідні особливості, соматичний стан потерпілого, травми

в анамнезі, характер первинних та вторинних пошкоджень головного мозку. Так, до первинних пошкоджень головного мозку належать забої мозку, розриви його стовбуру, дифузні пошкодження аксонів, первинні внутрішньочерепні й внутрішньомозкові крововиливи, переломи кісток черепа; до вторинних (відтермінованих) – підвищення внутрішньочерепного тиску, субарахноїдальні і внутрішньошлуночкові крововиливи, які, у свою чергу, спричинюють розлади лікворо-гемодинаміки, набряк головного мозку.

Із збільшенням нейротравматизму зростає кількість пацієнтів з наслідками травм, пов'язаними з тривалою втратою свідомості, що збільшує витрати на лікування в реанімаційних відділеннях. Однак струс головного мозку – зворотній стан. Одразу після вибухової травми можлива втрата свідомості на період від декількох секунд до 15 хвилин, блювання (одно- і багаторазове), нудота, збліднення шкіри та слизових оболонок, лабільність пульсу, апатія, гіподинамія, головний біль, торпідність поверхневих рефлексів при поживленні глибоких, змінюється інтенсивності реакції зіниць на світло, з'являється горизонтальний ністагм. Пізніше внаслідок недооцінки серйозності можливих наслідків та невідповідного лікування може розвинути астено-вегетативний синдром, ретро- та антеградна амнезія.

Госпіталізації хворих зазвичай відбувається на 1–3 добу, але окремі випадки спонукають провести її на 2–5 добу. Ліжковий режим у середньому триває 7 діб. Мета госпіталізації – перевірка важкості травми (не можна пропустити важку ЧМТ), зменшення ризику ускладнень. Лікування проводиться у неврологічних, травматологічних, щелепно-лицевих відділеннях. Проводиться моніторинг діяльності серцево-судинної, дихальної систем, неврологічного

статусу, свідомості, температури. Фармакотерапевтичний вплив має усунути як прояви набряку мозку та внутрішньочерепної гіпертензії, так і порушення лікворо-гемодинаміки та мікроциркуляції. Середня вартість обстеження і лікування за аналізом витрат стаціонарних відділень перевищує аналогічну при ЧМТ мирного часу приблизно на 12–33 % [1–3].

Найчастіше дія вибухової хвилі викликає струс головного мозку (шифр МКХ-10 S 06) *commotio* (лат.), *concussion* (англ.) або еквівалент – легка черепно-мозкова трама (легка ЧМТ) *mild Traumatic Brain Injury (mild TBI)* (англ.), значно рідше – забій головного мозку легкого ступеню або ж контузію *contusio* (лат.). Коректна назва наслідків струсу від дії вибухової хвилі – посткомоційний синдром, *postconcussion syndrome* (англ.).

При встановленому факті вибухової травми та наявності первинної медичної документації наслідки травми кодуються за МКХ-10 шифром T 90.5 (наслідки внутрішньочерепної травми голови) або F 07.2 (посткомоційний синдром). При відсутності первинної медичної документації та неможливості однозначно підтвердити документально факт черепно-мозкової травми симптомокомплекс можна кодувати за шифром G93.4 (енцефалопатія неуточнена).

Враховуючи умови війни, пацієнти можуть не мати документального підтвердження стосовно отриманої травми. Проте відсутність відповідної документації не виключає можливість отримання такої травми, тому рекомендується ретельно та якісно збирати анамністичні дані щодо ознак ЧМТ [4; 5; 7]. Наслідки дії вибухової хвилі можуть даватися ознаки через декілька років, проявлятися великою кількістю неспецифічних скарг, які значно порушують

якість життя пацієнта [1; 6; 8; 9]. Рекомендовано поставити 4 скринінгові питання щодо можливої травми (VA TBI screen Clinical Reminder), розроблені Міністерством у справах ветеранів США [1]:

- чи перебували Ви під час військових дій під впливом наведених нижче подій? (йдеться про перебування під вибухами або під дією ударної хвилі; ДТП; осколкове поранення вище плечей);

- чи перебували Ви в одному зі наведених нижче станів під час військових дій? (втрата свідомості; дезорієнтація; втрата пам'яті; нудота; блювота; травма голови);

- чи спостерігали Ви появу чи погіршення перелічених нижче симптомів пізніше? (проблеми з пам'яттю; проблеми з рівновагою; чутливість до яскравого світла; дратівливість; головний біль; розлади сну);

- чи турбувало Вас що-небудь із перерахованого протягом минулого тижня? (проблеми з пам'яттю; проблеми з рівновагою; чутливість до яскравого світла; дратівливість; головний біль; розлади сну).

При посткомоційному синдромі пацієнт має скарги у вигляді неспецифічного симптомокомплексу, які можна об'єднати у 3 групи:

- соматичні прояви (головокружіння, головні болі, шум, дзвін у вухах, зниження слуху, зору, нудота, чутливість до гучних звуків, яскравого світла, загальна слабкість, перепади артеріального тиску, пульсу, запаморочення, метеочутливість, вегетативні розлади, ендокринні порушення, розлади сну);

- когнітивні (зниження пам'яті, концентрації, уваги, утруднення процесів мислення, судження, складнощі в обробці інформації);

- емоційні (дратівливість, емоційна лабільність, конфліктність, агресив-

ність, імпульсивність, схильність до депресії).

В разі, якщо пацієнт має симптоми всіх трьох груп та ствердно відповідає на всі 4 скринінгові питання, можна підозрювати наявність посткомоційного синдрому.

Задля узгодження схем лікування пацієнта з приводу ЧМТ та наявних хронічних захворювань залучають сімейних лікарів. Побудова міцного терапевтичного альянсу між пацієнтом та лікарем має важливе значення для правильного ведення пацієнтів з черепно-мозковою травмою в анамнезі. Симптоми слід визнавати, а не позначати як психогенні, роблячи акцент на повернення до нормального стану та покращення самопочуття. На рівні первинної ланки прийом таких пацієнтів рекомендовано проводити регулярно, а не за необхідністю. Рекомендовано проводити психоедукацію щодо зменшення тяжкості симптомів при дотриманні здорового способу життя.

Лікарі мають пояснювати пацієнтам механізми нейропластичності та наголосити на її відновлювальному потенціалі для подолання посткомоційного синдрому. До рекомендації належать:

- налагодження сну (гігієна сну): пити каву не пізніше 12-ї години дня, лягати та прокидатись в один і той же час, не спати вдень, не користуватись гаджетами за 2 години до сну, а перед сном читати, приймати теплу ванну, провести дихальні вправи, спати в темному прохолодному приміщенні;

- підтримка фізичної активності у вигляді аеробних тренувань (плавання, хода, пілатес, біг, велосипедні прогулянки, йога);

- вживання їжі, корисної для роботи мозку (жирна риба, горіхи, какао, чорний шоколад, яйця, мед, ягоди, брокколи, авокадо, зелений чай, цільнозерновий хліб, велика кількість води);

- виконання когнітивні вправи: слід вивчати вірші, читати і записувати короткий зміст, робити звичайні справи недомінантною рукою, здобувати нові навички, вивчати мову або опанувати музичний інструмент, мати хоббі, намагатись частіше спілкуватись з друзями та отримувати позитивні емоції, заводити нові знайомства (соціалізуватись).

Для проведення подібних консультацій лікар має мати достатньо часу, який має бути врахований при плануванні його робочого навантаження.

Відповідно до діючих клінічних настанов, у пацієнтів з легкою ЧМТ слід звернути увагу на наявність супутніх психічних розладів (посттравматичного стресового розладу, депресії, ризику самогубства, розладів внаслідок вживання психоактивних речовин) та соматичних проблем, наприклад, м'язово-скелетного білю. При необхідності постраждалого слід скерувати до фахівців з психічного здоров'я.

При плануванні забезпечення лікареня, що лікують пацієнтів з ЧМТ вибухового генезу, слід враховувати частий діагноз посттравматичного головного болю (ПГБ), який може свідчити про травми шийного відділу хребта, шийної мускулатури, потребувати додаткових видів лікування, що відповідає 3-м найпоширенішим моделям ПГБ (головному білю напруги, включаючи цервікогенний компонент; мігренозним головним болям; болям змішаного типу). Вартість фармакотерапевтичного лікування хворих залежно від переважної моделі може бути різною.

Так, при лікуванні головного болю напруги застосовують аспірин, ацетоміфен, нестероїдні протизапальні засоби, антидепресанти, топіромати. Медикаментозне лікування мігренозного болю включає нестероїдні протизапальні засоби (ібупрофен, кеторолак,

напроксен), агоністи 5-НТ рецепторів серотоніну (різатриптан, золмітриптан, суматриптан), інші (аспірин, кофеїн, прометазін). Профілактична група антимігренозних засобів містить протисудомні препарати (габapентин, топіромат), бета-блокатори (пропранолол), альфа-блокатори (празозин), вітамін В<sub>12</sub> (рібофлавін).

Пацієнти можуть досягти вищого рівня полегшення болю, якщо медикamentозне лікування поєднується з нефармакологічними методами, такими як тренування з релаксації, установки біологічно-зворотнього зв'язку. Профілактична стратегія включає спостереження за факторами ризику та тригерів виникнення приступу (порушення сну, затримка прийому їжі, стрес, спеціалізовані продукти, напої, запахи); ведення «щоденнику головного болю»; виконання регулярних фізичних вправ, підтримка режиму сну, прийому їжі. Погано контрольований головний біль вимагає додаткової оцінки фізичних факторів або психологічних, що має бути враховано при плануванні маршруту пацієнта (скерування до психолога/психотерапевта).

Також, хворі часто скаржаться на запаморочення, короткочасну втрату свідомості без судом та прикусів язика. Використовувати фармакотерапію у випадках запаморочення, короткочасної втрати свідомості без судом та прикусів язика, слід лише за наявності симптомів, які суттєво обмежують функціональні можливості пацієнта. Початок такої терапії може затримати компенсаторні можливості мозкової тканини. Зі схеми лікування виключають препарати, які викликають головокружіння. Проводять специфічну вестибулярну, пропріоцептивну фізичну терапію, за для пацієнта слід скерувати до фізичного терапевта, ерготерапевта. Тривалий курс за відсутності ефекту не реко-

мендований. При стійких ознаках головокружіння рекомендоване ретельне неврологічне обстеження. Медикаментозне лікування слід розглядати лише у випадку, коли симптоми суттєво обмежують функціонування. Таке лікування включає спочатку меклізін, після якого призначають скополамін та дімендігринат.

З приводу лікування шуму у вухах відсутня надійна доказова база щодо використання будь-яких фармакологічних методів. Натомість для короткочасного покращення стану використовують психотерапевтичний метод біологічного зворотного зв'язку, *feedback therapy*, та застосунок генератору «білих шумів», який можна безкоштовно отримати на PlayMarket або AppStore. При неефективності та погіршення стану слід скерувати пацієнта до отоларинголога.

Стосовно втоми, найпоширенішого симптому після ЧМТ, фізичні терапевти надають рекомендації щодо балансування активності і відпочинку, фізичних навантажень, психотерапевти проводять когнітивно-поведінкову психотерапію. Слід також враховувати, що до 18–22 % пацієнтів з ЧМТ вибухового генезу мають скарги на порушення сну (інсомнія, диссомнія) [1; 3; 5]. Фармакологічне лікування розладів сну передбачає Для цього можуть застосовувати альфа-блокаторів (празозін), снодійних (езопіклон, золпідем), антидепресантів, агоністів рецепторів мелатоніну; враховує ризики токсичності або зловживання. Немедикаментозне лікування проблеми включає когнітивно-поведінкову психотерапію, навчання та підтримування правил гігієни сну.

### Література

1. Лікування та догляд за пацієнтами зі струсом мозку-легкою черепно-мозковою травмою: клінічна настанова. Вашингтон: Міністерство у справах ветеранів США (VA) та Міністерство оборони США (DoD), 2016–2021. Доступно на: <https://www.healthquality.va.gov/guidelines/rehab/mtbi/index.asp>

Пацієнтів виписують зі стаціонару після припинення блювання, головокружіння, зниження інтенсивності болю, за відсутності вогнищевих та менингеальних симптомів, після стабілізації вегетативних реакцій. При наявності скарг на проблеми з пам'яттю, увагою, труднощах планування діяльності тощо, які зберігаються більше ніж 90 днів, пацієнта слід направити на нейропсихологічне обстеження. Когнітивна реабілітація має проходити під керівництвом лікаря-психолога та включає навчання компенсаторним стратегіям та саморегуляції.

### Висновки

Аналіз клінічних особливостей легких ЧМТ, спричинених дією вибухової хвили, у постраждалих учасників бойових дій та мирного населення, дозволив визначити необхідні заходи організації охорони здоров'я. До надання медичної допомоги постраждалим мають бути залучені лікарів загальної практики-сімейні лікарі, фізичні терапевти, неврологи, нейрохірурги, психіатри, психологи, травматологи, реаніматологи, отоларингологи, реабілітологи. Лікувальні заклади, у яких надають медичну допомогу постраждалим, мають бути забезпечені препаратами для лікування з приводу головного болю (болю напруги та мігренозних болей), запаморочення, головокружіння, втрат свідомості, шуму у вухах, розладів сну, когнітивних розладів. Зважаючи на важливість режиму для успішного лікування та реабілітації хворих, у лікарів має бути достатньо часу на консультування хворих, що має бути враховано при плануванні робочого навантаження лікарів.

**Конфлікт інтересів відсутній.**

2. Буряк ОО, Гіневський МІ, Катеруша ГЛ. Військовий синдром «АТО»: актуальність та шляхи вирішення на державному рівні. Збірник наукових праць Харківського університету Повітряних Сил, 2015;2(43):176-81.

3. Колесніченко ОС, Мацегора ЯВ, Юр'єва НВ. Психологічний аналіз законодавчих та нормативно-правових документів, що визначають алгоритм проведення психологічної реабілітації учасників бойових дій. Матеріали науково-практичної конференції «Психосоціальна реабілітація постраждалих і перемещених из зоны АТО на базе центра психосоціальної реабілітації дітей і підлітків «Фельдман Екопарк» (Україна, Харків, 12–13 Окт 2016):24-6.

4. Carney N, Totten AM, O'Reilly C, Ullman JS, Hawryluk GW, Bell MJ, et al. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, Fourth Edition. Neurosurgery. 2017;80(1):6-15. DOI: 10.1227/NEU.0000000000001432. PMID: 27654000.

5. Соціальна та професійна адаптація. Міністерство у справах ветеранів України. Доступно на: <https://mva.gov.ua/ua/tag/socialna-ta-profesijna-adaptaciya>

6. Черненко ИИ. Состояние церебральной гемодинамики у пациентов с отдалёнными последствиями боевой черепно-мозговой травмы. Сборник материалов III Международной научно-практической конференции «Новые возможности в мировой науке» (ОАЭ, Абу-Даби, 31 Авг 2017), 2017;9(25-2):43-7.

7. Alali AS, Fowler RA, Mainprize TG, Scales DC, Kiss A, de Mestral C, et al. Intracranial pressure monitoring in severe traumatic brain injury: results from the American College of Surgeons Trauma Quality Improvement Program. J Neurotrauma. 2013;30(20):1737-46. DOI: 10.1089/neu.2012.2802. PMID: 23731257.

8. Coldren RL, Kelly MP, Parish RV, Dretsch M, Russell ML. Evaluation of the Military Acute Concussion Evaluation for use in combat operations more than 12 hours after injury. Mil Med. 2010;175(7):477-81. DOI: 10.7205/milmed-d-09-00258. PMID: 20684450.

9. Parikh S, Koch M, Narayan RK. Traumatic brain injury. Int Anesthesiol Clin. 2007;45(3):119-35. DOI: 10.1097/AIA.0b013e318078cfe7. PMID: 17622833.

*Chernenko I.I., Ohniev V.A., Bereska M.I.*

#### **MEDICAL AND SOCIAL FEATURES OF PROVIDING MEDICAL CARE FOR POPULATION WITH MILD TRAUMATIC BRAIN INJURY DUE TO BLAST WAVE ACTION**

Due to the war in Ukraine, the number of servicemen and civilians with a mild form of traumatic brain injury (TBI) caused by the blast has increased. Pathogenesis, clinic, treatment, rehabilitation of patients with TBI differ from these parameters in patients with trauma in peacetime (mainly road and sports). The aim of this study was to establish the relationship between the pathogenesis, clinic and features of the treatment of trauma caused by the blast wave, with the organization of medical care for this category of patients. The article also highlights some issues of quality of life of patients and the social significance of the consequences of the disease in light of the prevalence of pathology. The methods of system analysis and bibliosemantic method were used in the research. Statistical data and scientific publications on the incidence and consequences of TBI, its long-term consequences, features of treatment and rehabilitation have been studied. The main consequence of the explosive trauma is concussion, the reverse state, the pathogenesis of which is based on temporary functional disorders. Such concussions are accompanied by cerebral symptoms (without further focal neurological symptoms), autonomic vascular reactions, temporary loss of consciousness



and memory. General practitioners, physical therapists, neurologists, neurosurgeons, psychiatrists, psychologists, traumatologists, resuscitators, otolaryngologists, and rehabilitation specialists should be involved in providing medical care to the victims. Medical facilities providing medical care to victims should be provided with drugs for the treatment of headache (tension pain and migraine pain), dizziness, vertigo, loss of consciousness, tinnitus, sleep disorders, cognitive disorders. Given the importance of the regime for the successful treatment and rehabilitation of patients, physicians should have sufficient time to consult patients, which should be taken into account when planning his workload.

**Keywords:** *traumatic brain injury, medical and social consequences, the quality of life of patients.*

*Черненко И.И., Огнев В.А., Берёзка Н.И.*

### **МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОБЕСПЕЧЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩЬЮ НАСЕЛЕНИЕ С ЛЁГКОЙ ФОРМОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ ВСЛЕДСТВИЕ ДЕЙСТВИЯ ВЗРЫВНОЙ ВОЛНЫ**

В связи с войной на территории Украины увеличилось количество военнослужащих и мирного населения с легкой формой черепно-мозговой травмы (ЧМТ), вызванной действием взрывной волны. Патогенез, клиника, лечение, реабилитация пациентов при наличии этой травмы отличаются от этих параметров у пациентов с ЧМТ мирного времени (преимущественно дорожно-транспортных и спортивных). Целью этого исследования было установление связи патогенеза, клиники и особенностей лечения ЧМТ, вызванных действием взрывной волны, с организацией медицинской помощи относительно этой категории больных. В исследовании использованы методы системного анализа и библиосемантический метод. Исследованы статистические данные и научные публикации о заболеваемости и последствиях ЧМТ, ее отдаленные последствия, особенности лечения и реабилитации. Главным следствием действия взрывной ЧМТ является сотрясение головного мозга, обратимое состояние, в основе патогенеза которого лежат временные функциональные расстройства. Такое сотрясение сопровождается общемозговыми симптомами (без дальнейшей очаговой неврологической симптоматики), вегетативно-сосудистыми реакциями, временной потерей сознания и памяти. Лечебные учреждения, в которых оказывают медицинскую помощь пострадавшим, должны обеспечиваться препаратами для лечения этих симптомов. К оказанию медицинской помощи пострадавшим должны быть привлечены врачи общей практики-семейные врачи, физические терапевты, неврологи, нейрохирурги, психиатры, психологи, травматологи, реаниматологи, отоларингологи, реабилитологи, у которых должно быть достаточно времени на консультирование больных, что должно быть учтено их рабочей нагрузкой.

**Ключевые слова:** *черепно-мозговая травма, медико-социальные последствия, качество жизни пациентов.*

*Надійшла до редакції 14.03.2022*

### Відомості про авторів

*Черненко Інна Іванівна* – кандидатка медичних наук, доцентка кафедри Громадського здоров'я та управління охороною здоров'я Харківського національного медичного університету

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4.

E-mail: [cher.innushta@gmail.com](mailto:cher.innushta@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-4239-862X.

*Огнєв Віктор Андрійович* – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедрою Громадського здоров'я та управління охороною здоров'я Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4.

E-mail: [va.ohniev@knmu.edu.ua](mailto:va.ohniev@knmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0003-3423-9303.

*Березка Микола Іванович* – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедрою Екстреної та невідкладної медичної допомоги, ортопедії та травматології Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4.

E-mail: [mi.berezka@knmu.edu.ua](mailto:mi.berezka@knmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0003-4095-8494.

## Стоматологія

УДК: 616.724-008.6-009.7:612.741.1

## ОБҐРУНТУВАННЯ НЕОБХІДНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ МІОРЕЛАКСУЮЧИХ ШИН ПРИ ЛІКУВАННІ ДИСФУНКЦІЇ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПНИХ СУГЛОБІВ

**Костюк Т.М., Литовченко Н.М., Тяжкороб Т.В., Бобокал А.М.**  
*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна*

Проведене нами дослідження дозволило простежити та проаналізувати зміни в жувальних м'язах пацієнтів, які відбуваються під час лікування дисфункції скронево-нижньощелепного суглобу (СНЩС) та свідчать про його ефективність. У пацієнтів з дисфункцією СНЩС якісні та кількісні показники електроміографії тісно корелюють із стадіями розвитку патології та відповідають її клінічним проявам. В даному дослідженні вперше було проаналізовано взаємозв'язок між зміною параметрів частоти м'язових скорочень та суб'єктивним відчуттям виникнення болю в ділянці зазначеного жувального м'язу у пацієнтів. Метою даного дослідження є вивчення та порівняльний аналіз характеру та ступеню змін електроміографічної активності основних та допоміжних жувальних м'язів у пацієнтів з дисфункцією СНЩС до та після застосування міорелаксуючими шинами. П'ятирічне дослідження пацієнтів з дисфункцією СНЩС охопило 274 особи, які були розподілені на 3 клінічні групи (КГ I–III). Загальному аналізу піддано 1024 електроміограми до та на етапах лікування пацієнтів. Результати аналізу ефективності застосування міорелаксуючих шин при лікуванні дисфункції СНЩС дозволяють підвищити якість лікування даної патології у пацієнтів. Отримані через 12 місяців результати свідчать про те, що ефективність лікування пацієнтів КГ I (з найменшою інтенсивністю симптомів дисфункції СНЩС) досягла до  $89,1 \pm 1,3$  %; КГ II – до  $78,3 \pm 1,3$  %; КГ III –  $77,3 \pm 1,3$  %.

**Ключові слова:** електроміографія, дисфункція, скронево-нижньощелепний суглоб, жувальні м'язи, біоелектрична активність.



**Цитуйте українською:** Костюк ТМ, Литовченко НМ, Тяжкороб ТВ, Бобокал АМ. Обґрунтування необхідності застосування міорелаксуючих шин при лікуванні дисфункції скронево-нижньощелепних суглобів. Експериментальна і клінічна медицина. 2022;91(1):50-62. <https://doi.org/10.35339/ekm.2022.91.1.klt>

**Cite in English:** Kostiuk TM, Lytovchenko NM, Tyazhkorob TV, Bobokal AM. Justification of the need to use myorelaxing splints in the treatment of temporal-mandibular joint dysfunction. Experimental and Clinical Medicine. 2022;91(1):50-62. <https://doi.org/10.35339/ekm.2022.91.1.klt> [in Ukrainian].

Відповідальний автор: Костюк Т.М.;  
 Україна, 03132, м. Київ,  
 пр. Палладіна, 18/30, кв.14.  
 E-mail: k-tm@ukr.net

Corresponding author: Kostiuk T.M.;  
 Ukraine, 03132, Kyiv,  
 Palladina avenue, 18/30, fl.14.  
 E-mail: k-tm@ukr.net

## Вступ

Проблема ефективної діагностики та лікування дисфункції СНЩС була і, нажаль, залишається однією із основних проблем сучасної стоматології. Аналіз різкого зростання щорічних звернень пацієнтів та загальна велика її поширеність обумовлені різноманітністю скарг та клінічних проявів даної патології. Для діагностики і лікування дисфункції СНЩС використовують мультидисциплінарний, фундаментальний та індивідуалізований підхід [1]. 80 % дорослих та майже 25 % дітей та підлітків мають клінічні прояви, які відповідають критеріям діагнозу «дисфункція СНЩС» [2; 3]. Кількість хворих на дисфункцію СНЩС з кожним роком зростає [4]. Різкий ріст поширеності захворювання обумовлених особливостями етіопатогенезу дисфункцій СНЩС: безсимптомність початкових етапів та неможливість контролю первинних органічних змін [4; 5].

Діагностику та лікування дисфункцій СНЩС ускладнює той факт, що 95,7–98 % таких пацієнтів мають ускладнення у вигляді обтяження больовим феноменом [5]. Біль, який супроводжує дану патологію, хронічний та відрізняється від інших видів болю. Структурно-функціональні нейропластичні зміни у головному мозку, які відбуваються у пацієнтів з больовою дисфункцією СНЩС, обумовлені при цьому процесами периферичної та центральної сенсibiliзації. Зупинити такий біль вірогідно лише при можливості активації процесу реверсивного розвитку вже сформованих структурних і функціональних змін. Ці зміни у різних відділах ЦНС полягають у пошкодженні процесів передачі нервових імпульсів. Як наслідок цих пошкоджень відбуваються нейропластичні зміни даних відділів. Саме цей факт і пояснює те, що ми спостерігаємо у пацієнтів з дис-

функціями СНЩС: пацієнт відчуває біль навіть після припинення дії подразника, що її ініціював. В цих випадках феномен болю втрачає свою захисну функцію та перетворюється із симптомом первинного сигнального значення на сформоване самостійне захворювання [5]. При дослідженнях етіопатогенетичних механізмів розвитку дисфункції СНЩС домінують превалюючі належить нейро-міогенним факторам.

Парадигма симптоматичності є основною базою для існуючих сьогодні традиційних методів лікування м'язово-суглобової дисфункції СНЩС [6]. Саме тому пріоритетними в лікуванні больової дисфункції СНЩС є міорелаксація та медикаментозна терапія для купування больового симптому у пацієнтів. Трансформацію звичного м'язового рефлексу слід проводити з використанням лікувальних шин. Для перебудови навантаження в жувальних та мимічних м'язах ми використовуємо міорелаксуючі шини, виготовлені за допомогою цифрової технології "ЕХОСАД". Для встановлення суглобових голівок СНЩС у своє центричне положення доцільно використовувати балансуючі (або стабілізуючі) шини. Загалом лікування складається з комплексу 1–3 шин. Юстувати оклюзійну поверхню шини необхідно з періодичністю у 3–4 тижні її застосування.

**Метою** даного дослідження є вивчення та порівняльний аналіз характеру та ступеню змін електроміографічної активності основних та допоміжних жувальних м'язів у пацієнтів з дисфункцією скронево-нижньощелепних суглобів до та після застосування міорелаксуючими шинами.

## Матеріал і методи дослідження

Протягом п'яти років (2017–2021) ми проводили обстеження та лікування пацієнтів з дисфункцією СНЩС на базі Стоматологічного медичного центру

національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Репрезентативний контингент хворих нараховував 274 особи, з яких 99 (36,1 %) пацієнтів були чоловіками, 175 (63,8 %) пацієнтів – жінками. Віковий розподіл обстежених пацієнтів відображено у *таблиці 1*. Загалом було проаналізовано 1024 електроміограми на різних етапах лікування пацієнтів.

точкою знежирювали етиловим спиртом та фіксували електроди, що мають самонаклеювальну поверхню. Заземлюючий електрод накладали на правий зап'ясток пацієнта.

Всі пацієнти мали клінічно діагностовану дисфункцію СНЩС, та відповідно до клінічних проявів та ступеню прояву дисфункційних змін поділялись на три досліджувані клінічні групи.

*Таблиця 1. Розподіл обстежених пацієнтів за віком та статтю.*

| Вік (роки) | Контрольна група, n=30 |       | Клінічна група I n=79 |       | Клінічна група II n=106 |       | Клінічна група III n=89 |       | Разом |
|------------|------------------------|-------|-----------------------|-------|-------------------------|-------|-------------------------|-------|-------|
|            | Чоловіки               | Жінки | Чоловіки              | Жінки | Чоловіки                | Жінки | Чоловіки                | Жінки |       |
| 16–25      | 3                      | 5     | 9                     | 19    | 7                       | 28    | 9                       | 12    | 92    |
| 26–40      | 4                      | 6     | 11                    | 14    | 9                       | 24    | 11                      | 22    | 101   |
| 41–65      | 4                      | 8     | 7                     | 19    | 14                      | 26    | 8                       | 25    | 111   |
| Усього     | 11                     | 19    | 27                    | 52    | 30                      | 78    | 28                      | 59    | 304   |

Електроміографічне дослідження основних та допоміжних жувальних м'язів, а також мимічних м'язів ми проводили за допомогою сучасного комп'ютерного комплексу іоEMG III (BioRESEARCH Associates, Inc., США). На сьогодні це єдина система для електроміографії щелепно-лищевої ділянки, яка дозволяє визначити параметри і в стані спокою, і під час стискання та жування в одному запису, без фазового зрушення. Для проведення дослідження нами були обрані методика поверхневої функціональної ЕМГ [6]. Для реєстрації біоелектричних потенціалів ми використовували стандартні на шкірні одноразові поверхневі біполярні електроди фірми BioResearch (BioFLEX, США). Електроміографічне дослідження жувальних м'язів розпочинали з фізикального визначення моторної точки досліджуваного м'язу. Вона являє собою щільне утворення, для визначення якого просимо пацієнта з силою стиснути зуби. Шкіру в проекції над моторною

Рандом всередині дослідження відбувався на основі модифікованого індексу Helkimo:

1. перша клінічна група (n=5-10) – 79 осіб (28,8 %);
2. друга клінічна група (n=11-15) – 106 осіб (38,7 %);
3. третя клінічна група (n=16-25) – 89 осіб (32,5 %).

Аналізу та вивченню підлягали наступні стани пацієнта та проби: стан спокою м'язів пацієнта, довільне жування, вольове стиснення жувальних м'язів та задане одностороннє жування, ковтання, вільне відкривання рота. Дослідження було проведене у наступні періоди: стан до застосування сплінтерації (*рис. 1*), через три та через шість місяців від початку лікування. В ці ж проміжки часу були проаналізовані суб'єктивні скарги пацієнта (на підставі візуально-аналогової шкали (ВАШ) болю) та данні аксіографії. Аналізу підлягали якісні та кількісні параметри електроміографії, аксіографії, скринінгу болі.

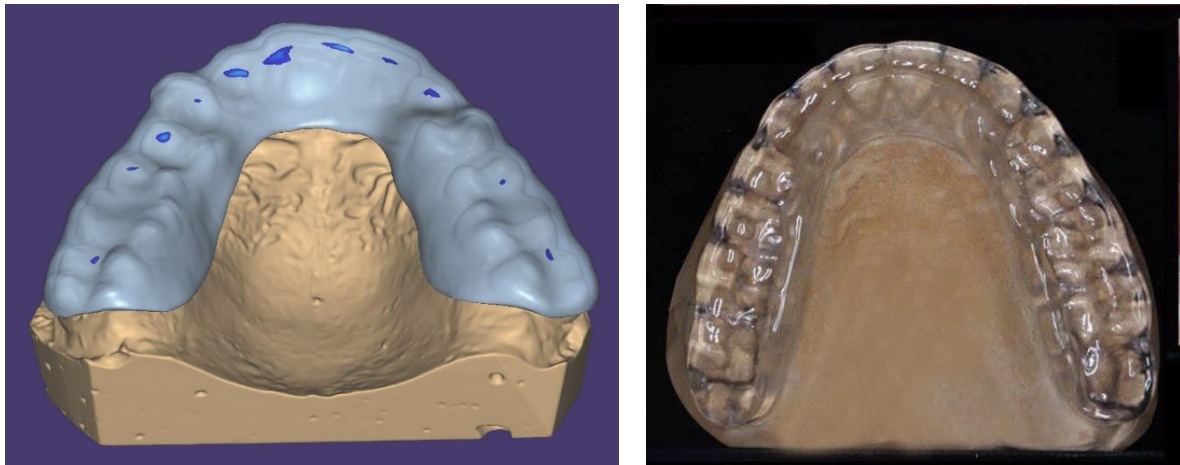


Рис. 1. Приклад віртуального та виготовленого верхньощелепного спліна у "EXOCAD".

Аналіз болю здійснювали за модифікованою 10-ступінчатою шкалою Faces Pain Scale – Revised (FPS-R) Bayers (Байерс), рекомендованої Всесвітньою асоціацією вивчення болю (International Association for Study of Pain, IASP). В якості показника порівняння функціональних змін було обрано кут сагітального суглобового шляху (КССШ).

Отримані нами результати досліджень належали статистичному опрацюванню. Аналіз було проведено шляхом використання авторського пакета MedStat [7]. Для порівняння даних показників, отриманих до та після лікування, ми використали відповідні критерії порівняння для пов'язаних вибірок. Порівняння якісних ознак було проведено з використанням критерію  $\chi^2$ . За умови проведення порівняння даних більше, ніж двох клінічних груп, для кількісних показників ми застосовували однофакторний дисперсійний аналіз (якщо діяв нормальний закон розподілу) або критерій Краскела-Уолліса (за умови дії закону розподілу, відмінного від нормального).

Для кількісної оцінки ступеня впливу означених домінуючих факторних ознак на ефективність лікування нами були використані методи побудови та аналізу логістичних моделей регресії.

При чому адекватність побудованих логістичних моделей була оцінена за площею під ROC-кривою моделі (а саме: AUC – Area under the ROC curve) та її 95 % довірчий інтервал (confidence interval, CI). Побудована модель вважалася адекватною за умови статистично значимої відмінності величини AUC від 0,5. Вплив факторних ознак було оцінено за величиною показника відношення шансів (ВШ), для яких було розраховано 95 % CI. Під час проведення статистичного аналізу нами були використані критерії із двосторонньою критичною областю, критичний рівень значимості при цьому  $p=0,05$ .

#### Результати та їх обговорення

Параметрами норми стану спокою (СС), за умов дії навантаження на зубо-щелепний апарат чи впливу інших подразнюючих чинників, а також за відсутності патологічних змін у самій структурі м'язу, є реєстрація однорідної чіткої ізолінії на моніторі. Основні зареєстровані нами біоелектричні зміни у пацієнтів трьох клінічних груп (КГ I, КГ II та КГ III) наведені в *таблицях 2–4*. При проведенні порівняння показників цих таблиць до та після лікування, а також з показниками контрольної групи використано Т-критерій Вількоксона для пов'язаних вибірок.

Таблиця 2. Значення показників стану спокою (СС) в основних жувальних м'язах пацієнтів КГ I до та після лікування.

| Показник       | Me (Q <sub>I</sub> -Q <sub>III</sub> ) |                   | Достовірність, p |
|----------------|--|-------------------|------------------|
|                | До (n=70)                              | Після (n=70)      |                  |
| CC_TA_R_A_max  | 0,99 (0,97-1,1)                        | 0,68 (0,65-0,78)  | <0,001           |
| CC_TA_L_A_max  | 0,99 (0,98-1,102)                      | 0,69 (0,67-0,78)  | <0,001           |
| CC_TA_R_A_mean | 0,67 (0,65-0,78)                       | 0,59 (0,57-0,68)  | <0,001           |
| CC_TA_L_A_mean | 0,69 (0,62-0,78)                       | 0,62 (0,59-0,68)  | <0,001           |
| CC_MM_R_A_max  | 0,77 (0,63-0,8)                        | 0,69 (0,61-0,78)  | 0,001            |
| CC_MM_L_A_max  | 0,745 (0,64-0,79)                      | 0,68 (0,61-0,78)  | 0,001            |
| CC_MM_R_A_mean | 0,655 (0,59-0,68)                      | 0,57 (0,51-0,64)  | <0,001           |
| CC_MM_L_A_mean | 0,635 (0,59-0,68)                      | 0,565 (0,51-0,65) | <0,001           |

Таблиця 3. Значення показників стану спокою (СС) в основних жувальних м'язах пацієнтів КГ II до та після лікування.

| Показник       | Me (Q <sub>I</sub> -Q <sub>III</sub> ) |                   | Достовірність, p |
|----------------|--|-------------------|------------------|
|                | До (n=98)                              | Після (n=98)      |                  |
| CC_TA_R_A_max  | 1 (0,98-1,11)                          | 0,79 (0,74-0,88)  | <0,001           |
| CC_TA_L_A_max  | 1,01 (0,98-1,1)                        | 0,79 (0,76-0,88)  | <0,001           |
| CC_TA_R_A_mean | 0,75 (0,69-0,79)                       | 0,79 (0,75-0,88)  | <0,001           |
| CC_TA_L_A_mean | 0,78 (0,67-0,83)                       | 0,795 (0,77-0,89) | <0,001           |
| CC_MM_R_A_max  | 0,79 (0,76-0,89)                       | 0,68 (0,61-0,73)  | 0,002            |
| CC_MM_L_A_max  | 0,78 (0,73-0,87)                       | 0,73 (0,67-0,77)  | 0,011            |
| CC_MM_R_A_mean | 0,67 (0,63-0,71)                       | 0,63 (0,59-0,67)  | <0,001           |
| CC_MM_L_A_mean | 0,67 (0,63-0,71)                       | 0,62 (0,57-0,67)  | <0,001           |

Таблиця 4. Значення показників стану спокою (СС) в основних жувальних м'язах пацієнтів КГ III до та після лікування.

| Показник       | Me (Q <sub>I</sub> -Q <sub>III</sub> ) |                   | Достовірність, p |
|----------------|--|-------------------|------------------|
|                | До(n=75)                               | Після (n=75)      |                  |
| CC_TA_R_A_max  | 1,11 (0,99-1,12)                       | 0,88 (0,79-0,98)  | <0,001           |
| CC_TA_L_A_max  | 1,11 (0,99-1,21)                       | 0,88 (0,783-0,99) | <0,001           |
| CC_TA_R_A_mean | 0,69 (0,66-0,76)                       | 0,88 (0,79-0,99)  | <0,001           |
| CC_TA_L_A_mean | 0,74 (0,69-0,79)                       | 0,88 (0,79-0,99)  | <0,001           |
| CC_MM_R_A_max  | 0,81 (0,77-0,917)                      | 0,68 (0,612-0,76) | <0,001           |
| CC_MM_L_A_max  | 0,8 (0,77-0,91)                        | 0,68 (0,615-0,77) | 0,010            |
| CC_MM_R_A_mean | 0,71 (0,66-0,78)                       | 0,57 (0,533-0,61) | 0,001            |
| CC_MM_L_A_mean | 0,69 (0,66-0,75)                       | 0,56 (0,52-0,61)  | <0,001           |

Наступним етапом було дослідження максимального вольового стиснення (BC) щелеп, що спостерігали протягом 3 с. Одержана електроміограма

пацієнтів належить до ЕМГ I класу за Юсевич Ю.С. Узагальнені результати спостереження за пацієнтами трьох клінічних груп наведені в таблицях 5-7.

Таблиця 5. Значення показників вольового стискання (BC) основних жувальних м'язів пацієнтів КГ I до та після лікування.

| Показник       | Me (Q <sub>I</sub> –Q <sub>III</sub> ) |                      | Достовірність, p |
|----------------|--|----------------------|------------------|
|                | До (n=70)                              | Після (n=70)         |                  |
| BC TA R A max  | 108,6 (108,6–110,8)                    | 101,7 (97,9–111,1)   | <0,001           |
| BC TA L A max  | 117,9 (113,7–117,9)                    | 101,8 (98,3–110,9)   | <0,001           |
| BC TA R A mean | 89,5 (85,9–89,5)                       | 85,9 (78,9–89,4)     | <0,001           |
| BC TA L A mean | 82,8 (82,8–83,9)                       | 82,45 (79,1–82,9)    | <0,001           |
| BC MM R A max  | 177,9 (176,8–178,3)                    | 164,45 (157,3–175,8) | <0,001           |
| BC MM L A max  | 176,9 (175,9–178,4)                    | 165,55 (158,3–176,9) | <0,001           |
| BC MM R A mean | 59,5 (57,2–60,8)                       | 56,89 (54,8–60,2)    | <0,001           |
| BC MM L A mean | 60,5 (57,4–61,9)                       | 55,85 (53,8–61,1)    | <0,001           |

Таблиця 6. Значення показників вольового стискання (BC) основних жувальних м'язів пацієнтів КГ II до та після лікування.

| Показник       | Me (Q <sub>I</sub> –Q <sub>III</sub> ) |                     | Достовірність, p |
|----------------|--|---------------------|------------------|
|                | До (n=98)                              | Після (n=98)        |                  |
| BC TA R A max  | 118,9 (110,8–152,7)                    | 108,6 (108,6–110,8) | <0,001           |
| BC TA L A max  | 117,9 (112,7–152,7)                    | 108,6 (107,9–110,8) | <0,001           |
| BC TA R A mean | 93,1 (89,2–107,9)                      | 88,4 (85,9–89,5)    | <0,001           |
| BC TA L A mean | 97,1 (82,8–108,9)                      | 82,8 (82,8–82,8)    | <0,001           |
| BC MM R A max  | 169,3 (163,3–173,6)                    | 158,3 (152,7–160,6) | <0,001           |
| BC MM L A max  | 176,9 (175,9–178,4)                    | 163,7 (159,6–168,9) | <0,001           |
| BC MM R A mean | 55,3 (53,1–58,4)                       | 63,4 (58,3–67,1)    | <0,001           |
| BC MM L A mean | 60,85 (57,4–61,9)                      | 63,4 (60,5–66,4)    | <0,001           |

Таблиця 7. Значення показників вольового стискання (BC) основних жувальних м'язів пацієнтів КГ III до та після лікування.

| Показник       | Me (Q <sub>I</sub> –Q <sub>III</sub> ) |                       | Достовірність, p |
|----------------|--|-----------------------|------------------|
|                | До (n=75)                              | Після (n=75)          |                  |
| BC TA R A max  | 158,3 (158,3–162,175)                  | 108,6 (108,6–110,8)   | <0,001           |
| BC TA L A max  | 176,9 (162,7–178,4)                    | 109,2 (108,6–110,8)   | <0,001           |
| BC TA R A mean | 108,6 (108,6–110,8)                    | 89,5 (85,9–89,5)      | <0,001           |
| BC TA L A mean | 117,9 (113,7–117,9)                    | 82,8 (81,6–89,3)      | <0,001           |
| BC MM R A max  | 158,3 (152,7–160,6)                    | 158,3 (158,3–162,175) | 0,033            |
| BC MM L A max  | 175,9 (161,125–178,4)                  | 161,3 (159,125–163,4) | <0,001           |
| BC MM R A mean | 59,4 (54,9–69,3)                       | 74,6 (66,750–81,225)  | <0,001           |
| BC MM L A mean | 62,55 (60,5–71,3)                      | 78,4 (64,275–81,8)    | <0,001           |

Примітка: порівняння між групами виконане за критерієм Краскела-Уолліса, для постеріорних порівнянь використано критерій Данна: I–III – відмінність від КГ I–III статистично значимі (p<0,05).



Дослідження довільного жування (ДЖ) дозволило визначити кількість жувальних циклів у пацієнта, спостерігати процес зміни сторін при жуванні,

наявність домінуючої сторони жування. Детальний порівняльний аналіз результатів даної проби у пацієнтів до та після лікування наведено в *таблицях 8–10*.

Таблиця 8. Значення показників довільного жування (ДЖ) в КГ I до та після лікування.

| Показник       | Me (Q <sub>I</sub> – Q <sub>III</sub> ) |                    | Достовірність, p |
|----------------|---|--------------------|------------------|
|                | До (n=70)                               | Після (n=70)       |                  |
| ДЖ ТА R A max  | 60,4 (58,4–62,1)                        | 58,9 (56,3–61,2)   | <0,001           |
| ДЖ ТА L A max  | 61,2 (57,4–63,2)                        | 59,1 (55,8–61,6)   | <0,001           |
| ДЖ ТА R A mean | 37,450 (34,1–39,8)                      | 37,45 (34,1–39,8)  | >0,999           |
| ДЖ ТА L A mean | 37,950 (35,1–41,8)                      | 37,95 (35,1–41,8)  | >0,999           |
| ДЖ ММ R A max  | 101,7 (97,9–110,8)                      | 101,7 (98,3–110,8) | >0,999           |
| ДЖ ММ L A max  | 101,8 (98,3–109,7)                      | 101,8 (98,3–109,7) | >0,999           |
| ДЖ ММ R A mean | 54,3 (52,5–56,9)                        | 52,650 (49,1–54,3) | <0,001           |
| ДЖ ММ L A mean | 53,9 (51,9–55,9)                        | 52,850 (49,2–54,8) | <0,001           |

Таблиця 9. Значення показників довільного жування (ДЖ) в КГ II до та після лікування.

| Показник       | Значення показників ДЖ в КГ II, Me (Q <sub>I</sub> –Q <sub>III</sub> ) |                      | Достовірність, p |
|----------------|--|----------------------|------------------|
|                | До (n=98)  | Після (n=98)         |                  |
| ДЖ ТА R A max  | 60,4 (58,4–62,1)   | 60,3 (58,4–62,1)     | 0,031            |
| ДЖ ТА L A max  | 61,2 (57,4–61,9)   | 60,5 (57,4–61,9)     | 0,063            |
| ДЖ ТА R A mean | 42,1 (36,8–52,1)   | 38,9 (36,5–46,4)     | <0,001           |
| ДЖ ТА L A mean | 41,8 (37,6–53,1)   | 39,1 (35,4–44,5)     | <0,001           |
| ДЖ ММ R A max  | 212,750 (171,6–239,1)  | 212,55 (171,6–239,1) | 0,625            |
| ДЖ ММ L A max  | 211,8 (169,5–239,1)  | 211,8 (169,5–239,1)  | >0,999           |
| ДЖ ММ R A mean | 58,4 (53,8–66,4)   | 54,2 (52,1–56,9)     | <0,001           |
| ДЖ ММ L A mean | 58,5 (53,8–66,3)   | 53,8 (51,9–54,9)     | <0,001           |

Таблиця 10. Значення показників довільного жування (ДЖ) в КГ III до та після лікування.

| Показник       | Me (Q <sub>I</sub> –Q <sub>III</sub> ) |                       | Достовірність, p |
|----------------|--|-----------------------|------------------|
|                | До (n=75)                              | Після (n=75)          |                  |
| ДЖ ТА R A max  | 61,9 (58,9–64,8)                       | 62,1 (59,2–71,950)    | 0,376            |
| ДЖ ТА L A max  | 71,3 (65,4–74,6)                       | 65,3 (60,2–72,575)    | <0,001           |
| ДЖ ТА R A mean | 67,2 (58,325–72,8)                     | 58,4 (50,6–69,3)      | <0,001           |
| ДЖ ТА L A mean | 55,9 (51,825–69,7)                     | 58,5 (51,2–69,525)    | 0,563            |
| ДЖ ММ R A max  | 287,4 (274,9–304,8)                    | 276,3 (259,5–295,025) | 0,001            |
| ДЖ ММ L A max  | 289,4 (275,9–307,9)                    | 276,8 (251,8–289,6)   | 0,002            |
| ДЖ ММ R A mean | 79,3 (73,1–83,6)                       | 71,3 (66,4–74,6)      | <0,001           |
| ДЖ ММ L A mean | 79,1 (72,4–82,9)                       | 69,0 (66,3–73,9)      | <0,001           |

Примітки: при проведенні порівняння показника до та після лікування використано Т-критерій Вілкоксона для пов'язаних вибірок.

З аналізу зазначених даних слідує, що у всіх, без винятку, пацієнтів досліджуваних клінічних груп (100 %) спостерігалось порушення м'язової активності.

Зважаючи на те, що основною суб'єктивною скаргою пацієнтів з дисфункцією СНЩС був і залишається біль, нами були проаналізовані параметри та визначені ризики недосягнення ефекту лікування пацієнтів запропонованим методом саме за зниженням больового синдрому за модифікованою шкалою оцінки Байєрс (метод побудови та аналізу моделей логістичної регресії).

Результат лікування вважався досягнутим у випадках:

1) після лікування оцінка за шкалою Байєрс була 1 бал та нижче, якщо до лікування оцінка за шкалою Байєрс була від 1 балу до 3 балів;

2) після лікування оцінка за шкалою Байєрс була 2 бали та нижче, якщо до лікування оцінка за шкалою Байєрс була від 4 балів до 6 балів;

3) після лікування оцінка за шкалою Байєрс була 3 бали та нижче, якщо до лікування оцінка за шкалою Байєрс була 7 балів та вище.

Для кожного фактору ризику було побудовано однофакторної моделі логістичної регресії прогнозування ризику не досягнення ефекту лікування за зниженням больового синдрому за шкалою Байєрс. В таблиці 11 представлені результати однофакторного аналізу.

Таким чином, при проведенні однофакторного аналізу не виявлено ризику не досягнення ефекту лікування за зниженням больового синдрому за шкалою Байєрс з Gr, pGr, вік, стать ( $p > 0,05$  у всіх випадках). Коефіцієнт болю за шкалою Байєрс в нормі у пацієнта повинен бути 0, рівень коефіцієнту 1. Отже, параметри Байєрс є прийнятними та такими, що не впливають на якість життя.

Відповідно встановлено, що потенційними агентами, які є індикатором зміни коефіцієнту є параметри електроміографії, а саме: кількісні показники стану біоелектричного спокою жувальних м'язів (переважно скроневого м'язу), де зареєстровано показник відношення шансів, ВШ (95 % СІ) в межах 0,98–1,00.

Виявлено зростання ( $p < 0,001$ ) ризику недосягнення ефекту лікування за зниженням больового синдрому при зростанні оцінки за шкалою Байєрс до лікування, ВШ=1,5 (95 % СІ 1,3–1,8) на кожен бал росту оцінки. Виявлено зростання ( $p = 0,036$ ) ризику не досягнення ефекту лікування за зниженням больового синдрому при зростанні показника ДЖ\_ММ\_Л\_А\_max, ВШ=1,001 (95 % СІ 1,000–1,007) на кожен пункт росту показника. Також виявлено зниження ( $p = 0,048$ ) ризику не досягнення ефекту лікування за зниженням больового синдрому при зростанні показника БЕС\_ТА\_Л, ВШ=0,98 (95 % СІ 0,96–1,00) на кожен пункт росту показника.

При проведенні однофакторного аналізу за іншими показниками статистично значимого зв'язку з ризиком недосягнення ефекту лікування за зниженням больового синдрому за шкалою Байєрс не виявлено ( $p > 0,05$ ). Для виявлення сукупності факторних ознак, які пов'язані із ризиком недосягнення ефекту лікування за зниженням больового синдрому за шкалою Байєрс використано метод покрокового відкидання/додавання ознак (Stepwise, із порогом відкидання  $p > 0,2$  та порогом додавання  $p < 0,1$ ) в багатофакторній моделі регресії з урахуванням всіх 34 ознак.

В результаті відбору виділено 4 факторні ознаки: біль\_за\_шкалою\_Баєрс\_до, КССШ\_до, Асиметрія\_ДЖ\_ММ\_А\_max, Асиметрія\_ДЖ\_ММ\_А\_mean. Логістична модель регресії, яка побудована на виділеному наборі ознак

Таблиця 11. Коефіцієнти однофакторних моделей логістичної регресії прогнозування ризику недосягнення ефекту лікування за зниженням больового синдрому за шкалою Байєрс.

| Факторна ознака         |     | Значення коефіцієнту моделі, $b \pm m$ | Рівень значимості відмінності коефіцієнту моделі від 0, p | Показник відношення шансів, ВШ (95% CI) |
|-------------------------|-----|--|---|---|
| Gr                      | I   | Референтна                             |   |   |
|                         | II  | 0,50±0,30                              | 0,099   | –                                       |
|                         | III | 0,55±0,32                              | 0,087   | –                                       |
| pGr                     | a   | Референтна                             |   |   |
|                         | b   | 0,24±0,26                              | 0,354   | –                                       |
| Стать                   | Ж   | Референтна                             |   |   |
|                         | Ч   | 0,33±0,28                              | 0,243   | –                                       |
| Вік                     |     | 0,002±0,011                            | 0,871   | –                                       |
| Біль за шкалою Баєрс до |     | 0,44±0,07                              | <b>&lt;0,001</b>  | <b>1,5 (1,3–1,8)</b>                    |
| КССШ до                 |     | –0,07±0,11                             | 0,517   | –                                       |
| CC_TA_R_A_max           |     | –0,48±1,16                             | 0,679   | –                                       |
| CC_TA_L_A_max           |     | 0,09±0,98                              | 0,927   | –                                       |
| CC_TA_R_A_mean          |     | 0,66±1,55                              | 0,673   | –                                       |
| CC_TA_L_A_mean          |     | 0,37±1,25                              | 0,770   | –                                       |
| CC_MM_R_A_max           |     | 1,19±0,22                              | 0,224   | –                                       |
| CC_MM_L_A_max           |     | 0,03±0,97                              | 0,977   | –                                       |
| CC_MM_R_A_mean          |     | 2,11±1,53                              | 0,167   | –                                       |
| CC_MM_L_A_mean          |     | –0,36±1,59                             | 0,824   | –                                       |
| ДЖ_TA_R_A_max           |     | 0,019±0,022                            | 0,386   | –                                       |
| ДЖ_TA_L_A_max           |     | 0,013±0,019                            | 0,492   | –                                       |
| ДЖ_TA_R_A_mean          |     | 0,011±0,09                             | 0,204   | –                                       |
| ДЖ_TA_L_A_mean          |     | 0,013±0,010                            | 0,192   | –                                       |
| ДЖ_MM_R_A_max           |     | 0,0026±0,0016                          | 0,108   | –                                       |
| ДЖ_MM_L_A_max           |     | 0,0033±0,0016                          | <b>0,036</b>  | <b>1,003 (1,000–1,007)</b>              |
| ДЖ_MM_R_A_mean          |     | 0,007±0,011                            | 0,502   | –                                       |
| ДЖ_MM_L_A_mean          |     | 0,009±0,011                            | 0,434   | –                                       |
| k_TA_R                  |     | 0,52±0,63                              | 0,408   | –                                       |
| k_TA_L                  |     | 0,56±0,63                              | 0,376   | –                                       |
| k_MM_R                  |     | 0,72±0,79                              | 0,359   | –                                       |
| k_MM_L                  |     | 0,62±0,80                              | 0,439   | –                                       |
| BEA_TA_R_A_max          |     | 0,008±0,008                            | 0,310   | –                                       |
| BEA_TA_L_A_max          |     | 0,008±0,008                            | 0,352   | –                                       |
| BEC_TA_R                |     | –0,021±0,011                           | 0,053   | 0,98 (0,96–1,00)                        |
| BEC_TA_L                |     | –0,021±0,010                           | <b>0,048</b>  | <b>0,98 (0,96–1,00)</b>                 |
| BEA_MM_R                |     | 0,007±0,007                            | 0,322   | –                                       |
| BEA_MM_L                |     | 0,005±0,007                            | 0,434   | –                                       |
| BEC_MM_R                |     | 0,021±0,017                            | 0,235   | –                                       |
| BEC_MM_L                |     | 0,009±0,017                            | 0,571   | –                                       |

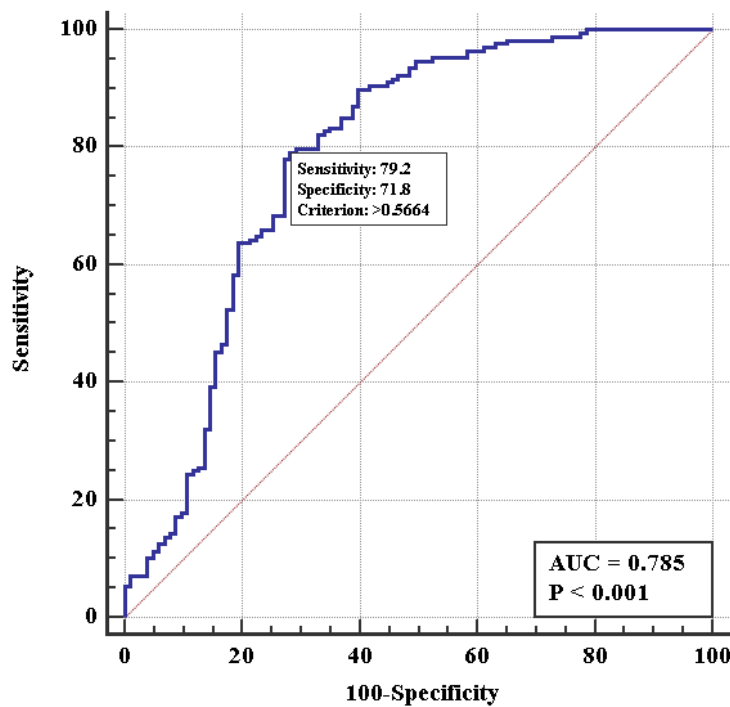


Рис. 2. ROC-крива чотирифакторної моделі логістичної регресії прогнозування ризику недосягнення ефекту лікування за зниженням больового синдрому за шкалою Байєрс.

адекватна ( $\chi^2=60,7$  при 4 степенях свободи,  $p<0,001$ ). На *рис. 2* наведено криву операційних характеристик побудованої моделі. Площа під кривою операційних характеристик  $AUC=0,79$  (95 % CI 0,73–0,83) і є свідченням доброї узгодженості моделі прогнозування, та сильного зв'язку набору факторних ознак біль\_за\_шкалою\_Баєрс\_до, КССШ\_до.

Асиметрія ДЖ\_ММ\_А\_max та ДЖ\_ММ\_А\_mean з ризиком недосягнення ефекту лікування за зниженням больового синдрому за шкалою Байєрс (результат визначається фактором біль\_за\_шкалою\_Баєрс\_до). В *таблиці 12* представлені результати багатофакторного аналізу (чотирифакторної моделі логістичної регресії).

*Таблиця 12. Коефіцієнти чотирифакторної моделі логістичної регресії прогнозування ризику недосягнення ефекту лікування за зниженням больового синдрому за шкалою Баєрс.*

| Факторна ознака         | Значення коефіцієнту моделі, $b \pm m$ | Рівень значимості відмінності коефіцієнту моделі від 0, p | Показник відношення шансів, ВШ (95 % CI) |
|-------------------------|--|---|--|
| біль_за_шкалою_Баєрс_до | 0,50±0,08                              | <b>&lt;0,001</b>  | <b>1,6 (1,4–1,9)</b>                     |
| КССШ_до                 | 0,21±0,13                              | 0,097   | –  |
| Асиметрія ДЖ_ММ_А_max   | 0,075±0,025                            | <b>0,002</b>  | <b>1,08 (1,03–1,13)</b>                  |
| Асиметрія ДЖ_ММ_А_mean  | 0,25±0,12                              | <b>0,049</b>  | 1,28 (1,00–1,65)                         |

Таким чином, при проведенні багатофакторного аналізу виявлено зростання ( $p < 0,001$ ) ризику не досягнення ефекту лікування за зниженням больового синдрому при зростанні оцінки за шкалою Байерс до лікування,  $VШ=1,6$  (95 % СІ 1,4–1,9) на кожен бал росту оцінки (при стандартизації за трьома іншими факторами ризику). Виявлено зростання ( $p=0,002$ ) ризику не досягнення ефекту лікування за зниженням больового синдрому при зростанні асиметрії показника ДЖ\_ММ\_А\_max,  $VШ=1,08$  (95 % СІ 1,03–1,12) на кожен пункт перевищення значення показника для лівої половини над правою (при стандартизації за трьома іншими факторами ризику). Також виявлено зростання ( $p=0,049$ ) ризику недосягнення ефекту лікування за зниженням больового синдрому при зростанні асиметрії показника ДЖ\_ММ\_А\_mean,  $VШ=1,28$  (95 % СІ 1,00–1,65) на кожен пункт перевищення значення показника для лівої половини над правою (при стандартизації за трьома іншими факторами ризику).

#### Висновки

Дане дослідження дозволило проаналізувати та поєднати взаємозалежність величини суб'єктивного параметру болу та об'єктивних параметрів

біоелектричних змін жувальних м'язів як до, так і після лікування пацієнтів з дисфункцією СНЩС. Результати проведеного статистичного аналізу ефективності застосування міорелаксаційних шин при лікуванні дисфункції СНЩС дозволяють підвищити якість лікування даної патології у пацієнтів. Отримані через 12 місяців результати свідчать про те, що ефективність лікування пацієнтів КГ I (з найменшою інтенсивністю симптомів дисфункції СНЩС) досягла до  $(89,1 \pm 1,3)$  %; КГ II – до  $(78,3 \pm 1,3)$  %; КГ III –  $(77,3 \pm 1,3)$  %.

Електроміографічне дослідження основних та допоміжних жувальних м'язів доцільно проводити не лише в якості початкової діагностики, а й кожні три місяці під час лікування: з метою виявлення змін та корегування лікувальних заходів. Вдосконалення діагностичного алгоритму пацієнтів, що мають м'язово-суглобову дисфункцію, дозволить виявляти патологію на ранніх етапах, що, безумовно, підвищить якість надання стоматологічної допомоги пацієнтам.

Перспективи подальших досліджень пов'язані з вивченням нейро-м'язового компонента зубо-щелепного апарату та функціональної біомеханічної складової СНЩС.

**Конфлікт інтересів відсутній.**

#### Література

1. Dodić S, Sinobad V, Obradović-Djuricić K, Medić V. The role of occlusal factor in the etiology of temporomandibular dysfunction. *Srp Arh Celok Lek.* 2009;137(11-12):613–8. DOI: 10.2298/sarh0912613d. PMID: 20069917.
2. Dawson PE. *Functional occlusion: from TMJ to smile design.* St. Louis, Mo.: Mosby; 2007. xii, 630 p. Available from: <https://www.elsevier.com/books/functional-occlusion/dawson/978-0-323-09268-5>
3. Dugashvili G, Menabde G, Janelidze M, Chichua Z, Amiranashvili I. Temporomandibular joint disorder (review). *Georgian Med News.* 2013;(215):17–21. PMID: 23482357.
4. Kostiuk T, Lytovchenko N. The use of occlusal splints manufactured with "EXOCAD" software in the treatment of temporo-mandibular dysfunction. *International Journal of Medical Dentistry.* 2020;24(1):66–70. Available from: <https://ijmd.ro/wp-content/uploads/2020/03/12-Tetiana-KOSTIUK-66-70.pdf>

5. Ellstrom CL, Evans GRD. Evidence-based medicine: zygoma fractures. *Plast Reconstr Surg.* 2013;132(6):1649–57. DOI: 10.1097/PRS.0b013e3182a80819. PMID: 24281591.

6. Manfredini D, Cocilovo F, Favero L, Ferronato G, Tonello S, Guarda-Nardini L. Surface electromyography of jaw muscles and kinesiographic recordings: diagnostic accuracy for myofascial pain. *J Oral Rehabil.* 2011;38(11):791–9. DOI: 10.1111/j.1365-2842.2011.02218.x. PMID: 21480942.

7. Гур'янов ВГ, Лях ЮЄ, Парій ВД, Короткий ОВ, Чалий ОВ, Чалий КО, Цехмістер ЯВ. Посібник з біостатистики. Аналіз результатів медичних досліджень у пакеті EZR (R-statistics): Навчальний посібник. Київ: Вістка; 2018. 208 с. Доступно на: <https://is.gd/jmRHPf>

*Kostiuk T.M., Lytovchenko N.M., Tyazhkorob T.V., Bobokal A.M.*

#### **JUSTIFICATION OF THE NEED TO USE MYORELAXING SPLINTS IN THE TREATMENT OF TEMPOAL-MANDIBULAR JOINT DYSFUNCTION**

Electromyographic substantiation of feasibility of application of myorelaxing tires of EXOCAD technology in the treatment of tempoal-mandibular joint (TMJ) dysfunction. Our study allowed us to trace and analyze changes in the chewing muscles of patients that occur during the treatment of TMJ dysfunction and indicate its effectiveness. In patients with TMJ dysfunction, qualitative and quantitative indicators of electromyography closely correlate with the stages of development of pathology and correspond to its clinical manifestations. In this study, for the first time, the relationship between changes in the parameters of the frequency of muscle contractions and the subjective sensation of pain in the area of the specified chewing muscle in patients was analyzed. The purpose of this study is comparative analysis of the nature and degree of changes in electromyographic activity of the main and auxiliary chewing muscles in patients with TMJ dysfunction before and after the use of myorelaxing spleen. TMJ dysfunction five-year study covered 274 patients, which were divided into 3 clinical groups (CG I–III). The general analysis provided 1024 electromyograms before and at the stages of patients' treatment. The results of the analysis of the effectiveness of the use of myorelaxation tires in the treatment of TMJ dysfunction can improve the quality of treatment of this pathology in patients. The results obtained after 12 months indicate that the effectiveness of treatment of patients with CG I (with the lowest intensity of symptoms of TMJ dysfunction) reached  $89.1 \pm 1.3\%$ ; CG II – up to  $78.3 \pm 1.3\%$ ; CG III –  $77.3 \pm 1.3\%$ .

**Keywords:** *electromyography, dysfunction, temporomate-mandibular joint, chewing muscles, facial muscles, bioelectrical activity.*

*Костюк Т.М., Литовченко Н.М., Тяжкороб Т.В., Бобокал А.Н.*

#### **ОБОСНОВАНИЕ НЕОБХОДИМОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МИОРЕЛАКСИРУЮЩИХ ШИН ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДИСФУНКЦИИ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНЫХ СУСТАВОВ**

Проведенное нами исследование позволило проследить и проанализировать изменения в жевательных мышцах пациентов, которые происходят при лечении дисфункции височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) и свидетельствуют об его эффективности. У пациентов с дисфункцией ВНЧС качественные и количественные показатели электромиографии тесно коррелируют со стадиями развития патологии и соответствуют ее клиническим проявлениям. В данном исследовании впервые была проанализирована взаимосвязь между изменением параметров частоты мышечных сокращений и субъек-

тивним ощущением возникновения боли в области указанной жевательной мышцы у пациентов. Целью данного исследования является изучение и сравнительный анализ характера и степени изменения электромиографической активности основных и вспомогательных жевательных мышц у пациентов с дисфункцией ВНЧС до и после применения миорелаксирующими шинами. Пятилетнее исследование пациентов с дисфункцией ВНЧС охватило 274 пациента, которые были распределены на 3 клинические группы (КГ I–III). Общему анализу подвергнуты 1024 электромиограммы до лечения и на этапах лечения. Результаты анализа эффективности применения миорелаксационных шин в лечении дисфункции ВНЧС позволяют повысить качество лечения данной патологии у пациентов. Полученные через 12 месяцев результаты свидетельствуют о том, что эффективность лечения пациентов КГ I (с наименьшей интенсивностью симптомов дисфункции ВНЧС) достигла  $89,1 \pm 1,3$  %; КГ II – до  $78,3 \pm 1,3$  %; КГ III –  $77,3 \pm 1,3$  %.

**Ключевые слова:** электромиография, дисфункция, височно-нижнечелюстной сустав, жевательные мышцы, биоэлектрическая активность.

Надійшла до редакції 02.01.2022

### Відомості про авторів

*Костюк Тетяна Михайлівна* – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри ортодонції та пропедевтики ортопедичної стоматології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, Україна.

Адреса: Україна, 03057, м. Київ, вул. Зоологічна, 1.

E-mail: [k-tm@ukr.net](mailto:k-tm@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-6351-5181.

*Литовченко Наталія Михайлівна* – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри хірургічної стоматології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, Україна.

Адреса: Україна, 03057, м. Київ, вул. Зоологічна, 1.

E-mail: [mioche@ukr.net](mailto:mioche@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-6982-2764.

*Тяжкороб Тетяна Віленівна* – кандидат медичних наук, асистент кафедри ортопедичної стоматології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, Україна.

Адреса: Україна, 03057, м. Київ, вул. Зоологічна, 1.

E-mail: [ortodont@nmu.ua](mailto:ortodont@nmu.ua)

ORCID: 0000-0001-9157-0866.

*Бобокал Анатолій Миколайович* – кандидат медичних наук, асистент кафедри ортодонції та пропедевтики ортопедичної стоматології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, Україна.

Адреса: Україна, 03057, м. Київ, вул. Зоологічна, 1.

E-mail: [bobokal.dent@gmail.com](mailto:bobokal.dent@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-0341-5642.

Урологія, андрологія і нефрологія

УДК: 616.6-003.7-036.22-053-055(477.54)

**ДИНАМІКА ПОШИРЕНOSTІ  
ТА СТАТЕВО-ВІКОВА ХАРАКТЕРИСТИКА  
СЕЧОКАМ'ЯНОЇ ХВОРОБИ В ХАРКІВСЬКИЙ ОБЛАСТІ**

*Колупаєв С.М., Демченко В.М., Черняк М.Є., Лісова Г.В.  
Харківський національний медичний університет, Харків, Україна*

В роботі проведений ретроспективний аналіз динаміки епідеміологічних показників сечокам'яної хвороби (СКХ) в Харківській області за період 2010–2019 рр., на підставі даних Державних і галузевих статистичних звітів закладів Охорони здоров'я. Досліджено поширеність та захворюваність на СКХ з урахуванням гендерних та вікових критеріїв, а також місця проживання. Поширеність даного захворювання серед дорослого населення за десятирічний період має тенденцію до зростання серед пацієнтів працездатного віку. Особливостей статеві структури даного показника виявлено не було. Встановлені переважно вищі рівні розповсюдженості сечокам'яної хвороби серед мешканців міст. При екстраполяції показника поширеності на найближчі п'ять років слід очікувати підвищення кількості випадків СКХ серед осіб працездатного віку при одночасному зниженні даного показника у старшій віковій категорії.

**Ключові слова:** сечокам'яна хвороба, поширеність, захворюваність, статеві-вікова структура.



**Цитуйте українською:** Колупаєв СМ, Демченко ВМ, Черняк МЄ, Лісова ГВ. Динаміка поширеності та статеві-вікова характеристика сечокам'яної хвороби в Харківській області.

Експериментальна і клінічна медицина. 2022;91(1):63-70.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2022.91.1.kdc>

**Cite in English:** Kolupayev SM, Demchenko VM, Cherniak MI, Lisova GV. Dynamics of prevalence and gender-age characteristics of urolithiasis in the Kharkiv region. Experimental and Clinical Medicine. 2022;91(1):63-70. <https://doi.org/10.35339/ekm.2022.91.1.kdc> [in Ukrainian].

**Вступ**

Сечокам'яна хвороба (СКХ) є одним з найпоширеніших урологічних захворювань, яке має значний негативний вплив на економіку національних систем охорони здоров'я в усьому світі

[1; 2]. Факторами ризику розвитку даної патології є тенденції в харчуванні та способі життя, спадковість, супутні захворювання, серед яких домінуюча роль належить цукровому діабету та ожирінню [3–5]. Розповсюдженість СКХ, за

Відповідальний автор: Колупаєв С.М.;  
Україна, 61037, м. Харків,  
пр. Героїв Харкова, 195.  
E-mail: [sm\\_kolupayev@ukr.net](mailto:sm_kolupayev@ukr.net)

Corresponding author: Kolupayev S.M.;  
Ukraine, 61037, Kharkiv,  
Heroiv Kharkova avenue, 195.  
E-mail: [sm\\_kolupayev@ukr.net](mailto:sm_kolupayev@ukr.net)



даними різних епідеміологічних досліджень, складає 1–20 % та має певні географічні особливості, які визначаються регіональними кліматичними та соціально-економічними факторами [6–8]. Найбільша кількість випадків сечокам'яної хвороби реєструється в країнах так званого «кам'яного поясу», який простягається з північної Африки на заході до Філіппін на сході та включає Судан, Єгипет, Саудівську Аравію, Об'єднані Арабські Емірати, Іран, Пакистан, Індію [9]. У цій географічній зоні кліматичні та соціальні умови сприяють каменеутворенню. Показник поширеності СКХ в європейських країнах дорівнює 5–9 %, серед яких лідируючі позиції належать країнам Східної Європи, зокрема Україні [10]. Подальше вивчення регіональних особливостей розповсюдження СКХ в межах України сприятиме удосконаленню національної структури надання медичної допомоги при даному захворюванні.

**Мета дослідження** – проаналізувати поширеність та статево-вікові особливості сечокам'яної хвороби у Харківській області у динаміці за десять років (2010–2019).

#### **Матеріали і методи**

Проведено ретроспективний аналіз динаміки епідеміологічних показників сечокам'яної хвороби в Харківській області за період 2010–2019 рр. на підставі даних Державних і галузевих статистичних звітів закладів Охорони здоров'я Харківської області за 2010–2019 рр. Досліджено поширеність та захворюваність на СКХ з урахуванням гендерних та вікових критеріїв, а також місця проживання. З цією метою пацієнти були розподілені на групи відповідно до віку (підлітки, працездатний вік, старші працездатного віку) та місця проживання (міська та сільська місцевість).

Обробку результатів проводили за допомогою електронних таблиць Microsoft Office Excel 2016 ("Microsoft",

США) і програми Statistica 10.0 ("Stat-Soft", США). Підпорядкування кількісних даних закону нормального розподілу оцінювалося за допомогою критерію Шапіро-Вілка (Shapiro-Wilk's W-test). Всі показники відповідали закону нормального розподілу. При статистичному аналізі обчислювали середнє значення та стандартне відхилення. Для оцінки достовірності різниці між групами параметричних показників використовували t-критерій Стюдента. Відмінності визначали за рівня значущості  $p \leq 0,05$ . Тенденції процесів визначали шляхом моделювання трендів (лінійна апроксимація). При доборі лінії тренду Excel автоматично розраховували коефіцієнт апроксимації ( $R^2$ ), що характеризує її статистичну значимість. Тренд вважали статистично значущим, якщо  $R^2$  дорівнює або більше 0,4.

#### **Результати та їх обговорення**

Сечокам'яна хвороба в Харківській області займає 2 місце серед хвороб сечовидільної системи після інфекцій сечовивідних шляхів. Поширеність даного захворювання серед дорослого населення (18 років та старші) за десятирічний період має тенденцію до зростання, сумарний приріст цього показника за десятирічний період складає 4 %. Під час аналізу вікової структури пацієнтів з СКХ привертає увагу той факт, що поширеність даного захворювання за весь період спостереження була вище серед пацієнтів старшого працездатного віку. Слід зауважити, що характер та напрямок змін показника поширеності СКХ протягом останніх 10 років мав протилежні тенденції. До 2016 року включно констатувалося щорічне збільшення поширеності сечокам'яної хвороби в середньому на 2,7 %, але починаючи з 2017 року спостерігається його зниження за рахунок зменшення кількості випадків даного захворювання серед пацієнтів, старших працездатного віку (рис. 1).

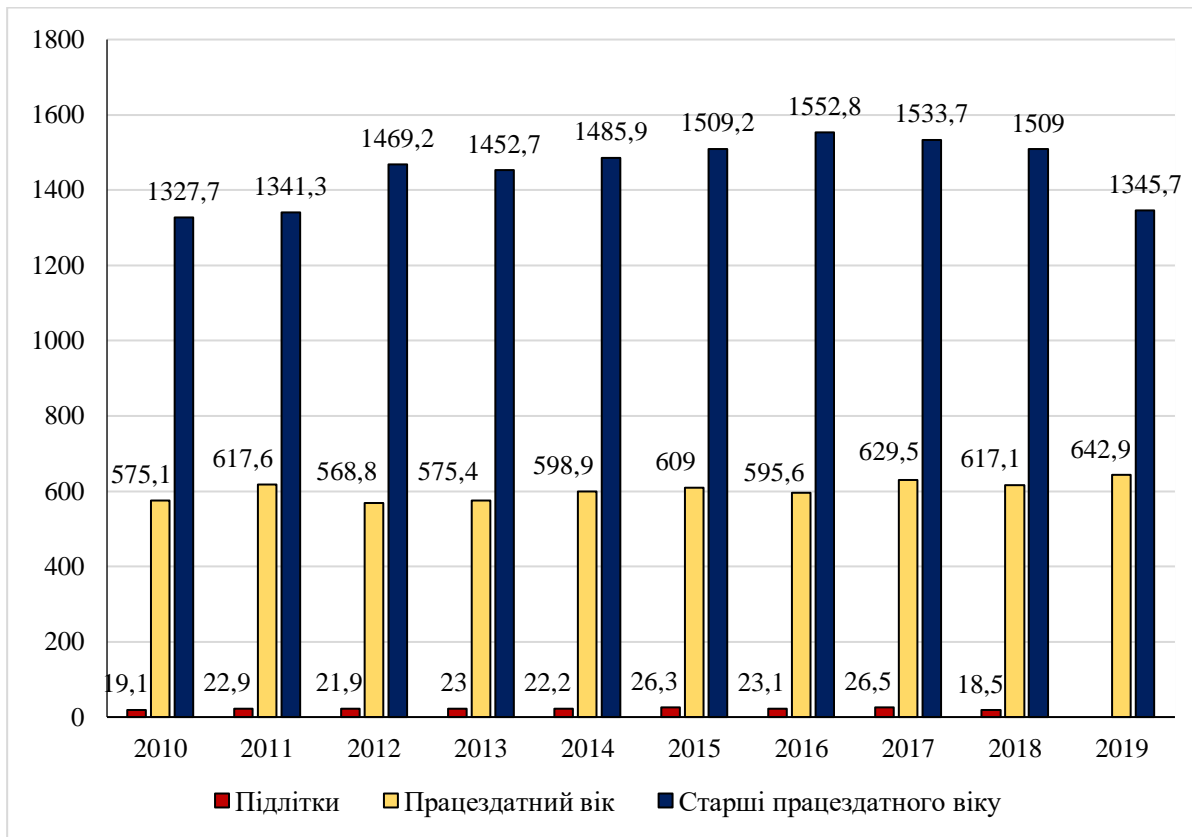


Рис. 1. Вікова структура поширеності сечокам'яної хвороби в Харківській області у 2010–2019 рр. (в перерахунку на 100 тис. населення).

Екстраполюючи тренди показників поширеності СКХ у різних вікових категоріях на найближчі п'ять років можна відзначити, що в Харківській області слід очікувати підвищення кількості випадків СКХ серед осіб праце-

здатного віку при одночасному зниженні даного показника у старшій віковій категорії (рис. 2, 3). За статевою ознакою, достовірної різниці в інтенсивному показнику поширеності СКХ виявлено не було (рис. 4).

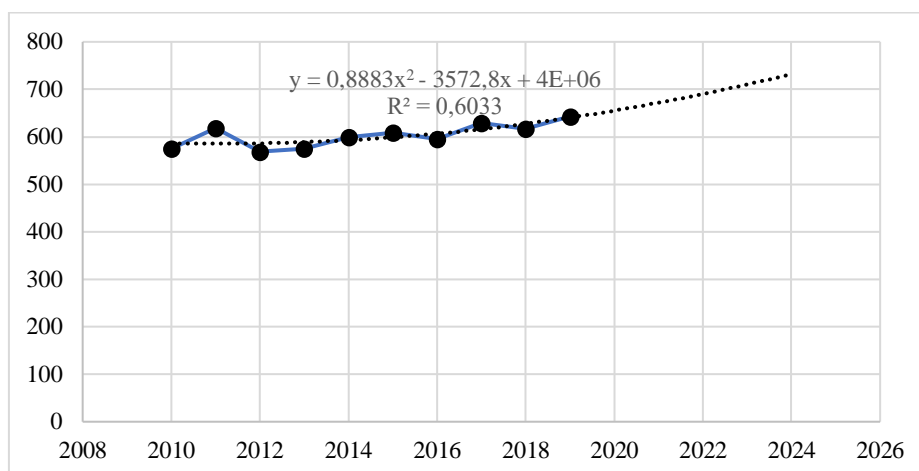


Рис. 2. Динаміка поширеності сечокам'яної хвороби серед осіб працездатного віку та її прогнозування до 2024 року (в перерахунку на 100 тис. населення).

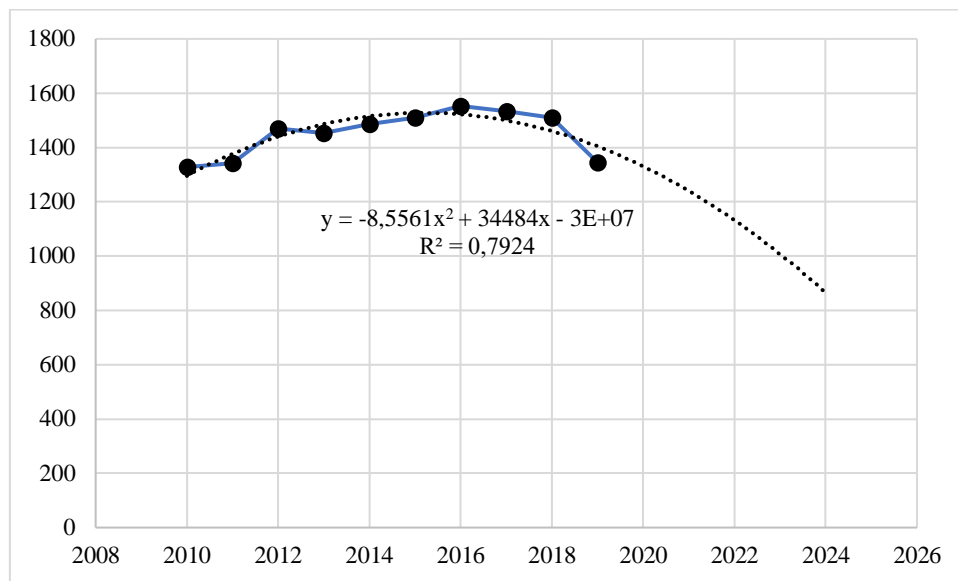


Рис. 3. Динаміка поширеності сечокам'яної хвороби серед осіб старшого працездатного віку та її прогнозування до 2024 року (в перерахунку на 100 тис. населення).

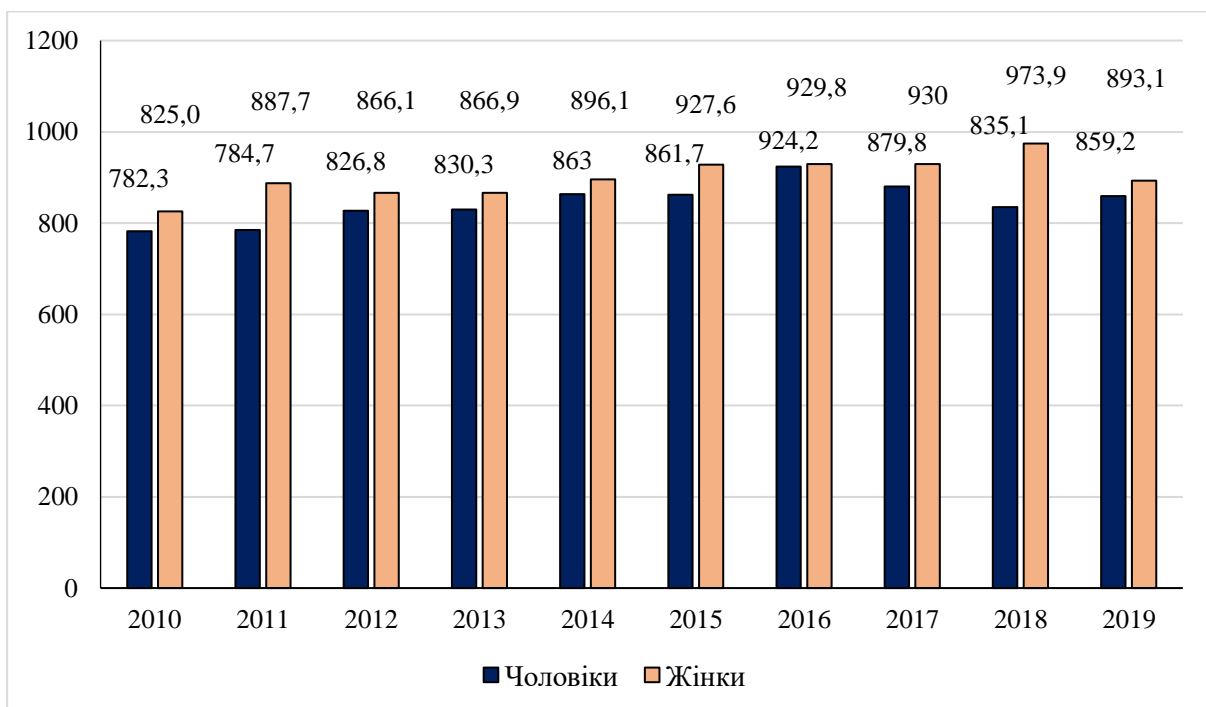


Рис. 4. Статеву структуру поширеності сечокам'яної хвороби в Харківській області у 2010–2019 рр. (в перерахунку на 100 тис. населення).

При аналізі показників поширеності СКХ, в аспекті місцевості проживання, були встановлені переважно вищі їх рівні серед міського населення. І тільки наприкінці досліджуваного пе-

ріоду поширеність була вищою серед сільських мешканців (рис. 5). Захворюваність на СКХ мала тенденцію до зниження, як в цілому, так і в різних вікових групах (рис. 6).

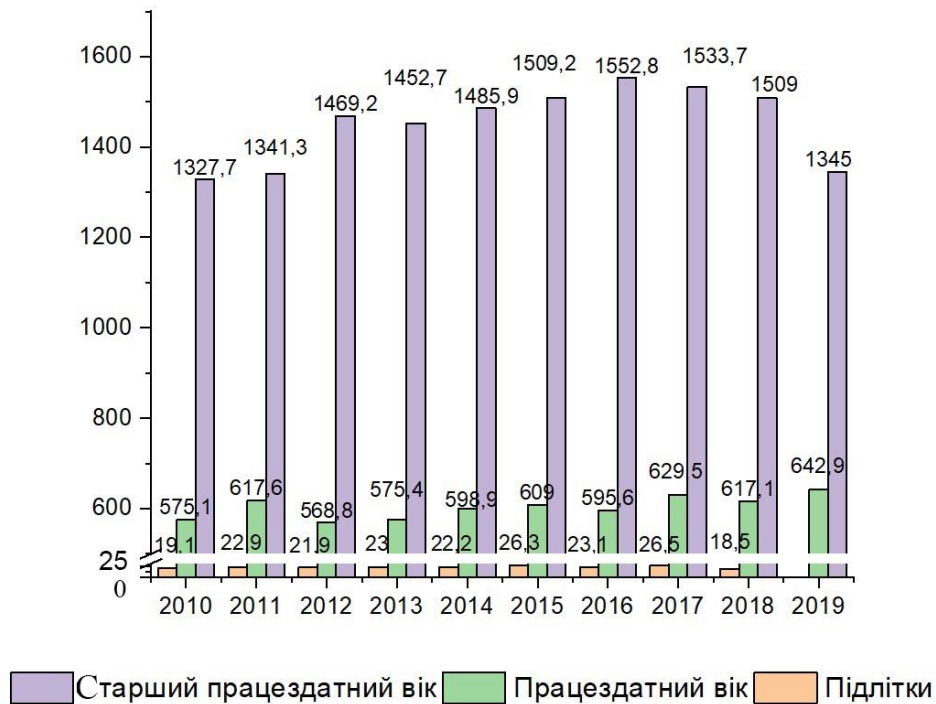


Рис. 6. Вікова структура захворюваності на сечокам'яну хворобу в Харківській області у 2010–2019 рр. (в перерахунку на 100 тис. населення).

Вірогідною причиною зниження реєстрації первинних випадків сечокам'яної хвороби в останній час можуть бути сучасні економічні та соціальні реалії, які полягають у недостатньому охопленні населення профілактичними оглядами, неналежному ставленні населення до стану свого здоров'я, збільшенні кількості приватних закладів охорони здоров'я, порядок статистичної звітності яких є недостатньо врегульованим на законодавчому рівні. Аналогічні тенденції спостерігалися при аналізі показників захворюваності в інших областях України [11].

### Література

1. Canvasser NE, Alken P, Lipkin M, Nakada SY, Sodha HS, Tepeler A, et al. The economics of stone disease. *World J Urol.* 2017;35(9):1321–9. DOI: 10.1007/s00345-017-2003-y. PMID: 28108799.
2. Geraghty RM, Cook P, Walker V, Somani BK. Evaluation of the economic burden of kidney stone disease in the UK: a retrospective cohort study with a mean follow-up of 19 years. *BJU Int.* 2020;125:586–94. DOI: 10.1111/bju.14991. PMID: 31916369.

### Висновки

Поширеність СКХ за період 2010–2019 роки в Харківській області має тенденцію до зростання серед дорослого населення працездатного віку. Особливостей статевої структури даного показника виявлено не було. Встановлені переважно вищі рівні розповсюдженості СКХ серед мешканців міст.

**Перспективність дослідження** полягає в постійному моніторингу епідеміологічних показників СКХ для розробки оптимальних заходів профілактики та метафілактики даного захворювання в Харківській області.

**Конфлікт інтересів** відсутній.

3. Shin S, Srivastava A, Alli NA, Bandyopadhyay BC. Confounding risk factors and preventative measures driving nephrolithiasis global makeup. *World J Nephrol.* 2018;7(7):129–42. DOI: 10.5527/wjn.v7.i7.129. PMID: 30510912.
4. Alkhunaizi AM. Urinary stones in Eastern Saudi Arabia. *Urology Annals.* 2016;8(1):6–9. DOI: 10.4103/0974-7796.164841. PMID: 26834393.
5. Bastug F, Gunduz Z, Tulpar S, Poyrazoglu H, Dusunsel R. Urolithiasis in infants: evaluation of risk factors. *World J Urol.* 2013;31(5):1117–22. DOI: 10.1007/s00345-012-0828-y. PMID: 22258667.
6. Sorokin I, Mamoulakis C, Miyazawa K, Rodgers A, Talati J, Lotan Y. Epidemiology of stone disease across the world. *World J Urol.* 2017;35(9):1301–20. DOI: 10.1007/s00345-017-2008-6. PMID: 28213860.
7. Scales CD Jr, Smith AC, Hanley JM, Saigal CS; Urologic Diseases in America Project. Prevalence of kidney stones in the United States. *Eur Urol.* 2012;62(1):160–5. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.03.052. PMID: 22498635.
8. Alatab S, Pourmand G, El Howairis Mel F, Buchholz N, Najafi I, Pourmand MR, et al. National Profiles of Urinary Calculi: a Comparison Between Developing and Developed Worlds. *Iran J Kidney Dis.* 2016;10(2):51–61. PMID: 26921745.
9. Fisang C, Anding R, Muller SC, Latz S, Laube N. Urolithiasis – an interdisciplinary diagnostic, therapeutic and secondary preventive challenge. *Dtsch Arztebl Int.* 2015;112(6):83–91. DOI: 10.3238/arztebl.2015.0083. PMID: 25721435.
10. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 [published correction appears in *Lancet.* 2020 14;396(10262):1562]. *Lancet.* 2020;396(10258):1204–22. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9. PMID: 33069326.
11. Detsyk OZ, Solomchak DB. Analysis of Peculiarities and Tendencies of Urolithiasis Incidence in Ivano-Frankivsk Region. *Galician Medical Journal.* 2015;22(2):147–50. Available from: <https://is.gd/AakVQ3>

*Kolupayev S.M., Demchenko V.M., Cherniak M.I., Lisova G.V.*

#### **DYNAMICS OF PREVALENCE AND GENDER-AGE CHARACTERISTICS OF UROLITHIASIS IN THE KHARKIV REGION**

Urolithiasis is one of the most common urological diseases, which has a significant negative impact on the economics of national health care systems around the world. Risk factors for the development of this pathology are trends in nutrition and lifestyle, heredity, concomitant diseases, among which the dominant role belongs to diabetes and obesity. The prevalence of urolithiasis, according to various epidemiological studies, is 1–20% and has certain geographical features, which are determined by regional climatic and socio-economic factors. The prevalence rate of urolithiasis in European countries is 5–9%, among which the leading positions belong to the countries of Eastern Europe, in particular Ukraine. The work presents a retrospective analysis of the dynamics of the epidemiological indicators of urolithiasis in the Kharkiv region for the period 2010–2019. The data from State statistical reports of Health care institutions were used for the analysis. The prevalence and incidence of urolithiasis were studied taking into account gender and age criteria, as well as place of residence. In the statistical analysis, the average value and standard deviation were calculated. Process trends were determined by trend modeling (linear approximation). The prevalence of this disease among the adult population over a ten-year period has a tendency to increase among patients of working age. Peculiarities of the gender structure of this indicator were not found.

Predominantly higher levels of prevalence of urolithiasis among urban residents were established. When extrapolating the prevalence rate for the next five years, one should expect an increase in the number of urolithiasis cases among people of working age with a simultaneous decrease in this rate in the older age category.

**Keywords:** urolithiasis, prevalence, morbidity, gender-age structure.

*Колупаєв С.М., Демченко В.Н., Черняк М.Е., Лесовая А.В.*

### **ДИНАМИКА РАСПРОСТРАННОСТИ И ПОЛОВОЗРАСТНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ В ХАРЬКОВСКОЙ ОБЛАСТИ**

В работе проведен ретроспективный анализ динамики эпидемиологических показателей мочекаменной болезни (МКБ) в Харьковской области за период 2010–2019 гг., на основании данных Государственных и отраслевых статистических отчетов учреждений здравоохранения. Исследована распространенность и заболеваемость МКБ, с учетом гендерных и возрастных критериев, а также места жительства. Распространенность данного заболевания среди взрослого населения за десятилетний период имеет тенденцию к росту среди пациентов трудоспособного возраста. Особенностей половой структуры данного показателя обнаружено не было. Установлены преимущественно более высокие уровни распространенности мочекаменной болезни среди жителей городов. При экстраполяции показателя распространенности на ближайшие пять лет, следует ожидать повышения количества случаев МКБ среди лиц трудоспособного возраста при одновременном снижении данного показателя в старшей возрастной категории.

**Ключевые слова:** мочекаменная болезнь, распространенность, заболеваемость, половозрастная структура.

*Надійшла до редакції 12.01.2022*

#### **Відомості про авторів**

*Колупаєв Сергій Михайлович* – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри урології, нефрології та андрології ім. А.Г. Подреза Харківського національного медичного університету.

E-mail: [sm\\_kolupayev@ukr.net](mailto:sm_kolupayev@ukr.net)

Адреса: Україна, 61037, м. Харків, пр. Героїв Харкова, 195.

ORCID: 0000-0001-7128-4555.

*Демченко Владислав Миколайович* – доктор медичних наук, доцент, професор кафедри урології, нефрології та андрології ім. А.Г. Подреза Харківського національного медичного університету.

E-mail: [vm.demchenko@knmu.edu.ua](mailto:vm.demchenko@knmu.edu.ua)

Адреса: Україна, 61037, м. Харків, пр. Героїв Харкова, 195.

ORCID: 0000-0003-3606-1799.

*Черняк Михайло Євгенович* – PhD, асистент кафедри громадського здоров'я та управління охороною здоров'я Харківського національного медичного університету.

E-mail: [mucherniak.4m20@knmu.edu.ua](mailto:mucherniak.4m20@knmu.edu.ua)

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4.

ORCID: 0000-0002-7425-659X.

*Лісова Ганна Володимирівна* – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри громадського здоров'я та управління охороною здоров'я Харківського національного медичного університету.

E-mail: [hv.lisova@knmu.edu.ua](mailto:hv.lisova@knmu.edu.ua)

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4.

ORCID: 0000-0003-1102-1838.

## Хірургія

УДК: 612.014.2:616-001.45:611.345

## ГІСТОХІМІЧНА ОЦІНКА СТУПЕНЯ УШКОДЖЕННЯ ТОВСТОЇ КИШКИ ПРИ ВОГНЕПАЛЬНИХ КУЛЬОВИХ ПОРАНЕННЯХ

Гуменюк К.В.<sup>1</sup>, Якимова Т.П.<sup>2</sup>, Губіна-Вакулик Г.І.<sup>3</sup>, Негодуйко В.В.<sup>3,4</sup>,  
Макаров В.В.<sup>3,4</sup>, Михайлусов Р.М.<sup>2</sup><sup>1</sup>Командування медичних сил ЗСУ, Київ, Україна<sup>2</sup>Харківська медична академія післядипломної освіти, Харків, Україна<sup>3</sup>Харківський національний медичний університет, Харків, Україна<sup>4</sup>Військово-медичний клінічний центр Північного регіону КМС ЗСУ, Харків, Україна

В статті проаналізовані та оцінені пошкодження білків в стінці товстої кишки при її вогнепальному кульовому ушкодженні в різні терміни після поранення за допомогою гістохімічних досліджень. Визначена ступень та глибина локального протеолізу в тканинах стінки товстої кишки поряд з місцем резекції після вогнепального кульового поранення. Надана оцінка адекватності відступу від пошкоджених тканин стінки кишки і прогнозу успішного загоєння шва на стінці кишки. Показано, що показник Red/Blue є інтегральним для оцінки стану сполучної тканини пораненого товстого кишечника. Представлені порівняльні показники об'ємів карбоксильних (RED) груп R/B та аміногруп (BLUE) у периферичних ділянках видаленого фрагмента товстого кишечника залежно від результату накладання кишкового шва. Доведено, що у поранених молодого віку порушення структури, функції та життєдіяльності товстої кишки менш виражені. Зроблені висновки про доцільність проведення гістохімічного аналізу ушкодженої товстої кишки для проведення адекватної терапії.

**Ключові слова:** гістохімічне дослідження, вогнепальне кульове поранення, ушкодження товстої кишки.



**Цитуйте українською:** Гуменюк КВ, Якимова ТП, Губіна-Вакулик ГІ, Негодуйко ВВ, Макаров ВВ, Михайлусов РМ. Гістохімічна оцінка ступеня ушкодження товстої кишки при вогнепальних кульових пораненнях. Експериментальна і клінічна медицина, 2022;91(1):71-9. <https://doi.org/10.35339/ekm.2022.91.1.gyg>

**Cite in English:** Gumenyuk KV, Yakymova TP, Gubina-Vakulyk GI, Nehoduiko VV, Makarov VV, Mykhaylusov RM. Histochemical assessment of colon damage degree in fire bullet injuries. Experimental and Clinical Medicine, 2022;91(1):71-9. <https://doi.org/10.35339/ekm.2022.91.1.gyg> [in Ukrainian].

Відповідальний автор: Негодуйко В.В.,  
Україна, 61058, м. Харків,  
вул. Культури, 5, кімн. 120.  
E-mail: [vol-ramzes13@ukr.net](mailto:vol-ramzes13@ukr.net)

Corresponding author: Nehoduiko V.V.,  
Ukraine, 25005, Kharkiv,  
Kultury str., 5, room 120.  
E-mail: [vol-ramzes13@ukr.net](mailto:vol-ramzes13@ukr.net)



## Вступ

Широкомасштабна військова агресія РФ в Україну та активні бойові дії зумовили значне збільшення кількості поранених з ураженням живота. За даними вітчизняних дослідників відносна частота вогнепальних поранень живота під час локальних конфліктів в останній час зменшилася до 4,0–7,0 % [1; 2], але ці поранення продовжують супроводжуватися високими ризиком виникнення ускладнень, повторних хірургічних втручань та несприятливих результатів.

Досвід АТО/ООС засвідчив відсоток вогнепальних проникаючих поранень живота й ушкоджень зокрема товстої кишки у 24–43 % поранених, з яких кульові склали 32,4 %, а осколкові – 28,1 % [3; 4]. При чому відсоток летальності коливається від 18 до 26 % та має залежність від наявності чи відсутності поранення товстої кишки [5; 6].

Встановлення показання та вибір обсягу оперативного втручання приймається з урахуванням багатьох факторів: загальна крововтрата і наявність стану шоку при надходженні; час, що минув з моменту поранення і ризик розвитку перитоніту; вік, соматичний статус пацієнта; топографо-анатомічна локалізація ураження товстої кишки; розмір і характер пошкодження; механізм отримання поранення [7].

Питання хірургічної тактики при ураженнях товстої кишки залишається до кінця не визначеним [8; 9], тому на сьогодні особливо важливим та актуальним є визначення ступеня ушкодження товстої кишки.

**Мета** – проаналізувати та оцінити ступень пошкодження білків в стінці товстої кишки при її вогнепальному кульовому ушкодженні в різні терміни після поранення за допомогою гістохімічних досліджень.

## Матеріали і методи

Матеріалом дослідження були частки товстої кишки без патології (10 випадків – група порівняння) та після вогнепальних кульових поранень товстої кишки (32 випадки – основна група). Група порівняння сформована з матеріалу товстої кишки, взятому інтраопераційно при резекціях кишки з місць резекції при відновлювальних операціях на товстій кишці. Матеріал для дослідження в основній групі було забрано при первинних хірургічних втручаннях після вогнепальних поранень товстої кишки та при повторних втручаннях з приводу неспроможності анастомозів товстої кишки в терміни від 1 години до 6 діб після отримання поранення. Всі поранені були чоловічої статі. Вік поранених складав від 19 до 57 років. Середній вік був  $37 \pm 3,8$  років в основній групі,  $37 \pm 2,7$  роки в групі порівняння. Терміни хірургічного втручання склали  $2,1 \pm 0,1$  година при надходженні та  $5,2 \pm 2,1$  доби при наявності ускладнень.

Парафінові зрізи були пофарбовані бромфеноловим синім у модифікації Давиденка І.С. (2017) для послідувочої оцінки ступеня дистрофічного ушкодження білків тканин за методикою Calvo M. (1957). Суть методики полягає в тому, що при дії факторів, що пошкоджують, складні білки втрачають частину своїх внутрішньомолекулярних зв'язків, «відкриваючи» радикали карбоксильних груп. Останнє при фарбуванні бромфеноловим синім зумовлює появу червоних тонів цих ділянок препаратів. Ступінь пошкодження білків у тканині можна оцінити морфометрично, шляхом визначення яскравості відбитого від мікропрепарату світла в червоному та синьому діапазоні з обчисленням показнику R/B, що має назву коефіцієнта Mikel Calvo [10].

Комплекс гістохімічних та морфометричних досліджень проводився на мікроскопі Primo Star (Carl Zeiss, Німеччина) зі збільшенням  $\times 100$ ,  $\times 400$ . Для документації зображень та виконання морфометрії була використана цифрова камера високої роздільної здатності 8-бітного оцифрування AxioCam (ERc 5s, Німеччина) з розміром пікселя  $2,2 \times 10^{-6}$  м та програмним забезпеченням Carl Zeiss AxioCam (ERc5s) Configuration Tool.

Аналіз та статистичне опрацювання даних проведені на персональному комп'ютері з використанням пакетів прикладних програм "Statistica 10.0" та "Microsoft Excel 2010".

#### Результати та їх обговорення

При гістохімічному дослідженні тканин кишечника, пофарбованих бромфеноловим синім, у групі порівняння сполучна тканина в усіх оболонках не мала морфологічних уражень, окрім інтерстиційного набряку та нерізко вираженої білкової дистрофії. При цьому домінує синій колір, і показник R/B коливається у діапазоні 0,7–0,8, тобто кількість «відкритих» аміногруп у молекулах білків виявилася істотно меншою, ніж загальна кількість карбоксильних груп, що, вочевидь, є нормальним для «здорової», неураженої стінки кишечника. Але фокально деякі колагенові волокна пофарбовані в червоний колір, і коефіцієнт R/B стає більше 1,0, що свідчить про домінування карбоксильних груп над аміногрупами в великих білкових молекулах (рис. 1).

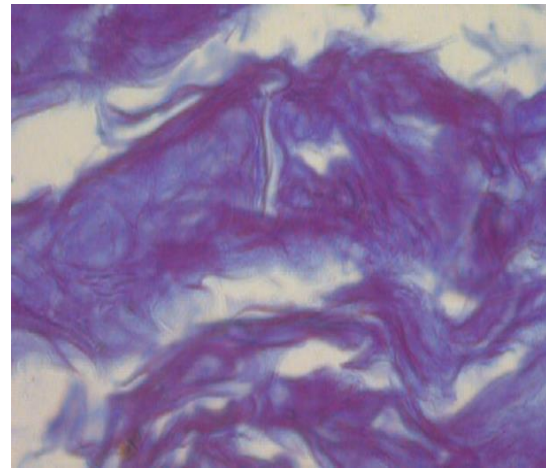


Рис. 1. Підслизова оболонка непошкодженої товстої кишки.

Містить дрібні локації часткового протеолізу на фоні домінування нормального гістохімічного стану. Забарвлення бромфеноловим синім,  $\times 400$ .

Така зміна гістохімічного стану окремих колагенових волокон може бути пояснена процесом декомпозиції, або некрозу білкових молекул, тобто білковою дистрофією. Таким чином, фарбування бромфеноловим синім стінки «здорового» кишечника виявило фокальну слабко виражену білкову дистрофію в сполучній тканині.

Відомо, що карбоксильні групи несприятливо впливають як на метаболізм, так і на сполучну тканину, чим створюють умови для розвитку склеротичних змін.

Показники коефіцієнту R/B у периферичних ділянках видаленого фрагмента товстого кишечника залежно від результату накладання кишкового шва надані в таблиці.

Таблиця. Показники коефіцієнту R/B у периферичних ділянках видаленого фрагмента товстого кишечника залежно від результату накладання кишкового шва

| Інтактна стінка кишки                         | Успішне загоєння кишкового шва | Нагноєння кишкового шва | Протеоліз у зовнішніх відділах кишки | Протеоліз у підслизовому шарі |
|---|--------------------------------|-------------------------|--------------------------------------|-------------------------------|
| Умовні одиниці вмісту карбоксильних груп      |                                |                         |                                      |                               |
| 0,74 $\pm$ 0,03                               | 0,94 $\pm$ 0,04                | 1,25 $\pm$ 0,06         | 0,82 $\pm$ 0,03                      | 1,37 $\pm$ 0,6                |
| Об'ємні величини наявності карбоксильних груп |                                |                         |                                      |                               |
| 1,0 $\pm$ 0,03                                | 1,11 $\pm$ 0,04                | 2,07 $\pm$ 0,06         | 2,1 $\pm$ 0,02                       | 2,08 $\pm$ 0,06               |

В основній групі досліджували і виміряли периферичні ділянки видаленого фрагмента кишечника, маючи на увазі, що такі ж морфологічні особливості мають ділянки кишечника, які увійшли в кишковий шов.

У випадках з вдало проведеною резекцією пошкодженого фрагмента кишечника, тобто з видаленням нежиттєздатних ділянок, очевидно припускати, що в крайових ділянках ступінь пошкодження білків був невеликим і загоєння кишечника пройшло без ускладнень. Так, у пацієнта В. показник R/V виявився не набагато більшим, ніж у групі порівняння: він був в діапазоні 0,88–0,98. Очевидно, що тканини кишечника, що увійшли в шов, також мали мало пошкоджені білки сполучної тканини, тому після операції відбулась регенерація, а не некроз, і шов благополучно зажив.

Незначні осередкові протеолітичні зміни для майбутньої структури та функції безпечні. Їхній загальний обсяг з невеликою концентрацією карбоксильних груп не є домінуючим руйнівником і може трансформуватися у фіброзну тканину. Такі морфологічні результати дають підстави впевненості у сприятливому прогнозі функціонування кишечника. Цей результат прогнозований співвідношенням R/V в діапазоні 0,88–0,98 (рис. 2).

При різкій макромікроскопічній дезорганізації структури кишки після вогнепального поранення реєструється різкий набряк тканин, плазматичне просочування їх та судинних стінок, що сприяє протеолізу тканин із накопиченням карбоксильних груп, збільшення площі фарбування в червоний колір (R). Такі карбоксильні групи ініціюватимуть пошкодження тканин з результатом майбутнього фіброзу і сприятимуть загоєнню.

У пацієнта Г., 33 років після поранення крайові ділянки стінки кишки

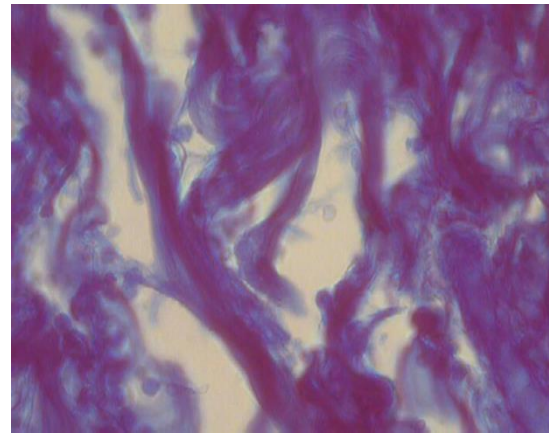


Рис. 2. Поранений Г., 32 роки, перша доба поранення. Вогнепальне ушкодження товстого кишечника.

На тлі різкої дезорганізації структури кишки, вираженого набряку сполучна тканина підслизової оболонки має ознаки місцевого часткового протеолізу складних білків зі збільшенням площі та інтенсифікацією червоного кольору. Забарвлення бромфеноловим синім,  $\times 400$ .

мали ще більш значно пошкоджені білки: показник R/V варіював у межах 0,92–1,18, але місцями був набагато вищим, а саме: 1,42–1,47. Тканини стінки кишки з такими глибоко дистрофізованими білками в фрагменті кишки, що залишився, швидше за все, некротизуються, а не регенерують. Справді, у разі розвинулося ускладнення як гнійного запалення, і резекцію кишечника було здійснено повторно.

При успішному загоєнні області резекції обсяг білків з домінуванням карбоксильних груп над аміногрупами перевищує норму, але це зрозуміло, оскільки метаболізм пораненої кишки пригнічений. Об'єм червоного ареалу фарбування перевищує 1,01 умовних одиниць.

Нагноєння кишкового шва після накладання шва сполучається із значно підвищеним рівнем коефіцієнта R/V, перевищуючи 2,07. При протеолізі у м'яких тканинах товстого кишечника – зовнішні шари стінки кишки ще без клінічних ознак пролонгації патології

та розвитку спайкового процесу. Об'єм пошкоджених тканин та накопичення карбоксильних груп продовжуються. Більш виражена дезорганізація співвідношення карбоксильних та аміногруп зареєстрована в підслизовій оболонці, що пов'язано з наявністю в ній не щільної сполучної тканини, а жирової, судинної, нервової та інших тканин.

Узагальнюючи підсумки аналізу порушення структури білків у нормі і за патології слід дійти невтішного висновку, що співвідношення аміногруп і карбоксильних груп в модифікованих білках, тобто коефіцієнта R/B, не має перевищувати 2,07–2,08.

Певні стани сполучної тканини у пошкоджених набряком стінок кишечника сприяють накопиченню карбоксильних груп зі збільшенням площі ураження та інтенсивності забарвлення (рис. 2). Тобто накопичення червонофарбованих ділянок тканини є індикатором дезорганізації сполучної тканини при дослідженні її ушкодження будь-якої етіології. При цьому патогенез залишається один.

Однозначна оцінка стану карбоксильних груп певної локації не дасть повного уявлення про стан білкового обміну. Нагромадження аміногруп білків (Blue) у слизовій оболонці повторно віддаленого фрагмента товстої кишки, забарвленої у блакитний колір, наведено на *рисунок 3*.

При повторному оперативному втручанні крайові ділянки повторно віддаленого фрагмента кишки у того ж пацієнта Г., мали показник R/B 0,78–0,85, що відповідає нормальному стану білків тканини кишки і свідчить про благополучний стан таких і в крайових ділянках кишки, що залишилася, що пояснює успішне загоєння швів на кишці, без прогресування дистрофії до некрозу.

Разом з тим, у серозній та м'язовій оболонках повторно оперованому від-

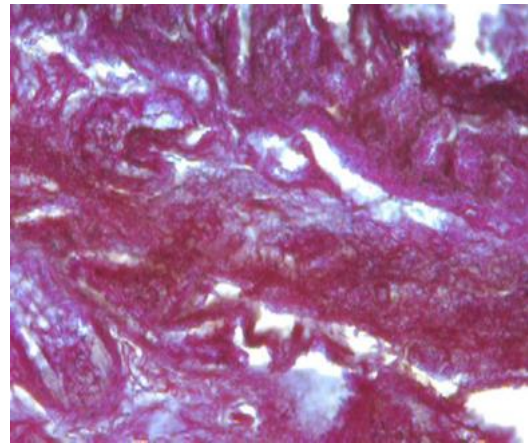


Рис. 3. Поранений З., 25 років, доба після поранення. Широкомасштабне поширення ареалу фарбування білків у червоний колір у сполучній тканині оболонок товстої кишки у разі подальшого нагноєння шва на кишці. Забарвлення бромфеноловим синім,  $\times 400$ .

ділі кишки перевищує нормальні показники в 3 рази, що диктує необхідність знову проводити релапаротомію та інтенсивне клініко-хірургічне лікування вогнепальних ран (рис. 4).

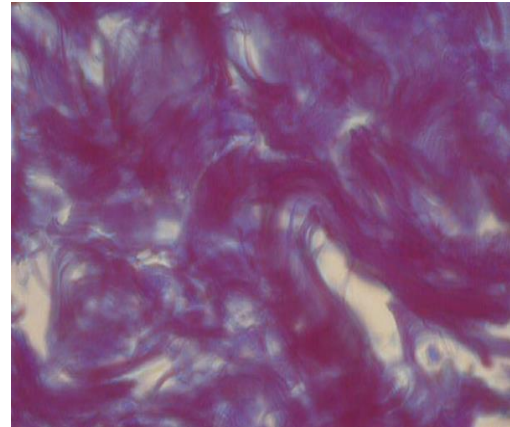


Рис. 4. Поранений Г., 25 років, доба після поранення. Вогнепальне поранення товстого кишечника після повторної резекції з приводу післяопераційного гнійного ускладнення зі сприятливим результатом та посиленням загоєнням. Ареал загоєння займають в основному білки з вільними аміногрупами, що забарвлюються в синій колір, що є ознакою низької концентрації карбоксильних груп. Слизова оболонка товстої кишки після вогнепального поранення білків у синій колір у сполучній тканині оболонок повторно віддаленого фрагмента товстої кишки пацієнта Г. при успішному загоєнні шва на кишці надалі. Забарвлення бромфеноловим синім,  $\times 400$ .

Однак звертає увагу в одному з випадків наявність місцевого протеолізу в серозній та м'язовій оболонці в тому ж периферичному відділі повторно резецированої кишки (рис. 5), де показник R/V досягає 1,5, що може призвести до виникнення фокусів негнійного, а фібринозного запалення на поверхні кишки.

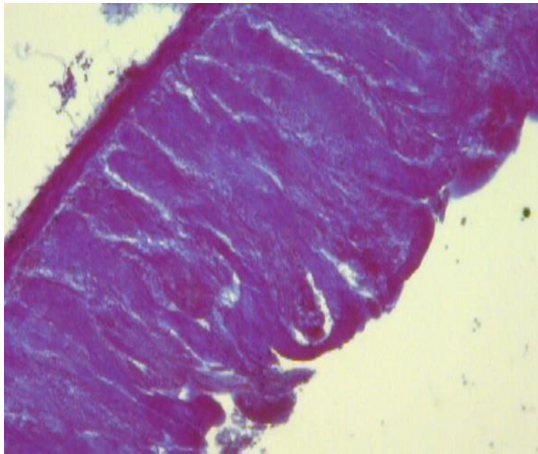


Рис. 5. Поранений Н., 35 років, доба після поранення. Інтенсивний червоний колір зовнішнього шару стінки кишки у місці висічення кишки пацієнта Р. при прогнозуванні розвитку спайкового процесу. Забарвлення бромфеноловим синім,  $\times 100$ .

Можна зробити припущення, що можливе формування міжкишкових спайок у зв'язку з очевидним розвитком локального некрозу в зовнішніх шарах кишки і потім фібринозного запалення.

Звичайно, що у різних поранених різного віку наявні різні захворювання, найчастіше – хронічні, і вогнепальні поранення протікають на тлі численної патології метаболізму. Природно, у пораненого молодого віку порушення структури, функції та життєдіяльності слід очікувати менш вираженими. У зв'язку з цим ми пропонуємо гістохімічне дослідження стінки видаленої кишки біля місця резекції за допомогою методу М. Salvo.

Цим методом можна визначити наявність у тканинних білках збіль-

шення кількості карбоксильних груп, про який свідчить нарощення червоного фарбування і морфометрично визначене нарощення величини коефіцієнту М. Salvo. При нормалізації стану білків і активації аміногруп домінуючим стає блакитний колір, і коефіцієнт R/V зменшується до 1,0 і нижче. Тобто, показник Red/Blue є інтегральним для оцінки стану сполучної тканини пораненого кишечника. Швидше за все, вихідний стан порушення метаболізму відіграє важливу роль у загоєнні, запаленні або нагноєнні.

### Висновки

1. Гістохімічне дослідження показника R/V при забарвленні бромфеноловим синім дозволяє визначати ступень та глибину локального протеолізу в тканинах стінки кишки поряд з місцем резекції.

2. Оцінюючи величину показника R/V, можливо оцінити адекватність відступу від пошкоджених тканин стінки кишки та прогнозувати ймовірність успішного загоєння шва на стінці кишки.

3. Значення показника R/V до 1,0 дозволяє оцінити накладання анастомозу у межах життєздатних тканин товстої кишки та прогнозувати успішне загоєння тканин.

4. Находження показника R/V у діапазоні 0,99–1,47 свідчить о накладанні анастомозу у «зоні тканин підвищеного ризику нежиттєздатності», що потребує ретельного динамічного спостереження, додаткового призначення антиоксидантної, вазотропної та реологічної терапії.

5. Перевищення R/V показника значення 1,47 та вище, свідчить про накладанні анастомозу у зоні нежиттєздатних тканин та з великою вірогідністю у подальшому потребує реанастомозування.

6. Ізольоване перевищення показника R/V у зовнішніх відділах кишки дозволяє прогнозувати більшу вірогід-

ність розвитку спайкової хвороби у післяопераційному періоді та може бути показанням для призначення ферментної, протизапальної терапії та ранньої противоспайкової гімнастики для попередження утворення спайок.

7. Ізольоване перевищення показника R/V у підслизовому шарі товстої

кишки дозволяє прогнозувати більшу вірогідність розвитку запальних явищ у зоні анастомозу у післяопераційному періоді та може бути показанням для призначення кишкових антисептиків та протизапальної терапії для покращення результатів лікування.

**Конфлікт інтересів відсутній.**

### Література

1. Гуменюк КВ, Прохоренко ГА, Трутяк ІР, Соболь ІП. Особливості хірургічної тактики при пораненнях і травмах товстої кишки в умовах ведення бойових дій. Клінічна хірургія. 2021;88(9–10):33–7. DOI: 10.26779/2522-1396.2021.9-10.33.
2. Каштальян МА, Хоменко ІП, Герасименко ОС, Шаповалов ВЮ. Особенности хирургического лечения огнестрельных ранений толстой кишки. Харьковская хирургическая школа. 2017;2(83):126–30. Доступно на: <https://surgical-school.com.ua/index.php/journal/issue/view/19/2-2017-pdf>
3. Forbes J, Burns B. Abdominal Gunshot Wounds. 2022 May 4. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan–. PMID: 33232005.
4. Хоменко ІП, Герасименко ОС, Шаповалов ВЮ, Хорошун ЕМ, Єнін РВ. Хірургічне лікування вогнепальних поранень живота. Військова медицина України. 2017;17(3–4):75–82. Доступно на: <https://is.gd/JkLm7j>
5. Трутяк І, Гайда І, Богдан І, Прохоренко Г, Медзин В. Особливості сучасної бойової хірургічної травми живота. Праці наукового товариства ім. Шевченка. Медичні науки. Лікарський збірник. 2015;(XLI):109–16. Доступно на: [http://www.irbis-nbuv.gov.ua/UJRN/pntsh\\_lik\\_2015\\_41\\_26\\_13](http://www.irbis-nbuv.gov.ua/UJRN/pntsh_lik_2015_41_26_13)
6. Лікування поранених з бойовими ушкодженнями живота (за досвідом АТО/ООС): монографія. За ред. Хоменка ІП, Луріна ІА; за заг. ред. Цимбалюка ВІ. Херсон: Олді+; 2022. 194 с.
7. Атлас бойової хірургічної травми (досвід антитерористичної операції/операції об'єднаних сил). Під заг. ред. Цимбалюка ВІ. Харків: Колегіум; 2021. 385 с.
8. Feliciano DV. Abdominal Trauma Revisited. Am Surg. 2017;83(11):1193–202. PMID: 29183519.
9. Моделювання вогнепальних поранень. Під заг. ред. Цимбалюка ВІ. Харків; 2022. 322 с.
10. Давиденко ІС. Модифікація гістохімічної методики на «кислі» та «основні» білки за Mikel Salvo для можливості її застосування на гістологічних зрізах, мазках крові та препаратах-відбитках. Матеріали 98 підсумкової конференції професорсько-викладацького персоналу вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» 13, 15, 20 лютого 2017 року, Чернівці. С. 5–6.

*Gumenyuk K.V., Yakymova T.P., Gubina-Vakulyk G.I., Nehoduiko V.V., Makarov V.V., Mykhaylusov R.M.*

### **HISTOCHEMICAL ASSESSMENT OF COLON DAMAGE DEGREE IN FIRE BULLET INJURIES**

The article analyzes and evaluates the protein damage in the wall of the large intestine during its gunshot bullet injury at different times after the injury with the help of histochemical

studies. The extent and depth of local proteolysis in the tissues of the colon wall near the site of resection after a gunshot wound was determined, and an assessment of the adequacy of retreat from the damaged tissues of the colon wall and the prognosis of successful healing of the suture on the colon wall was provided. It is shown that the Red/Blue indicator is integral for assessing the condition of the connective tissue of the injured large intestine. Comparative indicators of the volumes of carboxyl (RED) R/B groups and amino groups (BLUE) in the peripheral areas of the removed fragment of the large intestine depending on the result of intestinal suture are presented. It has been proven that in injured young people, violations of the structure, function and vital activity of the large intestine are less pronounced. The presence of an increase in the number of carboxyl groups in tissue proteins was determined, which is evidenced by the increase in red staining and the morphometrically determined increase in the value of the M. Calvo coefficient. When the state of proteins is normalized and the amino groups are activated, the blue color becomes dominant, and the R/B ratio decreases to 1.0 and below. That is, the Red/Blue indicator is integral to assessing the condition of the connective tissue of the injured intestine. Most likely, the initial state of metabolic disturbance plays an important role in healing, inflammation or suppuration. Conclusions were made about the expediency of conducting a histochemical analysis of the damaged colon for adequate therapy.

**Keywords:** histochemical examination, gunshot wound, colon injury.

*Гуменюк К.В., Якімова Т.П., Губина-Вакулик Г.И., Негодуйко В.В., Макаров В.В., Михайлузов Р.Н.*

#### **ГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СТУПЕНИ ПОВРЕЖДЕНИЯ ТОЛСТОЙ КИШКИ ПРИ ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ ПУЛЕВЫХ РАНЕНИЯХ**

В статье проанализированы и оценены повреждения белков в стенке толстой кишки при ее огнестрельном пулевом повреждении в разные сроки после ранения с помощью гистохимических исследований. Определена степень и глубина локального протеолиза в тканях стенки толстой кишки рядом с местом резекции после огнестрельного пулевого ранения. Дана оценка адекватности отступа от поврежденных тканей стенки кишки и прогноза успешного заживления шва на стенке кишки. Показано, что показатель Red/Blue является интегральным для оценки состояния соединительной ткани раненого толстого кишечника. Представлены сравнительные показатели объемов карбоксильных (RED) групп R/B и аминокрупп (BLUE) в периферических участках удаленного фрагмента толстого кишечника в зависимости от результата наложения кишечного шва. Доказано, что у раненых молодого возраста нарушения структуры, функции и жизнедеятельности толстой кишки менее выражены. Сделаны выводы о целесообразности проведения гистохимического анализа поврежденной толстой кишки для проведения адекватной терапии.

**Ключевые слова:** гистохимическое исследование, огнестрельное пулевое ранение, повреждение толстой кишки.

*Надійшла до редакції 15.03.2022*

### Відомості про авторів

*Гуменюк Костянтин Віталійович* – кандидат медичних наук, доцент, головний хірург Командування медичних сил Збройних сил України.

Адреса: м. Київ, 01001, вул. Госпітальна 12, кімн. 220.

E-mail: [gkv73@ukr.net](mailto:gkv73@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-8892-4061.

*Якимова Тамара Петрівна* – доктор медичних наук, професор, професор кафедри клінічної лабораторної діагностики Харківської медичної академії післядипломної освіти.

Адреса: м. Харків, 61165, вул. Космічна, буд. 16, кв. 136.

E-mail: [yakimova40@ukr.net](mailto:yakimova40@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-6599-5588.

*Губіна-Вакулик Галина Іванівна* – доктор медичних наук, професор, професор кафедри патологічної анатомії Харківського національного медичного університету.

Адреса: м. Харків, 61022, пр. Науки, 4, кімн. 410.

E-mail: [gvqipatology@gmail.com](mailto:gvqipatology@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-3816-8530.

*Негодуйко Володимир Володимирович* – доктор медичних наук, полковник медичної служби, начальник клініки невідкладної медичної допомоги (та прийому і евакуації) Командування медичних сил Збройних сил України, доцент кафедри хірургії № 4 Харківського національного медичного університету.

Адреса: м. Харків, 61058, вул. Культури, 5, кімн. 120.

E-mail: [vol-ramzes13@ukr.net](mailto:vol-ramzes13@ukr.net)

ORCID: 0000-0003-4540-5207.

*Макаров Віталій Володимирович* – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри хірургії № 4 Харківського національного медичного університету.

Адреса: м. Харків, 61058, вул. Культури, 5, кімн. 414.

E-mail: [docvvmakarov@gmail.com](mailto:docvvmakarov@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-4224-0294.

*Михайлюсов Ростислав Миколайович* – доктор медичних наук, професор, професор кафедри хірургії та ендоскопії Харківської медичної академії післядипломної освіти.

Адреса: м. Харків, 61058, вул. Культури, 5, кімн. 420.

E-mail: [mihailusov1@ukr.net](mailto:mihailusov1@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-5869-7013.



## Ювілеї

### ДОСВІДЧЕНИЙ КЛІНІЦИСТ, ПЕДАГОГ І ВИХОВАТЕЛЬ



Життя Людмили Василівни Воропаєвої упродовж 41 року нерозривно пов'язане з Харківським національним медичним університетом. Після закінчення у 1970 р. Полтавського медичного стоматологічного інституту Людмила Василівна 8 років працювала в стоматологічному відділенні Рубіжанської міської лікарні, з 1978 року – лікарем-стоматологом у дитячому відділенні Харківської обласної стоматологічної поліклініки. Упродовж двох років навчалась у клінічній ординатурі Українського інституту удосконалення лікарів на кафедрі терапевтичної стоматології. У 1981 році Людмила Василівна обрана за конкурсом на посаду асистента

кафедри терапевтичної стоматології Харківського медичного інституту. Разом із педагогічним колективом кафедри вона створювала навчальну, наукову та лікувальну бази для підготовки лікарів-стоматологів.

Людмила Василівна брала активну участь у науково-дослідній роботі кафедри. Результати наукових досягнень були відображені у великій кількості наукових публікацій, доповідях на вітчизняних та міжнародних конференціях.

Великий інтерес до наукової праці та досвід самостійної практичної діяльності сприяли написанню та захисту у 1986 році кандидатської дисертації на тему: «Клініко-лабораторні дослідження композитного пломбувального матеріалу «Епакрил». За результатами досліджень Людмилою Василівною опубліковано понад 250 наукових робіт у вітчизняних та зарубіжних виданнях, має 8 патентів та 12 раціоналізаторських пропозицій.

У 1987 році Людмила Василівна була переведена на посаду доцента кафедри. Упродовж багатьох років вона виконувала обов'язки завуча кафедри. За її участі створена навчально-методична база кафедри. У період з 1983 по 2006 роки Людмила Василівна була відповідальною за підготовку лікарів-інтернів на кафедрі терапевтичної стоматології. Видані численні навчальні посібники та методичні вказівки для студентів та лікарів-інтернів.

Людмила Василівна тісно співпрацює з лікарями стоматологічних закладів міста й області, надає консультативну та лікувальну допомогу пацієнтам. Результати наукових досягнень

впроваджує в діяльність закладів практичної охорони здоров'я. Ефективно та швидко засвоює і втілює у педагогічну діяльність сучасні методи навчання, у тому числі дистанційні.

Досвід педагога, вихователя, досвідченого клініциста Людмила Василівна сповна віддає справі підготовки лікарів-стоматологів України та зарубіжних країн.

### **Шановна Людмилу Василівно!**

Щиро вітаємо Вас зі славною датою у Вашому житті – 75-річчям від дня народження!

Все своє життя Ви присвятили служінню стоматології, науковій роботі та підготовці професійних кадрів. Працюючи понад 40 років на кафедрі терапевтичної стоматології, Ви показали себе як здібний організатор та виконавець навчального та лікувального процесів, висококваліфікований спеціаліст. Водночас усі знають і цінують Вас як чуйну, уважну та порядну людину, принципову, сміливу і рішучу у відстоюванні правди та гідності.

Більшу частину свого життя, як науковець і лікар в одній особі, Ви присвятили благородній справі – підготовці та вихованню майбутніх лікарів-стоматологів та збереженню стоматологічного здоров'я населення. Ваші учні плідно працюють поряд з Вами на кафедрі, а також у системі охорони здоров'я України та зарубіжних країн.

У цей урочистий день бажаємо Вам, шановна Людмилу Василівно, задоволення та радості від кожного прожитого дня, міцного здоров'я та добробуту Вам і Вашій родині, на довгі роки миру, спокою та злагоди!!!

*Колектив кафедри терапевтичної стоматології*



Харківський національний медичний університет (Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, <https://knmu.edu.ua>) запрошує науковців опублікувати статті про свої наукові дослідження у журналах:



Медицина сьогодні і завтра

<https://msz.knmu.edu.ua>,  
msz.journal@knmu.edu.ua

Українською або англійською мовами.

**Категорія Б**

Спеціальності з 02.07.2020  
221, 222, 224, 225, 229



Експериментальна і клінічна  
медицина

<https://ecm.knmu.edu.ua>,  
ekm.journal@knmu.edu.ua

**Категорія Б**

Спеціальності з 24.09.2020  
221, 222, 224, 225, 227



Inter Collegas

<https://inter.knmu.edu.ua>,  
inter.collegas@knmu.edu.ua

Англійською мовою.

**Категорія Б**

Спеціальності з 24.09.2020  
221, 222, 223, 225, 227, 228



Експериментальна  
та клінічна стоматологія

<https://ecd.knmu.edu.ua>

Українською  
або англійською мовами.

**Індексування та архівування:** Google Scholar, Національна бібліотека України імені В.І. Вернадського, Репозиторій ХНМУ.

+ Index Copernicus

**Оплата:** аспірант ХНМУ одноосібно – 45 грн./стор. рукопису  
співробітник ХНМУ одноосібно – 55 грн./стор.  
інші – 75 грн./стор.

**Безкоштовно.**

**Безкоштовно.**

**Вимоги до оформлення статей для публікації в журналах  
Харківського національного медичного університету  
«Медицина сьогодні і завтра» та «Експериментальна і клінічна медицина»**

1. Редакція приймає до публікації оригінальні та оглядові статті з теоретичної та клінічної медицини, лекції, короткі повідомлення, рецензії, які не були раніше опубліковані або подані для публікації в інші видання. Усі рукописи, подані в редакцію, проходять перевірку на плагіат, подвійне сліпе рецензування та редагування.
2. Якщо авторів декілька, рукопис подається від імені уповноваженого автора. Подання рукопису означає, що всі вказані у ньому автори знайомі та згодні з його змістом. Всі зміни, внесені до рукопису під час підготовки статті до публікації внаслідок рецензування та літературного редагування, також мають бути погоджені з усіма авторами.
3. Стаття може бути написана українською або англійською мовами. Обсяг оригінальної статті – 5–12 сторінок тексту формату А4, оглядової статті та лекції – до 18 сторінок, короткого повідомлення, рецензії – до 3 сторінок.
4. Рукописи подаються до редакції через сайт: через форму «Подати новий матеріал» на сторінках «Подання»: <https://msz.knmu.edu.ua/submission/wizard> та <https://ecm.knmu.edu.ua/submission/wizard> (для подання автор має бути авторизованим), або (на час війни) на електронні адреси журналів.
5. Відомості рукопису не мають порушувати Наказ МОН України «Про затвердження Переліку службової інформації, що є власністю держави»: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0319729-15>

6. Стаття має бути оформлена у форматі редактора MS Word (\*.doc або \*.docx), мати назву з прізвищем першого автора мовою основного тексту статті на початку (наприклад, Petrenko\_Effect\_of\_treatment.docx). Весь матеріал статті повинен міститися в одному файлі. Окремими файлами до статті можуть бути додані матеріали, які не мають бути опубліковані, але допоможуть отримати позитивне рішення щодо опублікування та зняти запитання рецензентів. Наприклад, бази даних, що оброблялися.

7. Текст статті має бути надрукований шрифтом Times New Roman, кегль 14, міжрядковий інтервал – полуторний. Сторінка друкованого тексту становить 28–30 рядків, по 60–65 знаків у кожному.

8. Оригінальні статті пишуться за такою схемою:

- УДК.
- Назва статті.
- Автори (прізвища, ініціали).
- Установа (університет, інститут, академія, лікарня, місто, країна).
- Вступ (опис проблеми, яка вирішується у статті; аналіз літературних джерел; виявлені протиріччя).
- Мета і завдання дослідження (мають бути логічним продовженням вступу та пропонувати шлях вирішення проблеми або усунення протиріччя).
- Матеріали і методи дослідження (має бути чітко описана система дослідження та шляхи отримання результатів).
- Результати дослідження.
- Обговорення результатів. Два останні пункти можуть бути поєднані під назвою «Результати дослідження та їх обговорення». Результати можуть бути подані за допомогою таблиць, діаграм, рисунків і обов'язково містити текстові пояснення. Під час обговорення результатів має бути описано, чим отриманий результат дослідження відрізняється від інших аналогічних досліджень, які вирішили проблему іншим шляхом або не досягли успіху.
- Висновки (мають пояснити, чи отримані заплановані результати, чи вирішена проблема, чи усунуті протиріччя, що були виявлені під час аналізу літературних джерел).
- Перспективність дослідження (мають бути описані можливі або вже заплановані дослідження, що продовжать дане дослідження, як можна застосувати отримані результати).
- Конфлікт інтересів (його відсутність також зазначається у обов'язковому порядку).
- Фінансування дослідження та подяки за допомогу у проведенні дослідження (якщо є, що повідомити).
- Список літератури мовою оригіналу.
- Список літератури з транслітерованими та перекладеними на англійську назвами кирилических джерел.
- Анотація двома мовами (українською та англійською). Має містити: авторів (прізвища, ініціали), назву статті, короткий опис всіх частин статті (українською мовою 900–1800 знаків, англійською мовою 1800–2000 знаків) та ключові слова (3–6 слів або словосполучень). Пишеться одним абзацом, без структурування, яке є у статті.
- Інформація про кожного автора мовою основного тексту статті – прізвище, ім'я та по батькові; установа, до якої належить автор та/або в якій він проводив свою частину дослідження (університет, інститут, академія, лікарня, місто, країна); підрозділ установи (кафедра, відділ тощо); науковий ступінь, наукове звання, посада; e-mail, ORCID; поштова адреса; контактні телефони (потрібні для спілкування редакції з авторами, не публікуються). У відомостях про авторів має бути чітко зазначено, хто з авторів є відповідальним (corresponding author) за спілкування з редакцією від імені всіх авторів (якщо їх два і більше); одну (головну) роль кожного з авторів у дослідженні і написанні статті: автор; керівник установи, у якій виконано дослідження; науковий керівник іншого автора; перекладач.

9. Оглядова стаття та лекція складається за схемою:

- УДК.
- Назва статті.
- Автори (прізвища, ініціали).
- Установа (університет, інститут, академія, лікарня, місто, країна).
- Основний текст за довільною структурою. Може містити діаграми, таблиці, рисунки.
- Висновки.
- Конфлікт інтересів (його відсутність також зазначається у обов'язковому порядку).
- Фінансування дослідження та подяки за допомогу у проведенні дослідження (якщо є, що повідомити).
- Список літератури мовою оригіналу.
- Список літератури з транслітерованими та перекладеними на англійську назвами кирилических джерел.
- Анотація двома мовами, вимоги до якої аналогічні вимогам в оригінальних статтях. Для лекцій слід зазначити клінічну або теоретичну спеціальність та цільову аудиторію (профіль навчання та освітній рівень слухачів).
- Інформація про авторів, вимоги до якої аналогічні вимогам в оригінальних статтях.

10. Короткі повідомлення та рецензії мають довільну структуру.

11. Список літератури оформлюється у стилі Ванкувер. Джерела нумеруються у порядку згадування в тексті. Список має містити не менше 7 джерел для оригінальних статей та лекцій, не менше 15 джерел – для оглядових

статей. Посилання на літературні джерела у тексті статті надаються у квадратних дужках. Наприклад: [1; 4, с. 25; 7–9].

Правила оформлення списку джерел у стилі Ванкувер:

Наприклад, стаття написана українською мовою, у списку літератури є джерела українською та англійською мовами. Списків літератури має бути два: 1) Література (джерела мовою оригіналу); 2) References (джерела англійською мовою, транслітеровані або перекладені).

## Література

1. Автор АА, Автор ББ. Назва статті українською. Назва журналу українською. Рік;Том(№):с-с. URL або DOI.

*Якщо авторів до 7 – вони мають бути вказані всі. Якщо авторів 8 та більше – вказують перших 6, потім пишуть «та ін.» або «и др.», або "et al.".*

*Всі частини бібліографічного описання джерела мають бути однією мовою: або все українською, або все англійською.*

*Написання DOI має бути однаковим у всіх списках джерел. Або <https://doi.org/10.35339/msz>, або DOI: 10.35339/msz.*

2. Watson J, Crick F. Genetical Implications of the Structure of Deoxyribonucleic Acid. Nature. 1953;171:964-7. DOI: 10.1038/171964b0.

*Подвоєні сторінки в інтервалі сторінок скорочуються. Наприклад, замість «964-967» пишуть «964-7».*

3. Yuce M, Filiztekin E, Ozkaya KG. COVID-19 diagnosis – A review of current methods. Biosens Bioelectron. 2021;172:112752. DOI: 10.1016/j.bios.2020.112752. PMID: 33126180.

*В статтях з PubMed, наприклад в [Yuce M, Filiztekin E, Ozkaya KG. COVID-19 diagnosis -A review of current methods. Biosens Bioelectron. 2021 Jan 15;172:112752. doi: 10.1016/j.bios.2020.112752. Epub 2020 Oct 24. PMID: 33126180; PMCID: PMC7584564.] мають бути скорочені: повні дати публікації – до року публікації; Epub, PMCID не потрібні; літери у прізвищах, яких немає в англійській мові, мають бути замінені на аналогічні англійські: й → и; Ö → O.*

*Для скорочення англійських назв журналів рекомендовано використовувати:*

*- англійських - <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals> (NLM Catalog);*

*- українських - [https://lib.zsmu.edu.ua/upload/intext/dstu\\_3582\\_2013.pdf](https://lib.zsmu.edu.ua/upload/intext/dstu_3582_2013.pdf) (ДСТУ 3582:2013).*

4. Синельников РД, Синельников ЯР, Синельников АЯ. Атлас анатомии человека. В 4-х томах. Том 1-й. Учение о костях, соединении костей и мышцах. 7-е изд. Москва: Новая волна; 2014. 348 с.

5. Книга за редакцією: O'Campo P, Dunn JR, editors. Rethinking social epidemiology: towards a science of change. Dordrecht: Springer; 2012. 348 p. Available at: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-94-007-2138-8>

*Зверніть увагу: після повних інтерактивних посилань (з <https://>) крапка не ставиться.*

6. Частина книги: Speroff L, Fritz MA. Clinical gynecologic endocrinology and infertility. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. Chapter 29, Endometriosis; p. 1103-33.

7. Дисертація закордонна: O'Brien KA. The philosophical and empirical intersections of Chinese medicine and western medicine [dissertation]. Melbourne, AU; Monash University; 2006. 439 p.

8. Дисертація українська: Лобас МВ. Медико-соціальне обґрунтування оптимізованої функціонально-організаційної моделі медичної допомоги сільському населенню України. [Дис канд мед н, спец. 14.02.03 – соціальна медицина]. Київ: Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України; 2018. Харків: Харківський національний медичний університет, 2019. 278 с. Доступно на: [http://files.knmu.edu.ua:8181/upload/redakt/dys/lobas\\_dys.docx](http://files.knmu.edu.ua:8181/upload/redakt/dys/lobas_dys.docx)

*Зверніть увагу: можуть бути вказані місце виконання дисертації та місце її захисту.*

9. Автореферат української дисертації: Годованець ОІ. Оптимізація принципів діагностики, лікування та профілактики стоматологічних захворювань у дітей із супутньою патологією щитоподібної залози. [Автореф дис док мед н, спец. 14.01.22 – Стоматологія]. Івано-Франківськ: Івано-Франківський національний медичний університет, 2016. 30 р. Доступно на: <https://is.gd/jzSbej>

10. *Тези конференції*: Grassby AJ. Health care in the multi-cultural society. In: Walpole R, editor. Rural Health. Proceedings of the Rural Health Conference of the Royal Australian College of General Practitioners; 1978; Melbourne. Melbourne, AU: The Royal Australian College of Practitioners; 1979. P. 49-50.
11. *Тези конференції електронні*: Murphy KA. Safe at heart: an empowerment approach to relationship abuse prevention. In: Connecting Research and Practice in Relationships [Internet]; 7-8 Nov 2009; QUT Kelvin Grove Campus, AU. Melbourne (AU): Australian Psychological Society; 2009 [cited 18 Dec 2012]; p. 28-34. Available at: <http://search.informit.com.au/documentSummary;dn=203435761811048;res=IELHEA>

*Зверніть увагу: назва місяця у даті починається з великою літери, пишуться перші три літери. В інтервалі сторінок та дат використовують дефіс.*

12. *Веб-сайт*: Diabetes Australia. Diabetes globally [Internet]. Canberra ACT: Diabetes Australia; 2012 [updated 2012 June 15; cited 2012 Nov 5]. Available at: <http://www.diabetesaustralia.com.au/en/Understanding-Diabetes/Diabetes-Globally/>

*Зверніть увагу: для англomовних джерел припускається порядок написання дат «рік місяць дата».*

13. *Друковані урядові та технічні звіти*: Rowe IL, Carson NE. Medical manpower in Victoria. East Bentleigh (AU): Monash University, Department of Community Practice; 1981. 35 p. Report No.: 4.
14. *Електронні урядові та технічні звіти*: Li Z, Zeki R, Hilder L, Sullivan EA. Australia's mothers and babies 2010 [Internet]. Canberra (AU): AIHW; 2012 [cited 2012 Dec 18]. 132 p. Cat. No.: PER 57. Available at: <http://aihw.gov.au/publicationdetail/?id=60129542376>
15. *Патент закордонний*: Pagedas AC, inventor; Ancel Surgical R&D Inc., assignee. Flexible endoscopic grasping and cutting device and positioning tool assembly. United States patent 20020103498. 2002 Aug 1.
16. *Патент України*: Плакіда ОЛ, Юшковська ОГ, винахідники. Патент України на винахід № 123412 «Спосіб оцінки рівня фізичної працездатності людини». Одеський національний медичний університет, власник. Дія з 31 Бер 2021, дію припинено. Укрпатент, Бюл. № 13. Доступний на: <https://sis.ukrpatent.org/uk/search/detail/1585813> Архівовано на: <https://kurort.gov.ua/patenty/patenty-za-2021>
17. Закон України «Основи законодавства України про охорону здоров'я». Прийнятий 19 Лис 1992 (№ 2801-ХІІ), оприлюднений у Відомостях Верховної Ради України (1993, № 4, ст. 19), чинний, із змінами і доповненнями від 19 Лис 1992–16 Гру 2021. Доступно на: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2801-12>

## References

1. Author AA, Author BB. Title of the article transliterated in Latin [title of the article translated into English]. The name of the journal transliterated in Latin [title of the article translated into English]. Year; Volume(No.):p-p. URL or DOI. [In Ukrainian].
2. Watson J, Crick F. Genetical Implications of the Structure of Deoxyribonucleic Acid. Nature. 1953;171:964-7. DOI: 10.1038/171964b0.
3. Yuce M, Filiztekin E, Ozkaya KG. COVID-19 diagnosis – A review of current methods. Biosens Bioelectron. 2021;172:112752. DOI: 10.1016/j.bios.2020.112752. PMID: 33126180.
4. Sinel'nikov RD, Sinel'nikov YaR, Sinel'nikov AYa. Atlas anatomii cheloveka [Atlas of human anatomy]. V 4-kh tomakh [In 4 volumes]. Tom 1-y [Volume 1st]. Ucheniye o kostyakh, soyedinenii kostey i myshtsakh [The doctrine of bones, the connection of bones and muscles]. 7-ye izd [7th ed]. Moskva [Moscow]: Novaya volna [New wave]; 2014. 348 p.

*Якщо у джерелі є назва англійською мовою, слід уникнути транслітерації та використати авторське написання бібліографічного посилання англійською мовою. Більшість статей у наукових журналах мають назву статті та прізвища авторів англійською мовою. Назву журналу англійською мовою слід шукати на офіційному сайті журналу.*

5. O'Campo P, Dunn JR, editors. Rethinking social epidemiology: towards a science of change. Dordrecht: Springer; 2012. 348 p. Available at: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-94-007-2138-8>
6. Speroff L, Fritz MA. Clinical gynecologic endocrinology and infertility. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. Chapter 29, Endometriosis; p. 1103-33.
7. O'Brien KA. The philosophical and empirical intersections of Chinese medicine and western medicine [dissertation]. Melbourne, AU; Monash University; 2006. 439 p.
8. Lobas MV. Medical and social justification for optimized functional-and-organizational model of medical care for the rural population of Ukraine. [Cand Med Sc diss, spec. 14.02.03 – Social medicine]. Kyiv: Ukrainian Institute for Strategic Studies of the Ministry of Health of Ukraine; 2018. Kharkiv: Kharkiv National Medical University, 2019. 278 p. Available at: [http://files.knmu.edu.ua:8181/upload/redakt/dys/lobas\\_dys.docx](http://files.knmu.edu.ua:8181/upload/redakt/dys/lobas_dys.docx) [In Ukrainian].

9. Автореферат української дисертації: Godovanec OI. Optimization of the principles of diagnosis, treatment and prevention of dental diseases in children with concomitant pathology of the thyroid gland. [Doc Med Sc diss abstr, spec. 14.01.22 – Dentistry]. Ivano-Frankivsk: Ivano-Frankivsk National Medical University, 2016. 30 p. Available at: <https://is.gd/jzSbej> [In Ukrainian].

Джерела 10–15 аналогічні попередньому списку.

16. Plakida OL, Yushkovska OH, vynakhidnyky [inventors]. Patent Ukrainy na vynakhid No.123412 "Sposib otsinky rivnia fizychnoi pratsezdatsnosti liudyny" [Patent of Ukraine for the invention No.123412 "Method of assessing the level of physical working capacity of a person"]. Odessa National Medical University, owner. Started to act on 31 Mar 2021, validity is terminated. Ukrpatent, Bull. No.13. Available at: <https://sis.ukrpatent.org/uk/search/detail/1585813> Archived at: <https://kurort.gov.ua/patenty/patenty-za-2021> [in Ukrainian].

17. Law of Ukraine "Fundamentals of the legislation of Ukraine on health care". Approved on 19 Nov 1992 (No.2801-XII), published in Bulletin of the Verkhovna Rada of Ukraine (1993, No.4, art. 19), in force, amended and supplemented on 19 Nov 1992 – 16 Dec 2021. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2801-12> [in Ukrainian].

З 24.02.2022 заборонено використання інтерактивних посилань на літературні джерела, розміщені на сайтах росії.

12. Мінімум 50 % посилань повинні бути на літературні джерела, опубліковані протягом останніх 10 років. Самоцитування не повинно перевищувати 10 % списку джерел. Цитування тез конференцій не має перевищувати 30 % списку джерел. Посилання на Транслітерація з української мови на англійську має бути виконана відповідно до Постанови Кабінету Міністрів України від 27 січня 2010 року № 55 «Про впорядкування транслітерації українського алфавіту латиницею».

Для транслітерації рекомендовано використовувати <http://ukrlit.org/transliteratsiia> або інші аналогічні ресурси.

Для скорочення довгих посилань рекомендовано використовувати <https://is.gd/create.php>, <https://bitly.com> або інші аналогічні ресурси.

Для формування УДК рекомендовано використовувати <https://teacode.com/online/udc>. Якщо не маєте досвіду самостійного складання УДК – зверніться за допомогою до бібліотек.

13. Текст статті може бути ілюстрований таблицями та рисунками (графіками, схемами, діаграмами, фотографіями) будь-якого ступеня складності. Ілюстративний матеріал статті має бути в одному файлі з текстом, мати назви та легенду, послідовну (для кожного виду) нумерацію, яка починається з 1. Кожний елемент має бути розміщений після першого його згадування у тексті статті.

14. Таблиці повинні мати: вертикальну орієнтацію й створюватися за допомогою майстра таблиць (опція «Таблиця – вставити таблицю» редактора MS Word), заголовок, номер (якщо таблиць не менше двох).

15. Формули створюються за допомогою вбудованого до MS Word редактора; графіки й діаграми – за допомогою MS Excel. Якщо пов'язаний з файлом MS Word графік або діаграма не відкриваються у MS Excel на будь-якому комп'ютері – до MS Word слід додати файл MS Excel для редагування. Формули нумеруються за зразком:

$$E=mc^2 \quad (1)$$

16. Фотографії та інші растрові зображення мають набувати вигляду окремого файлу у форматі \*.jpg із роздільною здатністю не менш 300 dpi.

17. Текст та інші складові статті (цитати, таблиці, ілюстрації, формули, відомості про дозування) мають бути ретельно вивірені авторами. Всі елементи діаграм, графіків та малюнків мають бути згруповані у файлі рукопису. Просимо використовувати лише дефіс та тире середньої довжини. Інтервали часу, числові інтервали мають містити тире, а не дефіс: «2020–2022 роки», «рН 7,35–7,45». Просимо враховувати різницю у написанні латиницею (англійською) та кирилицею (українською):

| Українською |            | Англійською |   |
|-------------|------------|-------------|---|
| № 1         | з пробілом | No.1        | разом                                   |
| 25 %        |            | 25%         |   |
| 7,5         | з комою    | 7.5         | з крапкою                               |
| 0,5         |            | .5 або 0.5  |   |
| 1520,72     |            | 1,520.72    | кожні три розряди відокремлюються комою |
| «текст»     |            | "text"      |   |

18. Усі статті, що надсилаються до редакції, перевіряються на плагіат системою Unicheck, підлягають рецензуванню за подвійної засліпленою процедурою трьома рецензентами та редагуванню. Стаття може бути повернена авторам для доопрацювання або відповідей на питання, що виникли у рецензентів та редакторів.

19. Редакція публікує статті, які пройшли рецензування та редагування, in press (з активованим DOI та без номерів сторінок). Така публікація є повноцінною науковою роботою, на яку можна посилатися в інших роботах (цитувати). Сторінки додаються до статей після завершення роботи над випуском. До завершення роботи над статтею автори можуть повідомити редакцію про неточності у майбутній остаточній публікації. Про завершення роботи над статтею автори отримують повідомлення від редакції електронною поштою.

20. Переважний спосіб роботи з редакцією – сайти <https://msz.knmu.edu.ua> та <https://ecm.knmu.edu.ua>.

У другу чергу використовується e-mail:

Медицина сьогодні і завтра – [msz.journal@knmu.edu.ua](mailto:msz.journal@knmu.edu.ua)

Експериментальна і клінічна медицина – [ekm.journal@knmu.edu.ua](mailto:ekm.journal@knmu.edu.ua)

Координатор редакції Шевченко Олександр Сергійович – [as.shevchenko@knmu.edu.ua](mailto:as.shevchenko@knmu.edu.ua)

У третю чергу використовується спілкування телефоном +38 066 710 10 25 (в робочі дні з 9:00 до 17:00).

На час війни з росією телефон для зв'язку з редакцією +38 063 069 9000 (+Viber, +Telegram).

Якщо номер не відповідає – Вам передзвонять протягом цього або наступного робочого дня. Інші поштові скриньки та телефони не використовуються. За зміною контактної інформації слідкуйте на сайті: <https://msz.knmu.edu.ua/about/contact>

21. Подача статей до редакції супроводжується згодою всіх авторів на обробку їх персональних даних відповідно до закону України «Про захист персональних даних»: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2297-17>

22. Подання статті до редакції автоматично означає згоду авторів на виконання цих прав, а також зобов'язує автора самостійно відслідковувати їх зміни. Ознаками недоброчесності автора (авторів) редакція вважає замовчування конфлікту інтересів, пов'язаного з публікацією, високий відсоток плагіату (більше 20 %), надмірну публікацію (якщо стаття вже була раніше опублікованою або подана для публікації одночасно в інші редакції), маніпулювання даними. Редакція враховує рекомендації рецензентів, але самостійно приймає рішення щодо публікації або відхилення статті. Редакція залишає за собою право не пояснювати авторам причини відхилення статей. У взаємовідносинах авторів, редакції та рецензентів редакція орієнтується на етичні правила COPE (Committee on Publication Ethics) <https://publicationethics.org/>

23. З 2021 року нумерація випусків журналу змінена. У 2021 році – 90(1)2021, 90 (2)2021, 90(3)2021 та 90(4)2021. У 2022 році – 91(1)2022, 91(2)2022, 91(3)2023 та 91(4)2022.

24. На прохання авторів їм безкоштовно може бути надана електронна редакційна довідка щодо прийняття статті редакцією до розгляду та запланованого друку у конкретному номері журналу.

Версія правил 31.03.2022

### **Декларація відкритого доступу та умови використання контенту**

Журнали ХНМУ є журналами відкритого доступу: всі статті публікуються у відкритому доступі, без періоду ембарго, на умовах ліцензії Creative Commons Attribution – Noncommercial – Share Alike (CC BY-NC-SA, з зазначенням авторства – некомерційна – зі збереженням умов); контент доступний всім читачам без реєстрації з моменту його публікації. Електронні копії архіву журналів розміщені у репозиторіях ХНМУ та Національної бібліотеки ім. В.І. Вернадського.