



ISSN 2414-4495

DOI 10.35339/msz

МЕДИЦИНА СЬОГОДНІ І ЗАВТРА

2022

91 (2)



Медицина сьогодні і завтра 2022. Том 91, № 2

Медицина сьогодні і завтра
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 № 16433-4905ПР від 21.01.2010

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

(додаток 4 до наказу Міністерства освіти
і науки України від 02.07.2020 № 886)

Редактор О.С. Шевченко

Адреса редакції та видавця:

Україна, 61022, Харків, пр. Науки, 4

Тел. +38 (063) 069-9000

E-mail: msz.journal@knu.edu.ua

as.shevchenko@knu.edu.ua

Сайт: <https://msz.knu.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 № 5 від 27.06.2022)

Підписано до друку 30.06.2022

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, М.О. Гончарь, І.І. Князькова,
Л.В. Журавльова, В.А. Огнєв, В.В. Макаров,
Р.С. Назарян, В.М. Синайко, І.А. Тарабан,
А.С. Ткаченко, І.О. Тучкіна, Т.О. Чумаченко,
А.С. Шалімова, Д.В. Щукін*

Редакційна рада

*Ю.Г. Антипкін (Київ), О.Я. Бабак (Харків),
О.М. Біловол (Харків), В.В. Бойко (Харків),
М.П. Воронцов (Харків), О.Я. Гречаніна (Харків),
В.М. Ждан (Полтава), О.М. Ковальова (Харків),
М.О. Корж (Харків), В.О. Коробчанський (Харків),
П.Г. Кравчун (Харків), О.Є. Лоскутов (Дніпро),
В.І. Лупальцов (Харків), В.Д. Марковський (Харків),
В.В. Ніконов (Харків), Ю.В. Одинець (Харків),
В.О. Ольховський (Харків), М.Г. Проданчук (Київ),
Даніела Стрітт (Кройцлінген, Швейцарія)*

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.



Medicine Today and Tomorrow

2022. Vol. 91, No.2

Medicine Today and Tomorrow
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.16433-4905PR on 21 Jan 2010

The journal is referred to the scientific
professional publications of Ukraine in the
field of medical sciences, category B
(Annex 4 to the order of the Ministry of
Education and Science of Ukraine
on 02 Feb 2020 No.886)

Editor A.S. Shevchenko

Editorial and publisher address:

Ukraine, 61022, Kharkiv, Nauki Ave., 4

Tel. +38 (063) 069-9000

E-mail: msz.journal@knu.edu.ua

as.shevchenko@knu.edu.ua

Website: <https://msz.knu.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.5 on 27 Jun 2022)
Signed for printing 30 Jun 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, M.O. Gonchar, I.I. Kniazkova,
L.V. Zhuravlyova, V.A. Ohniev, V.V. Makarov,
R.S. Nazarian, V.M. Sinaiko, I.A. Taraban,
A.S. Tkachenko, I.O. Tuchkina, T.O. Chumachenko,
A.S. Shalimova, D.V. Shchukin*

Editorial Council

*Yu.H Antypkin (Kyiv), O.Ia. Babak (Kharkiv),
O.M. Bilovol (Kharkiv), V.V. Boyko (Kharkiv),
M.P. Vorontsov (Kharkiv),
O.Ya. Grechanina (Kharkiv), V.M. Zhdan (Poltava),
O.M. Kovalova (Kharkiv), M.O. Korzh (Kharkiv),
V.O. Korobchansky (Kharkiv),
P.H. Kravchun (Kharkiv), O.Ie. Loskutov (Dnipro),
V.I. Lupaltsov (Kharkiv), V.D. Markovskiy (Kharkiv),
V.V. Nikonov (Kharkiv), Yu.V. Odynets (Kharkiv),
V.O. Olkhovsky (Kharkiv), M.H. Prodanchuk (Kyiv),
D. Stritt (Kreuzlingen, Switzerland)*

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 медицина

Theoretical and experimental medicine

Розподіл імунних клітин CD68 та CD3 у шийці матки жінок за наявності імунodefіциту інфекційного та неінфекційного генезу

Литвиненко М.В.

Гістологічні особливості формування рубцевої тканини при різних методах закриття післяопераційної рани

Жураковська Г.В., Савосько С.І.

Асоціативний зв'язок між рухливістю сперматозоїдів, оксидативним стресом і цитокінами

*Мельник О.В., Воробець М.З.,
Фафула Р.В., Воробець З.Д.*

Стоматологія

Dentistry

Особливості перебігу карієсу зубів у дітей Буковини

Котельбан А.В.

Стоматологічні прояви спадкової геморагічної телеангіоектазії: клінічний випадок

Ємельянова Н.Ю.

6 Distribution of CD68 and CD3 immune cells in the cervix of women with infectious and non-infectious immunodeficiency

Lytvynenko M.V.

13 Histological features of scar tissue formation in different methods of postoperative wound closure

Zhurakovska H.V., Savosko S.I.

26 Associative relationship between sperm motility, oxidative stress and cytokines

*Melnyk O.V., Vorobets M.Z.,
Fafula R.V., Vorobets Z.D.*

36 Features of the course of teeth caries in children of Bukovina region

Kotelban A.V.

47 Dental manifestations of hereditary hemorrhagic telangiectasia: a clinical case

Emelyanova N.Yu.

Хірургія

Особливості патоморфозу
вогнепальних кульових поранень
живота з ушкодженням товстої кишки

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

Хірургічне лікування злоякісних
пухлин кардіального відділу шлунка,
ускладнених кровотечею, перфорацією
та стенозом

Іванчов П.В., Пруднікова О.Б.

Терапія

Рівні циркулюючого sST2 у хворих
на гіпертонічну хворобу
з фібриляцією передсердь

Іванов В.П., Закревська М.М.

Питання викладання та лекції

Цифрова компетентність
як обов'язкова умова ефективна
організація дистанційної освіти
у глобалізованому світі

*Мороз П.В., Котельбан А.В.,
Митченко М.П., Кіцак Т.С.,
Митченко О.В.*

Surgery

55 Features of the pathomorphosis
of fire bullet wounds of the abdomen
with damage of the colon

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

67 Surgical treatment of malignant tumors
of the cardiac part of the stomach,
complicated by bleeding, perforation
and stenosis

Ivanchov P.V., Prudnikova O.B.

Therapy

76 Levels of circulating sST2 in patients
with hypertension
and atrial fibrillation

Ivanov V.P., Zakrevska M.M.

Teaching issues and lectures

88 Digital competence
as a prerequisite for effective
organization of distance
education in a globalized world

*Moroz P.V., Kotelban A.V.,
Mytchenok M.P., Kitsak T.S.,
Mytchenok O.V.*

Теоретична і експериментальна медицина

УДК: 616-018:616-06:618-019:616-091.816

РОЗПОДІЛ ІМУННИХ КЛІТИН CD68 ТА CD3 У ШИЙЦІ МАТКИ ЖІНОК ЗА НАЯВНОСТІ ІМУНОДЕФІЦИТУ ІНФЕКЦІЙНОГО ТА НЕІНФЕКЦІЙНОГО ГЕНЕЗУ

*Литвиненко М.В.**Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна*

Окремою когортою пацієнтів, які потребують пильної уваги лікарів, соціальних працівників є жінки з імунодефіцитними станами. Метою дослідження було визначення розподілу імунних клітин CD68 та CD3 у шийці матки жінок за наявності імунодефіциту інфекційного та неінфекційного генезу, а саме за наявності ВІЛ-інфекції, хронічного алкоголізму та їх комбінації. Групи дослідження були сформовані на підставі результатів розтинів 100 жінок репродуктивного віку по 25 випадків у кожній групі: група з наявністю ВІЛ-інфекцією, група хронічного алкоголізму, група комбінації ВІЛ-інфекції та алкоголізму, група порівняння. Проводили імуногістохімічне дослідження з моноклональними антитілами до CD68 та CD3. Під час дослідження встановлено, що розподіл імунних клітин CD68 та CD3 у шийці матки жінок за наявності імунодефіциту інфекційного та неінфекційного генезу характеризується зменшення CD68 у епітеліальному шарі обох груп ВІЛ-інфікованих жінок (до $(1,06 \pm 0,13)$ клітин/мм² для групи без алкоголізму та до $(1,09 \pm 0,11)$ клітин/мм² в групі при комбінації з алкоголізмом), у той час як в групі жінок, що зловживають алкоголем цей показник збільшився до $(1,96 \pm 0,15)$ клітин/мм² ($p < 0,05$). В стромі накопичення CD68-позитивних клітин має тенденцію до зменшення в усіх групах. Динаміка розподілу CD3-позитивних клітин у різних зонах шийки матки характеризується їх зменшенням в епітелії ВІЛ-інфікованих груп, у той час як у жінок, що зловживають алкоголем їх кількість збільшена ($p < 0,05$) до $(3,86 \pm 0,14)$ клітин/мм². Одночасно інфільтрація стромі усіх трьох груп з ВІС характеризується достовірним збільшенням CD3-позитивних клітин до $(8,13 \pm 0,79)$, $(9,89 \pm 0,57)$ та $(9,04 \pm 0,75)$ клітин/мм² для груп з ВІЛ-інфекцією, зловживанням алкоголем та комбінацією хронічного алкоголізму і ВІЛ-інфекції відповідно ($p < 0,05$). За результатами дослідження можна зробити висновок, що розподіл імунних клітин CD68 та CD3 у шийці матки жінок за наявності імунодефіциту інфекційного та неінфекційного генезу характеризується варіативністю в залежності від природи імунодефіциту.

Ключові слова: слизова шийки матки, імунна відповідь, ВІЛ-інфекція, алкоголізм, лімфоцити.



Цитуйте українською: Литвиненко МВ. Розподіл імунних клітин CD68 та CD3 у шийці матки жінок за наявності імунодефіциту інфекційного та неінфекційного генезу. Медицина сьогодні і завтра. 2022;91(2):6-12. <https://doi.org/10.35339/msz.2022.91.2.lmv>

Cite in English: Lytvynenko MV. Distribution of CD68 and CD3 immune cells in the cervix of women with infectious and non-infectious immunodeficiency. Medicine Today and Tomorrow. 2022;91(2):6-12. <https://doi.org/10.35339/msz.2022.91.2.lmv> [in Ukrainian].

Вступ

Вторинний імунодефіцитний стан (ВІС) характеризується набутим зниженням кількості та/або функції імунних клітин. Найпоширенішим типом ВІС є зниження рівня антитіл, що виникає внаслідок основного захворювання або як побічний ефект ліків. Як це не парадоксально, але імунодефіцити, спочатку віднесені до вторинних причин, можуть частково бути наслідком основного первинного імунодефіцитного стану [1; 2]. Як первинний, так і вторинний імунодефіцитні стани, можуть бути пов'язані з інфекціями [3; 4], імунною дисрегуляцією, аутоімунними розладами, лімфопроліферацією та злоякісними новоутвореннями, і може бути важко з'ясувати зв'язок між цими розладами в клінічних умовах [5]. Дослідження, присвячені початковим клінічним проявам підтвердженого імунодефіцитного стану, вказують, що більшість пацієнтів мали інфекцію в анамнезі. При цьому, якщо зосередитися та вивчати виключно прояви інфекції, то початкові ланки, що пов'язані з неінфекційним процесом та можуть привести до імунної дисрегуляції, не виявляються, та кількість таких пацієнтів невідома [5; 6]. Серед хвороб, які можуть призвести до розвитку ВІС, в Україні слід визначити суттєве поширення ВІЛ-інфекції та хронічного алкоголізму [7; 8]. Особливо небезпечним є комбінація цих двох хвороб. Відомо, що пацієнти з імунодефіцитними станами мають підвищений ризик розвитку злоякісних пухлин, зокрема жіночої статеві системи [9]. Незважаючи на успіхи в веденні передракових процесів шийки матки, патогенез неопластичної трансформації, роль імунної системи взагалі та її окремих елементів залишаються полем для досліджень [10; 11].

Враховуючи все вище наведене, ми вирішили визначити **метою** нашого

дослідження розподіл імунних клітин CD68 та CD3 у шийці матки жінок за наявності імунодефіциту інфекційного та неінфекційного генезу, а саме за наявності ВІЛ-інфекції, хронічного алкоголізму та їх комбінації.

Матеріал і методи

Групи дослідження були сформовані на підставі результатів розтинів 100 жінок репродуктивного віку від 20 до 40 років (середній вік при цьому становив 32,7 років) по 25 випадків у кожній групі: група з наявністю ВІЛ-інфекцією (ВІЛ-інфекція була верифікована за допомогою імуноферментного аналізу сироватки (ELISA) з підтвердженням вестерн-блоттингом); хронічного алкоголізму (на підставі анамнезу та встановлення алкогольного цирозу печені); група комбінації ВІЛ-інфекції та алкоголізму; група порівняння (складалася з осіб жіночої статі без наявності супутньої патології репродуктивних органів та будь-яких ознак алкогольної інтоксикації). Число лімфоцитів CD4 < 100 клітин/мкл для підтвердження ВІС визначено у перших трьох описаних групах. Тютюнопаління, використання контрацептивів, вік першого статевого акту, соматична патологія пов'язана (або не пов'язана) з вживанням алкоголю, кількість вагітностей при формуванні груп не враховувалися.

Отримані під час розтину фрагменти шийки матки було фіксовано в 10 % забуференому нейтральному розчині формаліну, після чого проводилась заливка парафіном. З підготовлених блоків було виготовлено зрізи завтовшки 5×10^{-6} м. Зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином. Оцінку ступеня інфільтрації власної пластинки слизової оболонки (ВПС) імунокомпетентними клітинами (лімфогістіоцитами) проводили напівкількісним методом від 0 до 3 балів (0 – немає, 1 – слабка, 2 – помірна, 3 – виражена інфільтрація).

Імуногістохімічне (ІГХ) дослідження проводилося непрямою імунопексидазною реакцією з моноклональними антитілами (mAb) до CD68 та CD3 (компанія Thermo Scientific, США) [12]. Візуалізацію реакції проводили за допомогою набору UltraVision LP Detection System HRP Polymer & DAB Plus Chromogen (Thermo Scientific, США). Підрахунок кількості CD68 та CD3 позитивних клітин проводився на 1×10^6 м² площі тканини [13]. Усі дослідження проведено відповідно до Гельсінської декларації, затверджено комісією з етики Одеського національного медичного університету (протокол № 3 від 17 жовтня 2011 р).

Статистична обробка проводилась за допомогою програми Microsoft Excel 2010 (США) з додатком Attestat 12.0.5. Оцінку вірогідності розбіжностей порівнюваних показників проводили з використанням t-критерію Стьюдента [14].

Усі значення було виражено як середні із урахуванням стандартної помилки середнього. Прийнятий рівень достовірних значення вважався $p < 0,05$.

Результати

Оцінка ступеня інфільтрації власної пластинки слизової оболонки шийки матки імунокомпетентними клітинами (табл. 1) показала нерівномірний розподіл для різних груп. Слід зазначити, що в групі з ВІЛ-інфекцією у 4,7% випадків була виявлена відсутність інфільтрації, тобто майже повна відсутність лімфоцитів. Оцінка ступеня інфільтрації власної пластинки слизової в досліджуваних групах виявила найбільшу кількість випадків тяжкої інфільтрації (44,5 %) у групі з хронічним алкоголізмом, а в групах з ВІЛ не виявлено жодного такого випадку.

При вивченні розподілу клітин, що експресують CD3, виявлена закономірність, яка представлена у таблиці 2.

Таблиця 1. Оцінка ступеня інфільтрації власної пластинки слизової оболонки шийки матки імунокомпетентними клітинами, %.

Ступінь інфільтрації	Група			
	ВІЛ-інфекція	Хронічний алкоголізм	Хронічний алкоголізм і ВІЛ-інфекція	Контрольна
Відсутність інфільтрації	4,7	0	0	0
Слабка інфільтрація	60,2	12,9	42,9	87,5
Помірна інфільтрація	35,1	42,6	34,1	9,1
Виразена інфільтрація	0	44,5	26,1	3,4
Всього	100	100	100	100

Таблиця 2. Розподіл CD3-позитивних клітин у різних зонах шийки матки.

Зона шийки матки	Група			
	ВІЛ-інфекція	Хронічний алкоголізм	Хронічний алкоголізм і ВІЛ-інфекція	Контрольна
Епітелій	2,09±0,11*	3,86±0,14*	3,02±0,10	3,41±0,13
Субепітеліальна зона	5,73±0,32*	6,87±0,23*	5,46±0,29*	9,73±0,92
Строма	8,13±0,79*	9,89±0,57*	9,04±0,75*	6,79±0,61
Залозиста зона	3,10±0,24	3,66±0,11*	3,42±0,29	2,81±0,32

Примітка: * – наявність достовірної відмінності з контрольною групою ($p < 0,05$).

При вивченні розподілу клітин, що експресують CD68, виявлена наступна закономірність (табл. 3).

суттєво менше, що, на нашу думку, є прогалиною у розумінні пошкодження тканин при ІДС, власно чому нами

Таблиця 3. Розподіл CD68-позитивних клітин у різних зонах шийки матки

Зона шийки матки	Група			
	ВІЛ-інфекція	Хронічний алкоголізм	Хронічний алкоголізм і ВІЛ-інфекція	Контрольна
Епітелій	1,06±0,13*	1,96±0,15*	1,09±0,11*	1,52±0,14
Субепітеліальна зона	2,31±0,31*	3,80±0,20*	2,42±0,25*	4,75±0,76
Строма	6,83±0,91*	6,92±0,36*	6,84±0,69	7,44±0,51
Залозиста зона	0,98±0,09*	4,41±0,39*	1,38±0,24*	5,971±0,55

Примітка: * – наявність достовірної відмінності з контрольною групою (p<0,05).

Обговорення

Як відомо, характер запальної відповіді та її морфологічні фази визначаються сукупністю клітинних елементів органу, при цьому однією з найважливіших компонентів є система фагоцитуючих мононуклеарів [15]. Ступінь активності цих клітин забезпечує активність захисту та фагоцитозу, а також модуляцію інших клітинних типів, відповідальних імунний гомеостаз тканини [4; 5]. Проведене ІГХ дослідження для виявлення клітин, які експресують CD68, дозволило визначити наявність моноцитів (зокрема моноцитарних фагоцитів), циркулюючих макрофагів та тканинних макрофагів, а також провести кількісний аналіз, що дозволяє оцінити стан імунної готовності тканини відповідати на пошкодження різного генезу [12].

В той же час CD3 (кластер диференціювання 3) є білковим комплексом і Т-клітинним корецептором, який бере участь в активації як цитотоксичних Т-клітин (CD8 позитивні Т-клітини), так і Т-хелперних клітин (CD4 позитивні Т-клітини). При цьому, якщо співвідношення CD8 та CD4 є найбільш описаним при імунодефіцитних станах, цей кластер диференціювання описано

обрано дослідження присутності у тканинах саме CD3 [15].

При вивченні тканини шийки матки наявність зрілих макрофагів шляхом оцінки експресії CD68 (клітини з цитоплазматичним забарвленням з помірною інтенсивністю) визначена в усіх досліджуваних зразках. Початкове значення для CD68 у групі порівняння було дуже низьким як в епітелії, так і в стромі ([1,52±0,14] клітин/мм² і [7,44±0,51] клітин/мм² відповідно). В обох групах ВІЛ-інфікованих жінок спостерігається достовірне (p<0,05) зменшення CD68 у епітеліальному шарі (до [1,06±0,13] клітин/мм² для групи без алкоголізму та до [1,09±0,11] клітин/мм² в групі при комбінації з алкоголізмом, у той час, як в групі жінок, що зловживають алкоголем, цей показник достовірно збільшився до [1,96±0,15] клітин/мм² (p<0,05). При тому, що в стромі накопичення CD68-позитивних клітин мало тенденцію до зменшення в усіх групах.

Динаміка розподілу CD3-позитивних клітин у різних зонах шийки матки характеризується їх зменшенням в епітелії ВІЛ-інфікованих груп. При цьому у жінок, що зловживають алкоголем, їх кількість збільшена (p<0,05) до [3,86±0,14] клітин/мм² ([3,41±0,13] клітин/мм²

в контрольній групі). Але у той же час інфільтрація стромі усіх трьох досліджуваних груп характеризується достовірним збільшенням CD3-позитивних клітин до $[8,13 \pm 0,79]$, $[9,89 \pm 0,57]$ та $[9,04 \pm 0,75]$ клітин/мм² для груп з ВІЛ-інфекцією, хронічним алкоголізмом та комбінацією хронічного алкоголізму і ВІЛ-інфекції відповідно ($p < 0,05$).

Таким чином, ми можемо стверджувати, що ВІС різного генезу характеризуються неоднаковими тканинними змінами у шийці матки, що відповідає раніше опублікованим даним [16; 17]. Хронічний алкоголізм характеризується помітним збільшенням кількості різноманітних модуляторів запалення [18]. Наявність ВІЛ-інфекції веде до різнонаправлених змін, пов'язаних зі зменшенням кількості клітин CD68. Ведення пацієнтів з імунодефіцитами потребує міждисциплінарного підходу, необхідного для забезпечення ранньої діагностики та відповідного лікування патологічних змін шийки матки за наявності ВІС. Таким чином, слід визначити, що значна варіабельність проявів імунодефіцитного стану як наслідку дефіциту антитіл (спочатку пов'язаним із імунодефіцитним станом через основне захворювання та застосуванням терапевтичних засобів для лікування злоякісних новоутворень, імунних та аутоімунних розладів) одночасно може бути наслідком первинної імунної дисрегуляції.

Література

1. Ballow M, Sanchez-Ramon S, Walter JE. Secondary Immune Deficiency and Primary Immune Deficiency Crossovers: Hematological Malignancies and Autoimmune Diseases. *Front Immunol.* 2022;13:928062. DOI: 10.3389/fimmu.2022.928062. PMID: 35924244.
2. Rehm J, Probst C, Shield KD, Shuper PA. Does alcohol use have a causal effect on HIV incidence and disease progression? A review of the literature and a modeling strategy for quantifying the effect. *Popul Health Metr.* 2017;15(1):4. DOI: 10.1186/s12963-017-0121-9. PMID: 28183309.
3. Szabo G, Saha B. Alcohol's Effect on Host Defense. *Alcohol Res.* 2015;37(2):159-70. PMID: 26695755.

Висновки

Розподіл імунних клітин CD68 та CD3 у шийці матки жінок за наявності імунодефіциту інфекційного та неінфекційного генезу характеризується варіативністю в залежності від природи імунодефіциту. Він характеризується зменшенням CD68 у епітеліальному шарі обох групах ВІЛ-інфікованих жінок (до $[1,06 \pm 0,13]$ клітин/мм² для групи без алкоголізму та до $[1,09 \pm 0,11]$ клітин/мм² в групі при комбінації з алкоголізмом), у той час, як в групі жінок з хронічним алкоголізмом цей показник збільшився до $[1,96 \pm 0,15]$ клітин/мм² ($p < 0,05$). В стромі накопичення CD68-позитивних клітин має тенденцію до зменшення в усіх групах.

Динаміка розподілу CD3-позитивних клітин у різних зонах шийки матки характеризується їх зменшенням в епітелії груп жінок з ВІЛ-інфекцією, у той час як у жінок групи з хронічним алкоголізмом їх кількість збільшена ($p < 0,05$) до $[3,86 \pm 0,14]$ клітин/мм². Одночасно інфільтрація стромі усіх трьох груп з ВІС характеризується достовірним збільшенням CD3-позитивних клітин до $[8,13 \pm 0,79]$, $[9,89 \pm 0,57]$ та $[9,04 \pm 0,75]$ клітин/мм² для груп жінок з ВІЛ-інфекцією, хронічним алкоголізмом та комбінацією хронічного алкоголізму з ВІЛ-інфекцією відповідно ($p < 0,05$).

Автор декларує відсутність **конфлікту інтересів** щодо цього дослідження.

4. Forouzanfar MH, Alexander L, Anderson HR, Bachman VF, Biryukov S, Brauer M, et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;386:2287-323. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00128-2. PMID: 26364544.
5. Thalhammer J, Kindle G, Nieters A, Rusch S, Seppänen MRJ, Fischer A, et al. Initial presenting manifestations in 16,486 patients with inborn errors of immunity include infections and noninfectious manifestations. *J Allergy Clin Immunol*. 2021;148(5):1332-41.e5. DOI: 10.1016/j.jaci.2021.04.015. PMID: 33895260.
6. Bello B, Moultrie H, Somji A, Chersich MF, Watts C, Delany-Moretlwe S. Alcohol use and sexual risk behaviour among men and women in inner-city Johannesburg, South Africa. *BMC Public Health*. 2017;17(Suppl 3):548. DOI: 10.1186/s12889-017-4350-4. PMID: 28832283.
7. Fritz K, Morojele N, Kalichman S. Alcohol: the forgotten drug in HIV/AIDS. *Lancet*. 2010;376:398-400. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60884-7. PMID: 20650516.
8. Woolf-King SE, Maisto SA. Alcohol use and high-risk sexual behavior in subSaharan Africa: a narrative review. *Arch Sex Behav*. 2011;40(1):17-42. DOI: 10.1007/s10508-009-9516-4. PMID: 19705274.
9. Lytvynenko MV, Narbutova TY, Vasylyev VV, Gargin VV. Indicators of proliferative activity of endometrium in women with immunodeficiency. *Azerbaijan Med J*. 2021(2):53-60. Available at: <https://repo.odmu.edu.ua/xmlui/handle/123456789/11781>
10. Li N, Franceschi S, Howell-Jones R, Snijders PJ, Clifford GM. Human papillomavirus type distribution in 30,848 invasive cervical cancers worldwide: Variation by geographical region, histological type and year of publication. *Int J Cancer*. 2011;128(4):927-35. DOI: 10.1002/ijc.25396. PMID: 20473886.
11. Lytvynenko M, Shkolnikov V, Bocharova T, Sychova L, Gargin V. Peculiarities of proliferative activity of cervical squamous cancer in HIV infection. *Georgian Med News*. 2017;(270):10-5. PMID: 28972476.
12. Dabbs DJ, Thompson LDR. *Diagnostic Immunohistochemistry: Theranostic and Genomic Applications*, Expert Consult: Online and Print, 4e 4th Edition, 2014, 960 p. Available at: <https://is.gd/qfH2ON>
13. Gargin V, Radutny R, Titova G, Bibik D, Kirichenko A, Bazhenov O. Application of the computer vision system for evaluation of pathomorphological images. *Proceedings of the 2020 IEEE 40th International Conference on Electronics and Nanotechnology (ELNANO)*. P. 469-73. DOI: 10.1109/ELNANO50318.2020.9088898.
14. Myers JL; Well AD. *Research Design and Statistical Analysis* (2nd ed.). USA: Lawrence Erlbaum Associates; 2003. 508 p.
15. Nicol AF, Fernandes AT, Grinsztejn B, Russomano F, E Silva JR, Tristao A, et al. Distribution of immune cell subsets and cytokine-producing cells in the uterine cervix of human papillomavirus (HPV)-infected women: influence of HIV-1 coinfection. *Diagn Mol Pathol*. 2005;14(1):39-47. DOI: 10.1097/01.pas.0000143309.81183.6c. PMID: 15714063.
16. Slama J, Adamcova K, Dusek L, Sosna O, Cibula D. Umbilication is a strong predictor of high-grade cervical intraepithelial neoplasia. *J Low Genit Tract Dis*. 2013;17(3):303-7. DOI: 10.1097/LGT.0b013e31826f2532. PMID: 23486068.
17. Burke L. Comment on "umbilication is a strong predictor of high-grade cervical intraepithelial neoplasia". *J Low Genit Tract Dis*. 2014;18(1):E25. DOI: 10.1097/LGT.0b013e3182a66351. PMID: 23486068.

18. Thygesen LC, Mikkelsen P, Andersen TV, Tonnesen H, Juel K, Becker U, Gronbaek M. Cancer incidence among patients with alcohol use disorders – long-term follow-up. *Alcohol Alcohol.* 2009;44(4):387-91. DOI: 10.1093/alcalc/agp034. PMID: 19491282.

Lytvynenko M.V.

DISTRIBUTION OF CD68 AND CD3 IMMUNE CELLS IN THE CERVIX OF WOMEN WITH INFECTIOUS AND NON-INFECTIOUS IMMUNODEFICIENCY

Women with immunodeficiency conditions are a separate cohort of patients who need the close attention of doctors and social workers. The aim of the study was to determine the distribution of CD68 and CD3 immune cells in the cervix of women with infectious and non-infectious immunodeficiency, namely, HIV infection, chronic alcoholism and their combination. Research groups were formed based on the results of autopsies of 100 women of reproductive age, 25 cases in each group: a group with HIV infection, a group with chronic alcoholism, a group with a combination of HIV infection and alcoholism, and a comparison group. An immunohistochemical study was performed with monoclonal antibodies to CD68 and CD3. During the research it was established that the CD68 and CD3 immune cells distribution in the cervix of women with infectious and non-infectious immunodeficiency is characterized by a decrease in CD68 in the epithelial layer of both groups of HIV-infected women (up to (1.06 ± 0.13) cells/mm² for the group without alcoholism and up to (1.09 ± 0.11) cells/mm² in the group in combination with alcoholism), while in the group of women who abuse alcohol, this indicator increased to (1.96 ± 0.15) cells/mm² ($p < 0.05$). In the stroma, the accumulation of CD68-positive cells tends to decrease in all groups. The dynamics of the distribution of CD3-positive cells in different zones of the cervix is characterized by their decrease in the epithelium of HIV-infected groups, while in women who abuse alcohol their number is increased ($p < 0.05$) to (3.86 ± 0.14) cells/mm². Simultaneously, stroma infiltration of all three groups with HIV is characterized by a significant increase in CD3-positive cells to (8.13 ± 0.79) , (9.89 ± 0.57) and (9.04 ± 0.75) cells/mm² for groups with HIV infection, abuse alcohol and the combination of chronic alcoholism and HIV infection, respectively ($p < 0.05$). Based on the results of the study, it can be concluded that the CD68 and CD3 immune cells distribution in the cervix of women with infectious and non-infectious immunodeficiency is characterized by variability depending on the nature of the immunodeficiency.

Keywords: *cervical mucosa, immune response, HIV-infection, alcoholism, lymphocytes.*

Надійшла до редакції 22.05.2022

Відомості про автора

Литвиненко Маріанна Валеріївна – кандидат медичних наук, доцент кафедри нормальної та патологічної клінічної анатомії Одеського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 65082, м. Одеса, Валіховський пров., 2.

E-mail: lytvynenko_marianna@ukr.net

ORCID: 0000-0001-9594-3412.

УДК: 616-089.84-001.4-003.92-018

ГІСТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ РУБЦЕВОЇ ТКАНИНИ ПРИ РІЗНИХ МЕТОДАХ ЗАКРИТТЯ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОЇ РАНИ

Жураковська Г.В., Савосько С.І.

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

Формування рубцевої тканини – природня реакція на порушення цілісності тканин організму, в тому числі після будь-якого оперативного втручання. Основна роль в процесах загоєння ран належить сполучній тканині. На формування рубцевої тканини впливають тип пошкодження, кровообіг, тип сполучної тканини, спосіб закриття рани, дренажування, гемостаз, хірургічна обробка рани, ранова інфекція тощо. Для вивчення та порівняння гістологічних змін рубцевої тканини при деяких варіантах закриття післяопераційної рани на ранньому післяопераційному етапі проведено експериментальне дослідження. Було прооперовано 60 тварин, які були поділені на 5 груп: 4 експериментальні та контрольну. Порівнювали способи закриття операційних ран методами ушивання рани вузловими швами, внутрішньошкірним швом, склеюванням та електрозварюванням країв рани. Результати гістологічного дослідження показали рівноцінну ефективність порівнюваних способів закриття післяопераційної рани, з тенденцією до швидшого розвитку сполучної тканини дерми у групі, в якій використовували електрозварювання.

Ключові слова: шкіра, рубці, післяопераційний етап, морфологічні та морфометричні методи, регенерація.



Цитуйте українською: Жураковська ГВ, Савосько СІ. Гістологічні особливості формування рубцевої тканини при різних методах закриття післяопераційної рани. Медицина сьогодні і завтра. 2022;91(2):13-25. <https://doi.org/10.35339/msz.2022.91.2.zhs>

Cite in English: Zhurakovska HV, Savosko SI. Histological features of scar tissue formation in different methods of postoperative wound closure. Medicine Today and Tomorrow. 2022;91(2):13-25. <https://doi.org/10.35339/msz.2022.91.2.zhs> [in Ukrainian].

Вступ

Механічне пошкодження м'яких тканин – неминучий наслідок будь-яких оперативних втручань на живому об'єкті, в тому числі людини. У відповідь на

травму починають діяти складні нейрогуморальні механізми з метою усунення ранового пошкодження, відновлення форми та функції, в результаті чого формується рубцева тканина [1]. В останні

Відповідальний автор: Жураковська Г.В., Україна, 01024, м. Київ, бул. Т. Шевченка, 13, НМУ ім. О.О. Богомольця.
E-mail: gzhurakovskaya14@gmail.com

Corresponding author: Zhurakovska H.V., Ukraine, 01024, Kyiv, blvd. T. Shevchenko, 13, Bogomolets NMU.
E-mail: gzhurakovskaya14@gmail.com

© Жураковська Г.В., Савосько С.І., 2022

CC BY-NC-SA

© Zhurakovska H.V., Savosko S.I., 2022

роки кількість планових оперативних втручань на щелепно-лицевій ділянці має тенденцію до зростання, що, відповідно, призводить до збільшення кількості людей із рубцями на обличчі [2].

За даними деяких авторів вторинні рубцеві деформації виникають після 85 % всіх хірургічних втручань на обличчі. У загальній структурі звернень пацієнтів із рубцевими ураженнями шкіри 25 % становлять рубці, локалізовані на обличчі й шиї. Цей показник дуже високий і зростає з кожним роком [3; 4].

Утворення рубця в таких естетично важливих зонах, як обличчя, голова і шия, може призвести до серйозних психоневрологічних порушень, погіршення якості життя пацієнта, неповноцінної соціальної адаптації пацієнтів, а також до порушень функції м'язово-шкірного апарату.

Процеси формування рубцевої тканини є природньою реакцією організму у відповідь на пошкодження. Тому для обрання оптимального методу впливу на регенерацію м'яких тканин необхідно знання самого ранового процесу та етапів його репарації, які, в свою чергу, є складним комплексом біологічних реакцій [5–7]. Виділяють такі варіанти загоєння ран шкіри: загоєння первинним натягом, вторинним натягом, під струпом, ускладнені рани. Оптимальний тип загоєння ран м'яких тканин – первинним натягом: при ньому виникає менше рубцевої тканини, він швидший та функціонально кращий.

Під час загоєння рани первинним натягом виділяють три стадії: травматичного набряку та запалення, проліферації, епітелізації і організації рубця. При загоєнні рана заповнюється згустками крові, що запобігає інфікуванню та дегідратації її країв. Згусток крові частково лізується за допомогою протеолітичних ферментів нейтрофілів.

Під час початкової стадії загоєння рани формується грануляційна тканина. Регенерація відбувається за рахунок стовбурових клітин фібробластичного ряду. Загальною особливістю волокнистої сполучної (грануляційної) тканини є переважання міжклітинної речовини над клітинним компонентом [2].

Ще Богомолець О.О. (1941) відмітив, що велика роль в процесах загоєння ран належить сполучній тканині, клітини якої мають надзвичайно високу реактивність. Репаративний гістогенез відбувається завдяки розростанню сполучної тканини, клітини якої починають рости з обох країв рани, назустріч одна одній, та скріплюють краї рани своїми волокнами, які в свою чергу стають більш міцними (склерозуються) та формують щільний рубець.

Великий вплив на загоєння післяопераційної рани та формування рубцевої тканини мають такі фактори, як спадковість, стан імунної системи, вік пацієнта, наявність супутніх захворювань та багато інших. Також, безперечно, дуже важливими є такі інтраопераційні методи впливу на загоєння рани, як спосіб закриття рани, дренажування, гемостаз, хірургічна обробка рани, вплив на ранову інфекцію тощо [8].

Незважаючи на те, що існує велика кількість наукових робіт, присвячених вивченню репаративного гістогенезу м'яких тканин, а також методів впливу на цей складний процес на різних його етапах, дане питання залишається не повністю вивченим. На даний час не існує чіткого єдиного алгоритму ведення післяопераційних ран, в основі якого б лежала профілактика утворення патологічного рубця. У зв'язку з цим, на нашу думку, існує необхідність більш детального вивчення механізмів і методів оптимізації репаративного гістогенезу м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки.

Мета дослідження – вивчити та порівняти гістологічну будову рубців шкіри при деяких варіантах закриття рани м'яких тканин на ранньому післяопераційному етапі в експериментальному дослідженні.

Матеріал і методи

Для дослідження *in vivo* використовували 60 сертифікованих лабораторних щурів лінії Wistar вагою 250–300 г, без зовнішніх ознак будь-якого захворювання з віварію Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Тварини отримували однакове стандартне харчування та утримувалися в однакових умовах.

Під час роботи з лабораторними тваринами керувалися Законом України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ 3447-IV від 21.02.2006), Методичних рекомендацій про використання тварин у біомедичних дослідженнях (Стефанов О.В., 2002), із дотриманням етичних норм Директиви № 2010/63/ЄС про захист тварин, що використовуються з науковою метою.

60 тварини були поділені на п'ять груп. Експериментальне дослідження полягало у формуванні моделі рани, закритті рани різними методами та подальший оцінці результатів її загоєння.

Операції проводили під інгаляційним наркозом ефіром, тварин фіксували на операційному столі. Операційне поле було оброблено 96 % розчином спирту. Кожній тварині проводили розріз шкіри та підшкірно-жирової клітковини на ший довжиною 1,5 см.

До контрольної групи включили 12 тварин, в яких дослідили морфологічні особливості шкіри. В групі 1 (12 тварин) рани закривали ушиванням вузловими швами, поліамідом 4,0. В групі 2 (12 тварин) рани закривали ушиванням внутрішньошкірним швом, поліамідом 4,0. В групі 3 (12 тварин) рани закривали склеюванням їх країв шкірним

клеєм «Дермабонд». В групі 4 (12 тварин) рани закривали шляхом зварювання м'яких тканин електрокоагулятором ПАТОНМЕД ЕКВЗ-300 (Україна).

Всі тварини були піддані евтаназії на 7-у та 14-у добу передозуванням інгаляційного наркозу, по 6 тварин з кожної групи. Після чого, у кожній тварини з області загоєння було проведено забір матеріалу для гістологічного дослідження морфологічних змін з зонах, які, на той час, формувалися та дозрівали.

Результати та їх обговорення

Дослідження відновних процесів шкіри після травматичного пошкодження було почато з аналізу морфологічних особливостей шкіри контрольної групи тварин. Інтактна шкіра щурів складається з епідерміса, дерми і гіподерми, і містить деякі похідні шкіри (волосся і сальні залози) (Рис. 1).

Загальноморфологічна будова шкіри щурів є подібною до шкіри людини, але має деякі відмінності. Так, епідерміс є менш стратифікованим, тобто його шари менше диференційовані, та реєструються роговий, зернистий і базальний шари. Найбільший обсяг епідермісу складають базальний і зернистий шари. Дерма шкіри представлена сполучною тканиною. Зовнішній її шар формує слабо виражені сосочки і складається з пухкої сполучної тканини; інший, сітчастий шар, представлений неформленою сполучною тканиною, та має значно більшу товщину. У дермі досить рясно наявні похідні шкіри (волоссяні фолікули і сальні залози), реєструються піломоторні м'язи. Під дермою локалізована гіподерма, яка побудована з жирової тканини. В деяких ділянках реєструються осередки пухкої сполучної тканини. Під шкірою реєстрували поперечно посмугована м'язова тканина, яка структурно не належить до шкіри, проте може бути пошкоджена при моделюванні шкірного дефекту.

Морфологічні особливості інтактної шкіри щурів та кількісні показники епідерміса, що були одержані методом мор-

фометрії, були контролем. Результати морфометрії ділянки післяопераційного рубця усіх груп наведено у таблиці.

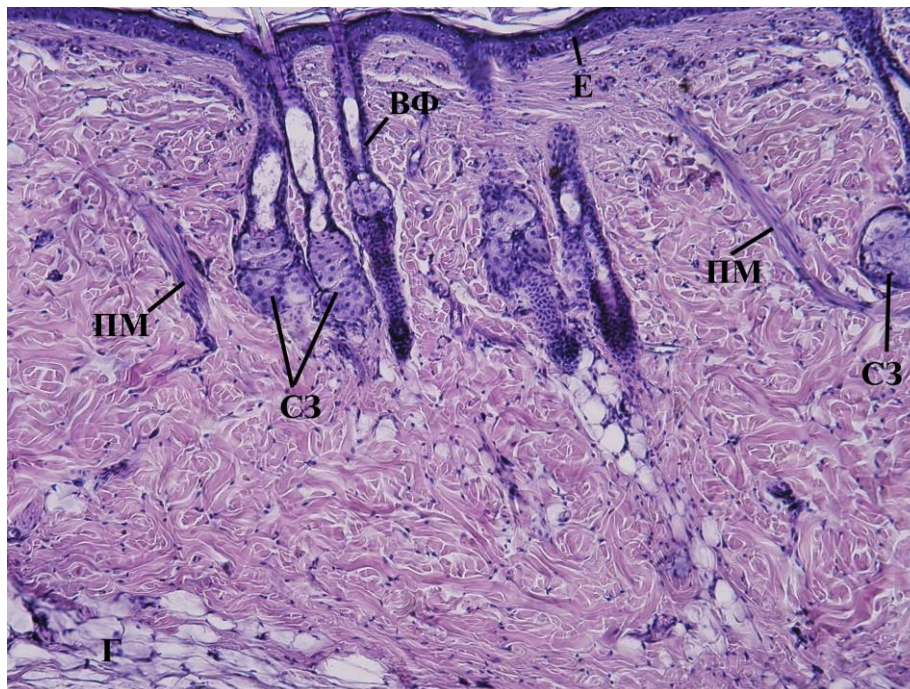


Рис. 1. Інтактна шкіра щурів контрольної групи.

Примітка: Е – епідерміс; Д – дерма; Г – гіподерма; ВФ – волосяний фолікул; СЗ – сальна залоза; ПМ – піломоторний м’яз. *Забарвлення гематоксилін-еозин, ×100.*

Таблиця. Результати морфометрії післяопераційного рубця шкіри (Me [Q1–Q3])

Група / Показник	Товщина шару епітелію, мкм		Зона грануляційної тканини, мкм	
	7 доба	14 доба	7 доба	14 доба
Контроль	73,7 [65,7–80,0]		–	
Група 1 вузловий шов	108,8 [89,0–127,7]*	89,2 [67,2–109,7]	1023,2 [683,9–1367,6]	890,3 [666,5–1101,9]
Група 2 в/ш шов	101,7 [72,79–158,1]*	89,0 [74,4–106,3]*	1324,0 [1018,0–1703,7]	989,4 [809,5–1277,3]
Група 3 «Дермабонд»	184,3 [143,4–294,5]*#	113,3 [91,9–121,4]*#	952,9 [583,8–1494,4]	1107,3 [878,9–1473,6]
Група 4 ПАТОНМЕД	126,4 [91,3–194,7]*	150,1 [101,5–159,1]*#Δ	939,4 [515,9–1201,9]#	1013,2 [833,9–1224,9]

Примітка: * – достовірно до контролю ($p < 0,05$); Δ – достовірно до групи 1 ($p < 0,05$); # – достовірно до групи 2 ($p < 0,05$); в/ш шов – внутришньошкірний шов.

У групі тварин 1, тобто після вузлового шва, реєстрували ділянку шкірного дефекту і морфологічні ознаки регенерації шкіри. На 7-му добу реєстрували два зразки з дефектом епідермісу і слабкою регенерацією епітелію. У інших зразках регенеративні явища епідермісу були активнішими і заповнювали травматичний дефект. Регенеративна активність супроводжувалась збільшенням товщини епідермісу у зоні епітелізації. В процесі відновлення відбулась активація проліферації епітеліоцитів базального шару епідермісу і часто у стінці волосяного фолікула (hairfollicles) (епітеліальної піхви волосся) (Рис. 2).

Пошкоджений епідерміс також характеризувався збільшенням товщини рогового шару. У дермі реєстрували ділянку дефекту, яка характеризувалась формуванням грануляційної тканини. Ця зона містила велику щільність фібробластів і інфільтрованих макрофагів, регеновані кровоносні судини.

Щільність волокнистих структур сполучної тканини (колагенових волокон) була зменшена порівняно з контрольною групою.

Під шкірним дефектом гіподерма була слабо виражена, часто реорганізована грануляційною тканиною. Підшкірна м'язова тканина також була пошкоджена, її м'язові волокна були атрофовані, діаметр і щільність суттєво зменшені. За результатами морфометрії товщина регенеруючого епідермісу на 7-му добу була статистично значуще більшою за контрольні значення, що головним чином пов'язано з проліферативними процесами. На 14-ту добу товщина епітелію також була більшою, але у межах статистичної похибки (тенденція) (Рис. 3). Обсяг ділянки дефекту у дермі (зони формування грануляційної тканини) також мав тенденцію до зменшення за рахунок ущільнення цієї зони, розвитку сполучної тканини, тобто процесів загоєння шкірного дефекту.

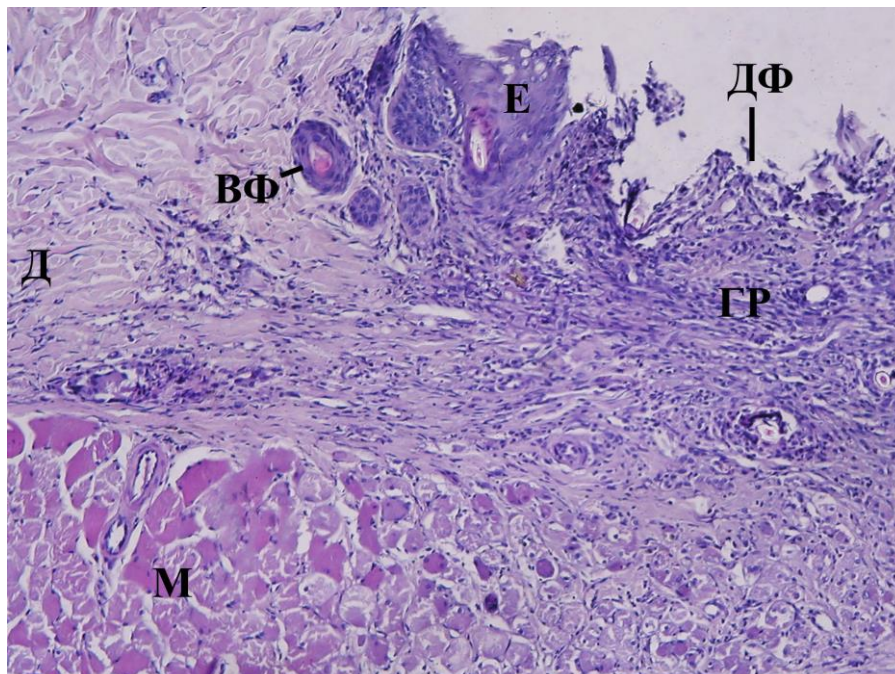


Рис. 2. Шкіра щурів групи 1 (термін спостереження 7 діб).

Примітка: Е – епідерміс; Д – дерма; ДФ – дефект шкіри; ГР – грануляційна тканина; М – м'язова тканина; ВФ – волосяний фолікул. *Забарвлення гематоксилін-еозин, ×100.*

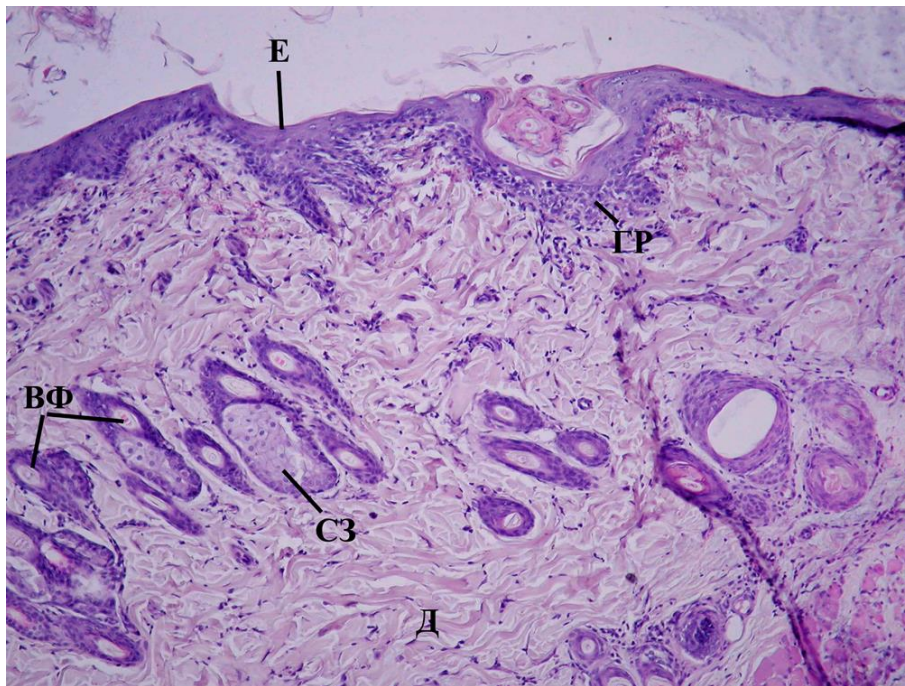


Рис. 3. Шкіра щурів групи 1. Термін спостереження 14 діб.

Примітка: Е – епідерміс; Д – дерма; ГР – грануляційна тканина; СЗ – сальна залоза; ВФ – волосяний фолікул. *Забарвлення гематоксилін-еозин, $\times 100$.*

У групі тварин 2, тобто після внутрішньошкірного шва, морфофункціональні особливості процесів відновлення були подібними до тих, що описані у групі 1, але були виявлені деякі відмінності. На 7-му добу в одному зразку також відмічено значний дефект епідермісу з недостатньою епітелізацією. У інших зразках регенерація була більш істотною: збільшилась товщина ділянки епітелізації, з'явилися осередки проліферації у базальному шарі і епітеліальних піхвах волосся (корінь волосин був пошкоджений з деструкцією шарів). Товщина шару епідермісу у ділянці реепітелізації була статистично значуще більшою у порівнянні з контролем; різниці щодо групи 1 встановлено не було (*табл.*). На зміни товщини епідермісу також вплинуло збільшення рогового шару. У дермі виявлено ділянку дефекту з розвитком грануляційної тканини. Остання представлена регенеруючою сполучною тканиною. Щільність

волокнистих структур зменшилася, що було пов'язано з ремоделюванням міжклітинного матриксу сполучної тканини (*Рис. 4*). Слід відмітити інфільтрацію макрофагів і наявність клітинного детриту, що пояснюється розвитком регіональної запальної реакції. При цьому у порівнянні з групою 1 обсяг зони дефекту (грануляційної тканини) був дещо більшим (тенденція до збільшення).

Це позначилось на зміні підшкірної м'язової тканини, а саме атрофії м'язових волокон під шкірним дефектом і глибшому проростанні грануляційної тканини (гіподерма при внутрішньошкірному шві була відсутня). На 14-ту добу ділянка дефекту в епідермісі та у дермі мала тенденцію до зменшення, але одночасно з цим регенеративні процеси на рівні волосяних фолікулів були інтенсивнішими у порівнянні з 7-ою добою (зокрема було зафіксовано збільшення кількості клітин епітеліальної піхви) (*Рис. 5*).

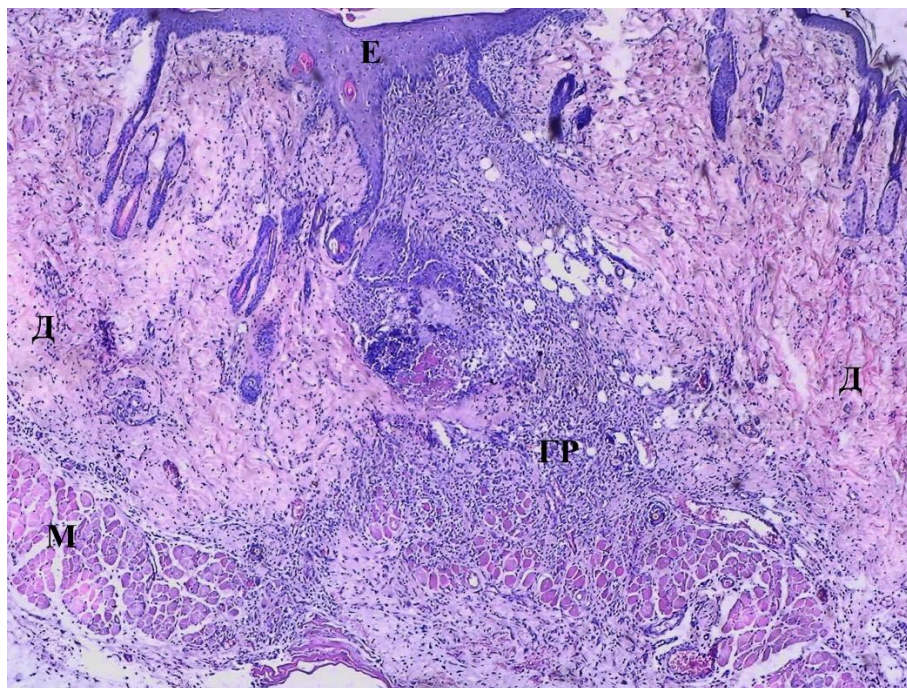


Рис. 4. Шкіра щурів групи 2 (термін спостереження 7 діб).

Примітка: Е – епідерміс; Д – дерма; ГР – грануляційна тканина; М – м’язова тканина. *Забарвлення гематоксилін-еозин, ×40.*

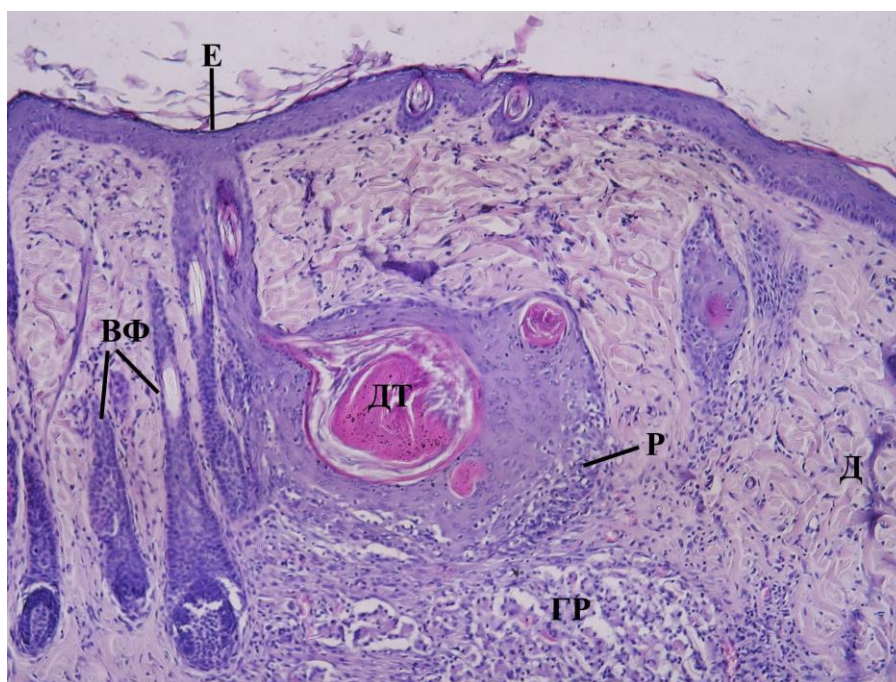


Рис. 5. Шкіра щурів групи 2 (термін спостереження 14 діб).

Примітка: Е – епідерміс; Д – дерма; ДТ – детрит; ГР – грануляційна тканина; Р – регенерація епітелію у волосяному фолікулі; ВФ – волосяний фолікул. *Забарвлення гематоксилін-еозин, ×100.*

У групі тварин 3, тобто після застосування шкірного клею, встановлено більшу товщину ділянки реепітелізації (статистично значуща різниця щодо групи 2), кращий ступінь відновлення епідермісу на 7-му і 14-ту добу (Рис. 6, 7). Встановлено відновлення стратифікації шарів епідермісу, тобто додаткового формування зернистого і рогового шарів над базальним. У дермі відмічено кращий ступінь збереження похідних шкіри, а саме епітелію волосяних фолікулів, сальних залоз і кореня окремих волосин. Ділянка грануляційної тканини на 7-му добу була дещо меншою порівняно з групами 1 і 2, але на 14-ту добу статистично значущої різниці між групами порівняння встановлено не було (табл.). В деяких зразках також реєстрували клітинний детрит у грануляційній тканині дерми (в таких зразках обсяг зони регенерації сполучної тканини збільшувався).

В дослідженнях деяких авторів були доведені переваги використання шкірного клею перед використанням вузлових швів. До них можна віднести більш естетичний вигляд рубця. Міцність рубцевої тканини була приблизно такою ж, як і при ушиванні рани [9–11].

У групі тварин 4, тобто після застосування електрозварювання, структурні зміни у ділянці дефекту були подібними до вищеописаних. Вплив електрозварювальної техніки викликав збільшене формування струпу, який реєстрували на 7-му добу, проте у наступний термін відбулось його відділення (Рис. 8, 9).

Товщина регенеруючого епідермісу була збільшена порівняно з контрольною групою, і на 14-ту добу вона була більше ніж у 1-й і 2-й групах. Збільшення морфометричних показників пояснюється активною післятравматичною реепітелізацією зони дефекту і відновленням (збільшенням) зернистого шару

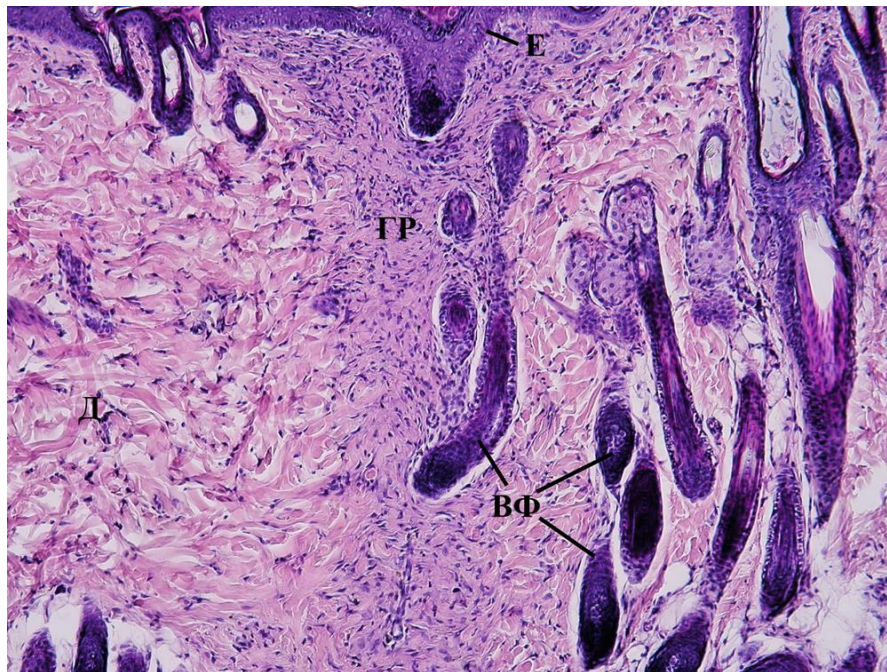


Рис. 6. Шкіра щурів групи 3 (термін спостереження 7 діб).

Примітка: Е – епідерміс; Д – дерма; ГР – грануляційна тканина; ВФ – волосяний фолікул. *Забарвлення гематоксилін-еозин, $\times 100$.*

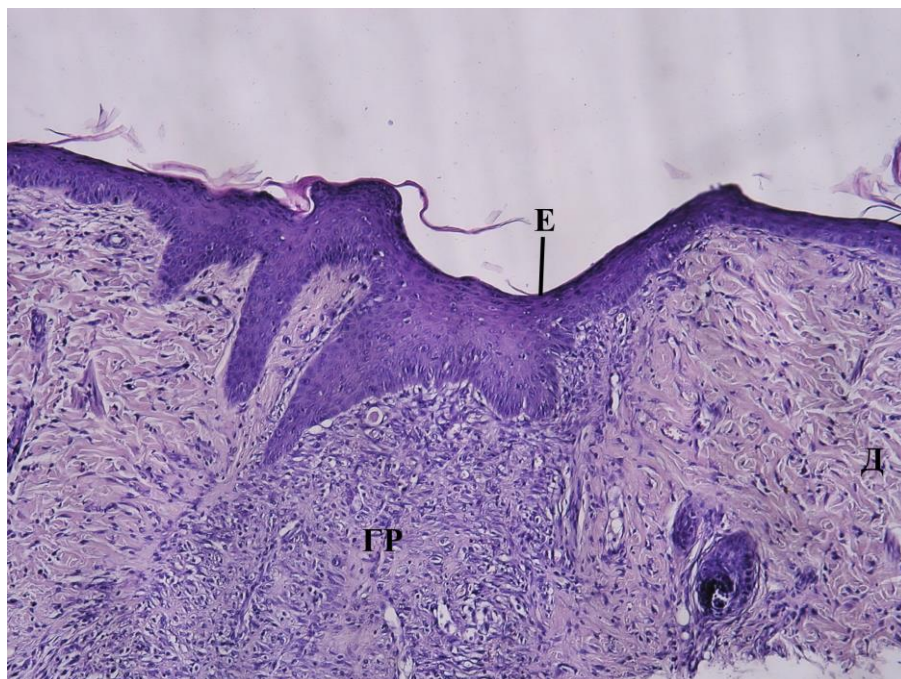


Рис. 7. Шкіра щурів групи 3 (термін спостереження 14 діб).

Примітка: Е – епідерміс; Д – дерма; ГР – грануляційна тканина. *Забарвлення гематоксилін-еозин, $\times 100$.*



Рис. 8. Шкіра щурів групи 4 (термін спостереження 7 діб).

Примітка: Е – епідерміс; Д – дерма; ДФ – дефект шкіри (струп); ГР – грануляційна тканина. *Забарвлення гематоксилін-еозин, $\times 100$.*

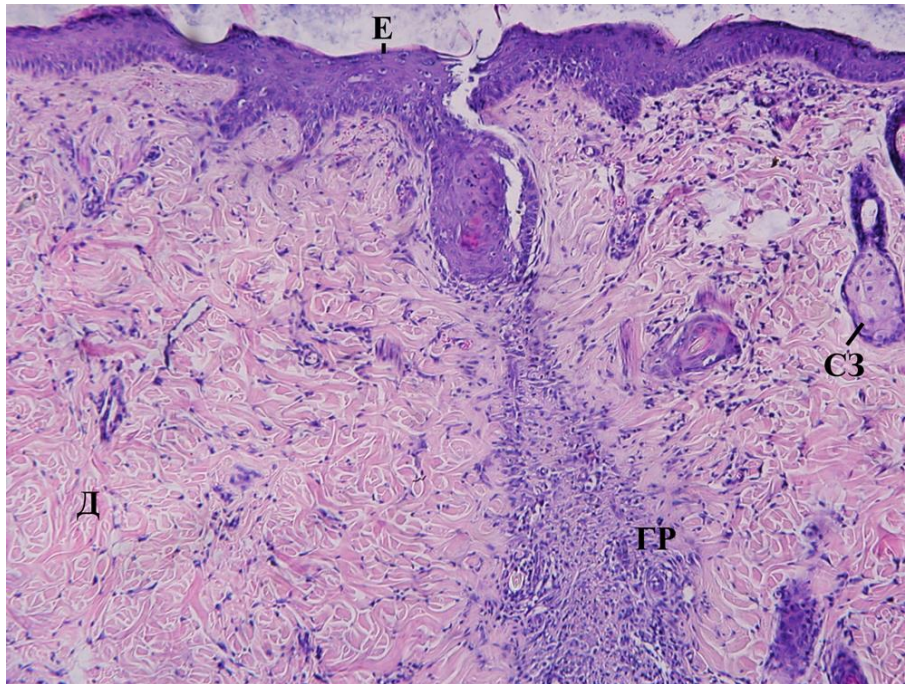


Рис. 9. Шкіра щурів групи 4. Термін спостереження 14 діб.

Примітка: Е – епідерміс; Д – дерма; ГР – грануляційна тканина; СЗ – сальна залоза. Забарвлення гематоксилін-еозин, $\times 100$.

епідермісу (табл.). У дермі реєстрували відносно збереження похідних шкіри, особливо сальних залоз, що є потенційним джерелом регенерації епідермісу. Це також відзначають і інші автори [12]. Ступінь розвитку грануляційної тканини та її клітинна щільність на 7-му добу була меншою у порівнянні з іншими дослідними групами (статистично значуща різниця була встановлена у порівнянні з групою 2), а на 14-ту добу різниці не встановлено не було. Також виявлено часткове збереження гіподерми (окремі осередки жирової тканини реєстрували перифокально від зони дефекту), але м'язова тканина під дефектом також зазнала атрофічних змін (зменшення діаметру і щільності м'язових волокон).

Товщина регенеруючого епідермісу була збільшена порівняно з контрольною групою, і на 14-ту добу вона була більше ніж у 1-й і 2-й групах.

Збільшення морфометричних показників пояснюється активною післятравматичною реепітелізацією зони дефекту і відновленням (збільшенням) зернистого шару епідермісу (табл.). У дермі реєстрували відносно збереження похідних шкіри, особливо сальних залоз, що є потенційним джерелом регенерації епідермісу. Це також відзначають і інші автори [12]. Ступінь розвитку грануляційної тканини та її клітинна щільність на 7-му добу була меншою у порівнянні з іншими дослідними групами (статистично значуща різниця була встановлена у порівнянні з групою 2), а на 14-ту добу різниці не встановлено не було. Також виявлено часткове збереження гіподерми (окремі осередки жирової тканини реєстрували перифокально від зони дефекту), але м'язова тканина під дефектом також зазнала атрофічних змін (зменшення діаметру і щільності м'язових волокон).

Висновки

За результатами гістологічного дослідження можна зробити заключення про подібність морфофункціональних особливостей відновного процесу у шкірі дослідних щурів за різних способів загоєння рани. У динаміці відбувається реепітелізація зони пошкодження і розвиток грануляційної тканини у дермі. Структурні зміни у дермі відбиваються на стані відновлення шарів шкіри. Так, при виконанні внутрішньошкірного шва збільшується обсяг дефекту дерми, і додатково можлива запальна реакція з появою клітинного детриту, що є підґрунтям збільшення рубцевої сполучної тканини. Збереження похідних шкіри у дермі, зокрема

волосяних фолікулів, є потенційним джерелом регенерації епідермісу. Застосування електрозварювальної техніки у меншій мірі вплинуло на реепітелізацію та розвиток грануляційної тканини у зоні дефекту дерми на 7-му добу, але на 14-ту добу істотної різниці у дермі виявлено не було, а відновні процеси у епідермісі навіть проявилися у збільшенні його товщини. Принципової різниці між групами 1, 2 і 3 виявлено не було, лише у групі 4 була відмічена тенденція швидшого відновлення епідермісу.

Перспективи подальших досліджень – вивчення питань профілактики утворень патологічних рубців.

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Нагайчук ВВ, Шкільняк ЛІ. Особливості діагностики, лікування і профілактики патологічних рубців щелепно-лицевої ділянки. Український стоматологічний альманах. 2017;(2):74-7. Доступно на: <https://dspace.vnmu.edu.ua/bitstream/handle/123456789/2817/ст1.pdf>
2. Мельничук ЮМ, Огоновський РЗ. Оцінка динаміки локальної температури рубців шкіри обличчя за допомогою контактної термометрії. Буковинський медичний вісник. 2015;19(2):133-7. DOI: 10.24061/2413-0737.XIX.2.74.2015.95.
3. Харьков ЛВ, Мочалов ЮО, Клименко ПП, Кисельова НВ. Патоморфологічні особливості післяопераційних атрофічних рубців середньої зони обличчя у дітей. Новини стоматології [Електронний ресурс]. 2011;(3):70-6. Доступно на: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Ns_2011_3_17
4. Торопов ОА, Аветіков ДС, Локес КП, Стебловський ДВ, Скрипник ВМ, Прихидько РА. Використання кріоконсервованої плаценти для профілактики утворення патологічних рубців голови й шиї на інтра- і післяопераційному етапах при планових оперативних втручаннях (огляд літератури). Український стоматологічний альманах. 2020;(2):74-80. DOI: 10.31718/2409-0255.2.2020.12.
5. Аветіков ДС, Трапова ХО. Сучасні аспекти патогенезу та профілактики утворення патологічних рубців. Вісник проблем біології і медицини. 2014;107(2-1):44-7. Доступно на: <https://vpbm.com.ua/ua/vpbm-2014-02-1/5760>
6. Аветіков ДС, Трапова ХО. Переваги і недоліки існуючих методик профілактики утворення патологічних рубців. Вісник української медичної стоматологічної академії. 2013;13(3(43)):10-2. Доступно на: https://www.pdmu.edu.ua/old/journal/journal2/pdf/mag2/2013n43_3.pdf
7. Бардова КО. Деякі аспекти лікування рубців. Дерматологія та венерологія. 2015;67(1):55-62. Доступно на: http://nbuv.gov.ua/UJRN/dtv_2015_1_8

8. Zoltan Ya. Operative technique and conditions for optimal wound healing. Hungary, Budapest: CicatrixOptima; Publishing House of the Academy of Sciences of Hungary; 1974. 219 p.

9. Penoff J. Skin closures using cyanoacrylate tissue adhesives. Plastic Surgery Educational Foundation DATA Committee. Device and Technique Assessment. *Plast Reconstr Surg.* 1999;103(2):730-1. DOI: 10.1097/00006534-199902000-00061. PMID: 9950569.

10. Scott GR, Carson CL, Borah GL. Dermabond skin closures for bilateral reduction mammoplasties: a review of 255 consecutive cases. *Plast Reconstr Surg.* 2007;120(6):1460-5. DOI: 10.1097/01.prs.0000282032.05203.8b. PMID: 18040174.

11. Chang JW, Cho KS, Heo W, Lee JH. (CONSORT) Wound closure using Dermabond after excision of hemangioma on the lip. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(17):e15342. DOI: 10.1097/MD.00000000000015342. PMID: 31027109.

12. Ito M, Liu Y, Yang Z, Nguyen J, Liang F, Morris RJ, Cotsarelis G. Stem cells in the hair follicle bulge contribute to wound repair but not to homeostasis of the epidermis. *Nat Med.* 2005;11(12):1351-4. DOI: 10.1038/nm1328. PMID: 16288281.

Zhurakovska H.V., Savosko S.I.

HISTOLOGICAL FEATURES OF SCAR TISSUE FORMATION IN DIFFERENT METHODS OF POSTOPERATIVE WOUND CLOSURE

Scar tissue formation is a natural reaction to a violation of the integrity of body tissues, including after any surgical procedure. The main role in wound reparative histogenesis occurs due to the growth of connective tissue, the cells of which begin to healing processes belongs to the connective tissue. A big role in wound healing processes belongs to the connective tissue, which cells have an extremely high reactivity, grow, from both edges of the wound, towards each other and fasten the edges of the wound with their fibers, which in turn become stronger (they are sclerosed) and form a dense scar. Factors such as heredity, the state of the immune system, the patient's age, the presence of concomitant diseases, and many others have a great influence on the healing of the postoperative wound and the formation of scar tissue. Also, intraoperative methods of influence on wound healing such as a method of wound closure, drainage, hemostasis, debridement, influence on wound infection, etc., are undoubtedly very important. An experimental study was conducted to study and compare the histological changes of scar tissue in some options for closing the postoperative wound at the early postoperative stage. 60 animals were operated on, that were divided into 5 groups: one control and 4 experimental. They compared the methods of closing surgical wounds using the methods of suturing the wound with knotted sutures, intradermal suture, gluing the edges of the wound and using the method of electrowelding of tissues. The results of the histological examination showed equal effectiveness of the compared methods of closing the postoperative wound, with a tendency for faster development of the connective tissue of the dermis in the group in which electric welding was used.

Keywords: *skin, scars, postoperative stage, morphological and morphometric methods, regeneration.*

Надійшла до редакції 20.05.2022

Відомості про авторів

Жураковська Галина Василівна – аспірант кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця.

Адреса: Україна, 01024, м. Київ, бул. Т. Шевченка, 13, НМУ ім. О.О. Богомольця.

E-mail: gzhurakovskaya14@gmail.com

ORCID: 0000-0003-3191-2590.

Савосько Сергій Іванович – кандидат біологічних наук, доцент кафедри гістології та ембріології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця.

Адреса: Україна, 01024, м. Київ, бул. Т. Шевченка, 13, НМУ ім. О.О. Богомольця.

E-mail: savosko_s@ukr.net

ORCID: 0000-0001-5145-2195.

УДК: 612.616:612.015.11:612.014.484

АСОЦІАТИВНИЙ ЗВ'ЯЗОК МІЖ РУХЛИВІСТЮ СПЕРМАТОЗОЇДІВ, ОКСИДАТИВНИМ СТРЕСОМ І ЦИТОКІНАМИ

Мельник О.В., Воробець М.З., Фафула Р.В., Воробець З.Д.

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
Львів, Україна*

Непліддя є однією з найактуальніших медико-соціальних проблем у всьому світі. Чоловічі чинники непліддя сягають 50 % усіх випадків. Приблизно 7 % чоловіків у всьому світі страждають від непліддя. Сперматозоїди надзвичайно вразливі до окиснювального ураження. Оксидативний стрес призводить до пошкодження аксонем і збільшення морфологічних дефектів середньої частини сперматозоїдів, що призводить до зниження їх рухливості. Метою дослідження є оцінка зв'язку між рухливістю сперматозоїдів, активністю глутатіонової антиоксидантної системи та концентрацією цитокінів. Обстежено 68 здорових чоловіків, які були розподілені на дві групи за відсотком рухомих сперматозоїдів через 1 годину після отримання еякуляту: низька рухливість (НР, n=32) і висока рухливість (ВР, n=36). Рівень малонового діальдегіду (MDA) був в 1,3 раза (p<0,05) вищим у групі НР порівняно з групою ВР. Середні значення IL-1 β , IL-18, IFN- γ і TNF- α були також вищими у групі НР, ніж у групі ВР. Результати цього дослідження показали, що відсоток рухомих сперматозоїдів через 1 годину негативно корелювали з рівнями IL-1 β , IL-18 та TNF α . Нижча рухливість сперматозоїдів у здорових чоловіків пов'язана зі зниженням вмісту відновленого глутатіону та нижчою активністю GP і підвищеним рівнем цитокінів, які можуть бути пов'язані з підвищеним оксидативним стресом у сільній плазмі про що свідчить підвищений рівень МДА.

Ключові слова: спермальна плазма, окиснювальний стрес, фертильність, глутатіон.



Цитуйте українською: Мельник ОВ, Воробець МЗ, Фафула РВ, Воробець ЗД. Асоціативний зв'язок між рухливістю сперматозоїдів, оксидативним стресом і цитокінами. Медицина сьогодні і завтра. 2022;91(2):26-35. <https://doi.org/10.35339/msz.2022.91.2.mvf>

Cite in English: Melnyk OV, Vorobets MZ, Fafula RV, Vorobets ZD. Associative relationship between sperm motility, oxidative stress and cytokines. Medicine Today and Tomorrow. 2022;91(2):26-35. <https://doi.org/10.35339/msz.2022.91.2.mvf> [in Ukrainian].

Відповідальний автор: Фафула Р.В.,
Україна, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69,
ЛНМУ ім. Д. Галицький.
E-mail: roman_fafula@ukr.net

Corresponding author: Fafula R.V.,
Ukraine, 79010, Lviv, Pekarska str., 69,
D. Halytsky Lviv National Medical University.
E-mail: roman_fafula@ukr.net

© Мельник О.В., Воробець М.З.,
Фафула Р.В., Воробець З.Д., 2022

CC BY-NC-SA

© Melnyk O.V., Vorobets M.Z.,
Fafula R.V., Vorobets Z.D., 2022

Вступ

За останні роки в Україні та в усьому світі зафіксовано прогресивне зростання випадків чоловічого непліддя, яке стало однією з найактуальніших медико-соціальних проблем [1–3]. Чоловічі чинники непліддя сягають 50 % усіх випадків [2]. Приблизно 7 % чоловіків у всьому світі страждають від непліддя [4; 5]. Непліддя зазвичай визначається в біомедичному контексті як неможливість завагітніти протягом 12 місяців регулярного незахищеного статевого життя [6].

Чоловіче непліддя може бути результатом багатьох причин; однак більшість випадків спричинені порушенням сперматогенезу та якості сперматозоїдів. На чоловічу фертильність можуть впливати вік, фактори довкілля, професійні фактори, спосіб життя (куріння, алкоголь, ожиріння, психологічні стреси, дієта тощо) [2; 7].

Для оцінки репродуктивного потенціалу чоловіка-партнера в неплідних парах обов'язковим є регулярний аналіз сперми [3; 8; 9]. Рухливість сперматозоїдів вважається найважливішим параметром сперми для оцінки фертильності [3; 8]. На якість сперми особливо впливає оксидативний стрес [10–13], який визначається як дисбаланс між утворенням активних форм кисню (АФК) і захисною дією антиоксидантної системи, що відповідає за їх нейтралізацію [14]. Дисбаланс між продукуванням і утилізацією АФК призводить до пошкодження багатьох клітинних структур, особливо фосфоліпідів клітинних мембран. Пероксидне окиснення ліпідів, першою чергою, сигналізує про каскади запальних процесів, які передують пероксидації, що призводить до внутрішньоклітинного окисного навантаження. Це спричиняє порушення цілісності мембрани, підвищення її проникності,

пошкодження ДНК, зниження рухливості сперматозоїдів [11].

Ряд досліджень демонструють, що концентрації ряду цитокінів в сім'яній плазмі корелюють з показниками якості сперми [15; 16]. Повідомляється, що деякі цитокіни можуть модулювати АФК та про-/антиоксидантну систему [17; 18].

Сперматозоїди надзвичайно вразливі до окиснення, оскільки їх мембрани збагачені поліненасиченими жирними кислотами та не мають репаративних систем. Окиснювальний стрес призводить до пошкодження акросоми, зниження життєздатності сперматозоїдів і збільшення морфологічних дефектів. Ці дисфункції можуть спричинити зниження рухливості сперматозоїдів [4; 5].

Мета дослідження – вивчення зв'язків між рухливістю сперматозоїдів, активністю антиоксидантної системи, рівнями цитокінів і маркерами оксидативного пошкодження.

Матеріал та методи

У дослідженні прийняли участь 68 чоловіків, які звертались в урологічну клініку Львівської обласної клінічної лікарні та медичний центр «Салютас» щодо фертильності та аналізу спермограм. Усі пацієнти були здорові та фертильні з параметрами сперми в межах норми відповідно до рекомендацій ВООЗ (2021) [8; 9]. Усі пацієнти давали письмову згоду для участі в дослідженні і заповнювали відповідні анкети щодо історії хвороби. При наявності будь-яких хронічних захворювань в анамнезі, паління, вживання алкоголю, наркотиків пацієнтів виключали з досліджень.

За відсотком рухомих сперматозоїдів через 1 годину після отримання еякуляту пацієнтів розділили на дві групи: група з низькою рухливістю (НР) сперматозоїдів (50 % і менше; n=32) і група з високою рухливістю (ВР) сперматозоїдів (51 % і більше; n=36).

Комісія з питань біоетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького порушень морально-етичних норм при виконанні дисертаційної роботи не виявила.

Активність ензимів антиоксидантного захисту визначали в сім'яній плазмі. Визначення концентрації малонового діальдегіду (МДА) проводили на основі його взаємодії з 2-тіобарбітуровою кислотою [19]. Про стан антиоксидантної системи сім'яної рідини робили висновки на основі визначення активності глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази, глутатіонтрансферази та відновленого глутатіону [19].

В сім'яній плазмі визначали концентрацію цитокінів: TNF- α , IFN- γ , IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10 та IL-18 використовуючи Bio-Plex 200 System (Bio-Rad Laboratories Inc., USA) відповідно до інструкції виробника.

Обробку результатів досліджень проводили з використанням загальноприйнятих статистичних методів. Варіаційно-статистичне опрацювання даних здійснювали з використанням програм-

ного пакета для персональних комп'ютерів Microsoft Excel. Визначали такі основні статистичні показники, як середнє арифметичне значення (M), стандартну похибку (m). Кількість дослідів (n) відповідає кількості осіб, досліджених у кожному випадку. Достовірність змін встановлювали за t-критерієм Стьюдента. Критичний рівень достовірності при перевірці статистичних гіпотез у дослідженнях складав 0,95.

Результати та їх обговорення

У таблиці 1 наведено вік та параметри сперми у пацієнтів відповідно до дослідних груп. Пацієнти групи НР були старшого віку ніж у групі ВР. Об'єм сперми, концентрація сперми в 1 мл, загальна кількість сперматозоїдів, нормальна морфологія (%), рухливість сперматозоїдів та їх прогресивний рух через 24 години (%) були подібними між обстеженими групами. Інші параметри, що характеризують зокрема рухливість сперматозоїдів через 1 год статистично вірогідно відрізнялися між обстеженими групами за критерієм поділу на дві дослідні групи.

Таблиця 1. Вік пацієнтів та аналіз еякулята із низькою (НР) та високою (ВР) рухливістю сперматозоїдів

Вік і показники спермограми	НР (n=32)	ВР (n=36)
Вік (роки)	38,4 \pm 5,0	33,2 \pm 5,1
Об'єм сперми (мл)	3,0 \pm 0,9	3,4 \pm 0,5
pH	7,4 \pm 0,08	7,6 \pm 0,07
Кількість сперматозоїдів в 1 мл (млн/мл)	50,0 \pm 5,3	58,9 \pm 6,9
Загальна кількість сперматозоїдів (млн)	152 \pm 18,1	200 \pm 19,0
Рухливість сперматозоїдів через 1 год (%)	52,0 \pm 4,7	64,0 \pm 3,8*
Прогресивний рух сперматозоїдів через 1 год (%)	22,0 \pm 3,2	31,6 \pm 3,5*
Рухливість сперматозоїдів через 24 год (%)	15,3 \pm 4,8	22,5 \pm 5,3
Прогресивний рух сперматозоїдів через 24 год (%)	4,8 \pm 1,2	7,6 \pm 1,5
Нормальна морфологія (%)	50,5 \pm 5,3	54,2 \pm 6,4

Примітка: *p<0,05 у порівнянні з показниками групи НР.

Як видно із результатів, наведених у таблиці 2, концентрація відновленого глутатіону у сім'яній плазмі у пацієнтів із високою рухливістю сперматозоїдів в 1,3 раза вища ніж у пацієнтів із низькою рухливістю. Активність основного антиоксидантного ензиму (глутатіонпероксидази) в пацієнтів із високою рухливістю сперматозоїдів була теж вищою (в 1,2 раза), проте ці зміни не були статистично вірогідними. Одночасно концентрація МДА в сім'яній плазмі була вищою в 1,3 раза ($p < 0,05$) у пацієнтів із НР.

Значення концентрації усіх досліджуваних прозапальних цитокінів у пацієнтів із ВР сперматозоїдів була в 1,2–1,7 раза нижчою в порівнянні з групою із НР сперматозоїдів (табл. 3). В той же час концентрації протизапальних цитокінів IL-10 та TGF- β 1 в обох досліджуваних групах достовірно не відрізнялися.

Відсоток рухливих сперматозоїдів через 1 год негативно корелює із концентрацією IL-1 β ($r = -0,53$), IL-18 ($r = -0,42$) та TNF- α ($r = -0,36$) (рис. 1–3). Не виявлено істотної кореляції між віком і рухомістю сперматозоїдів. Окрім того, аналіз впливу віку на досліджувані показники в обох групах не виявив суттєвих відмінностей.

Вплив віку на фертильність у чоловіків не такий явний, як у жінок. Для оцінки потенціалу фертильності має вирішальне значення аналіз сперми. Порівняння параметрів сперми молодших і літніх чоловіків в окремих дослідженнях продемонстрували суперечливі висновки, тоді як ряд досліджень довели, що вік має негативний вплив на якість сперми, зокрема щодо морфології та рухливості сперматозоїдів [2]. Дане дослідження показало, що учасники дослідження з вищою рухливістю сперматозоїдів

Таблиця 2. Показники про-/антиоксидантної системи в сім'яній плазмі еякулята із низькою (НР) та високою (ВР) рухливістю сперматозоїдів

Показники	НР (n=32)	ВР (n=36)
GSH (мкмоль/л)	31,4 \pm 3,1	37,5 \pm 3,8
GSH _t (мкмоль/л)	54,5 \pm 5,1	58,3 \pm 5,2
GP активність (нмоль GSH/хв·мг протеїну)	16,3 \pm 2,5	19,8 \pm 2,8
GR активність (нмоль NADPH/хв·мг протеїну)	0,31 \pm 0,05	0,33 \pm 0,05
GST активність (нмоль GSH/хв·мг протеїну)	3,4 \pm 0,5	3,5 \pm 0,5
МДА (мкмоль/л)	2,95 \pm 0,3	2,1 \pm 0,3*

Примітка: $p < 0,05$ у порівнянні з показниками групи НР.

Таблиця 3. Концентрація цитокінів у сім'яній плазмі у пацієнтів із низькою (НР) та високою (ВР) рухливістю сперматозоїдів

Показники	НР (n=32)	ВР (n=36)
IL-1 β	3,72 \pm 1,15	2,45 \pm 1,12
IL-6	2,39 \pm 1,65	1,71 \pm 0,62
IL-8	976,7 \pm 65,1	817,6 \pm 63,2
IL-18	9,63 \pm 2,79	6,13 \pm 2,72
TNF- α	3,66 \pm 1,15	2,16 \pm 1,02
IFN- γ	9,17 \pm 4,03	6,27 \pm 3,41
IL-10	1,64 \pm 1,11	1,34 \pm 0,80
TGF- β 1	449,2 \pm 72,7	488,2 \pm 79,7

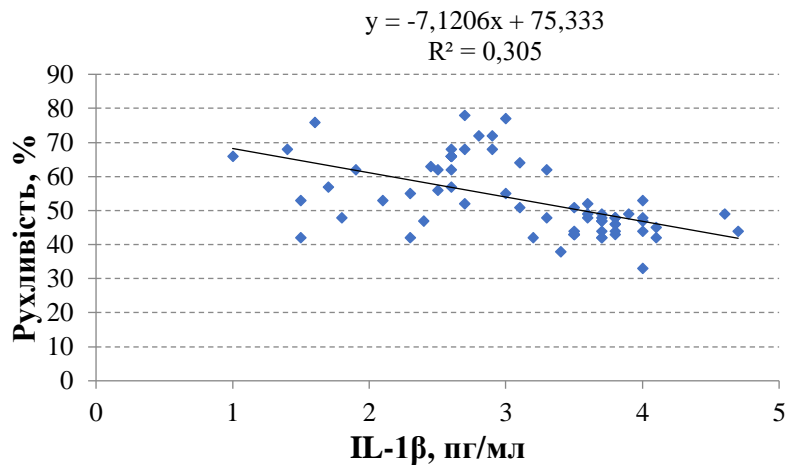


Рис. 1. Кореляційний зв'язок між концентрацією ІЛ-1β в сім'яній плазмі та рухливістю сперматозоїдів чоловіків.

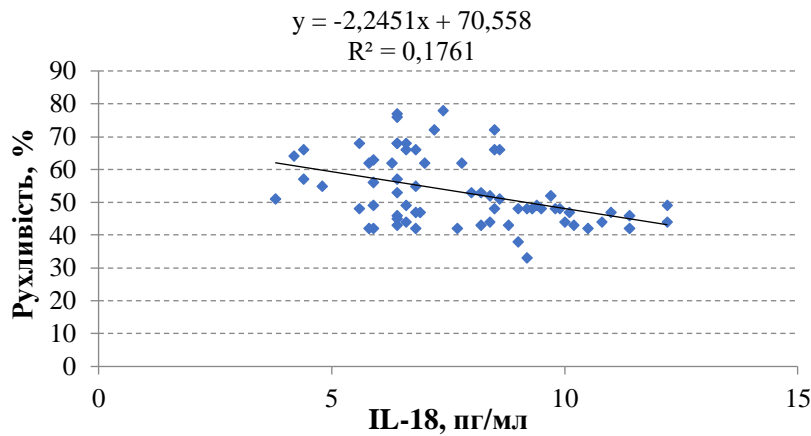


Рис. 2. Кореляційний зв'язок між концентрацією ІЛ-18 в сім'яній плазмі та рухливістю сперматозоїдів чоловіків.

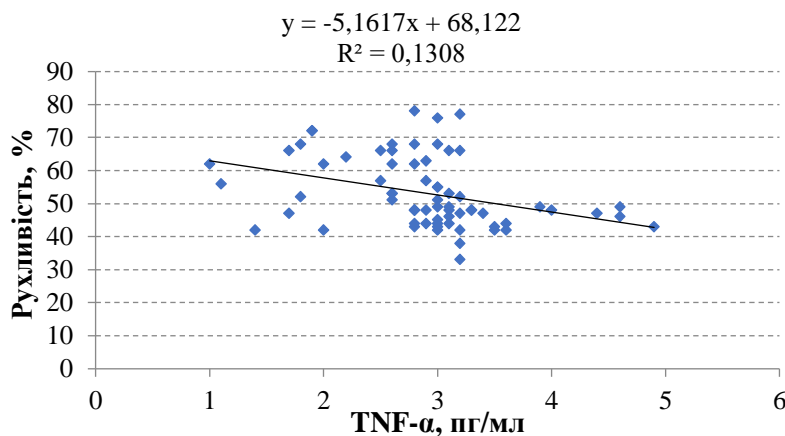


Рис. 3. Кореляційний зв'язок між концентрацією TNF-α в сім'яній плазмі та рухливістю сперматозоїдів чоловіків.

ідів були молодшими за тих, що мали меншу рухливість. Ці дані узгоджуються з іншими дослідженнями, де продемонстровано, що відсоток рухомих сперматозоїдів зменшувався з віком на 1,2 % кожні 5 років [20].

Ензиматичні та неензиматичні ланки антиоксидантної системи, які взаємодіють між собою для захисту сперматозоїдів від АФК, створюють потужну захисну антиоксидантну систему в спермі [21–23]. Так, глутатіонпероксидаза нейтралізує супероксид-аніон та каталізує відновлення органічних пероксидів. Біодоступність відновленого глутатіону (GSH) необхідна для GP, яка окислює GSH до його дисульфіду. Дане дослідження не виявило зв'язку між рухливістю сперматозоїдів і активностями ензимів глутатіонової антиоксидантної системи, хоча рівень МДА був вищим у групі осіб із низькою рухливістю сперматозоїдів. Для оцінки окислювального пошкодження ліпідів у сперматозоїдах широко застосовується визначення концентрації МДА, хоча результати щодо зв'язку між концентрацією МДА в спермі та її якістю є неоднозначними [19; 24, 25].

Так, показано, що рівні МДА у чоловіків з нормоспермією були значно нижчими, ніж у чоловіків з астенотератоспермією і олігоастенотератоспермією, при цьому виявлений негативний кореляційний зв'язок між об'ємом еякуляту, рухливістю і морфологією сперматозоїдів [22; 24; 25]. Також встановлено негативний кореляційний зв'язок між МДА і рухливістю сперматозоїдів [22; 25] і, навпаки, повідомляється про відсутність кореляції між МДА та рухливістю [24].

Наші попередні дослідження показали, що рівень МДА в сім'яній плазмі був вищим у чоловіків з астеноспермією, ніж у контрольній групі. Також рівень МДА в сперматозоїдах був знач-

но нижчим у чоловіків з олігоспермією, астеноспермією та олігоастеноспермією, ніж у фертильних чоловіків.

Проліферація статевих клітин і їх диференціювання регулюються виробленими цитокінами яєчка [18; 26–28]. Ці поліпептидні регуляторні фактори в сім'яній плазмі корелюють з параметрами якості сперми. Інфекція статевих органів пов'язана з підвищеним рівнем кількох цитокінів, які можуть відігравати роль в імунному захисті чоловічих статевих шляхів. Крім того, багато досліджень вказують, що існують складні взаємодії між АФК і цитокінами. АФК можуть індукувати експресію та продукцію цитокінів, тоді як цитокіни можуть модулювати генерацію та використання АФК [18; 26]. Було припущено, що низька якість сперми, пов'язана з окиснювальним стресом і пероксидним окисненням ліпідів, може бути частково спричинена дією прозапальних цитокінів, таких як IL-1 β , IL-6, IL-8 і TNF- α . Також показано, що рівні IL-1 β і TNF- α в сім'яній плазмі вищі у чоловіків з низькою рухливістю сперматозоїдів, з негативною кореляцією між відсотком рухомих сперматозоїдів через 1 годину та рівнями цих цитокінів.

Таким чином, наше дослідження демонструє взаємозв'язок між рухливістю сперматозоїдів, станом про-/антиоксидантної та антиоксидантної систем, та концентраціями прозапальних цитокінів.

Висновки

1. Нижча рухливість сперматозоїдів здорових чоловіків пов'язана зі зростанням концентрації малонового діальдегіду і підвищенням рівнів IL-1 β , IL-10, IL-12 і TNF- α , що може бути причиною підвищеного окиснювального стресу в сім'яній плазмі.

2. Відсоток рухомих сперматозоїдів найбільш негативно корелює з концентрацією прозапальних цитокінів IL-1 β , IL-18 та TNF- α .

3. Нижча рухливість сперматозоїдів у здорових чоловіків пов'язана зі зниженням вмісту відновленого глута-

тіону та нижчою активністю GP.

Автори декларують **відсутність конфлікту інтересів**.

Література

1. Dobrakowski M, Kaletka Z, Machon-Grecka A, Kasperczyk S, Horak S, Birkner E, et al. The role of oxidative stress, selected metals, and parameters of the immune system in male fertility. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2018;2018:6249536. DOI: 10.1155/2018/6249536. PMID: 30254715.
2. Horpinchenko II, Stus VP, Malyshkin DI, Polion NU. Male infertility: etiology, pathogenesis, classification, diagnosis and treatment methods: Monograph. Dnepr: Accent PP LLC; 2016. 344 p.
3. Salonia A, Bettocchi C, Carvalho J, Corona G, Jones TH, et al. EAU Guidelines on sexual and reproductive health. *European Association of Urology*; 2022. 251 p.
4. Agarwal A, Bui AD. Oxidation-reduction potential as a new marker for oxidative stress: Correlation to male infertility. *Investigative and Clinical Urology*. 2017;58(6):385-99. DOI: 10.4111/icu.2017.58.6.385. PMID: 29124237.
5. Agarwal A, Virk G, Ong C, du Plessis SS. Effect of oxidative stress on male reproduction. *World Journal of Mens Health*. 2014;32(1):1-17. DOI: 10.5534/wjmh.2014.32.1.1. PMID: 24872947.
6. Greil AL, Slauson-Blevins K, McQuillan J. The experience of infertility: A review of recent literature. *Sociology of Health and Illness*. 2010;32(1):140-62. DOI: 10.1111/j.1467-9566.2009.01213.x. PMID: 20003036.
7. Durairajanayagam D. Lifestyle causes of male infertility. *Arab Journal of Urology*. 2018;16(1):10-20. DOI: 10.1016/j.aju.2017.12.004. PMID: 29713532.
8. Campbell MJ, Lotti F, Baldi E, Schlatt S, Mario PR, Festin MPR, et al. Distribution of semen examination results 2020 – A follow up of data collated for the WHO semen analysis manual 2010. *Andrology*. 2021;9:817-22. DOI: 10.1111/andr.12983. PMID: 33528873.
9. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. Sixth edition; 2021.
10. Adeleke O. Review on the role of glutathione on oxidative stress and infertility. *JBRA Assisted Reproduction*. 2018;22(1):61-6. DOI:10.5935/1518-0557.20180003. PMID: 29266896.
11. Alahmar AT. Role of oxidative stress in male infertility: an updated review. *Hum. Reprod. Sci*. 2019;12(1):4-18. DOI: 10.4103/jhrs.JHRS_150_18. PMID: 31007461.
12. Bisht S, Faiq M, Tolahunase M, Dada R. Oxidative stress and male infertility. *Nature Reviews Urology*. 2017;14:470-85. DOI: 10.1038/nrurol.2017.69. PMID: 28508879.
13. Walczak-Jedrzejowska R, Wolski JK, Slowikowska-Hilczer J. The role of oxidative stress and antioxidants in male fertility. *Central European Journal of Urology*. 2013;66(1):60-7. DOI: 10.5173/ceju.2013.01.art19. PMID: 24578993.
14. Sikka S. Relative impact of oxidative stress on male reproductive function. *Current Medicinal Chemistry*. 2001;8(7):851-62. DOI: 10.2174/0929867013373039. PMID: 11375755.
15. Kopa Z, Wenzel J, Papp GK, Haidl G. Role of granulocyte elastase and interleukin-6 in the diagnosis of male genital tract inflammation. *Andrologia*. 2005;37(5):188-94. DOI: 10.1111/j.1439-0272.2005.00676.x. PMID: 16266398.

16. Loveland KL, Klein B, Pueschl D, Indumathy S, Bergmann M, et al. Cytokines in male fertility and reproductive pathologies: immunoregulation and beyond. *Frontiers in Endocrinology*. 2017;8:307. DOI: 10.3389/fendo.2017.00307. PMID: 29250030.
17. Chyra-Jach D, Kaletka Z, Dobrakowski M, Machon-Grecka A, Kasperczyk S, Birkner E, Kasperczyk A. The associations between infertility and antioxidants, proinflammatory cytokines, and chemokines. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2018(2018):8354747. DOI: 10.1155/2018/8354747. PMID: 30116493.
18. Jiang L, Zheng T, Huang J, Mo J, Zhou H, Liu M, et al. Association of semen cytokines with reactive oxygen species and histone transition abnormalities. *8 American Journal of Men's Health Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 2016;33(9):1239-46. DOI: 10.1007/s10815-016-0756-7. PMID: 27364628.
19. Fafula RV, Onufrovych OK, Iefremova UP, Vorobets MZ, Nakonechnyi IA, Melnyk OV, et al. Prooxidant/antioxidant balance in sperm cells of infertile men. *World of Medicine and Biology*. 2018;4(66):120-4. DOI: 10.26724/2079-8334-2018-4-66-120-124.
20. Begueria R, Garcia D, Obradors A, Poisot F, Vassena R, Vernaeve V. Paternal age and assisted reproductive outcomes in ICSI donor oocytes: Is there an effect of older fathers? *Human Reproduction*. 2014;29(10):2114-22. DOI: 10.1093/humrep/deu189. PMID: 25073975.
21. Aitken RJ. Impact of oxidative stress on male and female germ cells: implications for fertility. *Reproduction*. 2020;159:R189-201. DOI: 10.1530/REP-19-0452. PMID: 31846434.
22. Subramanian V, Ravichandran A, Thiagarajan N, Govindarajan M, Dhandayuthapani S, Suresh S. Seminal reactive oxygen species and total antioxidant capacity: Correlations with sperm parameters and impact on male infertility. *Clinical and Experimental Reproductive Medicine*. 2018;45(2):88-93. DOI: 10.5653/cerm.2018.45.2.88. PMID: 29984209.
23. Tomar G, Joshi T, Varghes A, Sasidharan S, Kural MR. Relationship of antioxidant system and reactive oxygen species with clinical semen parameters in infertile men. *Journal of Family Medicine and Primary Care*. 2017;6(3):574-7. DOI: 10.4103/2249-4863.222051. PMID: 29417011.
24. Ammar O, Houas Z, Mehdi M. The association between iron, calcium, and oxidative stress in seminal plasma and sperm quality. *Environmental Science and Pollution Research International*. 2019;26(14):14097-105. DOI: 10.1007/s11356-019-04575-7. PMID: 30852746.
25. Atig F, Raffa M, Ali HB, Abdelhamid K, Saad A, Ajina M. Altered antioxidant status and increased lipid per-oxidation in seminal plasma of Tunisian infertile men. *International Journal of Biological Sciences*. 2012;8(1):139-49. DOI: 10.7150/ijbs.8.139. PMID: 22211112.
26. Fraczek M, Kurpisz M. Cytokines in the male reproductive tract and their role in infertility disorders. *Journal of Reproductive Immunology*. 2015;108:98-104. DOI: 10.1016/j.jri.2015.02.001. PMID: 29250030.
27. Fraczek M, Sanocka D, Kamieniczna M, Kurpisz M. Proinflammatory cytokines as an intermediate factor enhancing lipid sperm membrane peroxidation in in vitro conditions. *Journal of Andrology*. 2007;29(1):85-92. DOI: 10.2164/jandrol.107.003319. PMID: 17804865.
28. Havrylyuk A, Chopyak V, Boyko Ya, Kril I, Kurpisz M. Cytokines in the blood and semen of infertile patients. *Cent Eur j Immunol*. 2015;40(3):337-44. DOI: 10.5114/ceji.2015.54596. PMID: 26648778.

Melnyk O.V., Vorobets M.Z., Fafula R.V., Vorobets Z.D.

ASSOCIATIVE RELATIONSHIP BETWEEN SPERM MOTILITY, OXIDATIVE STRESS AND CYTOKINES

Infertility is one of the most urgent medical and social problems in the whole world. Male factors of infertility reach 50% of all cases. Approximately 7% of men worldwide suffer from infertility. Spermatozoa are extremely vulnerable to oxidative damage since their membranes are enriched with polyunsaturated fatty acids and do not have repair systems. Oxidative stress leads to damage to axonemes and an increase in morphological defects in the middle part of spermatozoa, which leads to a decrease in their mobility. The aim of the study is to evaluate the relationship between sperm motility, the activity of the glutathione antioxidant system and the concentration of cytokines. The study group included 68 healthy men who were divided into two subgroups according to the percentage of motile spermatozoa after one hour: low motility (LM, n=32) and high motility (HM, n=36). The level of malondialdehyde (MDA) was 1.3 times ($p<0.05$) higher in the LM group compared to the HM group. Similarly, the mean values of IL-1 β , IL-18, IFN- γ , and TNF- α were higher in the LM group than in the HM group. At the same time, the concentrations of anti-inflammatory cytokines IL-10 and TGF- β 1 in both studied groups were not significantly different. The results of this study showed that the percentage of motile sperm after 1 hour was negatively correlated with the levels of IL-1 β , IL-18 and TNF α . No significant correlation was found between age and sperm motility. Lower sperm motility in healthy men is associated with reduced glutathione content and lower glutathione peroxidase and increased cytokine levels, which may be associated with increased oxidative stress in seminal plasma as evidenced by increased MDA levels. Thus, our study demonstrates the relationship between sperm motility, the state of pro-/antioxidant and antioxidant systems, and concentrations of proinflammatory cytokines.

Keywords: *sperm plasma, oxidative stress, fertility, glutathione.*

Надійшла до редакції 03.04.2022

Відомості про авторів

Мельник Оксана Володимирівна – кандидат медичних наук, асистент кафедри мікробіології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького.

Адреса: Україна, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69.

E-mail: viruszet8@gmail.com

ORCID: 0000-0002-2097-596X.

Воробець Микола Зіновійович – доктор філософії, асистент кафедри урології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького.

Адреса: Україна, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69.

E-mail: vorobetsz@ukr.net

ORCID: 0000-0002-6104-5769.

Фафула Роман Володимирович – доктор біологічних наук, професор, завідувач кафедри біофізики Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького.

Адреса: Україна, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69.

E-mail: roman_fafula@ukr.net

ORCID: 0000-0002-0121-9093.

Воробець Зіновій Дмитрович – доктор біологічних наук, професор, завідувач кафедри медичної біології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького.

Адреса: Україна, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69.

E-mail: vorobetsz@ukr.net

ORCID: 0000-0001-6016-0186.

Стоматологія

УДК: 616.314-002-036.1-07-053.2(477.85)

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ КАРІЕСУ ЗУБІВ У ДІТЕЙ БУКОВИНИ

Котельбан А.В.*Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна*

У роботі вивчено поширеність та інтенсивність карієсу тимчасових та постійних зубів у дітей різного віку, що проживають на Буковині. Для встановлення стоматологічного статусу дітей Буковини було обстежено 839 дітей різного віку в 13 школах Чернівецької області. Виділено такі групи спостереження: I – 306 дітей віком 6 років, II – 298 дітей віком 12 років, III – 235 дітей віком 15 років. Оцінювали поширеність, інтенсивність карієсу тимчасових та постійних зубів, рівень надання стоматологічної допомоги. Статистично оцінили ступінь вірогідності одержаних результатів. У результаті проведених досліджень встановлено, що захворюваність на карієс тимчасових та постійних зубів незалежно від віку та регіону проживання є високою: I – 96,73 %, II – 84,89 %, III – 89,78 %. У тимчасових зубах інтенсивність карієсу була (5,19±0,30) зуба. У структурі SiC-index (Significant Caries Index) частка каріозних зубів становила від 77,47 % до 87,45 % залежно від регіону, з них ускладнень карієсу – 12,53–15,48 %. Виявлені передчасно видалені тимчасові моляри в дітей усіх районів Буковини: від 1,59 % до 4,39 %. У кожній четвертій-п'ятій дитини I групи є 1–2 уражені карієсом нещодавно прорізані постійні зуби, а в гірських районах – майже в кожного другого. Компонент «К» (каріозні ураження) також був таким, що переважає. Із віком значення індексу інтенсивності карієсу зростали: у 4,28 раза в II та 6,40 разів у III порівняно з I. Співвідношення між компонентами показника залишалось таким як і в попередньому віковому періоді – переважала кількість каріозних зубів над пломбованими. У 12-річних ускладнення карієсу становили 7,95 %, у 15-тирічних – 5,57 %. Рівень надання стоматологічної допомоги дітям був задовільний тільки в 15-річних дітей, і тільки у Вижницького району Чернівецької області. У решти районів області відзначений недостатній рівень надання стоматологічної допомоги дітям будь-якого віку. За підсумками дослідження, встановлено високі показники поширеності та інтенсивності карієсу тимчасових і постійних зубів у дітей різного віку. Рівень надання стоматологічної допомоги дітям, що проживають на Буковині, є недостатнім. У зв'язку із цим, необхідним є вивчення чинників ризику розвитку карієсу в дітей задля подальшої розробки регіонально адаптованих лікувально-профілактичних програм.

Ключові слова: діти, карієс, ускладнення карієсу, поширеність, інтенсивність, SiC-index.



Цитуйте українською: Котельбан АВ. Особливості перебігу карієсу зубів у дітей Буковини. Медицина сьогодні і завтра. 2022;91(2):36-46. <https://doi.org/10.35339/msz.2022.91.2.kot>

Cite in English: Kotelban AV. Features of the course of teeth caries in children of Bukovina region. Medicine Today and Tomorrow. 2022;91(2):36-46. <https://doi.org/10.35339/msz.2022.91.2.kot> [in Ukrainian].

Вступ

На сьогодні стоматологічна захворюваність серед дитячого населення в Україні залишається стабільно високою, попри загальносвітові тенденції до її зниження [1–4]. Численними епідеміологічними дослідженнями встановлено, що показники поширеності та інтенсивності основних стоматологічних нозологій є значно вищими в регіонах із контрастними географічними умовами [4–8]. Саме такою і є Чернівецька область. Епідеміологічних обстежень тут не проводилося, та і розташування області є неоднотипним. Адже цей регіон розташований у межах Карпат, Передкарпаття (Буковинське Прикарпаття) і Покутсько-Бессарабської височини та поділений на 3 адміністративних райони: Чернівецький, Дністровський та Вижницький. Саме тому актуальним є вивчення стоматологічної захворюваності в дітей у віковому аспекті, що проживають на Буковині.

Мета дослідження – вивчити поширеність та інтенсивність карієсу тимчасових та постійних зубів у дітей різного віку, що проживають на Буковині.

Матеріал та методи

Для встановлення стоматологічного статусу дітей Буковини нами було обстежено 839 дітей різного віку в 13 школах Чернівецької області. Виділено такі групи спостереження: I – 306 дітей віком 6 років, II – 298 дітей віком 12 років, III – 235 дітей віком 15 років. Оцінювали поширеність, інтенсивність карієсу тимчасових та постійних зубів, SiC-index (Significant Caries Index). Поширеність карієсу оцінювали за кількістю дітей, уражених карієсом, у відсотках, до загальної кількості обстежених. Інтерпретацію результатів проводили згідно з номенклатурою ВООЗ, де значення від 0 до 30 % розцінюється як низька поширеність, від 31 до 80 % – як середня, та від 81 до 100 % – як висока поширеність карієсу зубів.

Інтенсивність карієсу тимчасових зубів оцінювали у кожної дитини за індексом «КПВ», де «к» – тимчасовий зуб, уражений карієсом; «п» – тимчасовий запломбований зуб; «в» – тимчасовий зуб, видалений з приводу ускладнень карієсу (зокрема, тимчасові моляри). Інтенсивність карієсу постійних зубів визначали за індексом «КПВ», де «К» – постійний зуб, уражений карієсом; «П» – постійний запломбований зуб; «В» – постійний зуб, видалений з приводу ускладнень карієсу. Розрахунок найвищої інтенсивності карієсу SiC-index, проводили за методикою Brathol, що включала розрахунок індивідуального показника інтенсивності карієсу для кожної дитини з наступним визначенням 1/3 дітей із найвищими значеннями. Потім проводили розрахунок середнього КПВ для виділеної підгрупи. Рівень стоматологічної допомоги (РСД) дітям оцінювали згідно з індексом «КПВ» за формулою:

$$\text{РСД} = 100 \% - 100 (\text{К/КПВ}) \quad (1)$$

де «К» – середня кількість нелікованих каріозних уражень, з урахуванням вторинного карієсу, «КПВ» – середня інтенсивність карієсу постійних зубів в обстеженій групі. Інтерпретація РСД у відсотках: 0–9 % – поганий рівень; 10–49 % – недостатній рівень; 50–74 % – задовільний рівень; 75–100 % – добрий рівень.

Статистично оцінили ступінь вірогідності одержаних результатів у випадку нормальності розподілу обох вибірок за критерієм Стьюдента-Фішера, в інших випадках – U-Уїлкоксона для незалежних вибірок і критерій Т-Уїлкоксона для залежних вибірок.

Результати та їх обговорення

При дослідженні стану твердих тканин зубів у дітей виявлена висока поширеність карієсу тимчасових та постійних зубів згідно з критеріями ВООЗ

(рис. 1), при цьому кількість здорових зубів (без карієсу) варіювала від 3,27 до 15,11 %. У 6-річних дітей діагностовано карієс тимчасових зубів у 91,83 %, а постійних зубів – у 13,72 % обстежених. Із віком захворюваність на карієс постійних зубів зростала до 84,89 % в 12-річних та до 89,78 % в 15-річних.

У розрізі адміністративно-територіального поділу Чернівецької області найнижчі показники захворюваності на карієс тимчасових зубів ми спостерігали саме в Чернівецькому районі, на 1,57 % вищі значення були визначені в Дністровському районі та 1,11 % вищі – у Вижницькому районі (рис. 2). У цих же

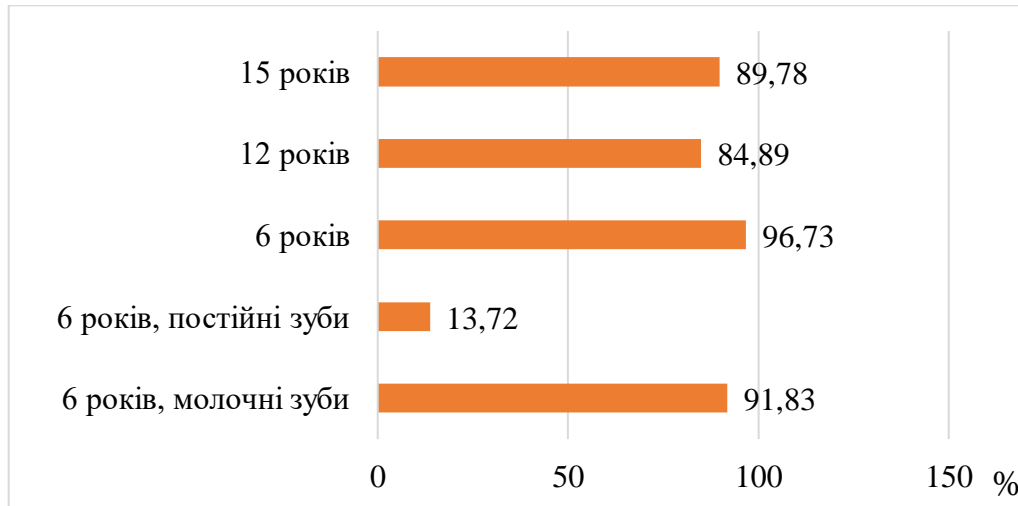


Рис. 1. Поширеність карієсу тимчасових та постійних зубів у дітей різного віку, що проживають на Буковині.

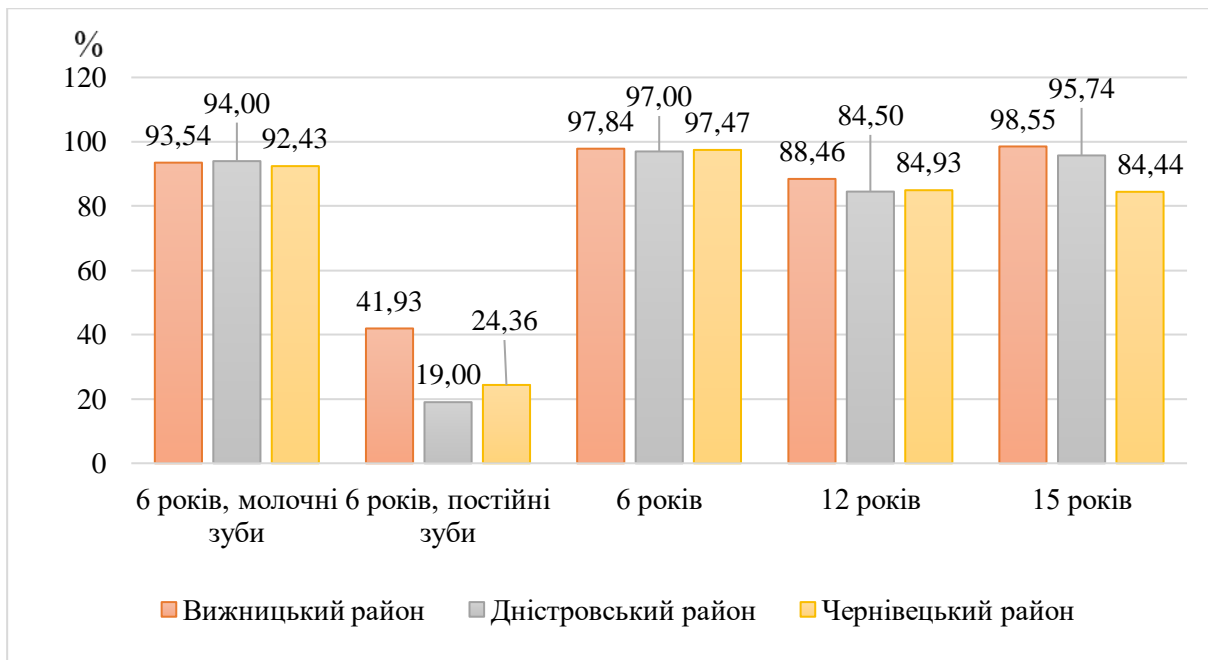


Рис. 2. Поширеність карієсу тимчасових та постійних зубів у дітей різного віку залежно від району проживання.

дітей ми діагностували й карієс постійних зубів: у кожного другого-третього на Вижниччині, в кожного четвертого в Чернівецькому районі та в кожного п'ятого в Дністровському районі. У 12-річних дітей ми спостерігали вдвічі вищі показники захворюваності на карієс постійних зубів порівняно з попереднім віковим періодом. Найбільше уражень карієсом постійних зубів (88,46 %) виявлено у Вижницькому районі, найменше (84,50 %) – в Дністровському. Тенденція до зростання кількості каріозних уражень зберігалася і в 15-річних порівняно з 12-річними: на 10,09 % у Вижницькому та на 11,24 % у Дністровському районах. Варто відзначити, що в Чернівецькому районі поширеність карієсу залишалася на тому ж рівні. У межах цього вікового періоду найвищі значення показника у Вижницькому районі (98,55 %), найнижчі – в Чернівецькому (84,44 %). Таку тенденцію ми пов'язуємо із доступністю надання стоматологічної допомоги в Чернівецькому районі порівняно з іншими районами.

Аналіз інтенсивності карієсу тимчасових зубів показав, що середнє його значення складає (5,19±0,30) зуба (таблиця 1). Найвищі значення індексу (5,46±0,33) у Вижницькому районі, найнижчі – в Дністровському (5,02±0,28),

однак вірогідної різниці між показниками ми не спостерігали. Індекс КПВ у цих дітей становив (0,74±0,14) зуба. Привертають увагу дані (1,15±0,17) у Вижницькому районі, тобто щонайменше 1 уражений постійний зуб у кожного обстеженого. Це вище в 2,61 рази порівняно з даними Дністровського району, та в 2,09 рази – ніж у Чернівецькому районі. На нашу думку, враження карієсом лиш прорізаних постійних зубів перш за все пов'язане зі слабко мінералізованими, глибокими фісурами і ямками на жувальній поверхні, які недостатньо очищаються від зубного нальоту. Окрім, стан соматичного здоров'я, психоемоційні навантаження дітей у перший рік навчання в школі, дефіцит мікро- та макроелементів у питній воді безумовно є одними з найважливіших чинників виникнення карієсу.

У структурі індексу «кпв» у Вижницькому районі на частку компонента «к» припадає 77,47 %, на частку компонента «п» – 18,68 %, компонента «в», тобто передчасно видалених тимчасових молярів – 4,39 % (таблиця 2). Подібна тенденція спостерігалася і у Дністровському та Чернівецькому районах. Компонент «к» становив відповідно 87,45 % та 84,67 %, компонент «п» – 8,96 % та 14,73 %, «в» – 1,59 % та 2,75 %. Найбільше каріозно уражених зубів

Таблиця 1. Інтенсивність карієсу тимчасових та постійних зубів у дітей 6 років.

Район / показник		кпв	КПВ	КПВ+кп
Вижницький	хлопці (n=55)	5,60±0,40	0,54±0,16	6,14±0,32
	дівчата (n=38)	5,26±0,55	2,02±0,32	7,28±0,53
	разом (n=93)	5,46±0,33	1,15±0,17	6,61±0,29
Дністровський	хлопці (n=46)	5,00±0,39	0,46±0,13	5,46±0,26
	дівчата (n=54)	5,18±0,41	0,44±0,20*	5,62±0,33*
	разом (n=100)	5,02±0,28	0,44±0,13	5,46±0,37
Чернівецький	хлопці (n=60)	4,92±0,24	0,54±0,07	5,46±0,21
	дівчата (n=59)	5,18±0,43	0,64±0,15*	5,82±0,32*
	разом (n=119)	5,09±0,29	0,55±0,10	5,64±0,20

Примітка: * – різниця між показниками дівчат, вірогідна (p<0,05).

Таблиця 2. Структура інтенсивності карієсу тимчасових зубів у дітей 6 років.

Район / показник	КПВ	К	П	В	
Вижницький	хлопці (n=55)	5,60±0,40	4,54±0,49	0,87±0,22	0,21±0,09
	дівчата (n=38)	5,26±0,55	3,78±0,55	1,23±0,30	0,28±0,12
	разом (n=93)	5,46±0,33	4,23±0,37	1,02±0,18	0,24±0,07
Дністровський	хлопці (n=46)	5,00±0,39	4,35±0,42	0,70±0,23	0,08±0,03
	дівчата (n=54)	5,18±0,41	4,64±0,42**	0,46±0,17**	0,07±0,03
	разом (n=100)	5,02±0,28	4,39±0,30	0,45±0,11***	0,08±0,06
Чернівецький	хлопці (n=60)	4,92±0,24*	4,07±0,26	0,85±0,13	0,21±0,05
	дівчата (n=59)	5,18±0,43	4,28±0,44	0,81±0,18	0,20±0,10
	разом (n=119)	5,09±0,29	4,31±0,30	0,75±0,15	0,14±0,35

Примітки: * – різниця між показниками хлопців, вірогідна (p<0,05); ** – різниця між показниками дівчат, вірогідна (p<0,05); *** – різниця між сумарними показниками дівчат і хлопців, вірогідна (p<0,05).

(4,64±0,42) було виявлено серед дівчат Дністровського району, найменше – серед дівчат Вижницького (3,78±0,55). Обернено пропорційною була тенденція щодо пломбованих та видалених зубів.

Аналіз структури індексу «КПВ» показав, що частка каріозних зубів становить 70,37 %, пломбованих – 29,62 %. Залежно від регіону проживання співвідношення компонентів індексу таке: у Вижницькому районі каріозних зубів – 80,86 %, пломбованих – 19,13 %, у Дністровському районі каріозних зубів – 52,27 %, пломбованих – 47,72 %, у Чернівецькому районі каріозних зубів – 77,78 %, пломбованих – 22,22 %. Така відповідність компонентів у структурі

індексу інтенсивності вказує на недостатність лікувально-профілактичних заходів у дітей цієї вікової групи (таблиця 3). Середні значення компонента «К» індексу інтенсивності карієсу постійних зубів дітей у Вижницькому районі вірогідно відрізнялися від інших регіонів проживання: цей показник був вищим на 75,00 % порівняно з Дністровським районом та на 54,34 % – порівняно з Чернівецьким районом. Число пломбованих зубів між регіонами вірогідно не відрізнялося, однак їхня кількість була більша на 42,85 % у Вижницькому районі та на 45,45 % – у Дністровському районі, порівняно з Чернівецьким.

Таблиця 3. Структура інтенсивності карієсу постійних зубів у дітей 6 років.

Район / показник	КПВ	К	П	В	
Вижницький	хлопці (n=55)	0,54±0,16	0,38±0,10	0,16±0,07	-
	дівчата (n=38)	2,02±0,32	1,71±0,31	0,31±0,12	-
	разом (n=93)	1,15±0,17	0,92±0,15	0,22±0,06	-
Дністровський	хлопці (n=46)	0,46±0,13	0,31±0,09	0,15±0,06	-
	дівчата (n=54)	0,44±0,20**	0,22±0,10**	0,22±0,10	-
	разом (n=100)	0,44±0,13***	0,23±0,06***	0,21±0,06	-
Чернівецький	хлопці (n=60)	0,54±0,07	0,37±0,05	0,16±0,03	-
	дівчата (n=59)	0,64±0,15**	0,54±0,13**	0,10±0,04	-
	разом (n=119)	0,54±0,10***	0,42±0,08***	0,12±0,03	-

Примітки: * – різниця між показниками хлопців, вірогідна (p<0,05); ** – різниця між показниками дівчат, вірогідна (p<0,05); *** – різниця між сумарними показниками дівчат і хлопців, вірогідна (p<0,05).

Ми відмічали підвищення значень структурних елементів індексу інтенсивності в дітей із віком, а саме компонент «К» у 12-річних збільшився до (1,96±0,39), а компонент «П» – до (1,05±0,37) (табл. 4). Співвідношення між цими показниками залишається таким, як і в попередньому віковому періоді – переважала кількості каріозних зубів над пломбованими. Однак їхня частка залежно від регіону відрізнялася: 53,98 % каріозних зубів та пломбованих 44,24 % у Вижницькому районі; відповідно 74,31 % і 25,35 % – у Дністровському районі; 66,55 % і 32,06 % – у Чернівецькому районі.

Щодо компонента «К», то в середньому в дітей цього віку виявлено 1–2 каріозно уражених зуба. Серед них найбільша кількість (3,00±0,46; p<0,05) – у хлопців Дністровського району, найменша (1,30±0,30) – у дівчат того ж району. Кількість пломб була найбільшою в мешканців Вижницького району (1,72±0,32), зокрема в хлопців цього району; найменшою (0,54±0,16) – у хлопців Дністровського району.

Показовим індикатором якості стоматологічної допомоги дітям є компонент «В» у формулі «КПВ». Як відомо, згідно з рекомендаціями ВООЗ, у дітей і підлітків до 18 років не має бу-

ти видалених постійних зубів. У нашому дослідженні середнє число видалених зубів у обстежених 12-річних дітей склало 0,03±0,03. Найбільше їх в мешканців Вижницького району (0,06±0,02; p<0,05), найменше (0,01±0,01; p<0,05) – у Дністровському. У частці індексу «КПВ» видалені зуби у Вижницькому районі становили 1,76 %, у Дністровському – 0,34 % та в Чернівецькому – 1,03 %.

Щодо 15-річних обстежених, то значення індексу «КПВ» також зросло на 32,96 % (з [3,05±0,22] у 12-річних до [4,55±0,38]) (табл. 4, 5). У 15-річних частка каріозних зубів становила 60,65 %, пломбованих – 35,82 %, видалених – 1,97 %. Варто відзначити зміну цього співвідношення в різних районах: у Вижницькому районі майже однакова кількість каріозних (48,04 %) і пломбованих зубів (48,14 %), видалених – 3,50 %. У Дністровському та Чернівецькому переважав компонент «К» (відповідно 64,63 % та 70,48 %), частка пломбованих зубів була 33,33 % та 27,00 %, видалених – 0,45 % та 2,28 %.

Щодо компонента «К», то найбільша кількість каріозних зубів на одного обстеженого (4,88±0,65; p<0,05) була в мешканців Дністровського району, зокрема в хлопців; найменша

Таблиця 4. Структура інтенсивності карієсу постійних зубів у дітей 12 років.

Район / показник		КПВ	К	П	В
Вижницький	хлопці (n=29)	3,75±0,41	1,93±0,30	1,72±0,32	0,10±0,05
	дівчата (n=49)	2,93±0,23	1,77±0,24	1,36±0,20	0,04±0,02
	разом (n=78)	3,39±0,21	1,83±0,19	1,50±0,17	0,06±0,02
Дністровський	хлопці (n=35)	3,57±0,48	3,00±0,46*	0,54±0,16	0,02±0,02*
	дівчата (n=36)	2,22±0,28**	1,30±0,30	0,91±0,17	-
	разом (n=71)	2,88±0,28***	2,14±0,29	0,73±0,12	0,01±0,01***
Чернівецький	хлопці (n=60)	2,50±0,28*	1,56±0,25	0,88±0,17	0,05±0,03
	дівчата (n=86)	3,18±0,23	2,18±0,20	0,97±0,14	0,02±0,01
	разом (n=146)	2,90±0,18	1,93±0,15	0,93±0,11	0,03±0,01

Примітки: * – різниця між показниками хлопців, вірогідна (p<0,05); ** – різниця між показниками дівчат, вірогідна (p<0,05); *** – різниця між сумарними показниками дівчат і хлопців, вірогідна (p<0,05).

Таблиця 5. Структура інтенсивності карієсу постійних зубів у дітей 15 років.

Район / показник		КПВ	К	П	В
Вижницький	хлопці (n=22)	5,45±0,72	2,91±0,71	2,27±0,52	0,22±0,13
	дівчата (n=47)	4,57±0,39	2,06±0,35	2,38±0,26	0,14±0,06
	разом (n=69)	4,85±0,35	2,33±0,33	2,34±0,24	0,17±0,06
Дністровський	хлопці (n=17)	5,58±0,74	4,88±0,65*	0,64±0,25*	0,05±0,05
	дівчата (n=30)	3,80±0,58	1,73±0,44	1,96±0,40	-
	разом (n=47)	4,44±0,47	2,87±0,42	1,48±0,28***	0,02±0,02
Чернівецький	хлопці (n=40)	3,47±0,46*	2,45±0,43	1,00±0,26*	0,02±0,02*
	дівчата (n=50)	5,10±0,45	3,60±0,42**	1,34±0,22**	0,16±0,05
	разом (n=90)	4,37±0,33	3,08±0,31***	1,18±0,17***	0,10±0,03

Примітки: * – різниця між показниками хлопців, вірогідна (p<0,05); ** – різниця між показниками дівчат, вірогідна (p<0,05); *** – різниця між сумарними показниками дівчат і хлопців, вірогідна (p<0,05).

(1,73±0,44; p<0,05) – у дівчат цього ж регіону. Пломбованих зубів на одного обстеженого найбільше у Вижницькому районі (2,38±0,26) серед дівчат та дещо менше в хлопців, проте найменше (0,64±0,25; p<0,05) – у хлопців Дністровського району. Видалених зубів у дівчат Дністровського району не було виявлено. Однак найбільше видалених діагностовано в хлопців Вижницького району (0,22±0,13; p<0,05).

До структури компонента «к» входять тимчасові зуби з ускладненим карієсом, що становлять 13,62 % (рис. 3). У Вижницькому районі їхня частка

становить – 15,48 %, у Дністровському районі – 12,85 %, Чернівецькому районі – 12,53 %. Щодо постійних зубів, то ускладнення карієсу діагностували в 37 б-річок Вижницького району (5,55 %). У 12-річок ускладнення карієсу становили 7,95 %, причому в Чернівецькому районі їх було найбільше – 9,04 %. Частка пульпітів та періодонтитів є нижчою в 15-річних порівняно з попереднім віковим періодом і становить 5,57 %. Ймовірність усвідомленого ставлення до здоров'я своїх зубів у підлітків є дещо вищою порівняно з іншими дітьми.

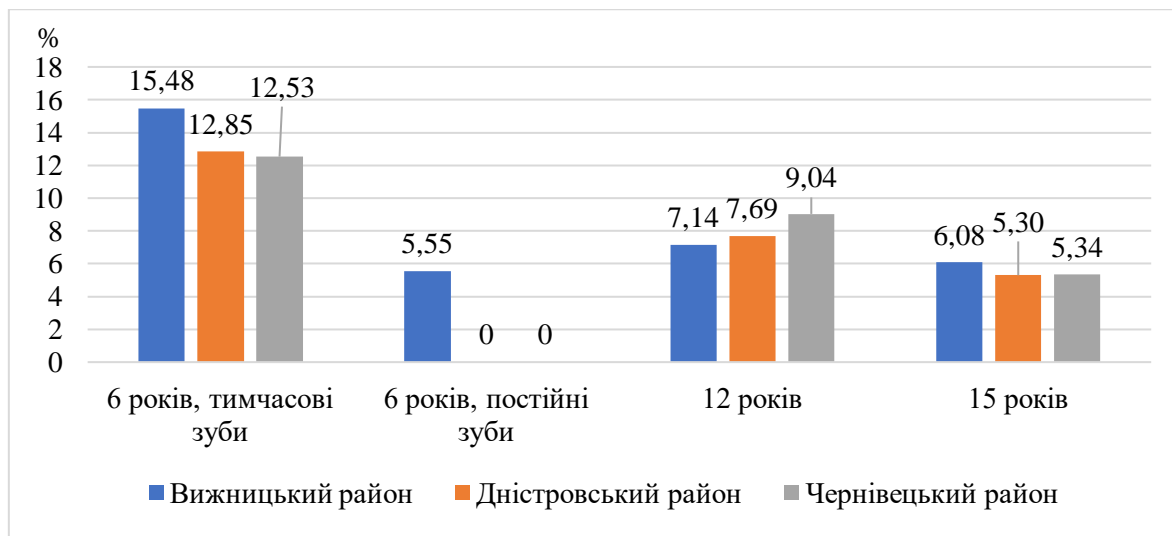


Рис. 3. Ускладнення карієсу в дітей груп спостереження.

Ми визначили також найвищу інтенсивність карієсу тимчасових та постійних зубів у дітей згідно з SiC-index (рис. 4). Установлено, що в 6-річних дітей середнє значення SiC у тимчасових зубах становило $8,49 \pm 0,35$, а в постійних зубах – $(1,84 \pm 0,22)$ зуба, що вірогідно відрізнялося від показників 12-річних ($5,26 \pm 0,31$ зуба) та 15-річних дітей ($7,68 \pm 0,42$ зуба). Найвищі значення SiC-index у тимчасових зубах у Вижницькому районі, найнижчі – в Дністровському. Цей індекс у постійних зубах змінювався з віком та залежно від регіону проживання. У 6-річних дітей найвищі значення зареєстровані у Вижницькому районі, а в Дністровському та в Чернівецькому районах вірогідно нижчі значення (відповідно у 4,80 та 1,95 рази). До 12 років показники дещо вирівнювалися і становили у межах п'яти ушкоджених зубів в усіх регіонах:

($5,06 \pm 0,25$) у Вижницькому, ($5,58 \pm 0,42$) у Дністровському та ($5,14 \pm 0,27$) у Чернівецькому районах. У підлітків значення індексу продовжували зростати й коливалися від ($7,27 \pm 0,41$) у Вижницькому районі до ($7,96 \pm 0,36$) у Чернівецькому районі.

Проведений аналіз захворюваності на карієс дав можливість визначити рівень надання стоматологічної допомоги дітям Буковини (рис. 5). Отримані нами дані вказують на те, що їхній рівень був задовільний тільки в 15-річних дітей Вижницького району. У решти регіонів незалежно від віку встановлено недостатній рівень надання стоматологічної допомоги. Варто відзначити, що надання стоматологічної допомоги наближалось до задовільного рівня в 6-річних дітей Дністровського району в постійних зубах (47,72 %) та 12-річних дітей Вижницького району (46,01 %).

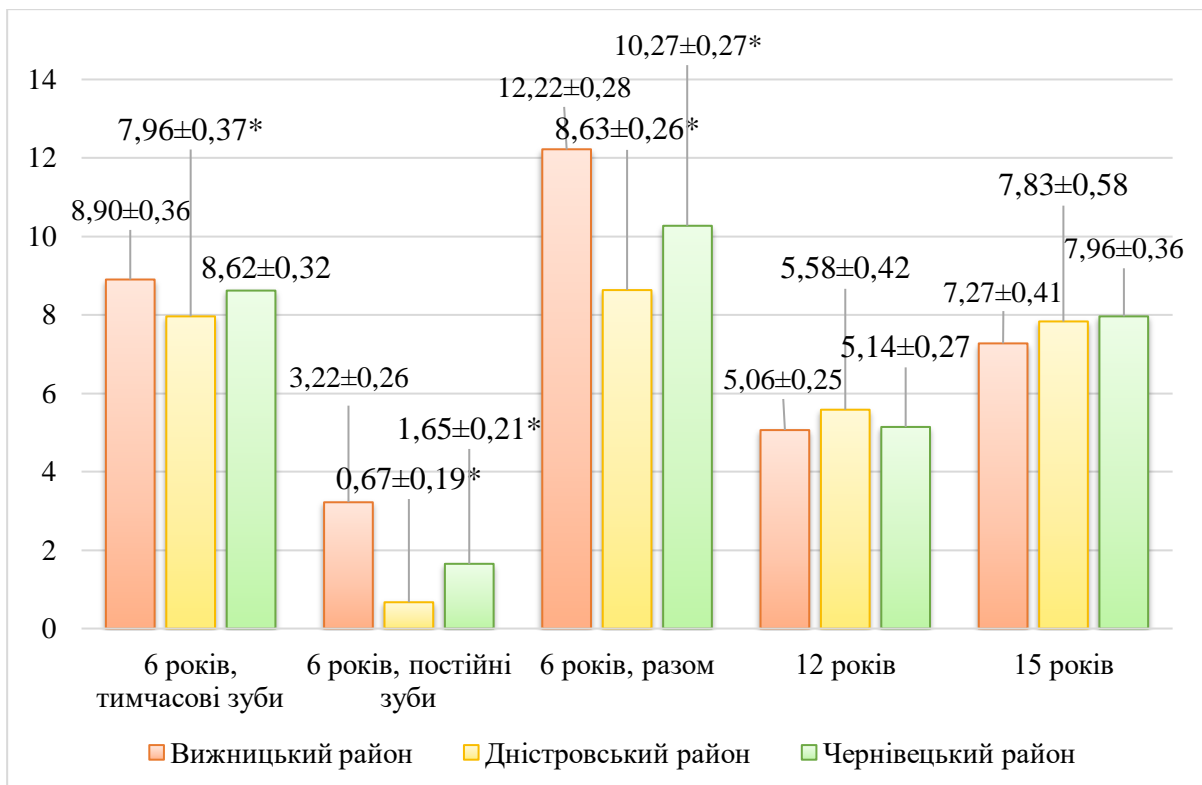


Рис. 4. Значення SiC-index в дітей груп спостереження.

Примітка: * – різниця між показниками хлопців, вірогідна ($p < 0,05$).

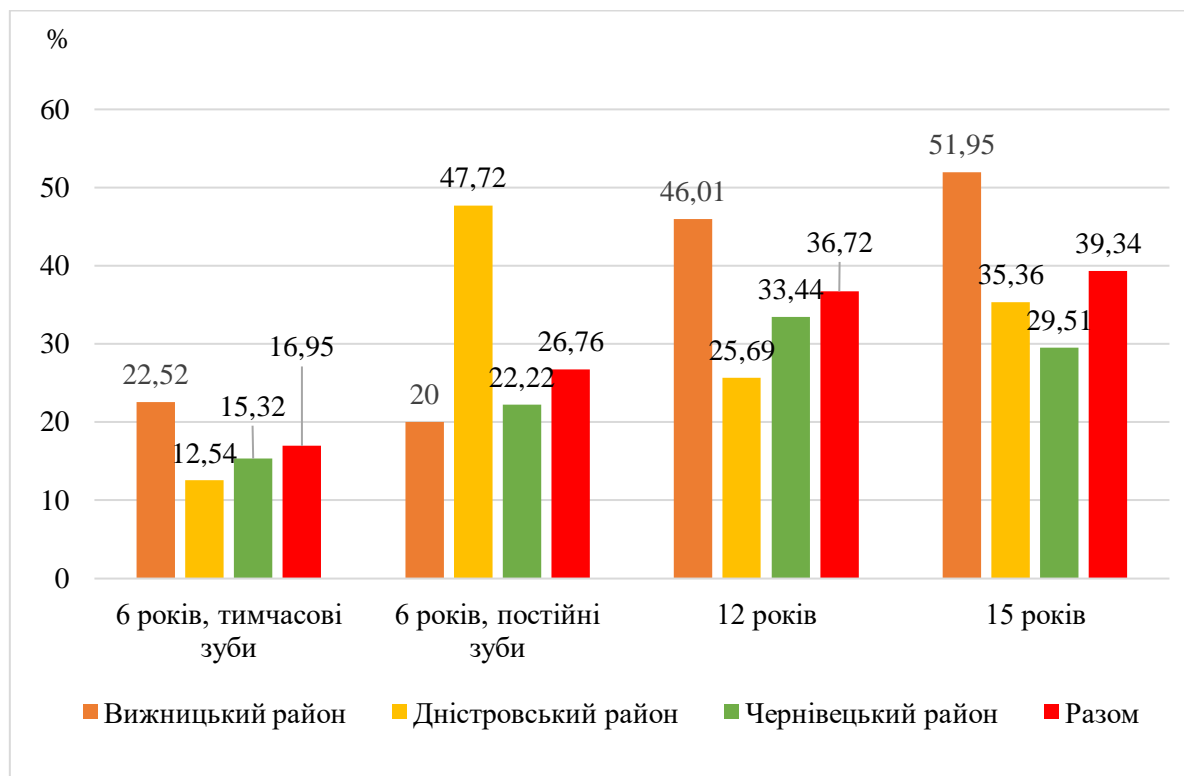


Рис. 5. Рівень надання стоматологічної допомоги дітям.

Висновки

Отже, встановлено високі показники поширеності та інтенсивності карієсу тимчасових і постійних зубів у дітей різного віку. Рівень надання стоматологічної допомоги дітям, що проживають на Буковині, є недостатнім. У зв'яз-

ку із цим, необхідним є вивчення чинників ризику розвитку карієсу в дітей задля подальшої розробки регіонально адаптованих лікувально-профілактичних програм.

Конфлікт інтересів. Автор декларує відсутність конфлікту інтересів.

Література

1. World Health Organization. Oral health surveys basic methods, 5th ed. Geneva: WHO; 2013. 132 p. Available at: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/97035/9789241548649_eng.pdf
2. Якубова ІІ, Кузьміна ВА. Ранній дитячий карієс. Стан проблеми в Україні. Сучасна стоматологія. 2017;1(85):48-54. Доступно на: http://nbuv.gov.ua/UJRN/ss_2017_1_13
3. Скульська СВ, Шнайдер СА, Пиндус ТО. Порівняльна оцінка ефективності використання засобів первинної профілактики карієсу постійних зубів у дітей шкільного віку. Східно-Європейський Науковий Журнал. Медичні науки. 2020;52(2):58-62.
4. Иванов ВС, Деньга ОВ, Шнайдер СА. Показатели заболеваемости кариесом зубов у детей разных стран мира за 1990-2010 годы (часть 1: Россия, Украина, Беларусь). Инновации в стоматологии. 2014;4(6):119-26. Доступно на: http://nbuv.gov.ua/UJRN/innvstom_2014_4_28
5. Клітинська ОВ, Стішковський АВ, Гасюк НВ. Аналіз впливу рівня стресу у дітей 6–7 років, які постійно проживають в умовах біогеохімічного дефіциту фтору та йоду на показники захворюваності на карієс. Буковинський медичний вісник. 2020;2(94):46-51. <https://doi.org/10.24061/2413-0737.XXIV.2.94.2020.42>

6. Назарян РС, Удовиченко НН, Спиридонова КЮ. Показатели распространённости и интенсивности кариеса зубов у детей 6–7 лет Харьковского региона. Украинский стоматологический альманах. 2013;1:93-6. Доступно на: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Usa_2013_1_24

7. Чухрай НЛ, Безвушко ЕВ, Савчин СВ, Семенців ХГ, Шпотюк ОО. Особливості перебігу карієсу тимчасових зубів у дітей з Епштейн-Барр вірусною інфекцією. Буковинський медичний вісник. 2020;3(95):157-64. Доступно на: <http://e-bmv.bsmu.edu.ua/article/view/2413-0737.XXIV.3.95.2020.87/216790>

8. Godovanets OI, Kotelban AV. Microbiological approaches to caries risk determination in children. Medical Science. 2022;26(125):ms304e2316. <https://doi.org/10.54905/disssi/v26i125/ms304e2316>

Kotelban A. V.

FEATURES OF THE COURSE OF TEETH CARIES IN CHILDREN OF BUKOVINA REGION

The prevalence of dental diseases is high, regardless of age. In the literature, the indicators of the prevalence and intensity of the main dental nosologies in different parts of Ukraine are widely covered. However, they are significantly higher in regions with contrasting geographical conditions, one of which is the Chernivtsi region. That is why the study of dental morbidity in children in the age aspect in this region is relevant. The purpose of the study is to study the prevalence and intensity of caries of temporary and permanent teeth in children of different ages living in Bukovina. To establish the dental status of children in Bukovyna, we examined 839 children of various ages in 13 schools of Chernivtsi region. The following observation groups were selected: I – 306 6-year-old children, II – 298 12-year-old children, III – 235 15-year-old children. The prevalence, intensity of caries of temporary and permanent teeth, Significant Caries Index, level of dental care were evaluated. The degree of probability of the obtained results was statistically assessed. Because of the conducted research, it was established that the incidence of caries of temporary and permanent teeth, regardless of age and region of residence, is high: in 6-year-old children – 96.73%, in 12-year-old children – 84.89%, in 15-year-old children – 89.78%. In temporary teeth, the intensity of caries was 5.19 ± 0.30 teeth. In the structure of the index, the "d" component was from 77.47% to 87.45% depending on the region, with the share of caries complications in this structure – 12.53–15.48%. Prematurely removed temporary molars were detected in all regions of Bukovyna: from 1.59% to 4.39%. Every fourth to fifth child aged 6 has 1–2 recently erupted permanent teeth affected by caries, and in mountainous areas – almost every second one. The "D" component was also predominant. In its structure, 5.55% were complications of caries in recently erupted permanent teeth of children living in the mountainous region. With age, the values of the caries intensity index increased: 4.28 times in 12-year-olds and 6.40 times in 15-year-olds compared to 6-year-olds. The ratio between the components of the indicator remained the same as in the previous age period – the number of carious teeth predominated over filled ones. At 12-year-old children, caries complications were 7.95%, at 15-year-old children – 5.57%. The level of providing dental care to children was satisfactory only for 15-year-old children of the Vyzhnytsky district. In the rest of the regions, regardless of age, the level of providing dental care was insufficient. Therefore, the high prevalence and intensity of caries of temporary and permanent teeth, the insufficient level of providing dental care indicate the need to study the risk factors for the development of caries in children for the further development of regionally adapted treatment and prevention programs.

Keywords: children, caries, complications of caries, prevalence, intensity, SiC-index.

Надійшла до редакції 13.04.2022

Відомості про автора

Котельбан Анастасія Василівна – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри стоматології дитячого віку Буковинського державного медичного університету, Чернівці.

Адреса: Україна, 58002, м. Чернівці, Театральна пл., 2, БДМУ.

E-mail: kotelban_anastasiia@bsmu.edu.ua

ORCID: 0000-0001-8266-3454.

ResearcherID: D-4063-2017.

УДК: 616.31:616.16-007

СТОМАТОЛОГІЧНІ ПРОЯВИ СПАДКОВОЇ ГЕМОРАГІЧНОЇ ТЕЛЕАНГІОЕКТАЗІЇ: КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Ємельянова Н.Ю.

ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», Харків, Україна

Спадкова геморагічна телеангіоектазія (хвороба Рандю-Вебера-Ослера) – рідкісне захворювання, яке змінює кровоносні судини багатьох органів та викликає кровотечу. Захворювання є спадковим та передається за аутосомно-домінантним типу, що викликано патогенними мутаціями в генах, що беруть участь у ангиогенезі. Хвороба має виражену клінічну картину у вигляді множинних телеангіоектазій шкіри та слизових оболонок та проявляється спонтанними кровотечами. Вражаються легені, печінка, центральна нервова система, шлунково-кишковий тракт, шкіра та слизові оболонки. У статті представлений клінічний випадок пацієнтки зі стоматологічними проявами хвороби Рандю-Вебера-Ослера (спадкової геморагічної телеангіоектазії), особливості її діагностики та складності лікування. Зазначена важлива роль стоматолога при спостереженні за такими хворими. Раннє розпізнавання проявів даного захворювання та ретельне спостереження за пацієнтом дає сприятливий прогноз перебігу та запобігає розвитку тяжких ускладнень.

Ключові слова: *спадкова геморагічна телеангіоектазія, пародонтит, ксеростомія.*



Цитуйте українською: Ємельянова Н.Ю. Стоматологічні прояви спадкової геморагічної телеангіоектазії: клінічний випадок. Медицина сьогодні і завтра. 2022;91(2):47-54. <https://doi.org/10.35339/msz.2022.91.2.eny>

Cite in English: Emelyanova NYu. Dental manifestations of hereditary hemorrhagic telangiectasia: a clinical case. Medicine Today and Tomorrow. 2022;91(2):47-54. <https://doi.org/10.35339/msz.2022.91.2.eny> [in Ukrainian].

Вступ

Спадкова геморагічна телеангіоектазія (СГТ), або хвороба Рандю-Вебера-Ослера, є аутосомно-домінантним спадковим захворюванням [1]. Зазначена патологія обумовлена патогенними мутаціями у тих генах, що приймають участь у ангиогенезі. СГТ є рідкісною фіброваскулярною дисплазією з порушенням еластичного і м'язового шарів судинної стінки, що створює умови для спонтанних розривів і наражає пацієнтів ризику виникнення небезпечних для життя ускладнень, пов'язаних з артеріовенозними мальформаціями

в багатьох органах (аномальні з'єднання між артеріями та венами, які обходять капілярну систему). Розповсюдженість даного захворювання досить низька і становить 1–2 випадки на 50–100 тис. населення. Проте, поширеність СГТ може бути трохи вище офіційної статистики. Зазначена невідповідність викликана тим, що симптоми СГТ іноді проявляються не саме в період статевого дозрівання, а й можуть виникнути значно пізніше.

Найбільш частими першими клінічними проявами СГТ стають носові кровотечі, пізніше виникають телеангіоектазії, які зазвичай локалізуються на

шкірі обличчя, червоній облямівці губ, язика, долонях і фалангах пальців рук, включаючи навколонігтьові ділянки і нігтьове ложе, де вони мають вигляд розширених кровоносних судин лінійної або папулезної форми червоно-фіолетового кольору). Ураження у порожнині рота, які проявляються в результаті геморагічної телеангіоектазії, також можуть бути одними з перших ознак захворювання [2; 3].

Найбільш небезпечними ускладненнями СГТ вважаються інсульти, абсцеси головного мозку, транзиторні ішемічні атаки, легеневі та печінкові прояви, ішемічні холангіти, хронічна анемія та ін. [4]. Для діагностики СГТ прийнятим стандартом є критерії Кюрасао, засновані на найбільш характерних особливостях захворювання: 1 – спонтанна та рецидивуюча носова кровотеча, 2 – сімейний анамнез, 3 – шкірно-слизова телеангіоектазія, 4 – вісцеральні ураження. Остаточний діагноз СГТ ставиться, якщо у пацієнта проявляються як мінімум 3 з 4-х зазначених критеріїв [5].

Вперше дана патологія була описана у 1864 році. Satton H.G. повідомив про захворювання, яке викликало у пацієнта носову кровотечу, при цьому в нього були телеангіоектазії шкіри і внутрішня кровотеча [6]. У 1865 році Бабінгтон Б.Г. вперше описав це захворювання в журналі «Ланцет», та представив його як спадкову носову кровотечу.

Офіційну свою назву СГТ отримала за іменами трьох вчених, які наприкінці 19 – напочатку 20 століття описали даний стан. Так, в 1896 році Rendu H. провів диференціювання даного захворювання від гемофілії і опублікував опис клінічного спостереження за 52-річним чоловіком, який страждав частими носовими кровотечами, наявністю телеангіоектазій на обличчі та тулубі, а також на губах, у порожнині

рота, при цьому і в його матері, і у брата так само були епізоди носових кровотеч [7]. Через 5 років Osler W. повідомив про три клінічних випадка СГТ, в яких він зафіксував спадковий анамнез хвороби і вперше описав ураження внутрішніх органів. Він також визначив СГТ як псевдогемофілію, оскільки заперечував значну кровотечу при розриві органу. У 1907 році Weber F. описав клінічну картину декількох пацієнтів з даним захворюванням, у яких зазначалося пошкодження судин на пальцях і особливо під нігтями. У 1909 році Хейнс дав суспільству нинішню назву захворювання, засновану на його клінічних характеристиках.

Сьогодні вибір методу лікування даного захворювання заснований на клінічних проявах і є, по суті, симптоматичним. При наявності кровотеч лікування зводиться до хірургічних маніпуляцій. При передніх носових кровотечах, пов'язаних зі сплетінням Кіссельбаха, використовують методи тугої тампонади або припікання судин. У разі задніх носових кровотеч нерідко використовують лікування методами лазерної хірургії. Для лікування аномальних кровоносних судин голови і внутрішніх органів з успіхом застосовують ендovasкулярну емболізацію [8].

Незважаючи на деякі успіхи в розробці експериментальної терапії, спрямованої на стабілізацію аномальної судинної стінки, СГТ так і залишається потенційно небезпечною для життя патологією.

Цікаво, що лікарі-стоматологи також можуть зіграти важливу роль в діагностиці СГТ, оскільки часто перші ознаки захворювання з'являються саме на слизовій оболонці порожнини рота.

Більш того, необхідно грамотне ведення пацієнта з СГТ лікарями-стоматологами для забезпечення своєчасного і ефективного стоматологічного лікування. Доведено, що ризик розвитку

абсцесу головного мозку у пацієнта з СГТ досить високий, що пов'язано з бактеріємією одонтогенного походження, а саме з пародонтопатогенами [9]. Цей факт підтверджує важливість стоматологічної лікувальної та профілактичної допомоги пацієнтам, а також навчання ретельному догляду за порожниною рота.

Клінічний випадок

Нижче представлені дані з історії хвороби пацієнтки 65 років з встановленою хворобою Рандю-Вебера-Ослера, що була госпіталізована у відділення гастроентерології та терапії ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України». Пацієнтка була направлена на стоматологічну консультацію зі скаргами на виражену сухість в порожнині рота, спрагу, переважно в нічний час, неприємним запахом з рота, парестезії в бокових ділянках і кінчику язика, кровоточивість ясен при прийомі їжі.

Під час госпіталізації пацієнтка скаржилася терапевту на біль у верхніх відділах живота, нудоту, блювоту жовчу з прожилками крові, тяжкість після прийому їжі, носові кровотечі, періодичне підвищення цифр артеріального до 200/100 мм рт. ст., оніміння пальців рук і ніг, порушення сну, біль у верхній частині правої вушної раковини. З 2001 року страждала щоденними носовими кровотечами (крововтрата від 100 до 400 мл в обсязі), до яких протягом кількох наступних років приєдналися кровотечі з порожнини рота (ясен). У більшості випадків кровотечі припинялися спонтанно. Проходила стаціонарне лікування з діагнозом: «Гемангіоматоз слизової оболонки носа та порожнини рота, шкіри обличчя, язика та пальців рук. Носові кровотечі». За результатами ангиографії зовнішніх і внутрішніх сонних артерій було виявлено заповнення гемангіоматозних утворень з басейну верхньощелепної артерії пра-

воруч, лицьових артерій з обох сторін. Проведена емболізація верхньощелепної і лицьових артерій емболами 400–750 мкм.

У пацієнтки було 2 вагітності і 2-е природних пологів. Після других пологів було рясна маткова кровотеча. Мама і рідна сестра мами страждали частими носовими кровотечами, що свідчить про спадковий характер захворювання. Рідному брату пацієнтки був встановлений діагноз «Хвороба Рандю-Вебера-Ослера», який був підтверджений генетично. Син і дочка пацієнтки також страждали частими носовими кровотечами.

При зверненні у ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України» був встановлений діагноз: «Ішемічна хвороба серця. Стабільна стенокардія напруги, II ФК функціональний клас. Постінфарктний (2005) кардіосклероз. Гіпертонічна хвороба III стадії 3 ступеня. Серцева недостатність II A стадії з діастолічною дисфункцією лівого шлуночка, III функціональний клас. Блокада лівої ніжки пучка Гіса. Дифузно-вузловий зоб. Еутеріоїдний стан. Нейро-проліферативна діабетична ретинопатія обох очей. Гіпертонічна ангіопатія сітківки. Гіперметропія, початкова катаракта обох очей. Перихондрит правої вушної раковини. Рецидивуючі носові кровотечі». У 2012 році діагностовано перехід цукрового діабету II типу на вторинно інсулінозалежну важку субкомпенсовану форму з розвитком універсальної діабетичної ангіопатії судин нижніх кінцівок і діабетичної нефропатії.

При стоматологічному огляді шкіра та видимі слизові оболонки були бліді, на шкірі обличчя, вух, губ та долонь були присутні множинні телеангіоектазії (рис. 1 та 2). На шкірі обличчя телеангіоектазії були червоно-фіолетовими, точковими та лінійними (рис. 1). На пальцях рук вони виглядали як червоно-фіолетові плямисті осередки, не піднесені

над поверхнею (рис. 2). На правій вушній раковині був явний перихондрит (рис. 3).



Рис. 1. Телеангіоектазії на шкірі обличчя.



Рис. 2. Телеангіоектазії на пальцях рук.



Рис. 3. Перихондрит правої вушної раковини.

Червона облямівка губ була суха, бліда, з вираженими множинними крапковими телеангіоектазіями червоно-фіолетового кольору. В ділянці нижньої губи були виявлені яскраво-забарвлені

круглі вузлики діаметром близько 5 мм, розташовані над поверхнею, безболісні при пальпації (рис. 4). Слизова оболонка порожнини рота була блідо-рожева, набрякла, з відбитками зубів, мала виражений судинний малюнок (рис. 5). Язик був збільшений, рожевий, зі збереженою рухливістю. На дорзальній і бічних поверхнях були виявлені папульозні утворення червоно-фіолетового кольору, діаметром від 5 до 7 мм, що підносилися над поверхнею (рис. 6).



Рис. 4. Папульозні телеангіоектазії на межі червоної облямівки губ та шкіри.



Рис. 5. набряк слизової оболонки щоки з наявним судинним малюнком.



Рис. 6. Папульозні телеангіоектазії слизової оболонки язика.

Пальпація вогнищ ураження була безболісною. Індекс КПВ (сума каріозних, пломбованих та видалених зубів) дорівнював 17. Ясна були набряклі, застійно гіперемовані, не щільно прилягали до поверхонь зубів. Відчував неприємний запах з рота. При зондуванні кровоточивість за РВІ [9, с. 56] складало 2,1. РМА [9, с. 52] – 25,0 %, КПІ за Леусом [9, с. 88] – 3,0. Пародонтальні кишені були глибиною до 4,5 мм, зубні нашарування зустрічалися у великій кількості у вигляді надясневих та підясневих відкладень. Гігієнічний індекс Гріна-Вермільона [9, с. 46] склав 2,6 (поганий рівень гігієни порожнини рота).

Спостерігалася обмежена рецесія ясен 1–2 ступеню у 15, 23, 24, 25, 33, 34, 35, 43, 44 зубів. Від рентгенологічного дослідження пацієнтка відмовилася. Під час дослідження звертала на себе увагу недостатня кількість слини, переважно у ретромоларній ділянці, пінястого вигляду. Швидкість саливації була зниженою (0,1 мл на хвилину при нормі 0,3–0,6 мл/хв.). Дані клінічного аналізу крові представлено у таблиці.

Відповідно до скарг, даних анамнезу, клінічного та лабораторного обсте-

ження був встановлений попередній діагноз: хронічний генералізований пародонтит середнього ступеню, рецесія ясен 2 ступеню, каріозні ураження 13, 11, 21, 22 та 25 зубів, гіпосаливація.

Терапевтом була призначена наступна схема лікування: Омез 40,0 мг + фізрозчин 100,0 мл внутрішньовенно крапельно; Урсофальк 250 мг у вечере; Корвазан 12,5 мг 2 рази на добу (під контролем артеріального тиску та частоти серцевих скорочень); Бі-пренелія 4/5 мг у вечері, Аторвастатин 20 мг перед сном; інсулінотерапія перед сніданком (12 Мікстард), перед вечерею – 10 Микстард; Діаформин 1000 мг після вечері, Діаліпон 1200 мг внутрішньовенно крапельно + фізрозчин 200,0 мл; Вітацерген 2 мл внутрішньом'язово; Аскорутин 1 таблетка 2 рази на добу; Візілотон 1 крапля 3 рази на добу в обидва ока, потім Тауфон 4 % 1 крапля 3 рази на добу в обидва ока; компрес на вушну раковину: Левомиколь + Деміксид, Аква-спрей назальний, Д-пантенол, гіалуронова кислота у ніс 4–6 рази на добу.

Окрім лікування призначеного терапевтом, було проведено стоматологічне лікування, яке включало повне зняття над- та підясневих зубних від-

Таблиця. Результати клінічного та біохімічного аналізу крові з зазначенням референтних норм

Показник	Результат	Референтні значення норми
Гемоглобін	104 г/л	120–140 г/л
Кількість еритроцитів	$4,32 \cdot 10^{12}/л$	$3,90–4,70 \cdot 10^{12}/л$
Швидкість осідання еритроцитів	40 мм/г	до 20 мм/г (для жінок після 60 років)
Глюкоза	18,53 ммоль/л	4,20–6,40 ммоль/л
Трийодтиронин вільний	4,4 пмоль/л	2,5–5,8 пмоль/л
Тироксин вільний	17 пмоль/л	10,0–21,0 (старше 60 років)
Тиреотропний гормон (ТТГ)	1,92 мкМЕд/мл	0,23–3,4 мкМЕд/мл
Глікозильований гемоглобін	11,02 %	4,27–6,07 %
Аполіпопротеїн (АРО-А1)	1,2 г/л	1,04–2,05 г/л
С-пептид	3,45 нг/мл	0,9–4 нг/мл

кладень, антисептичну обробку пародонтальних кишень. В якості інсталяції до пародонтальних кишень застосовували розчин «Дента-Л» (Леда), що містить 0,12 % розчин хлоргексидина біглюканата, вітамін С, пребіотик «Бактобліс». Застосовували ясеневі адгезивні пов'язки. У якості засобу для полегшення відчуття сухості у роті був призначений зволожуючий гель "GUM Hydral". Окрім того, проводили лікування карієсних уражень, навчання гігієнічному догляду за порожниною рота (корекція та контроль методу чищення зубів), підбір предметів та засобів індивідуального догляду. Була підібрана атравматична методика чищення зубів (переважно чищення зубів за методом Соло монопучковою зубною щіткою). Пацієнтка була взята на облік для подальшого спостереження і санації. Слід зазначити, що через 10 днів була відмічена суб'єктивна позитивна динаміка стану порожнини рота: пацієнтка відмітила більшу зволоженість, зменшення відчуття сухості та печії у роті, приємні відчуття у роті, особливо при гігієнічних домашніх процедурах. Також звертало увагу зменшена кількість нальоту на язиці. Але, з неприємного хочеться відмітити появу нових ділянок телеангієктазій на піднебінні та на слизовій оболонці щоки у ретромоларній ділянці, та появу значених уражень на слизовій оболонці губи після зняття опрагейту при лікуванні. Також були зафіксовані ураження після використання слиновідсмоктувача.

Обговорення

Представлений клінічний випадок демонструє необхідну настороженість лікарів-стоматологів при обстеженні пацієнтів з СГТ, оскільки дана патологія досить рідкісна, але може приводити до загрозливих життя наслідків. Варто відзначити, що пацієнтці протягом тривалого часу (4 роки) жод-

ного разу не було запропоновано стоматологічне лікування та усунення вогнищ хронічної інфекції порожнини рота, а також не проводилося стоматологічне диспансерне спостереження і облік. Згідно з даними літератури [11], існує ризик розвитку абсцесу головного мозку у пацієнта з СГТ, що пов'язано з бактеріємією одонтогенного походження, а саме з пародонтопатогенами. Передбачається, що перед і під час інвазійних стоматологічних процедур необхідне проведення антибіотикотерапії, особливо при роботі в інфікованих областях. Згідно даних (da Silva Santos P.S. et al., 2009) [2] та [11] перед стоматологічним лікуванням необхідна антибіотикопрофілактика (500 мг амоксициліну) кожні 8 годин, починаючи за 12 години до процедури протягом 7 днів. Враховуючи те, що частим ускладненням СГТ є гіпоксія та церебральна емболія, стоматологічне крісло протягом всього прийому пацієнта повинно знаходитися виключно в вертикальному положенні [12].

Для поліпшення діагностики СГТ потрібно ретельне вивчення сукупності характерних симптомів, врахування дерматологічних аспектів цього рідкісного та потенційно тяжкого стану. Прогноз сприятливий у випадках, коли кровотечу можна контролювати, тому зареєстрована смертність від ускладнень становить менше 10 %. Лікування цього розладу носить лише підтримуючий характер, цілями якого є полегшення симптомів, лікуванні ускладнень та запобіганні прогресу захворювання.

Висновок

Отже, спадкова геморагічна телеангіоектазія (хвороба Рандю-Вебера-Ослера) – відносно рідкісна патологія, що має яскраві клінічні прояви, у тому числі й стоматологічні. Настороженість лікарів-стоматологів, своєчасна профілактика і лікування ранніх стоматологічних проявів спадкової геморагічної

телеангіоектазії (хвороби Рандю-Вебера-Ослера) дозволить поліпшити якість життя пацієнтів і попередить розвиток важких ускладнень, причиною яких мо-

жуть стати вогнища хронічної інфекції в порожнині рота.

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Macri A, Wilson AM, Shafaat O, Sharma S. Osler-Weber-Rendu Disease. StatPearls, StatPearls Publishing; 8 Aug 2022. PMID: 29493983.
2. da Silva Santos PS, Fernandes KS, Magalhães MH. Osler-Weber-Rendu syndrome – dental implications. *J Can Dent Assoc.* 2009;75(7):527-30. PMID: 19744364.
3. Geisthoff UW, Hölzle F, Stuck BA, Jackowski J, Hand Goetz C, Grabowski C, Droege F. Nationwide Awareness Campaign and Call for Dental Screening for Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia in Germany. *Int J Dent.* 2023;2023:8737727. DOI: 10.1155/2023/8737727. PMID: 36820363.
4. Shovlin C, Bamford K, Sabbà C, et al. Prevention of serious infections in hereditary hemorrhagic telangiectasia: roles for prophylactic antibiotics, the pulmonary capillaries-but not vaccination. *Haematologica.* 2019;104(2):e85-6. DOI: 10.3324/haematol.2018.209791. PMID: 30705116.
5. Faughnan ME, Palda VA, Garcia-Tsao G, Geisthoff UW, McDonald J, Proctor DD, et al. International guidelines for the diagnosis and management of hereditary haemorrhagic telangiectasia. *J Med Genet.* 2011;48(2):73-87. DOI: 10.1136/jmg.2009.069013. PMID: 19553198.
6. Sutton H. Epistaxis as an indication of impaired nutrition and of degeneration of the vascular system. *Med. Mirror.* 1864;1:769-81.
7. Porteous ME, Burn J, Proctor SJ. Hereditary haemorrhagic telangiectasia: a clinical analysis. *J Med Genet.* 1992;29(8):527-30. DOI: 10.1136/jmg.29.8.527. PMID: 1518020.
8. Mosquera-Klinger GA, Galvez-Cardenas K, Valencia Ruiz AM. Diagnóstico y tratamiento de pacientes con telangiectasia hemorrágica hereditaria (Síndrome de Rendu-Osler-Weber) en un hospital universitario en Colombia [Diagnosis and treatment of patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber Syndrome) in a university hospital in Colombia]. *Rev colomb Gastroenterol [Colombian Journal of Gastroenterology].* 2019;34(2):152-8. DOI: 10.22516/25007440.280. [In Spanish].
9. Mylona E, Vadala C, Papastamopoulos V, Skoutelis A. Brain abscess caused by *Enterococcus faecalis* following a dental procedure in a patient with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *J Clin Microbiol.* 2012;50(5):1807-9. DOI: 10.1128/JCM.06658-11. PMID: 22337991.
10. Куцевляк ВФ, Лахтін ЮВ. Індексна оцінка пародонтального статусу. Навчальний посібник. Видання 2-ге, перероблене і доповнене. Суми: видавничо-виробниче підприємство «Мрія»; 2015. 104 с. ISBN 978-966-473-167-3.
11. Shovlin C, Bamford K, Wray D. Post-NICE 2008: antibiotic prophylaxis prior to dental procedures for patients with pulmonary arteriovenous malformations (PAVMs) and hereditary haemorrhagic telangiectasia. *British Dental Journal.* 2008;205(10):531-3. DOI: 10.1038/sj.bdj.2008.978. PMID: 19023305.
12. Corre P, Perret C, Isidor B, Khonsari RH. A brain abscess following dental extractions in a patient with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2011;49(5):e9-11. DOI: 10.1016/j.bjoms.2010.07.014. PMID: 20719417.

Emelyanova N.Yu.

DENTAL MANIFESTATIONS OF HEREDITARY HEMORRHAGIC TELANGIECTASIA: A CLINICAL CASE

A rare disorder that changes the blood vessels of many organs and causes bleeding. The disease affects the lungs, liver, central nervous system, gastrointestinal tract, skin and mucous membranes. The degree of incidence of Randu-Weber-Osler disease is not high and ranges from 1 detected case per 50 thousand – per 100 thousand population. The scientific article presents a clinical case with dental manifestations of Randu-Weber-Osler disease and indicates the important role of the dentist in monitoring such patients. The red border of the lips is dry, pale, with pronounced multiple punctate telangiectasias of red-violet color. In the area of the lower lip, brightly colored round nodules with a diameter of about 5 mm are found, protruding above the surface, painless on palpation. On the dorsal and lateral surfaces, there are papular formations of a red-violet color, with a diameter of 5 to 7 mm, protruding above the surface. The gums are hyperemic, edematous, loose, bleeds on probing, periodontal pockets with exudative contents. On examination, attention was drawn to an insufficient amount of saliva, which was located mainly in the retromolar region; it was frothy. The salivation rate is reduced (0.1 ml per minute). It is assumed that before and during invasive dental procedures, antibiotic therapy is necessary, especially when working in infected areas (500 mg of amoxicillin) every 8 hours starting 12 hours before the procedure for 7 days. Given that hypoxia and cerebral embolism are frequent complications, the dental chair should be in an upright position throughout the patient's appointment. Treatment of this disorder is only supportive in nature, its goals are to relieve symptoms, treat complications and prevent progression of the disease. Early definition of the manifestations of this disease and careful observation of the patient gives a favorable prognosis of the course and prevents the development of severe complications.

Keywords: *hereditary hemorrhagic telangiectasia, periodontitis, xerostomia.*

Надійшла до редакції 31.03.2022

Відомості про автора

Ємельянова Наталія Юріївна – доктор медичних наук, провідний науковий співробітник відділу комплексного зниження ризику ХНІЗ ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України».

Адреса: Україна, 61039, м. Харків, пр. Любові Малої, 2а, ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМНУ».

E-mail: natadenta@gmail.com

ORCID: 0000-0001-6089-6206.

Хірургія

УДК: 616.31-001.45-092:611.345

ОСОБЛИВОСТІ ПАТОМОРФОЗУ ВОГНЕПАЛЬНИХ КУЛЬОВИХ ПОРАНЕНЬ ЖИВОТА З УШКОДЖЕННЯМ ТОВСТОЇ КИШКИ**Гуменюк К.В.¹, Якімова Т.П.², Губіна-Вакулик Г.І.³, Негодуйко В.В.^{3,4},
Макаров В.В.^{3,4}, Михайлузов Р.М.²**¹Командування медичних сил ЗСУ, Київ, Україна²Харківська медична академія післядипломної освіти, Харків, Україна³Харківський національний медичний університет, Харків, Україна⁴Військово-медичний клінічний центр Північного регіону КМС ЗСУ, Харків, Україна

В статті показані особливості патоморфозу вогнепальних кульових поранень живота з ушкодженням товстої кишки. Надані різні варіанти протікання репарації та регенерації товстої кишки після оперативного лікування та при наявності післяопераційних ускладнень у поранених з наявною супутньою патологією товстої кишки та при її відсутності. Показано, що етіологія і патогенез проникаючого вогнепального поранення кишечника має механічну та метаболічну сторони. Доведено, що найбільша сила удару на кишку припадає зовні, на очеревину, яку часто зносить з поздовжнього шару м'язового стінки кишки. Надано, що перебудова структури та функції товстої кишки при хронічному коліті після вогнепального поранення призводить до загострення хронічного процесу у всіх оболонках. Показано, що пошкодження слизової оболонки кишечника відбувається одночасно з деструкцією тканин кишки, але залежить від загального та місцевого імунітету. Інфільтрація місця вогнища ураження нейтрофільними гранулоцитами призводить до утилізації всієї рани або розвитку ускладнень.

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



Цитуйте українською: Гуменюк КВ, Якімова ТП, Губіна-Вакулик ГІ, Негодуйко ВВ, Макаров ВВ, Михайлузов РМ. Особливості патоморфозу вогнепальних кульових поранень живота з ушкодженням товстої кишки. Медицина сьогодні і завтра. 2022;91(2):55-66. <https://doi.org/10.35339/msz.2022.91.2.gyg>

Cite in English: Gumenyuk KV, Yakymova TP, Gubina-Vakulyk GI, Nehoduiko VV, Makarov VV, Mykhaylusov RM. Features of the pathomorphosis of fire bullet wounds of the abdomen with damage of the colon. Medicine Today and Tomorrow. 2022;91(2):55-66. <https://doi.org/10.35339/msz.2022.91.2.gyg> [in Ukrainian].

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

Corresponding author: Nehoduiko V.V.,
Ukraine, 61058, Kharkiv,
Kultury str., 5, room 120.
E-mail: vol-ramzes13@ukr.net

CC BY-NC-SA

© Гуменюк К.В., Якімова Т.П.,
Губіна-Вакулик Г.І., Негодуйко В.В.,
Макаров В.В., Михайлузов Р.М., 2022

© Gumenyuk K.V., Yakymova T.P.,
Gubina-Vakulyk G.I., Nehoduiko V.V.,
Makarov V.V., Mykhaylusov R.M., 2022

Вступ

Локальні та масштабні міжнародні конфлікти та війни у світі, наявність великої кількості вогнепальної зброї у населення у вільному поводженні з використанням її проти людини – є причиною поразки різних органів з різним ступенем тяжкості, аж до смерті [1–3]. Вогнепальне поранення кожного органу своєрідне та небезпечне. Поранення кишечника – особливе поранення. Воно відрізняється не тільки широким пошкодженням тканин, масивною крововтратою у зв'язку з великою васкуляризацією органу з колатеральними судинними мережами, але також бактеріальним забрудненням внутрішнім вмістом кишечника, що виливається в черевну порожнину [4; 5].

Наслідком порушення цілісності кишечника є потрапляння в черевну порожнину кілограмів бактерій, що розмножуються з неймовірною швидкістю на тлі крові, що вилілася з судин, і виникнення великого перитоніту. У зв'язку з цим дії хірурга при пораненні повинні бути якнайшвидшими, радикальними, але й щадними [6]. Знання патоморфозу та патогенезу вогнепального поранення кишечника є головним аргументом послідовності його лікування, обґрунтування обсягу віддалених тканин, запобігання вторинним ускладненням, обумовленим вторинним забрудненням ран, що може бути смертельно важливим для хворого [7].

У зв'язку з тим, що кишечник складається з двох структурно-функціональних відділів довжиною 7–7,5 метрів, патоморфоз вогнепальних поранень може бути дуже різноманітним. Це зумовлено як особливостями будови, так і супутніми хронічними процесами, давністю їх буття, обсягами склеротичних змін у структурі органу, пов'язані з його перебудовою у зв'язку з запаленням [8].

Знання цих особливостей має значення для вибору обсягу хірургічного лікування, очікування можливих ускладнень і релапаротомії у зв'язку з можливим розвитком запального процесу, аж до гнійно-фіброзного перитоніту. Крім того, в одного і того ж пацієнта протягом лікування, на різному віддаленні від поранення, структурно-функціональна перебудова зовсім різна, що обумовлено індивідуальною особливістю структури та функції, впливає на вибір хірургом радикальної або, навпаки, органозберігаючої операції.

Мета дослідження – визначити вплив характеру вогнепальних кульових поранень товстої кишки на обрання хірургічної тактики.

Матеріали та методи

Матеріалом дослідження були частки товстої кишки без патології (10 зразків) та після вогнепальних кульових поранень товстої кишки (32 зразка), отримані в терміни від 1 години до 6 діб після отримання поранення. Гістологічні препарати були забрані при первинних хірургічних втручаннях після вогнепальних поранень товстої кишки та при повторних втручаннях з приводу неспроможності анастомозів товстої кишки. Всі поранені були чоловіками віком від 19 до 57 років.

Для гістологічного дослідження тканинні фрагменти товстої кишки фіксували в 40 % нейтральному формаліні і піддавали парафіновому проведенню за методикою, прийнятою в роботі патологоанатомічних лабораторій [9; 10]. Після парафінового проведення виготовляли зрізи товщиною 5–6 мкм, які забарвлювали гематоксиліном і еозинном. Комплекс патоморфологічних досліджень проводився на мікроскопі Primo Star (Carl Zeiss, Німеччина) зі збільшенням $\times 56$, $\times 280$ разів. Для документування зображень використовували цифрову камеру високої роздільної здатності

8-бітного оцифрування AxioCam (ERc 5s, Німеччина) з розміром пікселя 2,2 мкм та програмним забезпеченням Carl Zeiss AxioCam (ERc5s) Configuration Tool.

Результати та їх обговорення

Для гістологічного дослідження доставлено резековану кишку з частиною тонкого і товстого кишечника різного ступеня ушкодження з судинними розладами у зв'язку з руптурами багатьох, у тому числі великих, судин. Кровоносні судини з різним ступенем руйнування, різко розширені, повнокровні. До порушень гемодинаміки травматичного характеру приєднуються діапедезні крововиливи, як наслідки гострої гіпоксії та ацидозу, посилюючи дистрофічні, атрофічні та некротичні зміни у тканинах.

Мікроскопічні особливості проникаючого вогнепального поранення черевної порожнини включали наявність фрагментів тонкого і товстого кишечника в загальному конгломераті, дезорганізацію жирової, фіброзної, м'язової тканин та значне ушкодження кровоносних судин. Руйнування кровоносної системи кишечника призводить до катастрофічних наслідків у вигляді масивних геморагій за межами стінок судин і пов'язаними з ними дистрофічними, і навіть некротичними, змінами.

Іноді різко розширені судини утворюють цілі басейни з «лаковою» поверхнею, а поза судинами еритроцити утворюють цілі клітинні розсипи, без плазми, наче пройшли через сепаратори (рис. 1). Параінтестинальне вогнепальне ушкодження органів черевної порожнини настільки велике, що масив м'язової оболонки, особливо поздовжнього шару, розривається на множинні тонкі вузькі клітинні конгломерати. Циркулярний м'язовий шар також розірваний на численні фрагменти, дистанційовані на значні відстані один від одного зі втратою циркулярної стрункості (рис. 2).

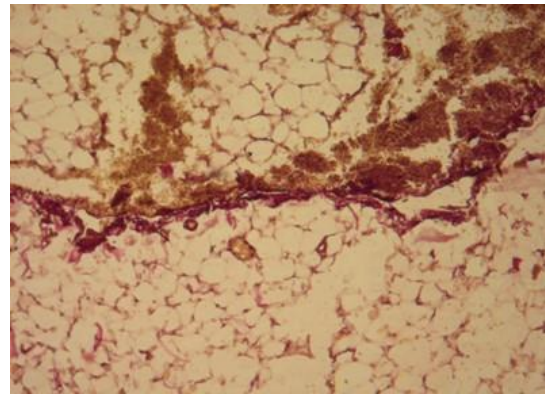


Рис. 1. Вогнепальна поразка черевної порожнини та товстого кишечника. Розрив параінтестинальної жирової тканини; великі позасудинно розлиті скупчення вільної крові. Забарвлення гематоксилін-еозин, $\times 280$.

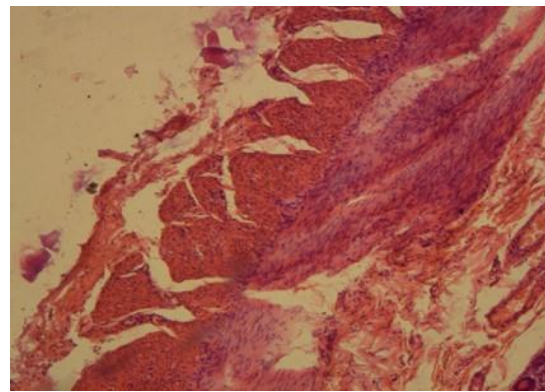


Рис. 2. Вогнепальне кульове поранення товстого кишечника. Очеревина потовщена, набрякла, безструктурна, у стані плазматичного просочування з багатьма розривами у крайовій частині. Різка дезорганізація зовнішньої частини кишки з руптурою поздовжнього та циркулярного шарів, лізисом ядер, загибеллю та атрофією нервових гангліїв Ауербахового сплетіння. Феномен внутрішнього вибуху – збільшення розмірів ядер у різко стенозованих лейкоцитах. Забарвлення – гематоксилін-еозин, $\times 56$.

Очеревина відторгнута, не візуалізується. Підслизовий шар надзвичайно розширений, заповнений безліччю дистанційованих та прилеглих судин, позбавлених ендотелію, колагенових волокон у стані плазматичного просочування, більшість з яких різноспрямовані, фрагментовані (рис. 3). Оскільки параінтестинальна комочія має центральну спрямованість, зовнішні відділи

кишки зазнають найбільших механічних навантажень і більшою мірою схильні до травм.

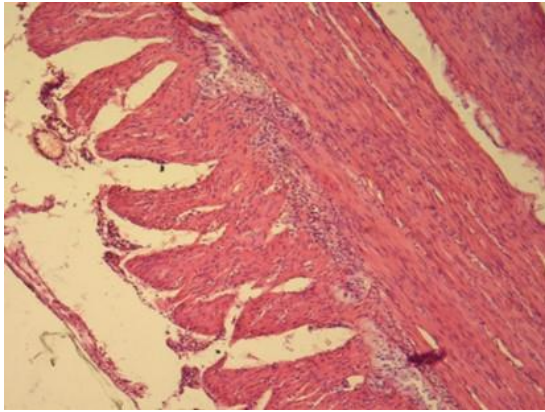


Рис. 3. Різка дезорганізація стінок товстої кишки з розривом стінки, некрозом ядер у м'язовому фрагменті, атрофія слизової оболонки, частково з некрозом лейоміоцитів циркулярного шару, набряк підслизового шару. Забарвлення гематоксилін-еозин, $\times 56$.

В одному з віддалених фрагментів кишки виявлено фібринозно-гнійний перитоніт. Очеревина різко набрякла, нерівномірно потовщена, у стані фібринодного некрозу, місцями з осередками плазматичного просочування, інфільтрована великою кількістю нейтрофілів. На тлі гострого фібринозно-гнійного процесу в стінці кишки реєструються різко виражені вазомоторні розлади, що домінують у всіх шарах органу. Різкий набряк, повнокровність судин, діapedезні геморагії та геморагії, обумовлені розривами стінок судин з пролонгованою деендотелізацією (рис. 4). Це ще більше сприяє вираженому пошкодженню клітин та тканинних структур у всіх шарах стінки кишки. У ряді випадків альтеративна катастрофа вогнепального генезу накладається на атрофічні наслідки хронічного ентероколіту з фіброзними змінами, які згодом тільки посилюватимуться, що сприятиме розвитку атрофії, фібротизації та утворенню спайок, і береться до уваги плануванні обсягу резекції травмованої кишки.

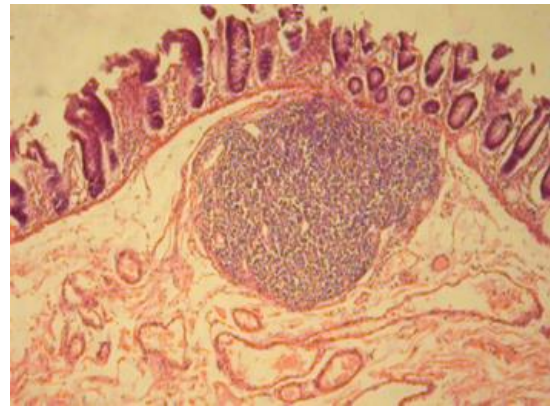


Рис. 4. Вогнепальне кульове поранення товстої кишки з значним зменшенням кількості бокалоподібних клітин. Лімфоїдний фолікул зі збереженою структурою з наявними активними В-лімфоцитами. Забарвлення гематоксилін-еозин, $\times 56$.

В інших фрагментах товстої кишки, отриманих при дистанційованому від місця розриву дослідженні, виявлено хронічний ентероколіт з наявністю атрофії слизової оболонки різного ступеня виразності. Незважаючи на хронізацію запального процесу в кишечнику та фіброз, домінуючими були судинні порушення у вигляді великих геморагій. Судини різних калібрів, видів та розмірів різко розширені, повнокровні з руптурами стінок та відсутністю ендотелію на значному протязі з потовщенням адвентиційної оболонки. Стаз та ацидоз сприяють дистрофічним та некротичним процесам. Ці альтеративні зміни стосуються великих площ, особливо демонстративно реєструється у фрагменті тонкого кишечника.

У цього ж пораненого виявлено загострення хронічного апендициту з результатом гострого гнійно-фібринозного періапендициту. Брижа апендиксу широка, набрякла, інфільтрована великою кількістю нейтрофільних гранулоцитів. Малюнок кровоносних судин, жирової та фібринозної тканин не візуалізується у зв'язку з фібриноїдним некрозом, що є основою для розвитку гангренозного процесу (рис. 5).

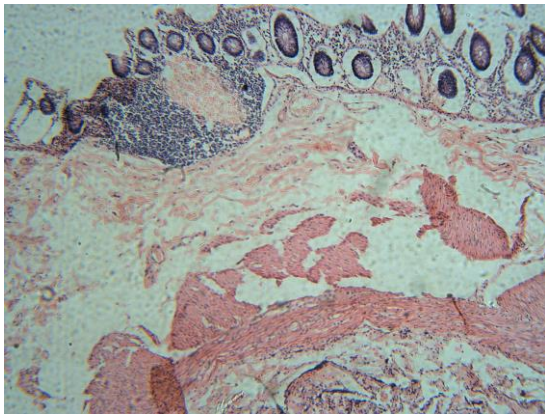


Рис. 5. Вогнепальне кульове поранення товстої кишки. Хронічний коліт. Найширший ареал склеротичної трансформації стінки кишки, включає слизовий, підслизовий та м'язовий шари та очеревину. Виразна атрофія слизової оболонки та лімфоїдного фолікула. Забарвлення гематоксилін-еозин, $\times 56$.

Слизова оболонка апендикса значно потовщена в порівнянні з нормою, у зв'язку з чим просвіт майже не помітний. Лімфоїдні фолікули укрупнені з наявністю великої кількості дендритичних макрофагів, що утилізують гнійно-фібротичний ексудат. Залози дрібні, нечисельні. Підслизова основа зазнала жирової дегенерації з розширеними повнокровними судинами та плазматичним просочуванням їх стінок. М'язова оболонка так само набрякла. Кордони лейкоцитів стерті, ядра подовжені, фрагментовані.

Описані спостереження дозволяють зробити попередні висновки про однотипні зміни у частини поранених бійців:

1. Патоморфоз і патогенез вогнепального проникаючого поранення живота з пораненням товстого кишечника обумовлений параінтестинальним ударом, спрямованим зовні всередину черевної порожнини та самої кишки.

2. Трагічна суть вогнепальних уражень пов'язана з різкими ушкодженнями широко розгалуженого кровоносного русла кишківника. Гемодинамічні розлади є причиною дистрофічних, ат-

рофічних і некротичних процесів, що швидко розвиваються в тканинах, так само і у зв'язку з дисциркуляторними геморагіями, що зумовлюють стаз, гіпоксію, ацидоз.

3. Механічний ефект вогнепального поранення (найголовніший травмуючий процес, що призводить до параінтестинальної комоції органу з великими некрозами, крововиливами і втратою частини товстого кишечника) часто ускладнюється гнійними та гнійно-фібринозними перитонітами, що диктує необхідність повторних операцій.

4. Вогнепальне кульове поранення стимулює загострення хронічних захворювань кишечника, що змінює їх статус на гострі невідкладні хірургічні стани.

Як зазначено вище, у зв'язку з внутрішньочеревною локалізацією кишечника у всіх поранених вогнепальне пошкодження товстого кишечника відбувається з його зовнішньої поверхні і страждає насамперед брижа і параінтестинальна жирова тканина, яка практично на всьому протязі розірвана на частини, рясно залита і імбібована кров'ю. Кровоносні судини переповнені кров'ю, а еритроцити величезними масами, просто калюжками, вільно розташовані поза судинами (рис. 6).

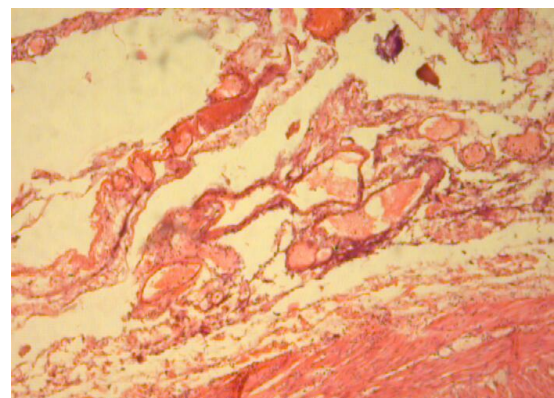


Рис. 6. Вогнепальне кульове поранення товстої кишки. Відшарування слизової оболонки, найбільше розширення судин в підслизовому шарі. Розповсюдження вмісту кишки в слизовий та підслизовий шари. Забарвлення гематоксилін-еозин, $\times 280$.

Частина поранених має свої морфологічні відмінності від описаних змін. Місцями очеревина повністю позбавлена структури, гомогенна, виглядає як однорідна жовта безструктурна тканина в стані плазматичного просочування. Пролонговано у різних фрагментах кишечника дистрофічно змінені тканини перебувають у стані парабіозу, інфільтровані невеликими помірно густими осередками нейтрофільних лейкоцитів. Серед нейтрофільних лейкоцитів у тканинах реєструються нечисленні фібробласти у невеликих кількостях. Цей феномен демонструє патогенез регенерації: в момент ушкодження вже починається репарація та міграція трансформованої у фібробласти адвентиції судин.

На особливу увагу заслуговують ушкодження поздовжнього м'язового шару м'язової оболонки кишки. М'язові волокна розірвані на фрагменти, дистанційовані один від одного зі зменшенням розмірів та витончення ядер і самих м'язових волокон. Подекуди гладкі міоцити різко скорочені, потовщені і на поперечному розрізі видно, як їх ядра просто фрагментовані, місцями гомогенізовані та лізовані.

Поряд з різко дистанційованими м'язовими, сполучнотканинними, судинними та іншими клітинними та неклітинними тканинними структурами виявлено незвичайний феномен: у різко спазмованих гладких міоцитах виявлено різку гіпертрофію їх ядер. Ми розглядаємо це як кінетичний внутрішньоклітинний вибух під впливом збільшеного внутрішнього тиску у клітинах. При обстеженні циркулярного м'язового шару також виявлено різноманітні дрібні та великі структурні порушення: лейоміоцити гомогенізовані, витончені, подовжені як клітини, так і їх ядра.

При аналізі структурно-функціонального стану кишки вогнепального кульового проникаючого поранення живота із наскрізним пораненням сліпої

кишки та стану після релапаротомії, ушивання розриву сліпої кишки, резекції тонкої кишки, мікроскопічно, в одному із фрагментів резекованої кишки, структура не змінена. Стінка збережена, епітеліальний покрив слизової оболонки однакової висоти. М'язовий шар чітко позначений, його клітини добре контуровані, як і волокна м'язової оболонки. Судинний вміст із слабким жовтуватим відтінком. Очеревина відсвічує брудно жовтими тонами.

В іншому фрагменті товстої кишки є зміни структури та функції, слизова оболонка кишки нерівномірної товщини з двох-шестирядним розташуванням крипт. Вони частково атрофовані, зморщені та зменшені у розмірах. Подекуди слизова оболонка кишки повністю зруйнована. Поверхня її представлена сполучнотканинною стромою, з атрофією крипт. Лімфоцити в невеликій кількості розташовані біля залоз. Власна пластина слизової оболонки значно розширена з повнокровними судинами, з розволокнутом матриксом.

Периваскулярна жирова тканина зруйнована, частково або повністю втрачені її фрагменти, що вільно лежать у просвіті артерій та вен. Слід зазначити наявність широких сполучнотканинних внутрішньосудинних периваскулярних «муфт» з гіпертрофованих адвентиційних клітин. Ці «муфти» є критеріями хронічного нерізко вираженого коліту і являють собою потовщення інтими, медії та адвентиції судин.

Мітотична активність ентероцитів низька. В інших фрагментах резекованого кишечника слизова оболонка повністю відсутня, вона зруйнована. На місці крипт – порожнечі з тіннями ентероцитів. Власна сполучнотканинна пластинка різко розширена, повнокровна, з дрібними залишками лімфоїдних фолікулів у вигляді розрізнених, дифузних острівців. Вони рідко реєструються за подальшої пролонгації огляду стінки

кишки. Місцями серед некротичних вогнищ виявляються поодинокі кишкові залози. Стіни їх повністю некротизовані, у стані геморагічного просочування. Очеревина фрагментована, роздроблена та перемішана з рясним кишковим вмістом, що становить небезпеку для здоров'я та життя пацієнта внаслідок розвитку калового перитоніту. Слід зазначити, що тканини вже інфільтровані помірною кількістю кокової та невеликої кількості паличкової мікрофлори. У міру дослідження різних відділів товстого кишечника поряд з дистрофічними, атрофічними та некротичними ушкодженнями кишки виявлено досить великі гангренозні осередки, пов'язані з геморагічними та ішемічними інфарктами. Це великі ареали кишечника темно-бурого кольору. При мікроскопічному дослідженні цих ділянок можна простежити лише контури тканинних фрагментів. Отже в таких випадках хірурги приймають рішення про широке висічення кишечника і навколишніх жирової та інших тканин, щоб уникнути рецидивів або пролонгації запалення, перитоніту або гангрені. Даний випадок ускладнений каловим перитонітом, що спричинило необхідність релaparотомії та повторної санації місця ушкодження.

Отже вогнепальне поранення кишечника носить складний, поєднаний характер, коли механічне ушкодження призводить до наслідків у діапазоні від дистрофічних проявів на клітинному рівні до незворотних некротичних на тканинному рівні.

Ми часто реєструємо чіткі дистрофічні, атрофічні та атрофічно-некротичні ушкодження епітеліальної частини кишківника. Реєструється циліндричний епітелій залоз із дистрофічними змінами, але без некротизації. Поряд з такими дистрофічними та атрофічними змінами епітелію має місце ушкодження строми м'язів та судин – розрив

судин різного калібру та виду – великі геморагії. Строма може бути пошкоджена, але без некротизації. Ми розглядали її матрицю та знаходили регенерації з осередками склерозу, тобто регенерацію, але не репарацію.

З числа пошкоджень найважчим для тканин і органу в цілому є діapedезні крововиливи з повною імбібіцією кров'ю тканин органу наскрізь, коли всередині судин і поза ними, за їх межами все повністю просякнуте кров'ю. Тобто це геморагії у зв'язку з порушенням цілісності строми органів і насамперед судин, які призводять до розвитку гангрені. Хірургічна тактика повинна ґрунтуватися не на органозберігаючих, а більших оперативних обсягах резекції органу в межах здорових тканин.

На всьому протязі у слизовій оболонці кишечника розташовані лімфоїдні фолікули, що не сполучаються з лімфатичною системою. Вони виконують захисну функцію, що сприяє травленню та підтримці локального та загального імунітету. Стан слизової оболонки у стінці товстого кишечника цілком задовільний. Можна також відзначити невелику кількість залоз у базальному шарі слизової оболонки товстої кишки.

Розташовані серед кишкових крипт та ворсин В-лімфоцити, як правило, беруть участь в імунному захисті структури та функції кишечника. Однак вони можуть ініціювати розвиток хронічних процесів в організмі. Субмукозна їх локалізація візуалізується і на нативних препаратах. Морфологічну структуру лімфоїдних фолікулів необхідно зберігати, оскільки В-лімфоцити синтезують імуноглобуліни як фактор захисту кишкової функції. У кишечнику синтезуються вітаміни групи В, регулюючи синтез речовин, що впливають діяльність нервової системи.

Вогнепальне осколкове абдомінальне поранення часто характеризується супутнім захворюванням (рис. 7).

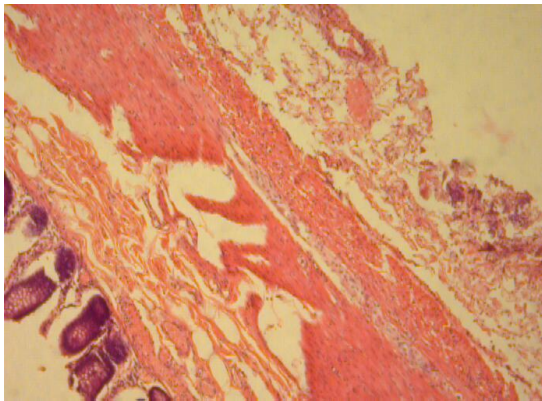


Рис. 7. Вогнепальне кульове поранення товстої кишки. Атрофія слизової оболонки, дезорганізація структурі підслизової оболонки, поширена руптура циркулярного та подовжнього шарів м'язової оболонки. Значно набрячна і роздроблена очеревина, пропитана кишковим вмістом. Забарвлення гематоксилін-еозин, $\times 56$.

Стінка товстої кишки значно змінена, і не тільки за рахунок поранення, але й за рахунок хронічного коліту. Очеревина потовщена у 3–4 рази із варикозним розширенням повнокровних вен. У очеревині збільшено кількість фібробластів, що є ознакою поточної фібротизації. Цей феномен не можна пов'язати з вогнепальною раною, хоча остання могла стимулювати фібротизацію стінки кишки при хронічному коліті. Після операції фібротизація під час репарації вогнепальних ушкоджень почала посилюватися. Отже, патоморфоз поранення товстого кишечника залежить як від пошкоджуючого чинника, так і від фізичного стану органу.

В іншому фрагменті цього випадку (рис. 8) стінка кишки сильно пошкоджена, вся фрагментарно зруйнована. Слизова оболонка атрофічна та фізично розірвана на частини. У всіх оболонках та шарах кишки реєструється помірно виражена інфільтрація нейтрофільними гранулоцитами.

Брюшина та підлягаюча жирова клітковина спаяні між собою, інфільтровані нейтрофільними гранулоцитами. Місцями очеревина та м'язова оболонка кишки безструктурні, у стані

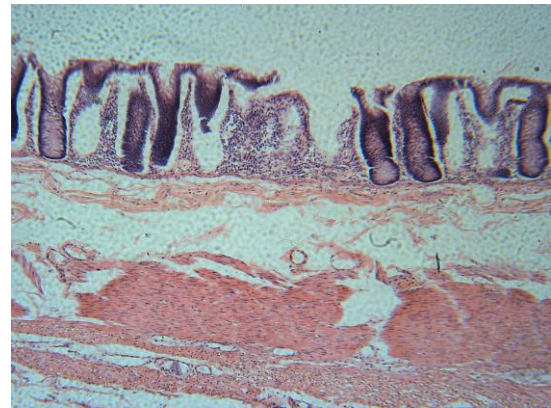


Рис. 8. Вогнепальне кульове поранення товстої кишки. Некроз та атрофія епітелію кишкових крипт з фокусною інфільтрацією нейтрофільними гранулоцитами. Розширена та склерозована підслизова оболонка. Багаточисленна руптура циркулярного та подовжнього частково атрофованого м'язового шару. Забарвлення гематоксилін-еозин, $\times 56$.

некрозу з явищами у вигляді геморагічного просочування.

М'язова оболонка фрагментарно розщеплена, з вузькими, довгими ядрами та вогнищевими розривами цілих груп м'язів. Власна сполучнотканинна пластинка слизової оболонки кишки різко набрякла, з переповненими кров'ю венозними та артеріальними судинами. Залізі кишки частково подовжені, здебільшого нечисленні, однорядні, частково дрібні, короткі, закруглені. Слизова оболонка рясно інфільтрована нейтрофільними лейкоцитами.

У фрагменті товстої кишки при хронічному атрофічному коліті спостерігається атрофія слизової оболонки: її залоз, власної пластини слизової оболонки, м'язової оболонки та очеревини. Незважаючи на атрофію всієї стінки та тканин у її складі, атрофія має певні особливості. Залоза укорочена, округла, розташована в один ряд з фіброзними розростаннями.

Лімфоїдна інфільтрація слизової оболонки у базальних її відділах слабо виражена. Зазвичай значно васкуляризована власна сполучнотканинна пластинка слизової оболонки майже позбав-

лена судин, склерозована. Брюшина і прилегла до неї жирова тканина, навпаки, стають значно більше васкуляризовані, набувають вигляду виноградних гронок, складаються з конгломератів розширених повнокровних вен. Черевина фрагментована. Її фрагменти та прилеглі частинки жирової та судинної тканин частково піддані фібриноідному некрозу. Лімфоїдні фолікули значно зменшені у розмірах.

Власна сполучнотканинна пластинка дуже широка з різко розширеними венозними судинами. Внутрішня структура слизової оболонки товстої кишки помірковано збережена. Циліндричний епітелій поступово покриває поверхню крипт. Привертає увагу майже повна відсутність келихоподібних клітин, як свідчення порушення функції товстої кишки. Ліберкюнові залози частково високі, а частково крипти неглибокі. Нижні відділи слизової оболонки містять невелику кількість лімфоїдних клітин. В даному випадку ми реєструємо невелику кількість атрофічних залоз та крипт, витончених, що характеризує наявність хронічного коліту. На особливу увагу заслуговує наявність лімфоїдних фолікулів. Вони виконують захисну, загальну імунну функцію та забезпечують місцевий імунітет. За структурою вони здебільшого не порушені і представлені великою кількістю густо розташованих В-лімфоцитів (рис. 9).

Значні дистрофічні, атрофічні, частково некротичні зміни в м'язовій оболонці кишки носять поширений характер і мало здатні до регенерації. Як правило, в результаті реструктуризації тканини передують репарація та регенерація. У стінці кишки виникають осередки фібротизації і процес переходить в хронічний коліт, але життєвий цикл, що виник у результаті патологічної трансформації тканин і органу, зберігається. Структурно-функціональний стан лім-

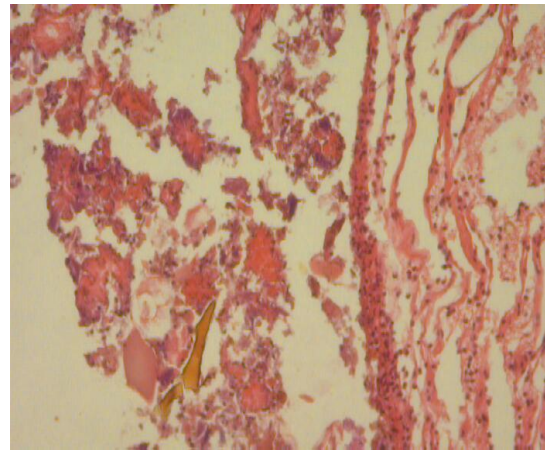


Рис. 9. Вогнепальне кульове поранення товстої кишки. Кишковий вміст в черевній порожнині. Черевина та серозна оболонка нерівномірно потовщена з великою кількістю густо розташованих В-лімфоцитів. Забарвлення гематоксилін-еозин, $\times 56$.

фатичних фолікулів кишечника дає можливість зберегти кишковий імунний захист, бактеріальну мікрофлору та травлення. Методом вибору для хірургічного відновлення наслідків вогнепального поранення, що проникає в черевну порожнину, буде максимальна резекція некротичних вогнищ, великих геморагій для уникнення спайкової хвороби. Слід пам'ятати, що функція кишечника здійснюється за допомогою пристінкового травлення, в якому бере участь 2–3 кг кишкової мікрофлори.

Висновки

1. При морфологічному дослідженні вогнепальних ран товстого кишечника виділено кілька початкових варіантів структурно-функціонального стану кишечника:

- Морфологія незміненої структури та функції.
- Наявність хронічного коліту з різним ступенем атрофії у різній стадії.
- Наявність фрагментів товстого та тонкого кишечника.

2. Етіологія та патогенез проникаючого вогнепального поранення кишечника має дві сторони: механічну та метаболічну. Вплив параінтестинального

удару руйнівний для всіх структур кишкової стінки, але найбільше для кровоносних судин. Також він значно порушує гемодинаміку та метаболізм.

3. Найбільша сила удару на кишку припадає зовні, на очеревину, яку часто зносить з поздовжнього шару м'язового стінки кишки. В результаті *comotio intestinum* судинна стінка кишки або всього кишечника піддається дегенерації. Усі структури органу залиті кров'ю, еритроцитарна маса вільно лежить на його поверхні.

4. Порушення білкового метаболізму кишкової стінки призводить до активації та домінування карбоксильних груп, що затримує репарацію та регенерацію поранених тканин та власне ран.

5. Інфільтрація місця вогнища ураження нейтрофільними гранулоцитами має подвійне значення: повноцінне – утилізація всієї рани як шлях до реконвалесценції; інше – розвиток раневого процесу, гнійне ускладнення, перитоніт.

6. Пошкодження слизової оболонки кишечника відбувається одночасно з деструкцією тканин кишки, але залежить від загального та місцевого імунітету, від загального стану хворого, і, найголовніше, від наявності хронічного запалення у сполучній тканині.

7. У сполучнотканинній пластині слизової оболонки, навпаки, відбувається її фібротизація, редукція зазвичай багатьох судин, і лімфоїдних фолікулів, зменшення їх у розмірах, а іноді і повна фібротизація центральних їх відділів.

8. Перебудова структури та функції товстої кишки при хронічному коліті після вогнепального поранення призводить до загострення хронічного процесу у всіх оболонках, утворення варикозних венозно-артеріальних вузлів у периабдоминальному просторі зі зменшенням кількості та інфільтрацією їх нейтрофільними гранулоцитами та атрофією судин, ширшого висічення тканин з урахуванням їх фібротизації та порушення функції.

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Атлас бойової хірургічної травми (досвід антитерористичної операції/операції об'єднаних сил). Під загальною ред. Цимбалюка ВІ. Харків: Колегіум; 2021. 385 с.
2. Лікування поранених з бойовими ушкодженнями живота (за досвідом АТО/ООС): монографія за ред. Хоменка ІІ, Луріна ІА; за заг. ред. Цимбалюка ВІ. Херсон: Олді+; 2022. 194 с.
3. Моделювання вогнепальних поранень. Під заг. ред. Цимбалюка ВІ. Харків, 2022. 322 с.
4. 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.
5. Tyler JA, Welling DR. Historical Perspectives on Colorectal Trauma Management. Clin Colon Rectal Surg. 2018;31(1):5-10. DOI: 10.1055/s-0037-1602174. PMID: 29379401.
6. Kapan M, Onder A, Oguz A, Taskesen F, Aliosmanoglu I, Gul M, Tacyildiz I. The effective risk factors on mortality in patients undergoing damage control surgery. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2013;17(12):1681-7. PMID: 23832738.
7. NATO Standard AJP-4.10. Allied Joint Doctrine for Medical Support. Edition C, Version 1, September 2019. Available from: https://www.coemed.org/files/stanags/01_AJP/AJP-4.10_EDC_V1_E_2228.pdf

8. Kashtalyan MA, Shapovalov VYu, Herasymenko OS, Kashtalyan MM, Enin RV. Surgical treatment of gunshot wounds to the colon. *Modern medical technologies*. 2017;4(35):52-6.

9. Автандилов ГГ. Основы количественной патологической анатомии: учебное пособие. М.: Медицина; 2002. 240 с.

10. Denton JS, Segovia A, Filkins JA. Practical pathology of gunshot wounds. *Arch Pathol Lab Med*. 2006;130(9):1283-9. DOI: 10.5858/2006-130-1283-PPOGW. PMID: 16948512.

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

FEATURES OF THE PATHOMORPHOSIS OF FIRE BULLET WOUNDS OF THE ABDOMEN WITH DAMAGE OF THE COLON

The article shows the features of the pathomorphosis of gunshot bullet wounds to the abdomen with damage to the colon. Various options for the course of repair and regeneration of the colon after surgical treatment and in the presence of postoperative complications in wounded patients with and without concomitant pathology of the colon are provided. It is shown that the etiology and pathogenesis of a penetrating gunshot wound of the intestine has mechanical and metabolic aspects. It has been proven that the greatest impact force on the intestine falls on the outside, on the peritoneum, which is often worn away from the longitudinal layer of the muscle wall of the intestine. It is given that the restructuring of the structure and function of the colon in chronic colitis after a gunshot wound leads to an exacerbation of the chronic process in all membranes. It is shown that damage to the intestinal mucosa occurs simultaneously with the destruction of intestinal tissues, but depends on general and local immunity. Infiltration of the site of the lesion by neutrophil granulocytes leads to the disposal of the entire wound or the development of complications. The structural and functional state of intestinal lymphatic follicles makes it possible to maintain intestinal immune protection, bacterial microflora and digestion. The method of choice for surgical repair of the consequences penetrating into the abdominal cavity of a gunshot wound will be the maximum resection of necrotic foci, large hemorrhages to avoid adhesion disease. At different levels, depending on the wound process, the structural and functional reconstruction is completely different, which is due to the individual feature of the structure and function, which affects the surgeon's desire for a justified radical or, on the contrary, for an organ-preserving operation.

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

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

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

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, кім. 410.

E-mail: 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

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

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

ORCID: 0000-0001-5869-7013.

УДК: 616.31-001.45-092:611.345

ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН КАРДІАЛЬНОГО ВІДДІЛУ ШЛУНКА, УСКЛАДНЕНИХ КРОВОТЕЧЕЮ, ПЕРФОРАЦІЄЮ ТА СТЕНОЗОМ

Іванчов П.В., Пруднікова О.Б.

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

Метою роботи було покращення результатів хірургічного лікування злоякісних пухлин з локалізацією у кардіальному відділі шлунка, ускладнених кровотечею, перфорацією та стенозом. Проведено лікування 766 хворих зі злоякісними пухлинами шлунка, які ускладнилися кровотечею, перфорацією чи стенозом. Серед них 292 пацієнти мали пухлину з локалізацією у кардіальному відділі шлунка, у тому числі з переходом на стравохід – у 30 (10,3 %); у 10 (33,3 %) із них були явища стенозу. Пухлина ускладнилася кровотечею у 285 (97,6 %) хворих, у 10 (3,5 %) – кровотечею та стенозом, у 7 (2,4 %) – перфорацією, у 2-х – перфорацією та кровотечею. Оперативне лікування проведено у 138 (47,3 %) хворих із 292. При цьому радикальні операції були проведені у 94 (68,1 %) пацієнтів, з них з приводу перфорації пухлини – у 1 (1,1 %). Паліативні та симптоматичні операції були проведені у 44 (31,9 %) пацієнтів. Серед них з приводу перфорації оперовано 2 (4,5 %) пацієнти, при поєднанні перфорації та кровотечі – 2 (4,5 %). В екстреному порядку на висоті триваючої кровотечі та на висоті її рецидиву прооперовано 8 (5,6 %) пацієнтів, серед яких радикально – 4 (50,0 %), нерадикально – 4 (50,0 %). З них також 5 (62,5 %) мали перфорацію пухлини. У ранньовідтермінованому періоді (РВП) прооперовано 130 (94,2 %) пацієнтів, у т.ч. радикально – 92 (70,7 %), нерадикально – 38 (29,2 %). Загальна післяопераційна летальність склала 6,5 % (12 хворих). Частота виконання лімфодисекції в об'ємі D2 була вищою у 2,8 рази після радикальних операцій, що проводилися у РВП, і становили 71,8 %.

Ключові слова: радикальні операції, гастректомія, лімфодисекція.



Цитуйте українською: Іванчов П.В., Пруднікова О.Б. Хірургічне лікування злоякісних пухлин кардіального відділу шлунка, ускладнених кровотечею, перфорацією та стенозом. Медицина сьогодні і завтра. 2022;91(2):67-75. <https://doi.org/10.35339/msz.2022.91.2.ivp>

Cite in English: Ivanchov PV, Prudnikova OB. Surgical treatment of malignant tumors of the cardiac part of the stomach, complicated by bleeding, perforation and stenosis. Medicine Today and Tomorrow. 2022;91(2):67-75. <https://doi.org/10.35339/msz.2022.91.2.ivp> [in Ukrainian].

Відповідальний автор: Пруднікова О.Б.,
Україна, 01601, м. Київ,
бульвар Т. Шевченка, 13.
E-mail: serikkl@ukr.net

Corresponding author: Prudnikova O.B.,
Ukraine, 01601, Kyiv,
T. Shevchenko Boulevard, 13.
E-mail: serikkl@ukr.net

© Іванчов П.В., Пруднікова О.Б., 2022 CC BY-NC-SA © Ivanchov P.V., Prudnikova O.B., 2022

Вступ

Дослідження останніх років у хворих на злоякісні пухлини верхнього відділу шлунку встановили, що кровотеча з пухлини, як і її перфорація, може виникнути на будь-якій стадії онкологічного процесу як результат пухлинної арозії судини чи стоншення та некрозу стінки шлунка [1; 2]. Більш того, пацієнти, що мають кровотечу з пухлини на менш запущених стадіях онкологічного процесу, мають кращий прогноз для лікування, ніж пацієнти з пухлинами без кровотечі [3]. Враховуючи, що часто кровотеча, перфорація чи стеноз буває першим і єдиним проявом наявності пухлини у шлунку – це теж значно збільшує шанси хворого на подальше вчасне та радикальне хірургічне лікування [4]. Рання вчасна діагностика, успішний мінінвазивний ендолюмбальний ендоскопічний гемостаз, передопераційна діагностика стадії онкологічного процесу, його локалізації та поширення, повноцінна передопераційна підготовка хворого – фактори, які забезпечують виконання у значної кількості хворих радикальних оперативних втручань та операцій, які забезпечують хорошу подальшу якість життя [6].

Гострокровоточиві злоякісні пухлини шлунка (ГЗПШ) у 4,6 (15,9 %) випадків є причиною смерті від гострих шлунково-кишкових кровотеч [7; 8]. Доведено, що операції на висоті кровотечі мають значно гірші результати: високі показники ранніх та пізніх післяопераційних ускладнень, 30-денної та загальної смертності, низьку якість життя, порівняно з пацієнтами, які перенесли планові оперативні втручання [7–9]. В хірургії ГЗПШ, з локалізацією у кардіальному відділі, увага хірургів зосереджена на можливості радикального видалення пухлини, застосуванні модернізованих способів гастректомії та субтотальної проксимальної резекції шлунка з виконанням реконструктивних езофа-

гоєюнопластик, що покращують функціональні результати оперативних втручань, а також операцій, які спрямовані на створення тонкокишкових резервуарів, що відновлюють функцію втраченого шлунка [7; 8; 11]. Вважають доцільним застосовувати розширені та комбіновані операції великого об'єму з лімфодисекцією при поширених та синхронних раках [8; 9].

Мета роботи – покращення результатів хірургічного лікування злоякісних пухлин з локалізацією у кардіальному відділі шлунка, ускладнених кровотечею, перфорацією та стенозом.

Матеріали і методи

У Київському міському Центрі надання допомоги хворим з гострими шлунково-кишковими кровотечами на базі КНП «Київська міська клінічна лікарня № 12» за період 2006–2020 рр. лікувалося 766 хворих зі злоякісними пухлинами шлунку, які ускладнилися кровотечею, перфорацією чи стенозом. Серед них, 292 пацієнти мали пухлину, з локалізацією у кардіальному відділі шлунка, у тому числі з переходом на стравохід – у 30 (10,3 %), у 10 (33,3 %) із них були явища стенозу. Пухлина ускладнилася кровотечею у 285 (97,6 %) хворих (у 10 (3,5 %) – кровотечею та стенозом) та у 7 (2,4 %) – перфорацією пухлини, у 2 із них – перфорацією та кровотечею. Вік пацієнтів коливався від 21 до 78 років, найбільша кількість пацієнтів (98, або 30,7 %) була віком від 58 до 70 років. Співвідношення чоловіків до жінок було 2,4:1 (205 (70,2 %) до 87 (29,8 %)).

Згідно Міжнародної класифікації TNM восьмої редакції (International Union Against Cancer – UICC, 2016 р.), I стадія захворювання встановлена у 12 (4,1 %) хворих, II – у 49 (16,8 %), III – у 127 (43,5 %), IV – у 104 (35,6 %).

Діагноз злоякісної пухлини шлунку був встановлений вперше у нашій клініці (у зв'язку із розвитком усклад-

нення) 51 (17,5 %) пацієнту, серед яких у 19 (37,2 %) констатована IV, а у 25 (49,0 %) – III стадія.

Серед 292 пацієнтів було 5 (1,7 %) хворих із лімфосаркомою та 2 (0,7 %) із злоякісною нейроендокринною пухлиною (карциноїдом), решта пацієнтів (285 (97,6 %)) мали аденокарциному. При визначенні частоти морфологічних варіантів раку кардіального відділу шлунку було встановлено, що найбільша кількість випадків відводиться інфільтративно-виразковому типу ураження – 148 (51,9 %), блюдцеподібний тип ураження відмічено у 103 (36,1 %) хворих, дифузно-інфільтративний – у 36 (12,6 %), поліповидний – у 14 (4,9 %). Розповсюдження ракової інфільтрації на стравохід мало місце у 30 (10,3 %) випадках.

Екстрена діагностика забезпечувалась ендоскопічними дослідженнями, які доповнювались рентгенологічними, ультразвуковими та лабораторними методами обстежень. Протягом першої години з моменту госпіталізації діагноз, що включав локалізацію пухлини та ступінь гемостазу, був встановлений у 152 (52,1 %) хворих, від 1 до 2 год. – у 76 (26,0 %), від 2 до 4 год. – у 29 (9,9 %), від 4 до 12 год. – у 21 (7,2 %), від 12 до 24 – у 14 (4,8 %). Ендоскопічне дослідження не проводилося у 2 (0,7 %) хворих, які були доставлені у клініку в агональному стані з приводу перфорації пухлини, генералізованого перитоніту, і померли протягом кількох годин після госпіталізації, а діагноз було встановлено на аутопсії.

Протягом перших двох годин після виникнення перфорації пухлини госпіталізовано 3 (42,9 %) пацієнтів, діагноз перфорації порожнинного органу у цих випадках встановлений за допомогою оглядової рентгенографії органів черевної порожнини та остаточно підтверджений інтраопераційно. Двоє пацієнтів (28,6 %) госпіталізовані у вкрай важкому стані через 6 та 8 годин відпо-

відно з моменту перфорації пухлини. Ускладнення у цих пацієнтів було поєднаним з гострою кровотечею, і діагноз був встановлений за допомогою ендоскопічного дослідження, під час якого були застосовані також мініінвазивні методи зупинки кровотечі.

Під час виконання ендоскопічного дослідження окрім визначення точної локалізації пухлинного ураження шлунку, його розповсюженості та морфологічних характеристик, визначали стан гемостазу, використовуючи модифіковану нами (Нікішаєв В.І., 1997) класифікацію активності кровотечі Forrest J.A.H.: [I група (39 (13,7 %)) – кровотеча, що продовжується: IA (13 (4,5 %)) – струменева; IB (21 (7,4 %)) – просочування; Ix (5 (1,8 %)) – з-під щільного фіксованого згортка крові]; [II група (154 (54,0 %)) – кровотеча, що зупинилася, нестабільний гемостаз: IIA (38 (13,4 %)) – велика тромбована судина; IIB (76 (26,6 %)) – фіксований згортки крові; IIC (40 (14,0 %)) – дрібні тромбовані судини]; [III група (92 (32,3 %)) – кровотеча, що зупинилася, стабільний гемостаз (дефект під фібрином)].

Ступінь важкості анемії не відповідає важкості кровотечі у цієї категорії пацієнтів, адже носить змішаний характер – внаслідок кровотечі та пухлинної інтоксикації. Кровотеча помірного ступеню важкості встановлена у 108 (37,9 %) хворих, середнього – у 110 (38,6 %), важкого – у 67 (23,5 %) пацієнтів.

Дослідження погоджено та затверджено на засіданні комісії з біоетики Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (експертний висновок № 121 від 24.04.2019). В ході дослідження використані методи статистичного спостереження, метод складання та групування первинного статистичного матеріалу, та визначення узагальнених зведених показників. Статистичні обрахунки проведені

за допомогою пакетів програмного статистичного аналізу MedStat, IBM SPSS Statistics Base v.22. та EZR (R-статистика) за використаним методом рангової кореляції – коефіцієнт Спірмена (ρ), попарні групові порівняння проводили за непараметричним методом Вілкоксона. Використані методи варіаційної статистики, стандартне відхилення S , середня помилка m , різниця при $p < 0,05$ вважалася статистично значущою.

Результати та їх обговорення

Тактика лікування у даної категорії пацієнтів, за розробленим у клініці алгоритмом, залежала від загального стану хворого на момент госпіталізації, ендоскопічної картини (стадії процесу і розповсюдженості пухлинного ураження, ступеню важкості крововтрати та стану гемостазу, вираженості стенозу) та наявності супутньої патології. Так, при наявності активної пухлинної кровотечі, хворим проводилися мініінвазивні ендохірургічні втручання, спрямовані на її зупинку, а у разі наявності стигмат недавньої кровотечі застосовувались заходи ендохірургічного гемостазу, з метою профілактики розвитку рецидиву пухлинної кровотечі. Загалом, ендоскопічний гемостаз проведений 133 (45,1 %) хворим з ознаками активної, у тому числі рецидивної, кровотечі та нестабільного гемостазу після

спонтанної зупинки пухлинної кровотечі, з високим ризиком розвитку рецидиву кровотечі.

З приводу перфорації пухлини кардіального відділу шлунка ургентно оперовано 5 (71,4 %) хворих. Двоє пацієнтів госпіталізовані у агональному стані, і для них оперативне втручання було непереносимим. Стан двох пацієнтів, у яких перфорація пухлини поєдналася з кровотечею, був вкрай важким, а тому операція була розпочата після короткої підготовки на операційному столі з метою інфузійно-трансфузійної корекції основних гемодинамічних та гомеостатичних порушень.

Оперативне лікування проведено у 138 (47,3 %) хворих із 292: радикальні операції – у 94 (68,1 %), з них з приводу перфорації пухлини – у 1 (1,1 %), паліативні та симптоматичні – у 44 (31,9 %), серед них з приводу перфорації оперовано 2 (4,5 %) пацієнтів, при поєднанні перфорації та кровотечі – 2 (4,5 %). Радикальні операції були виконані в наступних стадіях пухлинного процесу: I ст. – 4 (4,3 %), II ст. – 11 (11,7 %), III ст. – 71 (75,5 %), IV ст. – 8 (8,5 %).

У таблиці 1 наведено показники хірургічної активності та післяопераційної летальності в залежності від умов проведення операцій.

Таблиця 1. Показники хірургічної активності та післяопераційної летальності в залежності від умов проведення операцій, пацієнтів (%)

Умови проведення операцій	Радикальні	Нерадикальні	Всього
ЕО	4 (50,0 %)	4 (50,0 %)	8 (5,8 %)
Померло	–	1 (25,0 %)	1 (12,5 %)
РВО	92 (70,7 %)	38 (29,2 %)	130 (94,2 %)
Померло	3 (3,3 %)	5 (13,2 %)	8 (6,2 %)
Всього операцій	96 (69,6 %)	42 (30,4 %)	138 (100,0 %)
Померло	3 (3,1 %)	6 (14,3 %)	9 (6,5 %)

Примітки: ЕО – екстрена операція; РВО – ранньовідтермінована операція.

З наведених даних встановлено, що в екстреному періоді оперовано 8 (5,6 %) пацієнтів: на висоті триваючої кровотечі та на висоті її рецидиву – 3 (37,5 %), з приводу перфорації пухлини – 5 (62,5 %), у тому числі 2 із цих хворих мали поєднання перфорації пухлини та кровотечу. Радикальних оперативних втручань виконано 4 (50,0 %), нерадикальних – 4 (50,0 %). Помер 1 (12,5 %) хворий після нерадикальної операції.

У ранньовідтермінованому періоді, після проведення адекватної підготовки та комплексного дообстеження, оперативне лікування проведено у 130 (94,2 %) пацієнтів, при цьому радикально оперовано 92 (70,7 %), та нерадикально – 38 (29,2 %). Померло 8 (6,2 %) пацієнтів: після радикальних операцій – 3 (3,3 %), нерадикальних – 5 (13,2 %).

Загальна післяопераційна летальність склала 6,5 % (12 хворих), при цьому питома вага летальності після нерадикальних оперативних втручань у 4,6 разів вища у порівнянні з показником летальності після радикальних операцій.

В таблиці 2 наведено види радикальних оперативних втручань в залежності від умов їх проведення.

Отже, у 96 (69,6 %) радикально оперованих хворих виконано: гастректомія (ГЕ) – 54 (56,2 %): за Гіляровичем-

Юдіним – 11 (20,3 %), в модифікації Савіних із сагітальною діафрагмокруротомією – 43 (79,6 %) (у тому числі, 1-му пацієнту з приводу перфорації пухлини); субтотальна проксимальна резекція шлунка (СПРШ) – 42 (43,8 %).

У 17 (17,7 %) радикально оперованих хворих проведено комбіновані операції в поєднанні із спленектомією – 16 (94,1 %), геміпанкреатектомією – 1 (5,9 %). У 13 (13,5 %) проведено симультанні операції: холецистектомія – 11 (84,6 %), герніопластика вентральної грижи – 2 (15,4 %).

Виконуючи радикальні оперативні втручання, ми намагалися провести лімфодисекцію у об'ємі D2. Таким чином, лімфодисекція в об'ємі D1 склала 28,1 % (27 випадків): гастректомія за Гіляровичем-Юдіним була виконана 3-м (11,1 %) пацієнтам, СПРШ – 24 (88,9 %). Лімфодисекція в об'ємі D2 виконана 69 (71,9 %) радикально оперованим пацієнтам: ГЕ в модифікації Савіних – 43 (62,3 %), ГЕ за Гіляровичем-Юдіним – 8 (11,6 %), СПРШ – 18 (26,1 %). Порівнявши частоту виконання лімфодисекції в об'ємі D2, встановлено, що при проведенні екстрених радикальних операцій вона виконана у 1 (25,0 %) випадку із 4-х, а при проведенні радикальних операцій у ранньовідтермінованому періоді частота її виконання є більшою

Таблиця 2. Види радикальних оперативних втручань в залежності від умов їх проведення, пацієнтів (%)

Види операцій	ЕО	Померло	РВО	Померло	Всього	Померло
ГЕ	4 (4,2 %)	–	50 (92,6 %)	1 (2,0 %)	54 (56,2 %)	1 (1,0 %)
СПРШ	–	–	42 (100,0 %)	2 (4,8 %)	42 (43,8 %)	2 (2,1 %)
Всього	4 (4,2 %)	–	92 (95,8 %)	3 (3,3 %)	96 (100,0 %)	3 (3,1 %)

Примітки: ЕО – екстрена операція; РВО – ранньовідтермінована операція;

ГЕ – гастректомія; СПРШ – субтотальна проксимальна резекція шлунка.

у 2,8 разів і становить 69 (71,8 %) випадків із 96-ти.

З наведених даних видно, що серед радикально оперованих хворих гастректомія виконана у 54 (56,2 %) пацієнтів, складаючи 39,1 % від усіх оперативних втручань з приводу гострокровоточивого раку кардіального відділу шлунка. У 43 (79,6 %) хворих ГЕ виконана в модифікації Савіних із сагітальною діафрагмокруротомією, та у 11 (20,4 %) – за Гіляровичем-Юдіним. На висоті кровотечі проведено 4 (4,2 %) операцій без летальних наслідків, а у ранньовідтермінованому періоді – 50 (92,6 %) з летальністю 2,0 % (1 пацієнт). Загальна летальність після ГЕ склала 1,0 % (1 хворий).

Радикальна СПРШ виконана у 42 (43,8 %) хворих. Всі операції проведені у ранньовідтермінованому періоді. Померло 2 (2,1 %) пацієнтів.

Загалом, в структурі радикальних операцій у хворих з гострокровоточивим раком кардіального відділу шлунка співвідношення СПРШ до ГЕ було 1:1,3; при цьому найменший показник післяопераційної летальності (1,0 %) був після ГЕ, що у 2,1 рази менше у порівнянні з показником летальності після СПРШ, який становить 2,1 %.

Отже, із 96 радикально оперованих хворих у 4 (4,2 %) пацієнтів операції

проведені на висоті триваючої, ендоскопічно не зупиненої кровотечі, і на висоті рецидиву кровотечі, та у 92 (95,8 %) пацієнтів у ранньовідтермінованому періоді (РВП) після проведення адекватної передопераційної підготовки, направленої на компенсацію гіповолемії і корекцію гемодинаміки, та після повноцінного комплексного дообстеження. Померло 3 (3,1 %) із 96 радикально оперованих хворих. Всі летальні випадки зафіксовано після операцій, проведених у РВП. Показник смертності після радикальних оперативних втручань, отриманий під час нашого дослідження в 1,5 рази нижчий за рівень смертності, отриманий у дослідженні Wang S.Y. (10,4 %), і в 2,4 рази нижчий за показник смертності, висвітлений у дослідженнях Cowling J. et al. (11,7 %) [7; 9].

Нерадикальні операції (табл. 3) виконано у 42 (30,4 %) хворих: паліативна резекція шлунка – 30 (71,4 %): за Гофмейстером-Фінстерером – 17 (56,7 %) (у тому числі, у 2-х пацієнтів з приводу перфорації пухлини), за Бельфуром – 11 (35,5 %), за Ру – 2 (6,4 %); перев'язка судин шлунку (ПСШ) проведена 10 (23,8 %) пацієнтам: лівої шлункової артерії – 6 (60,0 %), лівої і правої шлункових артерій – 4 (36,4 %); ушивання перфорації пухлини за Полікарповим – 2 (4,8 %) пацієнтам.

Таблиця 3. Види нерадикальних оперативних втручань в залежності від умов їх проведення, пацієнтів %

Види операцій	ЕО	Померло	РВО	Померло	Всього	Померло
Пал.РШ	1 (3,3 %)	1 (100,0 %)	29 (96,7 %)	1 (3,5 %)	30 (71,4 %)	2 (6,7 %)
ПСШ	2 (10,0 %)	1 (50,0 %)	8 (72,7 %)	3 (37,5 %)	10 (23,8 %)	4 (40,0 %)
Ушивання перфорації	2 (4,8 %)	1 (50,0 %)	–	–	2 (4,8 %)	1 (50,0 %)
Всього	5 (11,9 %)	3 (60,0 %)	37 (88,1 %)	4 (10,8 %)	42 (100,0 %)	7 (16,7 %)

Примітки: Пал.РШ – паліативна резекція шлунку; ПСШ – перев'язка судин шлунку; ЕО – екстрена операція; РВО – ранньовідтермінована операція.

Паліативні операції були доповнені проведенням алкоголізації метастазів печінки у 5 (11,9 %) хворих та фенестрацією очеревини – у 2 (4,8 %).

З представлених даних видно, що найбільша кількість паліативних операцій належить паліативним резекціям шлунка: 30 (71,4 %). На висоті профузної кровотечі оперовано 1 (3,3 %) пацієнта, який помер у ранньому післяопераційному періоді, а у РВП – 29 (96,7 %) з летальністю 3,5 % (1 хворий), при цьому загальна летальність склала 6,7 % (2 хворих).

Перев'язка судин шлунку виконана у 10 (23,8 %) пацієнтів: на висоті кровотечі у 2 (10,0 %) з летальністю 50,0 % (1 хворий), у РВП – у 8 (72,7 %) з летальністю 37,5 % (3 хворих). Загальна летальність склала 40,0 % (4 із 10). Двом пацієнтам (4,8 %) виконано ушивання перфорації пухлини в екстреному порядку, один із яких помер.

Загалом, серед усіх нерадикальних операцій паліативних резекцій шлунка у 2,8 разів виконано більше ніж симптоматичних операцій, при цьому летальність після паліативних оперативних втручань є у 5,6 разів меншою у порівнянні з летальністю після симптоматичних операцій.

В цілому із 42 нерадикально оперованих хворих 5 (11,9 %) оперовано в екстреному порядку на висоті профузної триваючої або рецидивної кровотечі чи з приводу перфорації пухлини та 37 (88,1 %) – у РВП. Летальність після нерадикальних екстрених операцій склала 40,0 % (2 із 5), перевищуючи показники летальності після операцій проведених у РВП у 3,7 разів. Загальна летальність після нерадикальних операцій

цієї становить 16,7 % (7 хворих), що у 2,3 рази перевищує показник летальності після радикальних оперативних втручань.

Висновки

Летальність після екстрених операцій була вищою у 4 рази у порівнянні з операціями, що виконані у ранньовідтермінованому періоді (РВП) після проведення адекватної передопераційної підготовки, компенсації гіповолемії, електролітних порушень, корекції показників гемодинаміки та повноцінного комплексного дообстеження. Питомо вага летальних випадків після радикальних оперативних втручань була у 2,2 рази меншою у порівнянні з паліативними та симптоматичними операціями. Частота виконання лімфодисекції в об'ємі D2 була вищою у 2,8 рази після радикальних операцій, що проводилися у РВП і становили 71,8 %.

Доведено, що операції на висоті кровотечі зі злоякісної пухлини кардіального відділу шлунка є надто небезпечними, мають високу післяопераційну летальність, тому доцільним є застосування комплексу мініінвазивних методів ендокхірургічного гемостазу для здійснення зупинки активної кровотечі та профілактики розвитку її рецидиву, і оперувати хворих у РВП.

При перфораціях злоякісних пухлин 80,0 % складають нерадикальні оперативні втручання, тому рекомендовано проведення короткої підготовки на операційному столі, що зменшить ризик для життя хворого і дасть можливість виконання радикальних оперативних втручань з лімфодисекцією в об'ємі D2.

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Бубняк МР. Ендоваскулярна діагностика, лікування і профілактика гострих гастро-дуоденальних кровотеч [Дис канд мед н, спец. 14.01.03 – хірургія]. Львів: Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького; 2019. 179 с. Доступно на: <http://nauka.meduniv.lviv.ua/wp-content/uploads/2019/05/Бубняк-дисертація.pdf>

2. Marano L, Polom K, Patrity A, Roviello G, Falco G, Stracqualursi A, et al. Surgical management of advanced gastric cancer: An evolving issue. *Eur J Surg Oncol*. 2016;42(1):18-27. DOI: 10.1016/j.ejso.2015.10.016. PMID: 26632080.

3. Кондратенко ПГ, Смирнов МЛ. Гостра кровотеча з новоутворень травного каналу: тактичні підходи. *Укр. журн. хірургії*. 2011;10(1):144-9. Доступно на: <http://www.mif-ua.com/archive/article/35426>

4. Mintziras I, Miligkos M, Wächter S, Manoharan J, Bartsch DK. Palliative surgical bypass is superior to palliative endoscopic stenting in patients with malignant gastric outlet obstruction: systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc*. 2019;33(10):3153-64. DOI: 10.1007/s00464-019-06955-z. PMID: 31332564.

5. Park H, Ahn JY, Jung HY, Chun JH, Nam K, Lee JH, et al. Can endoscopic bleeding control improve the prognosis of advanced gastric cancer patients?: A retrospective case-control study. *J Clin Gastroenterol*. 2017;51(7):599-606. DOI: 10.1097/MCG.0000000000000717. PMID: 27775963.

6. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2018 (5th edition). *Gastric Cancer*. 2021;24(1):1-21. DOI: 10.1007/s10120-020-01042-y. PMID: 32060757.

7. Cowling J, Gorman B, Riaz A, Bundred JR, Kamarajah SK, Evans RPT, et al. Perioperative outcomes and survival following palliative gastrectomy for gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Gastrointest Cancer*. 2021;52(1):41-56. DOI: 10.1007/s12029-020-00519-4. PMID: 3295911.

8. Shiozaki H, Shimodaira Y, Elimova E, Wadhwa R, Sudo K, Harada K, et al. Evolution of gastric surgery techniques and outcomes. *Chin J Cancer*. 2016;35(1):69. DOI: 10.1186/s40880-016-0134-y. PMID: 27460019.

9. Wang SY, Hsu CH, Liao CH, Fu CY, Ouyang CH, Cheng CT, et al. Surgical outcome evaluation of perforated gastric cancer: from the aspects of both acute care surgery and surgical oncology. *Scand J Gastroenterol*. 2017;52(12):1371-6. DOI: 10.1080/00365521.2017.1369562. PMID: 28838270.

Ivanchov P.V., Prudnikova O.B.

SURGICAL TREATMENT OF MALIGNANT TUMORS OF THE CARDIAC PART OF THE STOMACH, COMPLICATED BY BLEEDING, PERFORATION AND STENOSIS

The aim of the work is improving the results of surgical treatment of malignant tumors localized in the cardiac part of the stomach, complicated by bleeding, perforation and stenosis. In the Kyiv City Center for providing assistance to patients with acute gastrointestinal bleeding on the basis of the "Kyiv City Clinical Hospital No.12" from 2006 to 2020, 766 patients with malignant tumors of the stomach, which were complicated by bleeding, perforation or stenosis, were treated. Including, 292 patients had a tumor localized in the cardiac part of the stomach, including with a transition to the esophagus – in 30 (10.3%), 10 (33.3%) of these patients had stenosis phenomena). The tumor was complicated by bleeding in 285 (97.6%) patients, in 10 (3.5%) by bleeding and stenosis, in 7 (2.4%) by perforation of the tumor, in 2 by perforation and bleeding. Operative treatment was performed in 138 (47.3%) patients out of 292. At the same time, radical operations were performed in 94 (68.1%) patients, 1 (1.1%) of them due to tumor perforation. Palliative and symptomatic operations were performed in 44 (31.9%) patients. Among them, 2 (4.5%) patients were operated on for perforation, 2 (4.5%) for a combination of perforation and bleeding, 8 (5.6%) patients underwent emergency surgery at the height of ongoing bleeding and at the height of its recurrence, including 4 (50.0%) radically, 4 (50.0%)

non-radically. Of them, 5 (62.5%) also had perforation of the tumor. In the early delayed period (ERP), after adequate preparation and comprehensive follow-up examination, operative treatment was performed in 130 (94.2%) patients, 92 (70.7%) underwent radical surgery, 38 (29.2%) underwent non-radical surgery. The total postoperative mortality was 6.5% (12 patients), while the specific weight of mortality after non-radical surgical interventions was 4.6 times higher in comparison with the mortality rate after radical operations. It is established that the specific weight of deaths after radical surgical interventions was 2.2 times lower compared to palliative and symptomatic surgeries. The frequency of performing lymphodissection in volume D2 was higher in 2.8 times after radical operations performed in the RVP and amounted to 71.8%. In the case of perforations of malignant tumors, 80.0% were non-radical surgical interventions.

Keywords: radical operations, gastrectomy, lymphodissection.

Надійшла до редакції 04.04.2022

Відомості про авторів

Іванчов Павло Васильович – доктор медичних наук, доктор економічних наук, професор, завідувач кафедри хірургії № 3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Адреса: Україна, 01601, Київ, бульвар Т. Шевченка, 13.

E-mail: pavlo.v.ivanchov@gmail.com

ORCID: 0000-0001-6201-4203.

Пруднікова Оксана Борисівна – асистент кафедри хірургії № 3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Адреса: Україна, 01601, Київ, бульвар Т. Шевченка, 13.

E-mail: serikk1@ukr.net

ORCID: 0000-0002-0607-2166.

Терапія

УДК: 616.127:616.12-008.331.1:612.82:543.645.6

РІВНІ ЦИРКУЛЮЮЧОГО sST2 У ХВОРИХ
НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ З ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ*Іванов В.П.¹, Закревська М.М.²*¹Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Вінниця, Україна²КНП «Вінницький регіональний клінічний лікувально-діагностичний центр
серцево-судинної патології», Вінниця, Україна

У статті наведено результати вивчення варіабельності рівня стимулюючого фактора росту, що експресується геном 2 (sST2, soluble growth stimulating factor expressed by gene 2) у плазмі в пацієнтів з гіпертонічною хворобою (ГХ) залежно від різних клінічних характеристик. Відкрите обсерваційне одномоментне рандомізоване порівняльне дослідження включало 118 пацієнтів з гіпертонічною хворобою II стадії. Основну групу склали 89 пацієнтів із ГХ II стадії та різними клінічними формами фібриляції передсердь (ФП). Групу порівняння склали 29 пацієнтів з ГХ II стадії без ФП. Всі пацієнти пройшли загально-клінічне обстеження. Додатково визначали вміст sST2 у плазмі крові. Відповідно до мети та завдань дослідження було проаналізовано показники вмісту sST2 в плазмі залежно від клінічних характеристик пацієнтів, основних чинників ризику та характеру ураження органів-мішеней. Проводили розрахунок різних рівнів біомаркера із наступним виділення груп з відносно низьким, проміжним і відносно високим рівнем sST2. В ході проведення дослідження було визначено, що в пацієнтів з ФП суттєво вищий рівень sST2 спостерігається при пароксизмальній і постійній порівняно з персистуючою формою аритмії. Доведений достовірний зв'язок ($p < 0,01$) вмісту sST2 в плазмі з тяжкістю клінічного перебігу аритмії, що визначається класом за EHRA (European Heart Rhythm Association, Європейська Асоціація серцевого ритму). Крім того, у пацієнтів з ГХ II стадії з/без ФП підвищений вміст sST2 у плазмі асоційований з наявністю супутньої хронічної коронарної хвороби, величиною функціонального класу хронічної серцевої недостатності за NYHA (New York Heart Association, Нью-Йоркська Асоціація Кардіологів) та наявністю таких чинників ризику як пульсовий артеріальний тиск >60 мм рт. ст. і цукровий діабет II типу.

Ключові слова: хронічна коронарна хвороба; хронічна серцева недостатність; стимулюючий фактор росту, що експресується геном 2; варіабельність рівня sST2.



Цитуйте українською: Іванов ВП, Закревська ММ. Рівні циркулюючого sST2 у хворих на гіпертонічну хворобу з фібриляцією передсердь. Медицина сьогодні і завтра. 2022;91(2):76-87. <https://doi.org/10.35339/msz.2022.91.2.ivz>

Cite in English: Ivanov V.P., Zakrevska M.M. Levels of circulating sST2 in patients with hypertension and atrial fibrillation. Medicine Today and Tomorrow. 2022;91(2):76-87. <https://doi.org/10.35339/msz.2022.91.2.ivz> [in Ukrainian].

Відповідальний автор: Закревська М.М.,
Україна, 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56,
ВНМУ ім. М.І. Пирогова.
E-mail: DrZakrevska@ukr.net

Corresponding author: Zakrevska M.M.,
Ukraine, 21018, Vinnytsia, Pirohova str., 56,
National Pirogov Memorial Medical University.
E-mail: DrZakrevska@ukr.net

Вступ

Гіпертонічна хвороба (ГХ) і фібриляція передсердь (ФП) – доволі часте поєднання захворювань, з яким зустрічаються практикуючі лікарі. Великий інтерес до цієї проблеми пов'язаний, насамперед, як з високою розповсюдженістю ГХ та ФП в європейській популяції, так і з тісним зв'язком захворювань з різними серцево-судинними подіями, в тому числі і фатальними [1; 2].

Сучасна медична практика з метою оцінки стану пацієнтів та прогнозу, крім традиційних клінічних та інструментальних методів, все частіше використовує різні біомаркери, які, з одного боку, характеризують специфічність та тяжкість системних патофізіологічних процесів, що відбуваються в серцево-судинній системі, а з іншого демонструють високу інформативність в прогнозуванні різних серцево-судинних подій [3; 4]. Серед останніх велику цікавість сьогодні викликає стимулюючий фактор росту, що експресується геном 2 (sST2, soluble growth stimulating factor expressed by gene 2).

Згідно даних більшості досліджень sST2 рекомендований, насамперед, для стратифікації ризику пацієнтів з гострим інфарктом міокарда та гострою або хронічною серцевою недостатністю (СН) незалежно від величини фракції викиду лівого шлуночка (ЛШ) і, відповідно, фенотипу СН [5; 6].

Експериментально доведено, що вміст sST2 у плазмі збільшується у разі гострого або хронічного міокардіального стресу, структурних і фіброзно-проліферативних змін міокарда, викликаних хронічними захворюваннями або гострими ушкодженнями [7]. Враховуючи цей факт, можна припустити, що використання даного біомаркера буде розширюватись і на інші популяції пацієнтів. Крім того, порівняно з іншими біомаркерами, рівень sST2 швидко змінюється у відповідь на лікування, що

надає можливість широкого використання біомаркера для моніторингу ефективності терапії [8].

Мета дослідження – оцінити зміни вмісту стимулюючого фактора росту, що експресується геном 2 (sST2, soluble growth stimulating factor expressed by gene 2) у плазмі в пацієнтів з гіпертонічною хворобою та фібриляцією передсердь залежно від різних клінічних характеристик.

Матеріали та методи

Нами проведено відкрите обсерваційне одномоментне рандомізоване порівняльне дослідження з включенням 118 пацієнтів, які проходили обстеження та лікування в КНП «Вінницький регіональний клінічний лікувально-діагностичний центр серцево-судинної патології» впродовж 2018–2021 років.

Дослідження проводилося згідно основних положень Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (2000) і наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000. Протокол дослідження схвалений комісією з біомедичної етики Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

У рамках дослідження обстежено 118 пацієнтів з ГХ II стадії ([ESC/ESH (European Society of Cardiology (Європейське товариство кардіології) / European Society of Hypertension (Європейське товариство гіпертензії)), 2018] та [ISH (International Society of Hypertension (Міжнародне товариство гіпертензії)), 2020] [1; 9]).

У 81 (68,6 %) обстежених діагностували помірну, у 18 (15,3 %) легку і у 19 (16,1%) тяжку артеріальну гіпертензію (АГ), відповідно. Тривалість гіпертензивного анамнезу склала в середньому $(9,9 \pm 7,1)$ років. У 65 (55,1 %) пацієнтів гіпертензивний анамнез не перевищував 10 років.

Основну групу склали 89 пацієнтів із різними клінічними формами ФП (ESC, 2020 [10]) віком від 35 до 75 (в середньому $61,1 \pm 9,0$) років. Серед них було 39 (43,8 %) чоловіків і 50 (56,2 %) жінок. Співвідношення чоловіків до жінок склало 1,0 до 1,3 ($p=0,26$ за критерієм χ^2), що демонструвало гендерну однорідність обстеженої вибірки пацієнтів.

Групу порівняння склали 29 пацієнтів з ГХ II стадії без ФП, яка була виключена за анамнестичними даними і результатами холтеровського моніторингу (ХМ) ЕКГ, віком від 45 до 75 (в середньому $63,2 \pm 8,0$) років. Серед них було 16 (55,2 %) чоловіків і 13 (44,8 %) жінок (співвідношення 1,2 до 1,0; $p=0,73$ за критерієм χ^2). Спостерігалась відсутність суттєвих відмінностей за середнім віком ($p=0,17$ за t-критерієм) і статевим розподілом ($p=0,29$ за критерієм χ^2) між обстеженими групами пацієнтів.

Серед клінічних варіантів ФП пароксизмальна форма була діагностована в 30 (33,7 %), персистуюча – в 30 (33,7 %) і постійна – в 29 (32,6 %) пацієнтів відповідно. Згідно критеріїв включення в дослідження, тривалість аритмії (визначалась від моменту першого нападу ФП) повинна була складати не менше 1 та не більше 10 років. Такий підхід був застосований свідомо для зменшення вікового цензу пацієнтів, оскільки при більш тривалому аритмічному анамнезі зростає вік пацієнтів та частка хворих з ускладненою ГХ, яка була критерієм невключення у групи дослідження. Отже, тривалість аритмічного анамнезу склала в середньому $(3,6 \pm 2,3)$ років.

Крім того, для рецидивуючих форм ФП в групу дослідження були включені лише пацієнти з частими нападами аритмії (не менше 1 нападу в 2 місяці). Так, частота нападів ФП коливалась у діапазоні від щоденних до 1

нападу в 52 дні (в середньому – 1 напад у $[15,6 \pm 8,2]$ дні). У 27 (30,3 %) пацієнтів визначали I, у 43 (48,3 %) – II, у 16 (18,0 %) – III і лише в 3 (3,4 %) – IV клас за EHRA, 2019 [11].

У 36 (30,5 %) обстежених була діагностована хронічна коронарна хвороба: стабільна стенокардія напруги I–III ФК (ESC, 2019). При цьому в 21 (58,3 %) пацієнта виявляли II, у 7 (19,4 %) – I і в 8 (22,3 %) – III ФК стенокардії. Пацієнти з стенокардією IV ФК і гострими формами коронарної хвороби в дослідження не включались.

У всіх обстежених були визначені клінічні ознаки хронічної серцевої недостатності (ХСН) I–III ФК за NYHA (ESC і HFA, 2021 [12]). Переважна більшість з них (96 [81,4 %]) виявляли II і по 11 (9,3 %) – I і III ФК ХСН відповідно. Із фенотипічних варіантів ХСН 88 (74,6 %) обстежених мали збережену (>50 %), 26 (22,0 %) – помірно знижену (40–50 %), і лише 4 (3,4 %) – знижену (<40 %) фракцію викиду лівого шлуночка за даними ехокардіографії.

За умовами дизайну дослідження, пацієнти з ГХ I і III стадій та симптоматичними АГ; гострим або перенесеним міокардитом; кардіоміопатією; клінічно значимими вродженими та набутими вадами серця; синдромом слабкості синусового вузла; АВ-блокадою II–III ступеня; імплантованим або потребою в імплантації штучного водія ритму; тяжкими та клінічно значимими коморбідними станами (хронічні обструктивні захворювання легень, декомпенсований цукровий діабет, захворювання щитоподібної залози, печінки і нирок з порушенням їх функції, анемія або рівень гемоглобіну <110 г/л) і зловживанням алкоголю в проведені дослідження не включались.

Усім пацієнтам було проведено загально-клінічне обстеження і додаткове визначення вмісту біомаркеру sST2 на 2–3 день перебування в стаціонарі на тлі

підбору оптимальної терапії. Визначення вмісту ST2 у плазмі проводилось імуноферментним методом з використанням відповідних тест-систем ELISA (Critical Diagnostics, USA). Розрахунок різних рівнів біомаркера та виділення груп з відносно низьким (ВН), проміжним (Пр) і відносно високим (ВВ) рівнем здійснювали методом варіаційної статистики за допомогою розрахунку інтерквартильного розмаху для величини біомаркера у обстеженій вибірці пацієнтів (n=118). ВН рівень для даної вибірки був визначений як значення біомаркера <25-го ($\leq 13,4$ нг/л), а ВВ – >75-го перцентилу ($\geq 27,3$ нг/л), відповідно. Натомість Пр рівень відповідав діапазону показника, який знаходився між 25-им і 75-им перцентилем (13,5–27,2 нг/л). Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою програм Microsoft Excel (2016) та Statistica 12.0 (Statsoft, USA). Абсолютні величини були представлені як середня величина показника (Mean) \pm стандартне відхилення для вибірки (SD, standard deviation). Порівняння середніх величин у групах проводили за допомогою one-way ANOVA & LSD test.

Результати та їх обговорення

Аналіз середньої величини ST2 і розподіл різних рівнів біомаркера у плазмі залежно від клінічного варіанта ФП (рисунок) показав, що ВВ рівень sST2 у плазмі ($\geq 27,3$ нг/л) частіше спостерігали в групі пацієнтів без ФП. Останнє носило статистичну достовірність лише по відношенню до групи пацієнтів з персистою формою ФП (37,9 % проти 10,0 %, $p=0,02$ за критерієм χ^2). Міжгруповий розподіл за іншими рівнями sST2 у плазмі не виявляв значимих статистичних відмінностей. Міжгрупова достовірність % розрахована за критерієм χ^2 ; достовірність різниці між середніми величинами sST2 у плазмі розрахована – за one-way ANOVA & LSD test.

Натомість аналіз середніх величин sST2 у плазмі свідчив, що найвищий рівень біомаркера спостерігали в пацієнтів без ФП. Останнє носило статистичну достовірність по відношенню до всіх проаналізованих груп (30,0 проти 22,4; 17,9 і 21,1 нг/л, p за one-way ANOVA & LSD test 0,03; 0,0008 і 0,01, відповідно). З іншого боку в пацієнтів з персистою формою ФП величина

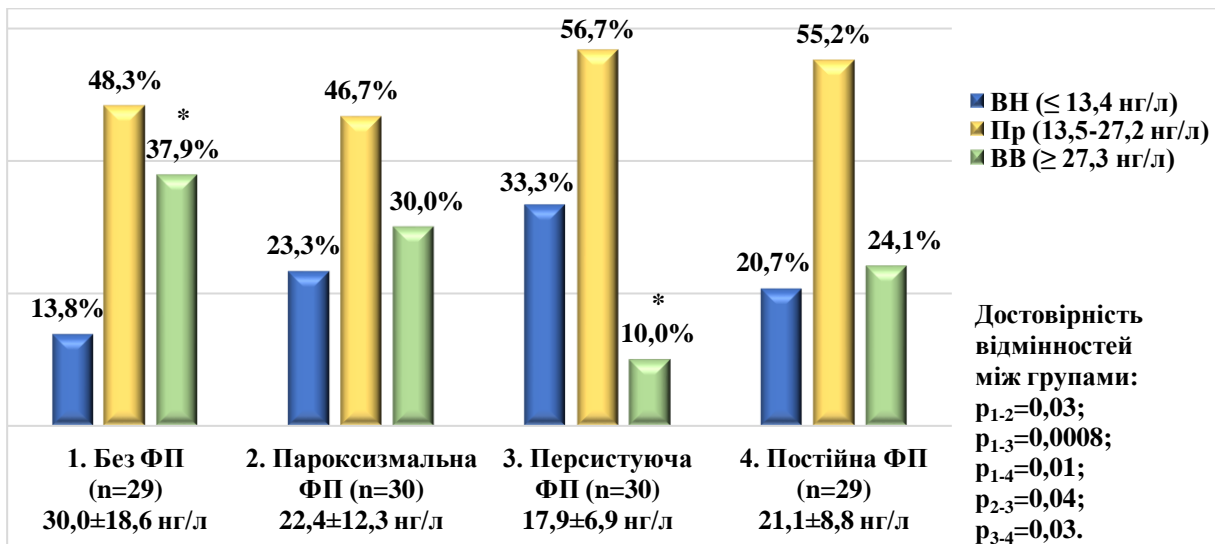


Рис. Розподіл рівнів (у %) і середнього значення sST2 (у нг/л) у плазмі при різних клінічних варіантах фібриляції передсердь (ФП).

Примітки: * – достовірна різниця відсотків між 1 і 3 групами, $p=0,02$.
 ВН – відносно низький, Пр – проміжний, ВВ – відносно високий рівні sST2.

sST2 у плазмі була найменшою, що в свою чергу носило статистичну достовірність знову ж таки по відношенню до всіх інших проаналізованих груп (17,9 проти 30,0; 22,4 і 21,1 нг/л, p за one-way ANOVA & LSD test 0,0008; 0,04 і 0,03 відповідно).

Середня величина та розподіл на різні рівні sST2 у плазмі залежно від клінічних характеристик пацієнтів наведено у таблиці 1.

Привертає увагу факт, що принципів статистичні розбіжності були

виявлені лише при аналізі наявності супутньої ХКХ та ФК ХСН за NYHA. Так, середня величина sST2 у плазмі була достовірно вищою в пацієнтів з верифікованою ХКХ ($n=36$) порівняно з групою без такої ($n=82$) (27,0 проти 21,4 нг/л, $p=0,04$ за one-way ANOVA & LSD test). На додаток до цього в пацієнтів з ХКХ суттєво рідше визначали випадки з ВН рівнем маркеру ($\leq 13,4$ нг/л) (8,3 % проти 29,3 %, $p=0,01$ за критерієм χ^2).

У свою чергу при тенденції до зростання середньої величини sST2 у плазмі

Таблиця 1. Середній вміст та розподіл на різні рівні sST2 в плазмі залежно від клінічних характеристик пацієнтів.

Клінічні характеристики (n=118)	Рівні sST2 у плазмі			Середній вміст sST2 у плазмі, нг/л
	ВН (n=27)	Пр (n=61)	ВВ (n=30)	
Ступінь АГ (ESC, 2019)				
1. I ступінь, n=18	3 (16,7 %)	12 (66,7 %)	3 (16,7 %)	20,2±6,7
2. II ступінь, n=81	20 (24,7 %)	38 (46,9 %)	23 (28,4 %)	22,3±12,3
3. III ступінь, n=19	4 (21,1 %)	11 (57,9 %)	4 (21,1 %)	27,8±19,1
p	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$
Тривалість гіпертензивного анамнезу				
1. До 10 років, n=65	16 (24,6 %)	34 (52,3 %)	15 (23,1 %)	22,6±13,5
2. 10–20 років, n=44	9 (20,5 %)	22 (50,0 %)	13 (29,5 %)	23,3±13,3
3. Більше 20 років, n=9	2 (22,2 %)	5 (55,6 %)	2 (22,2 %)	21,8±9,8
p	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$
Хронічна коронарна хвороба				
Стенокардія напруги I–III ФК, n=36	3 (8,3 %)	22 (61,1 %)	11 (30,6 %)	27,0±13,9
Без ХКХ, n=82	24 (29,3 %)	39 (47,6 %)	19 (23,2 %)	21,4±12,5
p	$p=0,01$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p=0,04$
ФК стенокардії (ESC, 2019)				
1. I ФК, n=7	1 (14,3 %)	5 (71,4 %)	1 (14,3 %)	21,1±8,2
2. II ФК, n=21	1 (4,8 %)	12 (57,1 %)	8 (38,1 %)	27,6±16,0
3. III ФК, n=8	1 (12,5 %)	5 (62,5 %)	2 (25,0 %)	26,0±11,9
p	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$
ФК ХСН за NYHA				
1. I ФК, n=11	4 (36,4 %)	7 (63,6 %)	0 (0 %)	17,3±6,9
2. II ФК, n=96	22 (22,9 %)	46 (47,9 %)	28 (29,2 %)	23,3±13,4
3. III ФК, n=11	1 (9,1 %)	8 (72,7 %)	2 (18,2 %)	24,2±13,9
p	$p>0,05$	$p>0,05$	$p_{1-2}=0,03$	$p>0,05$
Тривалість аритмологічного анамнезу (n=89)				
До 5 років, n=66	18 (27,3 %)	35 (53,0 %)	13 (19,7 %)	20,3±10,3
5–10 років, n=23	5 (21,7 %)	12 (52,2 %)	6 (26,1 %)	21,0±7,9
p	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$

Продовження таблиці 1

Частота нападів аритмії в разі пароксизмальної/персистуючої форм ФП (n=60)				
1. Щодня, n=16	2 (12,5 %)	10 (62,5 %)	4 (25,0 %)	22,5±8,7
2. 1–3 рази на тиждень, n=23	8 (34,8 %)	13 (56,5 %)	2 (8,7 %)	17,0±6,8
3. 1–2 рази на місяць, n=11	3 (27,3 %)	3 (27,3 %)	5 (45,5 %)	25,6±16,2
4. 1–2 рази на 2 місяці, n=10	4 (40,0 %)	5 (50,0 %)	1 (10,0 %)	17,5±8,0
p	p>0,05	p>0,05	p ₂₋₃ =0,01	p ₂₋₃ =0,02 p ₃₋₄ =0,06
Клас за EHRA (ESC, 2019)				
1. I клас, n=27	5 (18,5 %)	13 (48,1 %)	9 (33,3 %)	22,3±9,7
2. II клас, n=42	13 (31,0 %)	22 (52,4 %)	7 (16,7 %)	19,4±7,8
3. III клас, n=17	4 (23,5 %)	11 (64,7 %)	2 (11,8 %)	18,1±6,5
4. IV клас, n=3	1 (33,3 %)	1 (33,3 %)	1 (33,3 %)	32,0±18,4
p	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p ₁₋₄ =0,009 p ₂₋₄ =0,002 p ₃₋₄ =0,002

Примітки:

EHRA – European Heart Rhythm Association (Європейська Асоціація серцевого ритму);

ESC – European Society of Cardiology (Європейське товариство кардіології);

NYHA – New York Heart Association (Нью-Йоркська Асоціація Кардіологів);

sST2 – soluble growth stimulating factor expressed by gene 2 (стимулюючий фактор росту, що експресується геном 2);

АГ – артеріальна гіпертензія;

ВВ – відносно низький;

ВН – відносно високий;

Пр – проміжний;

ФК – функціональний клас;

ФП – фібриляція передсердь;

ХКХ – хронічна коронарна хвороба;

ХСН – хронічна серцева недостатність.

залежно від величини ФК ХСН спостерігали суттєве зростання ВВ рівня маркера саме в пацієнтів з II (29,2 % проти 0, p=0,03 за критерієм χ^2) при тенденції до зростання з III ФК (18,2 % проти 0, p=0,14 за критерієм χ^2). Безперечно така статистична ситуація була обумовлена не великою кількістю пацієнтів в групах (при III ФК їх було 11 осіб).

Аналіз середньої величини і рівнів sST2 у плазмі залежно від деяких характеристик ФП демонструє певну залежність рівня біомаркера від частоти нападів аритмії та класу за EHRA. При

цьому стосовно частоти нападів аритмії ця закономірність носила хаотичний характер. Так, середня величина sST2 у плазмі була вищою при наявності частоти нападів 1–2 рази на місяць порівняно як з більш частими (1–3 рази на тиждень) (25,6 проти 17,0 нг/л, p=0,02 за one-way ANOVA & LSD test), так і з більш рідкими нападами аритмії (1–2 рази на 2 місяці) (25,6 проти 17,5 нг/л, p=0,06 за one-way ANOVA & LSD test). Крім того при наявності частоти нападів 1–2 рази на місяць порівняно з нападами 1–3 рази на тиждень спостерігали

достовірне збільшення випадків з ВВ рівнем sST2 у плазмі (45,5 проти 8,7 %, $p=0,01$ за критерієм χ^2). Слід сказати, що розподіл за частотою нападів ФП проводився за самостійною оцінкою пацієнтів (пацієнтам пропонувались еталони відповідей, серед яких вони відмічали той варіант, який вважали наближеним до власного статусу).

Більш менш логічною виглядала ситуація стосовно залежності середньої величини sST2 у плазмі від класу

за EHRA (ESC, 2019). Так, величина маркера була найвищою у пацієнтів IV ФК по відношенню до всіх інших класів (32,0 проти 22,3; 19,4 і 18,1 нг/л, p за one-way ANOVA & LSD test 0,009; 0,002 і 0,002 відповідно). Останнє наводило на думку про певну залежність величини sST2 у плазмі від тяжкості клінічного перебігу аритмії. Основні чинники ризику та характеру ураження органів-мішеней (ESC, 2019) залежно від рівня sST2 у плазмі наведено у таблиці 2.

Таблиця 2. Середній вміст та розподіл на різні рівні sST2 в плазмі залежно від основних чинників ризику і характеру ураження органів-мішеней (ESC, 2019).

Чинники ризику і ураження органів-мішеней (n=118)		Рівні sST2 у плазмі			Середній вміст sST2 у плазмі, нг/л
		ВН (n=27)	Пр (n=61)	ВВ (n=30)	
Основні фактори ризику					
Пульсовий артеріальний тиск >60 мм рт. ст.	Наявний, n=12	2 (16,7 %)	7 (58,3 %)	3 (25,0 %)	31,5±23,7
	Відсутній, n=106	25 (23,6 %)	54 (50,9 %)	27 (25,5 %)	20,0±11,2
	p	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p=0,04$
Тютюнопаління	Наявне, n=16	4 (25,0 %)	9 (56,3 %)	3 (18,8 %)	20,4±16,2
	Відсутнє, n=102	23 (22,5 %)	52 (51,0 %)	27 (26,5 %)	23,2±12,5
	p	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$
Ожиріння	Наявне, n=44	8 (18,2 %)	24 (54,5 %)	12 (27,3 %)	23,1±11,5
	Відсутнє, n=74	19 (25,7 %)	37 (50,0 %)	18 (24,3 %)	22,6±14,0
	p	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$
ІМТ, кг/м ²		32,1±5,9	29,8±4,9	30,4±5,5	30,2±3,8
ЦД II типу	Наявний, n=18	0 (0)	10 (55,6 %)	8 (44,4 %)	29,3±16,9
	Відсутній, n=100	27 (27,0 %)	51 (50,0 %)	22 (22,0 %)	21,8±12,1
	p	$p=0,01$	$p>0,05$	$p=0,04$	$p=0,03$
Дисліпідемія	Наявна, n=101	20 (19,8 %)	57 (56,4 %)	24 (23,8 %)	22,9±13,2
	Відсутня, n=17	7 (41,2 %)	4 (23,5 %)	6 (35,3 %)	22,1±12,4
	p	$p=0,05$	$p=0,01$	$p>0,05$	$p>0,05$
Обтяжена серцево-судинна спадковість	Наявна, n=70	19 (27,1 %)	32 (45,7 %)	19 (27,1 %)	23,3±14,3
	Відсутня, n=48	8 (16,7 %)	29 (60,4 %)	11 (22,9 %)	22,1±11,2
	p	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$

Продовження таблиці 2

Інструментальні ознаки ураження органів-мішеней					
ГЛШ за ЕКГ	Наявна, n=65	15 (23,1 %)	36 (55,4 %)	14 (21,5 %)	22,5±13,4
	Відсутня, n=53	12 (22,6 %)	25 (47,2 %)	16 (30,2 %)	23,2±12,8
	p	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05
ГЛШ за ЕхоКГ	Наявна, n=113	27 (23,9 %)	57 (50,4 %)	29 (25,7 %)	22,5±12,6
	Відсутня, n=5	0 (0)	4 (80,0 %)	1 (20,0 %)	30,4±22,6
	p	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05
АЗС (басейни СА/АНК)	Наявне, n=55	14 (25,5 %)	27 (49,1 %)	14 (25,5 %)	22,0±12,1
	Відсутнє, n=63	13 (20,6 %)	34 (54,0 %)	16 (25,4 %)	23,5±13,8
	p	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05
ХХН	Наявна, n=52	15 (28,8 %)	25 (48,1 %)	12 (23,1 %)	21,6±11,7
	Відсутня, n=66	12 (18,2 %)	36 (54,5 %)	18 (27,3 %)	23,8±14,1
	p	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05
Швидкість клубочкової фільтрації за формулою СКД-EPI		67,2±12,9	60,2±13,1	62,2±14,3	64,0±12,5

Примітки:

sST2 – soluble growth stimulating factor expressed by gene 2 (стимулюючий фактор росту, що експресується геном 2);

ESC – European Society of Cardiology (Європейське товариство кардіології);

ВН – відносно низький;

Пр – проміжний;

ВВ – відносно високий;

ІМТ – індекс маси тіла;

ЦД – цукровий діабет;

ГЛШ – гіпертрофія лівого шлуночка;

ЕКГ – електрокардіографія;

ЕхоКГ – ехокардіографія;

АЗС – атеросклеротичне захворювання судин;

СА – сонна артерія;

АНК – артерії нижніх кінцівок;

ХХН – хронічна хвороба нирок;

СКД-EPI – Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (формула розрахунку швидкості клубочкової фільтрації).

Аналіз даних, наведених у таблиці 2 продемонстрував певну асоціацію рівня біомаркера в плазмі з ПАТ >60 мм рт. ст. і ЦД II типу. Отже, нами було виявлено, що середня величина sST2 у плазмі була суттєво вищою в разі наявності ПАТ > 60 мм рт. ст. (31,5 проти 20,0 нг/л, p=0,04 за t-критерієм) і ЦД II типу (29,3 проти 21,8 нг/л, p=0,03 за t-критерієм). Крім того в пацієнтів з ЦД II типу спостерігали сут-

тєве зростання випадків з ВВ (44,4 % проти 22,0 %, p=0,04 за критерієм χ^2) і, відповідно, зменшення з ВН рівнем біомаркера (0 % проти 27,0 %, p=0,01 за критерієм χ^2). У свою чергу у разі атерогенної дисліпідемії було визначено збільшення Пр (56,4 % проти 23,5 %, p=0,01 за критерієм χ^2) і тенденція до достовірності в зменшенні випадків з ВН рівнем sST2 у плазмі (19,8 % проти 41,2 %, p=0,05 за критерієм χ^2) при від-

сутності статистичної достовірності у величинах середніх значень вмісту біомаркера в групі з/без дисліпідемії.

Циркулюючий sST2 є чутливим маркером кардіостресу та ішемічного ураження міокарду [13–15]. Даний біомаркер експресується тканиною серця під час розтягнення міокарда та механічного стресу. Циркулюючий sST2 має прогностичне значення у випадку гострого коронарного синдрому, зокрема незалежно асоційованого з 28-денною смертністю, гострої та хронічної серцевої недостатності. На відміну від багатьох інших кардіомаркерів, рівень sST2 швидко змінюється залежно від стану пацієнта, що дозволяє лікарям підібрати найбільш ефективний курс терапії.

В ході проведеного нами дослідження було визначено деякі особливості рівнів sST2 при різних поєднаннях таких патологічних станів, як гіпертонічна хвороба, хронічна коронарна хвороба та фібриляція передсердь, а також за наявності ряду факторів ризику, таких як пульсовий артеріальний тиск >60 мм рт. ст. і цукровий діабет II типу.

Частково отримані нами дані підтверджуються даними наукової літератури. Так, у роботі Kong та співавторів було продемонстровано, що рівні sST2 у сироватці є досить вагомим раннім маркером змін стану пацієнтів із фібриляцією передсердь високого ризику, що сприяє стратифікації ризику фібриляції передсердь і прогнозуванню активності захворювання [16]. Крім того, асоціації сироваткових рівнів sST2 з клінічно значимим цукровим діабетом 2 типу також неодноразово були висвітлені у науковій літературі [17–20].

Література

1. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, Ramirez A, Schlaich M, Stergiou GS, Tomaszewski M, Wainford RD, Williams B, Schutte AE. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension*. 2020;75(6):1334-57. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026. PMID: 32370572.

Отримані нами дані дозволяють краще розуміти патогенетичні ланки розвитку поєднаних кардіологічних патологічних станів, що відкриває перспективи для більш ранньої їх діагностики та прогнозування їх перебігу.

Висновки

1. В ході проведення дослідження було визначено, що в пацієнтів з фібриляцією передсердь (ФП) суттєво вищий рівень стимулюючого фактора росту, що експресується геном 2 (soluble growth stimulating factor expressed by gene 2, sST2) спостерігається при пароксизмальній і постійній порівняно з персистуючою формою аритмії. Доведений достовірний зв'язок ($p < 0,01$) вмісту sST2 в плазмі з тяжкістю клінічного перебігу аритмії, що визначається класом за EHRA (European Heart Rhythm Association, Європейська Асоціація серцевого ритму).

2. У пацієнтів з гіпертонічною хворобою II стадії з/без ФП підвищений вміст sST2 у плазмі асоційований з наявністю супутньої хронічної коронарної хвороби, величиною функціонального класу хронічної серцевої недостатності за NYHA (New York Heart Association, Нью-Йоркська Асоціація Кардіологів) та наявністю таких чинників ризику як пульсовий артеріальний тиск >60 мм рт. ст. і цукровий діабет II типу.

В подальшому планується поглиблене вивчення структурно-функціонального стану міокарду пацієнтів з гіпертонічною хворобою при наявності супутньої кардіальної патології в залежності від рівнів sST2 у плазмі.

Конфлікт інтересів відсутній.

2. Atrial fibrillation: diagnosis and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2021 Apr 27. (NICE Guideline, No.196). Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK571337/>
3. Ivanov V, Shushkovska Y, Afanasiuk O, Pentiuk L. The consequence of biomarkers of myocardial fibrosis in the prediction of arrhythmias in patients with hypertension in combination with coronary heart disease (literature review). *Med. perspekt.* [Internet]. 2020;25(4):22-31. Available at: <http://journals.uran.ua/index.php/2307-0404/article/view/221225>
4. Cao Z, Jia Y, Zhu B. BNP and NT-proBNP as Diagnostic Biomarkers for Cardiac Dysfunction in Both Clinical and Forensic Medicine. *Int J Mol Sci.* 2019;20(8):1820. DOI: 10.3390/ijms20081820. PMID: 31013779.
5. Bahuleyan CG, Alummoottil GK, Abdullakutty J, Lordson AJ, Babu S, Krishnakumar VV, et al. Prognostic value of soluble ST2 biomarker in heart failure patients with reduced ejection fraction – A multicenter study. *Indian Heart J.* 2018;70(Suppl 1):S79-84. DOI: 10.1016/j.ihj.2017.09.010. PMID: 30122243.
6. Wang Z, Pan X, Xu H, Wu Y, Jia X, Fang Y, et al. Serum Soluble ST2 Is a Valuable Prognostic Biomarker in Patients With Acute Heart Failure. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:812654. DOI: 10.3389/fcvm.2022.812654. PMID: 35224046.
7. Januzzi JL, Horne BD, Moore SA, Galenko O, Snow GL, Brunisholz KD, et al. Interleukin receptor family member ST2 concentrations in patients following heart transplantation. *Biomarkers.* 2013;18(3):250-6. DOI: 10.3109/1354750X.2013.773081. PMID: 23557127.
8. Weinberg EO. ST2 protein in heart disease: from discovery to mechanisms and prognostic value. *Biomark Med.* 2009;3(5):495-511. DOI: 10.2217/bmm.09.56. PMID: 20477519.
9. McCormack T, Boffa RJ, Jones NR, Carville S, McManus RJ. The 2018 ESC/ESH hypertension guideline and the 2019 NICE hypertension guideline, how and why they differ. *Eur Heart J.* 2019;40(42):3456-8. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz681. PMID: 31589745.
10. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2021;42(5):373-498. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa612. Erratum in: *Eur Heart J.* 2021;42(5):507. Erratum in: *Eur Heart J.* 2021;42(5):546-7. Erratum in: *Eur Heart J.* 2021;42(40):4194. PMID: 32860505.
11. Goette A, Auricchio A, Boriani G, Braunschweig F, Terradellas JB, Burri H, et al. EHRA White Paper: knowledge gaps in arrhythmia management-status 2019. *Europace.* 2019;21(7):993-4. DOI: 10.1093/europace/euz055. PMID: 30882143.
12. Manito N. New 2021 ESC/HFA heart failure guidelines. A practical comprehensive approach. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2022;75(7):548-51. DOI: 10.1016/j.rec.2022.02.006. PMID: 35337780. [In English, Spanish].
13. Ciccone MM, Cortese F, Gesualdo M, Riccardi R, Di Nunzio D, Moncelli M, et al. A novel cardiac bio-marker: ST2: a review. *Molecules.* 2013;18(12):15314-28. DOI: 10.3390/molecules181215314. PMID: 24335613.
14. Kokkoz C, Bilge A, Irik M, Dayangac HI, Hayran M, Akarca FK, et al. Prognostic value of plasma ST2 in patients with non-ST segment elevation acute coronary syndrome. *Turk J Emerg Med.* 2018;18(2):62-6. DOI: 10.1016/j.tjem.2018.01.003. PMID: 29922732.
15. Maslovskiy VI, Mezhiievska IA. The level of growth stimulating factor expressed by gene 2 and troponin I in the blood plasma of NSTEMI patients depending on different clinical characteristics. *Wiad Lek.* 2022;75(1 pt 2):289-92. PMID: 35182137.

16. Kong L, Hu P, Li C, Jiang T, Hu G. The Correlation between sST2 and Atrial Fibrillation and Its Clinical Significance. *Yangtze Medicine*. 2020;4:277-83. DOI: 10.4236/ym.2020.44025.

17. Fousteris E, Melidonis A, Panoutsopoulos G, Tzirogiannis K, Foussas S, Theodosis-Georgilas A, et al. Toll/interleukin-1 receptor member ST2 exhibits higher soluble levels in type 2 diabetes, especially when accompanied with left ventricular diastolic dysfunction. *Cardiovasc Diabetol*. 2011;10:101. DOI: 10.1186/1475-2840-10-101. PMID: 22104207.

18. Caporali A, Meloni M, Miller AM, Vierlinger K, Cardinali A, Spinetti G, et al. Soluble ST2 is regulated by p75 neurotrophin receptor and predicts mortality in diabetic patients with critical limb ischemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2012;32(12):e149-60. DOI: 10.1161/ATVBAHA.112.300497. PMID: 23065828.

19. Tonacci A, Quattrocchi P, Gangemi S. IL33/ST2 Axis in Diabetic Kidney Disease: A Literature Review. *Medicina (Kaunas)*. 2019;55(2):50. DOI: 10.3390/medicina55020050. PMID: 30769901.

20. Zong X, Fan Q, Zhang H, Yang Q, Xie H, Chen Q, et al. Soluble ST2 levels for predicting the presence and severity of metabolic syndrome. *Endocr Connect*. 2021;10(3):336-44. DOI: 10.1530/EC-20-0645. PMID: 33617466.

Ivanov V.P., Zakrevska M.M.

LEVELS OF CIRCULATING sST2 IN PATIENTS WITH HYPERTENSION AND ATRIAL FIBRILLATION

The article presents the results of studying the variability of the level of soluble growth stimulating factor expressed by gene 2 (sST2) in plasma in patients with hypertension depending on various clinical characteristics. An open observational one-point randomized comparative study included 118 patients with stage II hypertension. The main group included 89 patients with stage II hypertension and various clinical forms of atrial fibrillation. The comparison group included 29 patients with stage II hypertension without atrial fibrillation. All patients underwent a general clinical examination. In addition, plasma levels of sST2 were determined. In accordance with the aim and objectives of the study, plasma levels of sST2 were analyzed depending on the clinical characteristics of the patients, the main risk factors and the nature of the damage to the target organs. The calculation of different levels of the biomarker was carried out, followed by the selection of groups with a relatively low, intermediate and relatively high level of sST2. In the course of the study, it was determined that in patients with atrial fibrillation, a significantly higher level of sST2 is observed in paroxysmal and permanent compared to persistent form of arrhythmia. A significant correlation ($p < 0.01$) between the content of sST2 in plasma and the severity of the clinical course of arrhythmia, determined by the EHRA (European Heart Rhythm Association) class, has been proven. In addition, in patients with stage II hypertension with/without atrial fibrillation, increased plasma levels of sST2 are associated with the presence of concomitant chronic coronary disease, the functional class of chronic heart failure according to the NYHA (New York Heart Association) and the presence of such factors risk as pulse arterial pressure > 60 mm Hg and type II diabetes.

Keywords: *chronic coronary disease; chronic heart failure; stimulating growth factor expressed by gene 2; variability of the sST2 level.*

Надійшла до редакції 09.05.2022

Відомості про авторів

Іванов Валерій Павлович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 3 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, Вінниця.

Адреса: Україна, 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56, ВНМУ ім. М.І. Пирогова.

E-mail: vpivanov2008@gmail.com

ORCID: 0000-0002-3026-0319.

Закревська Марина Михайлівна – лікар-кардіолог Кардіологічного відділення для хворих з порушенням ритму КНП «Вінницький регіональний клінічний лікувально-діагностичний центр серцево-судинної патології», Вінниця.

Адреса: Україна, 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56, ВНМУ ім. М.І. Пирогова.

E-mail: DrZakrevska@ukr.net

ORCID: 0000-0003-0303-2502.

Питання викладання та лекції


UDC: 378.018.43:004:378.014.61

DIGITAL COMPETENCE AS A PREREQUISITE FOR EFFECTIVE ORGANIZATION OF DISTANCE EDUCATION IN A GLOBALIZED WORLD

Moroz P.V., Kotelban A.V., Mytchenok M.P., Kitsak T.S., Mytchenok O.V.
Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

In the globalized digital world, society has faced new challenges regarding the training and education of specialists capable of quickly adapting to life situations, independently acquiring the necessary knowledge and applying it in practice. The problems of providing education today, in particular, during the establishment of quarantine and in the conditions of martial law, required in real activity to find ways of their rational solution, using current technologies. Today, the Ukrainian higher school is undergoing global changes and reforms, the transformation of traditional teaching methods, the informatization of the educational process, and the introduction of information and communication technologies are taking place. To a large extent, the organization of the education system has recently been affected by anti-epidemic measures carried out to prevent the spread of the COVID-19 pandemic and military operations taking place on the territory of Ukraine. The introduction of distance learning makes it possible to solve the problem of finding an effective education system in modern conditions, provides opportunities for obtaining continuous education of any level and quality, and creates conditions for continuous self-development for every person, regardless of age, gender, state of health and financial situation, individual and psychological features. Electronic distance learning provides individualized interaction between participants and organizers of the educational process both asynchronously and synchronously in time in the form of distance learning classes such as lectures, practical classes, laboratory classes, consultations and others. Undisputed advantages of the implementation of electronic distance learning are: flexibility of the system; the possibility of introducing the latest developments; the student studies at a time convenient for him, in any place and without breaking away from work.

Keywords: *educational activity of education seekers; distance learning; blended learning; information environment; communication means; e-resources.*

	<p>Цитуйте українською: Мороз ПВ, Котельбан АВ, Митченко МП, Кіцак ТС, Митченко ОВ. Цифрова компетентність як обов'язкова умова ефективна організація дистанційної освіти у глобалізованому світі. Медицина сьогодні і завтра. 2022;91(2):88-92. https://doi.org/10.35339/msz.2022.91.2.mkm [англійською].</p>
	<p>Cite in English: Moroz PV, Kotelban AV, Mytchenok MP, Kitsak TS, Mytchenok OV. Digital competence as a prerequisite for effective organization of distance education in a globalized world. Medicine Today and Tomorrow. 2022;91(2):88-92. https://doi.org/10.35339/msz.2022.91.2.mkm</p>

Відповідальний автор: Мороз П.В.,
Україна, 58000, м. Чернівці,
Театральна площа, 2, БДМУ.
E-mail: petro.moroz@bsmu.edu.ua

Corresponding author: Moroz P.V.,
Ukraine, 58000, Chernivtsi, Teatralna square, 2,
Bukovynsky State Medical University.
E-mail: petro.moroz@bsmu.edu.ua

The concept of distance learning appears as a special educational technology of the 21st century, based on open learning using modern telecommunications for communication. The main person of distance learning is the student. The role of the teacher also changes significantly in this educational process. He is entrusted with such functions as coordinating the cognitive process, adjusting the educational course, advising the participants of the educational process. The student's activity changes in the direction from acquiring knowledge to searching for it [1]. This process confirms the importance of acquiring certain competencies for successful distance learning of all participants in the educational process in a globalized world. However, along with a number of positive points, there are certain difficulties of distance learning. First, it may be caused by a student's lack of self-discipline and motivation. Secondly, it may be related to the individual characteristics of the learner, for example, with the dominant audiovisual way of perceiving information [2].

The specificity of human interaction in this context has certain features: the possibility of simultaneous communication of a large number of people located in different parts of the world; the impoverishment of the emotional component of communication, which leads to the development of new norms of behavior and the emergence of a certain communicative etiquette. The existence and successful functioning of a person in a new psychological environment imposes specific requirements on him: the ability to select and filter information from a large information flow, the ability to briefly, accurately and competently formulate messages or requests, the ability to correctly distribute the load and quickly process the received information [3]. The fact that the process of human interaction with global information networks affects his psyche is be-

coming more and more obvious. Thus, the fragmentation and variety of information leads to an increase in the cognitive load for its perception. It is known that the place of education in society is largely determined by the role played by people's knowledge, their experience, abilities, skills, and opportunities for developing professional and personal qualities in social development. Transition from the concept of functional training to the concept of personality development observed in the globalized world. The new concept envisages the individualized nature of education, which makes it possible to take into account the capabilities of each specific person and promote his self-realization and development. An important factor in this direction of education development is the formation of students' abilities to learn, to act independently cognitively, using modern means of information technologies. An important feature of the development of modern education is its global nature. It reflects modern integration processes between states in various spheres of social life [4]. Education is moving from the category of national priorities of highly developed countries to the category of world priorities. The developing international system of distance learning provides wide international access to the best global educational resources; significantly increases the possibilities of traditional education by forming an educational information environment in which a student can study the material of interest to him independently or under the guidance of a teacher; significantly expands the circle of people for whom educational resources become available; promotes the acquisition of independent work skills; reduces the cost of education due to the wide availability of the best educational resources; increases the level of educational programs by offering alternative programs; makes it possible to form unique educational programs by combining courses provided by educational insti-

tutions, including those from different countries; is of great social importance, because it allows to fully satisfy the educational needs of the population. The delay in the development of distance education threatens to reduce the competitiveness of Ukrainian education in the world. The role of human capital is growing in the world. Human capital in the national wealth of the world community makes up 64%, natural capital – 20%, and physical capital only 16%. The specific weight of human capital in developed countries (Finland, Switzerland, Germany, Japan, USA) is up to 80% of their national wealth. This gives a decisive advantage in technological development, as well as anticipatory growth in the standard of living of the population [5]. Over the past decades, the system of knowledge transfer has changed radically, and its volume has increased many times. Today, it is impossible once, even in 4 or 6 years, to prepare a person for professional activity for the rest of his life.

The solution to the problem lies in the transition to lifelong learning, where basic education should periodically be supplemented with programs of additional education and be the foundation for further education. Lifelong learning involves increasing investment in people and knowledge; acquisition of basic skills, including digital literacy; dissemination of innovative, more flexible forms of education [6]. The Council of Europe has approved lifelong learning as one of the main components of the European social model. Such training is not limited to the field of education – it is also a decisive factor in the fields of employment and social security, economic growth and competitiveness. The educational systems of developed countries are transitioning to the widespread use of information technologies. All this leads to increased com-

petition in the international education market. The rapid pace of development of distance learning projects in the next few years may displace a significant part of traditional educational institutions in many countries from the education market. Distance learning overcomes the territorial factor of inequality in access to quality higher education. The importance of distance learning competencies in a globalized world is a necessary condition for acquiring competitive knowledge [7]. The use of a significant information resource ensures innovative development of society and education as a whole. Wide implementation of distance learning in Ukraine requires solving a complex of problems in the following areas: administrative and organizational support, material and technical support, financial support, personnel decision, methodical support taking into account the specifics of distance learning, popularization of distance education in all educational areas.

Conclusion

Thus, it seems appropriate to conclude that the effective implementation of the listed conditions in the distance learning mode stimulates a student who has consciously chosen a future profession to become a full-fledged subject of the educational process and acquire one of the main life skills – the ability to study and work independently, which makes remote form is ultimately the lever that promotes the development of personal responsibility for one's own life.

Also, it is necessary to take into account the international peculiarities of the culture of education when developing online courses and programs. Each institution of higher education should develop its own approach to the organization of distance education, which meets the needs of students and teachers.

Conflict of interest: non-available.

References

1. Fedchyshyn NO, Shulhai A-MA, Krytskyi TI. Digitization in education: present and prospects. *Medical Education*. 2022;(2):5-11. DOI: 10.11603/m.2414-5998.2022.2.13263.
2. Shunevych BI. Tendencies of distance learning development at foreign higher schools. *Information Technologies and Learning Tools*. 2008;7(3):8. DOI: 10.33407/itlt.v7i3.122 [in Ukrainian].
3. Shvorak KV, Karpik IV. Media competence and media literacy – basic competencies of "New Ukrainian School" teachers. *Young Scientist*. 2018;12.1(64.1):9-12. Available at: <http://molodyvcheny.in.ua/files/journal/2018/12.1/3.pdf> [in Ukrainian].
4. Frischherz B, MacKevett D, Schwarz J. Digitale Kompetenzen an Fachhochschulen [Digital skills at universities of applied sciences]. *Die Hochschullehre [The university teaching]*. 2018;4:77-89. DOI: 10.3278/HSL1804W [in German].
5. Ryabova ZV, Yelnykova HV. Teachers professional growth in the conditions of digital education. *Information Technologies and Learning Tools*. 2020;80(6):369-85. DOI: 10.33407/itlt.v80i6.4202 [in Ukrainian].
6. Vasilchenko L, Shatska N. Implementation experience of distance learning under the circumstances of the pandemic. *Open educational e-environment of modern university*. 2021;10:43-55. DOI: 10.28925/2414-0325.2021.105.
7. Varava IP. Vykorystannia tekhnolohii dystantsiinoho navchannia v profesiinii pidhotovtsi maibutnikh tekhniv-prohramistiv [The use of distance learning technologies in the professional training of future computer programmers]. *Materialy I Vseukrayins'koyi veb-konferentsiyi NAPN Ukrayiny "Teoriya i praktyka dystantsiynoho navchannya u profesiyniy osviti" (Ukrayina, Kyiv, 28 lyutoho 2018) [Proceedings of the 1st All-Ukrainian web conference of the National Academy of Sciences of Ukraine "Theory and practice of distance learning in professional education" (Ukraine, Kyiv, 28 Feb 2018)]*. Available at: <https://core.ac.uk/download/pdf/233898636.pdf> [in Ukrainian].

Мороз П.В., Котельбан А.В., Митченко М.П., Кіцак Т.С., Митченко О.В.

ЦИФРОВА КОМПЕТЕНТНІСТЬ ЯК ПЕРЕДУМОВА ЕФЕКТИВНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ ДИСТАНЦІЙНОГО НАВЧАННЯ У ГЛОБАЛІЗОВАНОМУ СВІТІ

У глобалізованому цифровому світі суспільство зіштовхнулося з новими викликами щодо підготовки та виховання фахівців, здатних оперативно адаптуватися в життєвих ситуаціях, самостійно набувати необхідних знань та застосовувати їх на практиці. Проблеми з надання освіти в сьогоdnішніх реаліях, зокрема, під час встановлення карантину та в умовах воєнного стану, вимагали в реальній діяльності пошуку шляхів їх раціонального розв'язання, використовуючи сучасні технології. Така ситуація спонукала педагогів грамотно працювати з інформацією, бути комунікабельними, самостійно розвивати власну цифрову компетенцію. Розвиток сучасних технологій урізноманітнив методи комунікації педагогів та здобувачів освіти. Українська вища школа сьогодні зазнає глобальних змін та реформ, відбувається трансформація традиційних методів навчання, інформатизація навчального процесу, впровадження інформаційно-комунікаційних технологій. Значною мірою на організацію системи освіти останнім часом впливають протиепідемічні заходи, що здійснюються з метою запобігання поширенню пандемії COVID-19 та воєнні дії, які відбуваються на території України. Зміни, які відбуваються у суспільстві і активно впливають на усі сфери нашого життя і, безпосередньо, на систему освіти, змушують навчальні заклади пристосовуватись до нових умов, шукати нові форми та методи організації навчального процесу. Запровадження дистанційного навчання дозволяє вирішити проблему пошуку ефективної системи освіти у сучасних

умовах, забезпечує можливості здобуття неперервної освіти будь-якого рівня та якості й створенню умов для безперервного саморозвитку кожній людині незалежно від віку, статі, стану здоров'я і матеріального становища, індивідуально-психологічних особливостей. Електронне дистанційне навчання забезпечує індивідуалізовану взаємодію між учасниками і організаторами навчального процесу як асинхронно, так і синхронно у часі у вигляді таких навчальних занять за дистанційною формою навчання як лекції, практичні заняття, лабораторні заняття, консультації та інші. Беззаперечними перевагами впровадження електронного дистанційного навчання є: гнучкість системи; можливість запровадження новітніх розробок; навчання студент проходить у зручний для нього час, у будь-якому місці та без відриву від роботи; з економічної точки зору – така форма навчання є дешевшою; електронне дистанційне навчання забезпечує одночасне використання великого обсягу навчальної інформації будь-якою кількістю студентів.

Ключові слова: навчальна діяльність здобувачів освіти; дистанційне навчання; змішане навчання; засоби комунікації; інформаційне середовище; електронні ресурси.

Надійшла до редакції 11.05.2022

Відомості про автора

Мороз Петро Васильович – кандидат медичних наук, доцент кафедри хірургії № 1 Буковинського державного медичного університету.

Адреса: Україна, 58000, м. Чернівці, Театральна площа, 2, Буковинський державний медичний університет.

E-mail: petro.moroz@bsmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-7131-8863.

Котельбан Анастасія Василівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри стоматології дитячого віку Буковинського державного медичного університету.

Адреса: Україна, 58000, м. Чернівці, Театральна площа, 2, Буковинський державний медичний університет.

E-mail: kotelban_anastasii@bsmu.edu.ua

ORCID: 0000-0001-8266-3454.

ResearcherID: D-4063-2017.

Митченко Марія Петрівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри стоматології дитячого віку Буковинського державного медичного університету.

Адреса: Україна, 58000, м. Чернівці, Театральна площа, 2, Буковинський державний медичний університет.

E-mail: mytchenok_mariia@bsmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-2454-3021.

Кіцак Тетяна Степанівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри стоматології дитячого віку Буковинського державного медичного університету.

Адреса: Україна, 58000, м. Чернівці, Театральна площа, 2, Буковинський державний медичний університет.

E-mail: kitsak_tetiana@bsmu.edu.ua

ORCID: 0000-0003-1253-8919.

Митченко Олександр Вікторович – кандидат медичних наук, доцент кафедри терапевтичної стоматології Буковинського державного медичного університету.

Адреса: Україна, 58000, м. Чернівці, Театральна площа, 2, Буковинський державний медичний університет.

E-mail: mytchenok_oleksandr@bsmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-5812-2532.



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 (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

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 p. 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 [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:

$$E = m \times c^2 \quad (1)$$

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

Експериментальна і клінічна медицина – ekm.journal@knmu.edu.ua

Координатор редакції Шевченко Олександр Сергійович – 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 01.04.2022

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.